Laval médical
journal de clinique et de biologie médicale
Volume 36 - numéro 2 - FACULTÉ DE MÉDECINE, QUÉBEC - février 1965

sommaire

COMMUNICATIONS

Maurice BEAULIEU, J.-A. AWAD, Joffre-André GRAVEL, Jean-Paul DESPRÉS, Jean-Paul DÉCHÊNE, Claude HÉBERT et André McCLISH :
COMMUNICATION INTERAURICULAIRE : PRÉSENTATION DE 46 CAS OPÉRÉS SOUS CIRCULATION EXTRACORPORELLE 117

Didier DUFOUR et Henri-P. NOËL :
DÉMONSTRATION DE LA NATURE IMMUNOLOGIQUE D'UNE RÉACTION ENTRE L'EXTRAIT DE LA RATE ET LE SÉRUM HUMAIN 121

Setsuya FUJITA :
THE MATRIX CELL AND HISTOGENESIS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM 125

Jacques HOUDE :
LE MÉTHOXYFLURANE (D-A. 759-PENTHRANE) EN ANESTHÉSIE 131

SYMPOSIUM SUR L'OBÉSITÉ

Jacques BRUNET :
INTRODUCTION 148

Fernand HOULD :
LA SURALIMENTATION DE NOS ENFANTS 150

Jean-François SAUCIER :
L'ASPECT PSYCHIATRIQUE DE L'OBÉSITÉ 154

Guy E. JORON :
L'OBÉSITÉ, POTENTIEL ACCRU DU DIABÈTE ET DES MALADIES DÉGÉNÉRATIVES 164

Rubén A. PUEBLA, Guy-L. FAUCHER et Robert B. GREENBLATT :
L'OBÉSITÉ D'ORIGINE ENDOCRINIENNE 169

René MENGUY :
LES COMPLICATIONS CHIRURGICALES CHEZ L'OBÈSE 178

JOURNÉE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

COMPTE RENDU DE LA JOURNÉE ANNUELLE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DU DÉPARTEMENT DE PATHOLOGIE DE L'UNIVERSITÉ LAVAL 185

HISTOIRE DE LA MÉDECINE

de la Broquerie FORTIER :
L'HÔPITAL DE L'ENFANT-JÉSUS DE QUÉBEC 193

. . .

ANALYSES 200
REVUE DES LIVRES 203
NOUVELLES 210
CONGRÈS 213
NOUVEAUX PRODUITS PHARMACEUTIQUES 214
NOUVELLES PHARMACEUTIQUES 216

DIPROPHYLLINE
PROTOPHYLLINE

PROTOTYPE DES DÉRIVÉS DE LA THÉOPHYLLINE

Comprimés
rainurés à 200 mg., flacons de 100, 500.

Ampoules
de 2 cc, à 500 mg., boîtes de 10, 100.
10 cc. I.V. 500 mg. boîte de 5.

Élixir
100 mg. par c. à soupe.
4 oz. — 16 oz.

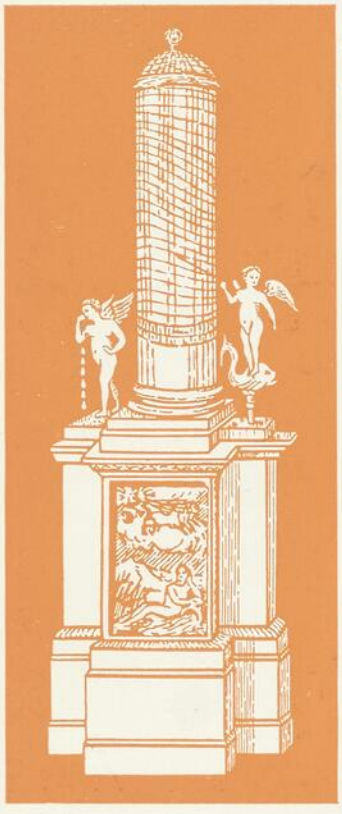
Suppositoires
adultes 500 mg., enfants 150 mg.,
bébés 60 mg., boîtes de 10, 100.

aussi en associations:
DIPROPHYLLINE — phénobarbital
DIPROPHYLLINE — phénobarbital —

Une fondation ROUGIER :
l'INSTITUT de RECHERCHES APPLIQUÉES en THÉRAPEUTIQUE (IRAT)

ROUGIER

...un "goutte-à-goutte" oral LARGACTIL



CLEPSYDRE Horloge antique mesurant le temps par un écoulement régulier d'eau

LARGACTIL† SPANSULE*

une seule dose orale assure l'effet thérapeutique du LARGACTIL *toute la journée* ou *toute la nuit*

INDIQUÉ DANS LES CAS OÙ LES AUTRES FORMES ORALES DU **LARGACTIL** SE SONT MONTRÉES ACTIVES

1 CAPSULE 'SPANSULE' LARGACTIL

			remplace
	30 mg	de CHLORHYDRATE de CHLORPROMAZINE	1 comprimé à 10 mg 3 f. par j.
	75 mg		1 comprimé à 25 mg 3 f. par j.
	150 mg		1 comprimé à 50 mg 3 f. par j.
	300 mg		1 comprimé à 100 mg 3 f. par j.

Si l'effet thérapeutique doit durer 24 heures, la dose du matin peut être répétée vers la fin de l'après-midi ou le soir

flacons de **50**, **500** et **1,000** capsules transparentes

† brevet canadien Rhône-Poulenc

* marque déposée des capsules à désagrégation prolongée Smith Kline & French

Poulenc LIMITÉE
8580 ESPLANADE, MONTRÉAL 11

Laval médical

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

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

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

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

Secrétaire-administrative — Mlle J. BERGERON.

CONDITIONS DE PUBLICATION

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

MANUSCRITS

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

COPIES

Les copies doivent être dactylographiées avec double espace.

CLICHÉS

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

ABONNEMENT

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

Direction :
UNIVERSITÉ LAVAL, QUÉBEC.

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

bulletin de la société médicale des hôpitaux universitaires de laval

(A)

Laval médical
JOURNAL DE CLINIQUE ET DE BIOLOGIE MÉDICALE

BUREAU DE DIRECTION

M. le docteur Renaud LEMIEUX, *président* ;
MM. les docteurs Rosaire GINGRAS, *vice-président* ;
Georges-A. BERGERON, *secrétaire* ;
Robert CARRIER.

COMITÉ SCIENTIFIQUE

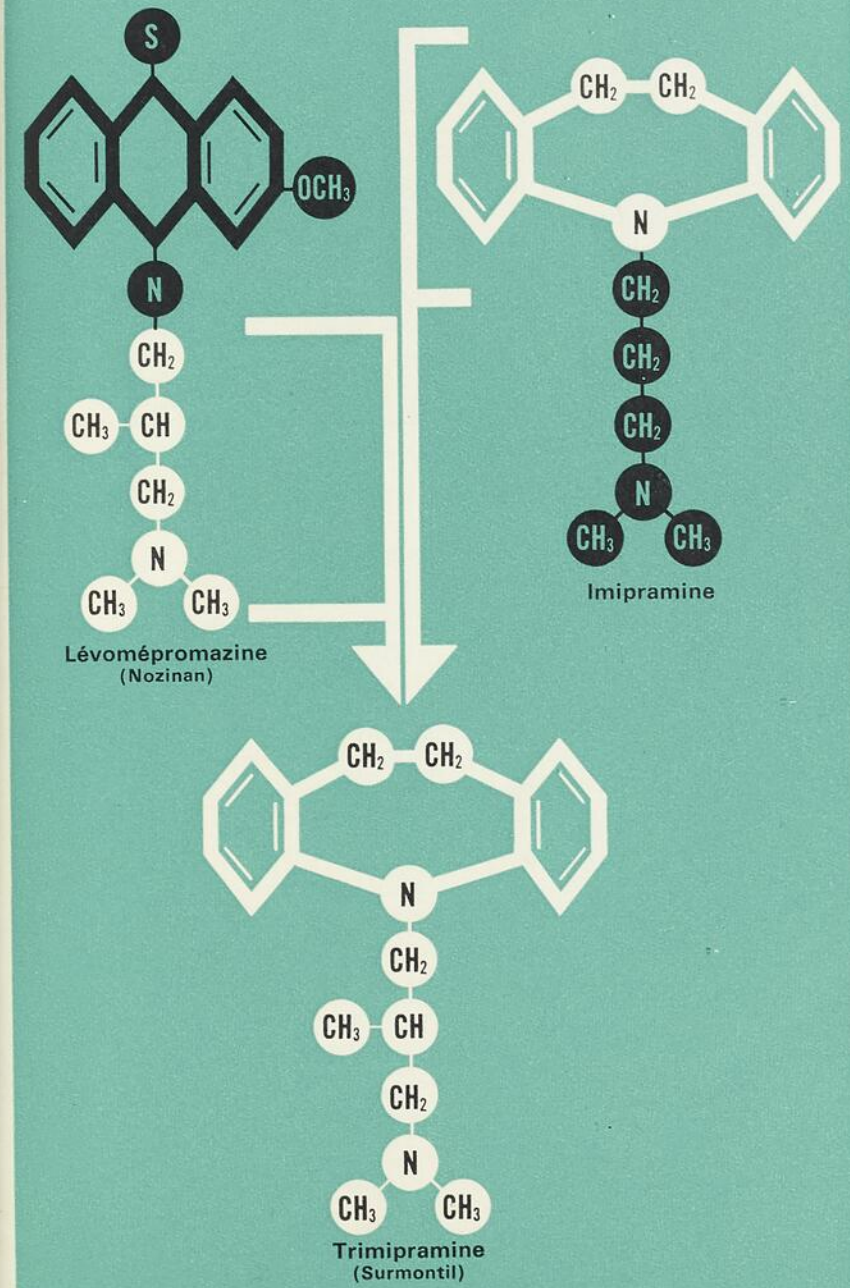
M. le docteur Rosaire GINGRAS,
doyen de la Faculté de médecine ;
M. le docteur J.-B. JOBIN,
président du Collège des médecins de la province de Québec ;
M. le docteur Roland CAUCHON,
président de la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval ;
M. le docteur Pierre JOBIN,
directeur du Département d'anatomie ;
M. le docteur Fernando HUDON,
directeur du Département d'anesthésiologie ;
M. le docteur Louis BERLINGUET,
directeur du Département de biochimie ;
M. le docteur Wilfrid CARON,
directeur du Département de chirurgie ;
M. le docteur Renaud LEMIEUX,
directeur du Département de médecine ;
M. le docteur Léo GAUVREAU,
directeur du Département de microbiologie ;
M. le docteur Lucien LARUE,
directeur du Département de psychiatrie ;
M. le docteur René SIMARD,
directeur du Département d'obstétrique et gynécologie ;
M. le docteur Paul PAINCHAUD,
directeur du Département d'oto-rhino-laryngologie et ophtalmologie ;
M. le docteur Carlton AUGER,
directeur du Département de pathologie ;
M. le docteur Donat LAPOINTE,
directeur du Département de pédiatrie ;
M. le docteur Corneil RADOUCO-THOMAS,
directeur du Département de pharmacologie ;
M. le docteur Claude FORTIER,
directeur du Département de physiologie ;
M. le docteur Henri LAPOINTE,
directeur du Département de radiologie ;
M. le docteur Jean-Marc LESSARD,
vice-président de la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval ;
M. le docteur Jacques BRUNET,
secrétaire général de la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval ;
M. le docteur Georges-A. BERGERON,
secrétaire correspondant de la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval ;
M. le docteur Clément JEAN,
trésorier de la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval.

Faculté de médecine
UNIVERSITÉ LAVAL
QUÉBEC

nous vous présentons...

Pr SURMONTIL

trimipramine



activité

ANTI-DÉPRESSIVE

et activité

ANXIOLYTIQUE

COMBINÉES DANS UN MÊME PRODUIT

indications

DÉPRESSIONS où prédomine l'inhibition
DÉPRESSIONS à composante anxieuse

présentations

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

SUR DEMANDE:

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

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

Poulenc LIMITÉE
8580 ESPLANADE, MONTRÉAL 11

(B)

Dans l'hypertension permanente... **ALDORIL***

Mélthydopa 250 mg/hydrochlorothiazide U.S.P. 25 mg

permet au patient de poursuivre une activité plus normale

L'ALDORIL* met à profit deux modes d'approche généralement reconnus dans le traitement de l'hypertension:

1. modification de l'activité vasoconstrictive pour maîtriser la tension artérielle.
2. modification du métabolisme des électrolytes pour procurer une salurèse complémentaire.

L'ALDORIL apporte à l'hypertendu les bienfaits suivants:

1. L'hypertension est maîtrisée doucement et uniformément tout le long du jour et de la nuit, que le patient soit éveillé ou endormi.
2. La tension artérielle est habituellement réduite dans toutes les positions – couchée, assise, debout.
3. Le patient peut mener une vie plus normale et plus active qu'auparavant sans être sujet à des variations excessives de tension. Les étourdissements sont rares.
4. Le problème de l'hypotension de posture est moindre avec l'ALDORIL qu'avec les autres antihypertenseurs puissants, tandis que l'hypotension d'effort est rare.
5. L'ALDORIL est généralement bien toléré par le patient ce qui a pour effet d'assurer sa coopération.
6. La posologie est simple, flexible et s'établit facilement. Les effets secondaires présentent rarement un sérieux problème.

Les médecins peuvent obtenir sur demande une documentation détaillée.

Présentation: L'ALDORIL est présenté sous forme de comprimés blancs, laqués de forme biconvexe, présentant sur une face le symbole MSD. Ces comprimés sont dosés à 250 mg de méthyldopa et à 25 mg d'hydrochlorothiazide U.S.P. et offerts en flacons de 50 et de 500.

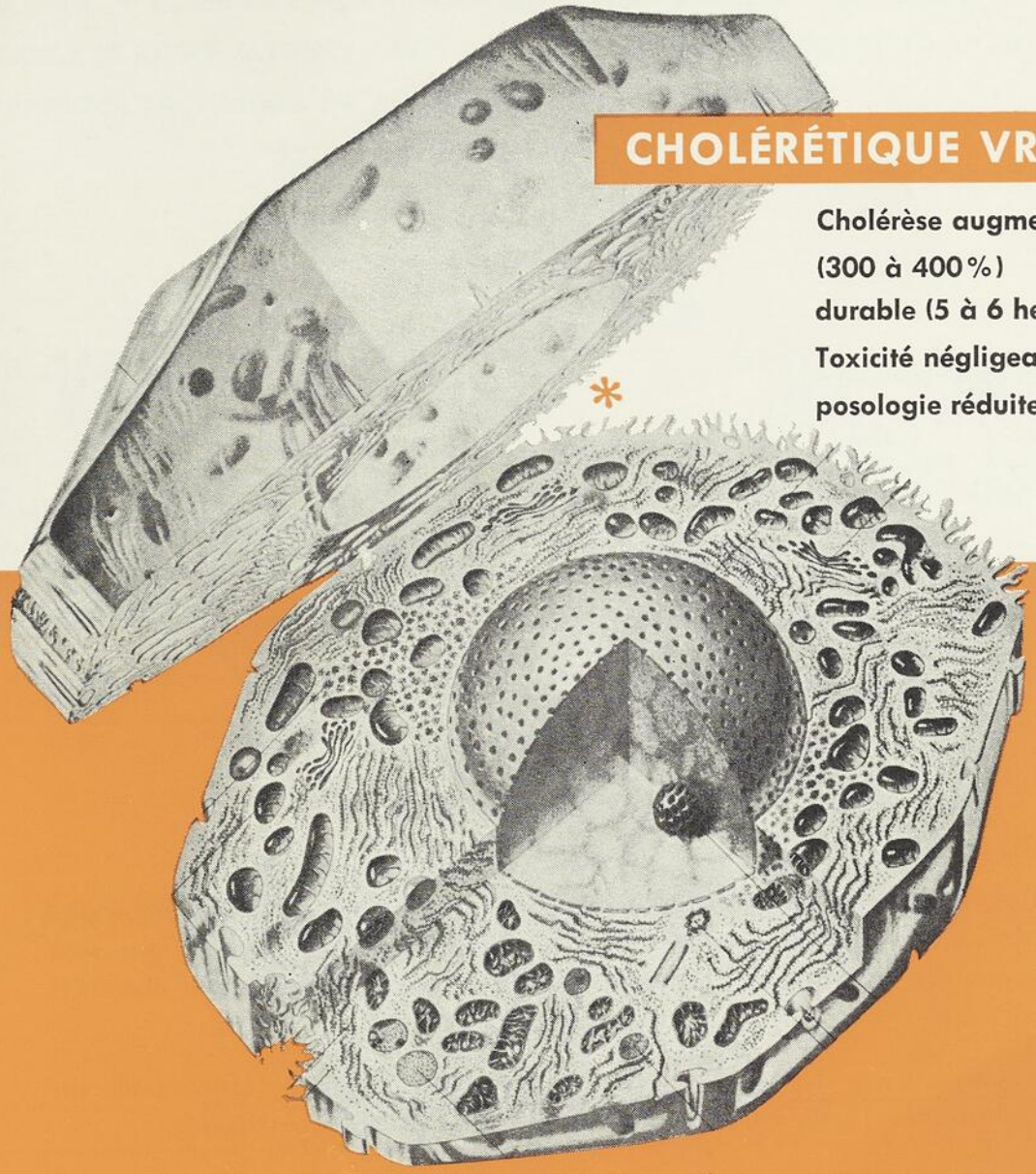
la recherche d'aujourd'hui au service de la thérapeutique de demain

MSD

MERCK SHARP & DOHME
OF CANADA LIMITED MONTRÉAL

*Marque déposée

ICTÉRYL



CHOLÉRÉTIQUE VRAI

Cholérèse augmentée
(300 à 400%)
durable (5 à 6 heures)
Toxicité négligeable
posologie réduite

stimule les cellules polygonales*
Méthoxy — naphtoyl — propionate de magnésium
150 mg par comprimé
Posologie: ½ à 1 comprimé au début des repas

Welcker et Cie
LIMITÉE
1775, BOUL. EDOUARD LAURIN, MONTRÉAL 9, QUÉ.

*Medicinal chemistry, Burger. 1963

(C)

Laval Médical
Vol. 36 – Fév. 1965

ACTIVITÉ ANTIBACTÉRIENNE CONCENTRÉE LÀ OÙ ELLE EST LE PLUS NÉCESSAIRE – AVEC Ilosone®

(estolate d'érythromycine, Lilly)

L'Ilosone possède un effet bactéricide contre le streptocoque, le pneumocoque et de nombreuses souches de staphylocoque, germes pathogènes qui sont responsables de la plupart des infections bactériennes couramment observées en pratique.

Par contraste avec les tétracyclines, l'Ilosone n'a pas d'action appreciable sur les colibacilles. La flore bactérienne intestinale n'est donc pas altérée.

Ilosone est, du point de vue thérapeutique, l'érythromycine la plus active par voie orale. Il donne des taux sériques d'activité antibactérienne plus précoces, plus élevés et plus durables car (1) l'Ilosone est stable en milieu acide, même en présence d'aliments et (2) l'Ilosone est mieux absorbé dans le courant sanguin.

Présenté sous forme de Pulvules®, Suspension, Gouttes et Pedipacs.®

Lilly

ELI LILLY AND COMPANY (CANADA) LIMITED • TORONTO, ONTARIO

● ORGANISATION DE VOYAGES INDIVIDUELS OU EN GROUPES ● ÉMISSION DE BILLETS ● ÉTABLISSEMENT GRATUIT D'ITINÉRAIRES ● LOCATION D'AUTOMOBILE ● RÉSERVATIONS D'HÔTELS ● ASSURANCES DE VOYAGES OU BAGAGES ● SERVICE DE GUIDES ET D'ACCUEIL DANS TOUTES LES VILLES DU MONDE ENTIER PAR NOS CORRESPONDANTS.

■ ■ ■

VOYAGES CLAUDE MICHEL, INC.

100, D'Youville, Québec - Téléphone: 529-8981

Stationnement assuré en plein cœur de Québec **Face au Palais-Montcalm**

Hommage de la

BANQUE CANADIENNE NATIONALE

614 bureaux au Canada

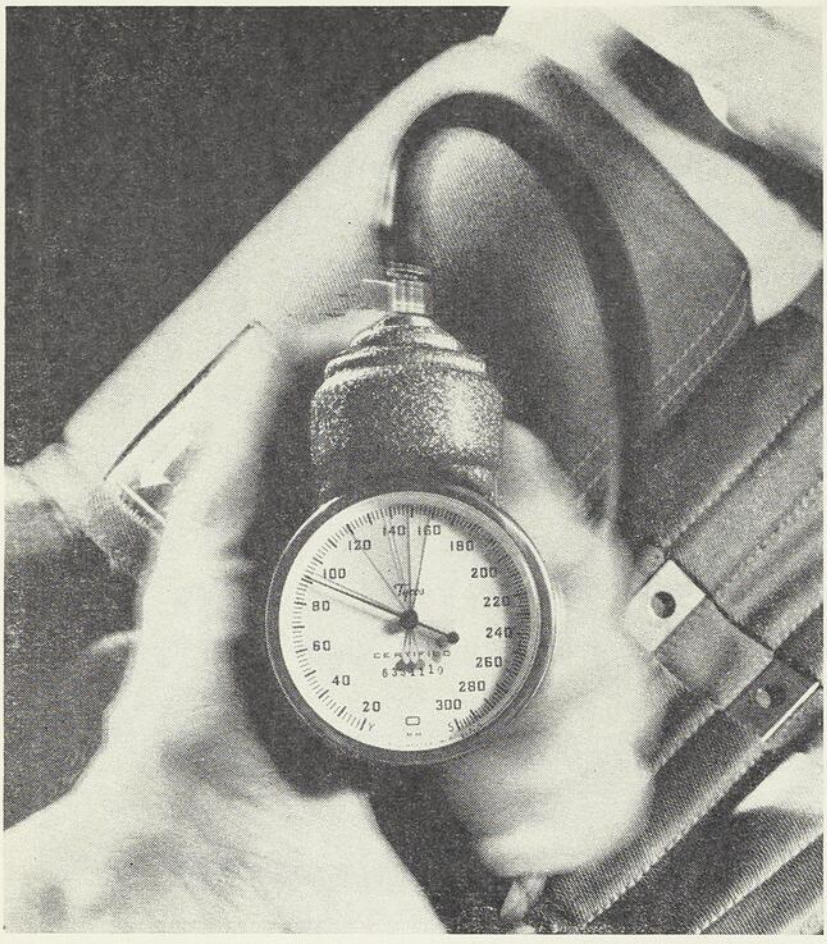
ANTIHYPERTENSIF STABLE DE FAIBLE TOXICITÉ ET D'ACTION PROLONGÉE

Dragées contenant 100 mg. de *Rauwolfia Serpentina*

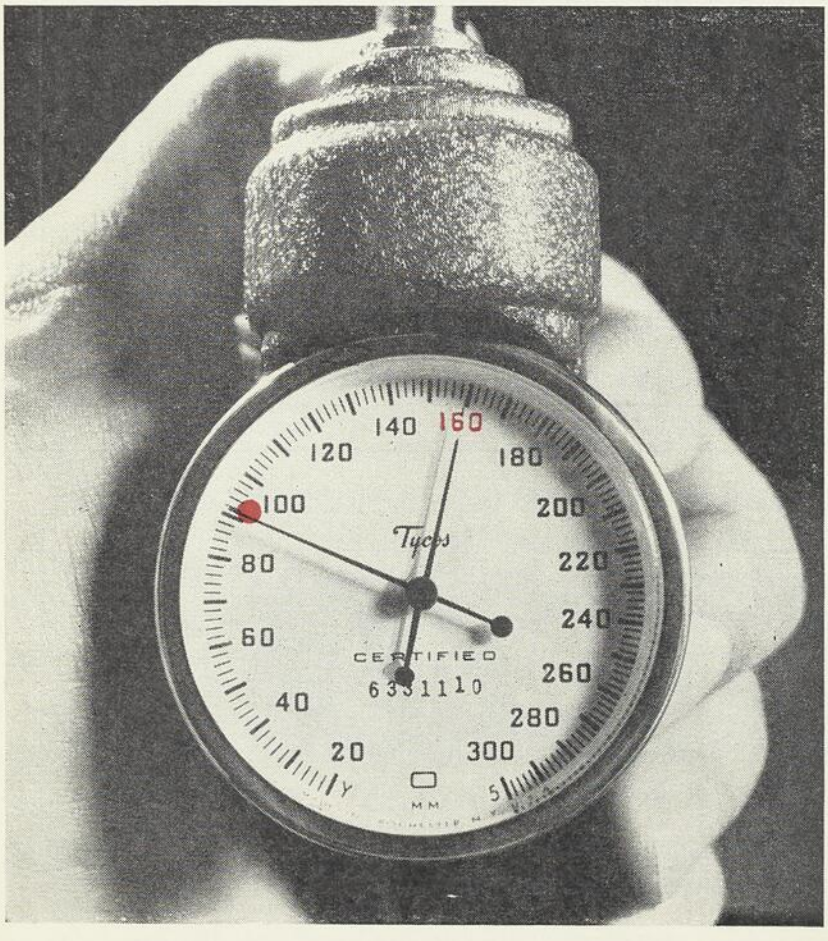
RAUSENAL

J.-M. MARSAN & CIE LIMITÉE
MONTRÉAL CANADA

(D)



Le traitement doit être dès maintenant



AQUAMOX®

Quinéthazone *Lederle*

L'hypertension "limitrophe" retient l'attention . . . il est de plus en plus recommandé par le corps médical de traiter non seulement la maladie hypertensive déclarée, mais aussi d'essayer d'enrayer son évolution par une *médication précoce des cas limitrophes chez les malades dont la tension artérielle n'est que modérément élevée* et qui ne présentent pas de signes d'atteinte vasculaire. AQUAMOX est *bien toléré*, il exerce, efficacement et graduellement, un effet normotensif. Il réduit la tension artérielle sans accroissement démesuré du débit sodique et hydrique—facteur important chez les patients non-oedémateux. AQUAMOX induit une diurèse chez les patients oedémateux normotendus sans affecter la tension artérielle. Fait remarquable, il n'y eut pas de déplétion potassique grave, même pendant de longues cures. Et, lorsqu'une thérapie concomitante avec réserpine est désirée—AQUAMOX avec RÉSERPINE.

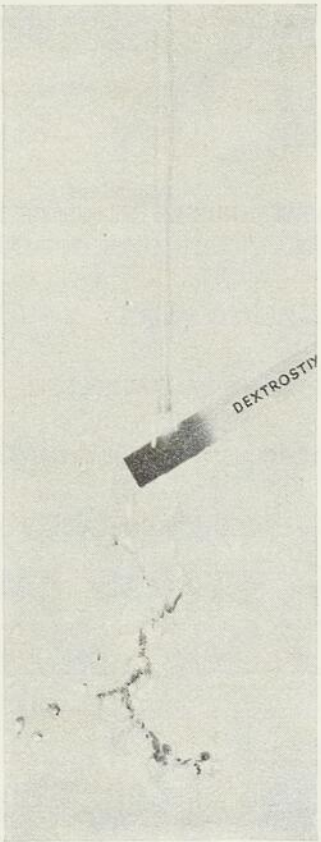
®Marque déposée

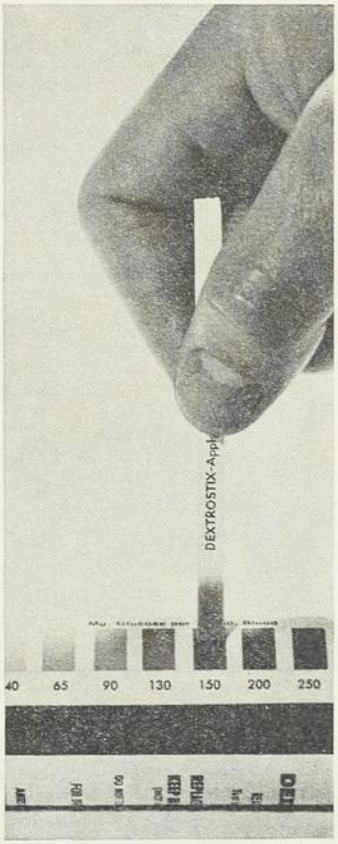
POSOLOGIE: Un ou deux comprimés une fois par jour

160/90

Lederle

CYANAMID OF CANADA LIMITED, *Montréal*





1.
une goutte de sang capillaire ou veineux

2.
laver le sang après une minute exactement

3.
comparer immédiatement avec le tableau colorimétrique

NOUVEAU !

BATONNETS REACTIFS

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

MARQUE DEPOSEE

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

CA-78364F

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

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

AMES COMPANY OF CANADA LTD.
Rexdale (Toronto) Ontario

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

AMES

sommaire
suite

ANALYSES

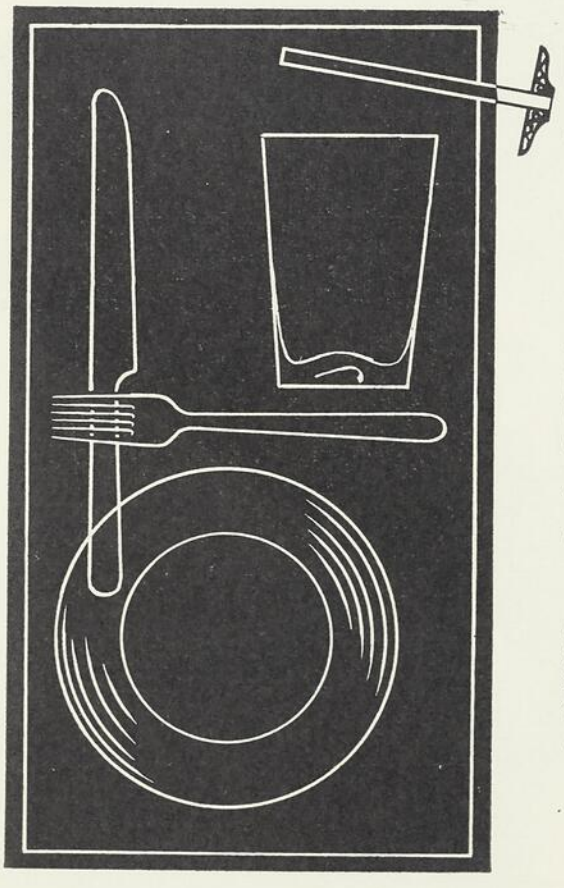
AUGMENTATION DE LA FRÉQUENCE DE L'HYPOTHYROÏDIE APRÈS TRAITEMENT À L'IODE RADIOACTIF DANS LA THYROTOXICOSE 200

ENZYMES PROTÉOLYTIQUES 200

LES SUBSTANCES HALLUCINOGÈNES 201

LA DI-HYDROPHÉNYLALAMINE DANS LES MALADIES EXTRAPYRAMIDALES . 201

EFFET DU PROVERA SUR LE FŒTUS 202



Conçu pour assurer un appoint vitaminique "thérapeutique"

"BEFORTE"
MARQUE DÉPOSÉE

prévient et corrige les carences vitaminiques, spécialement chez l'adulte et le patient âgé

- quand la diète doit être réduite
- quand l'absorption est inadéquate
- quand des conditions de stress augmentent les besoins alimentaires

POSOLOGIE — À titre thérapeutique: une ou deux dragées, deux ou trois fois par jour. À titre prophylactique: une ou deux dragées par jour.
Flacons de 30 et de 100 dragées.

VITAMINES B PLUS C ET D

Chaque dragée contient:

Levure de bière concentrée	75 mg
Vitamine B_1	5 mg
Riboflavine	3 mg
Niacinamide	12.5 mg
Pyridoxine, HCl de	1 mg
Vitamine B_{12}	1.5 mcg
Vitamine C	100 mg
Vitamine D	500 unités int.

PRODUITS PHARMACEUTIQUES DE QUALITÉ
Charles E. Frosst & Co.
MONTRÉAL CANADA
Maison entièrement canadienne - Fondée en 1899

QUALITÉ VÉRIFIÉE

LA QUALITÉ DOUBLEMENT VÉRIFIÉE

POUR *la pureté*
la fraîcheur
la richesse

LAIT
CRÈME
YOGHOURT
CRÈME GLACÉE

Laval

875, 4e AVENUE, QUÉBEC 3. TÉLÉPHONE : 529-9021

MILLET, ROUX & CIE. LTÉE

CENTRE D'ÉQUIPEMENT MÉDICO-CHIRURGICAL

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

DÉPOSITAIRES ATTITRÉS DES PRODUITS SUIVANTS :

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

M C R

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

BUREAU A QUÉBEC : M. LS JACQUES, gérant,
525, CORRIGAN, QUÉBEC 10.
TÉL. : 527-8006.

(F)

Téléphone: 529-5741

W. BRUNET & CIE

Limitée

PHARMACIE EN GROS

Au service de la profession médicale

600 EST, BOULEVARD CHAREST,

QUÉBEC 2, P.Q.

Ceci n'est qu'un côté

Envers du tétradrachme de Néron, A.D. 54-68

ETRAFON aurait-il pu éviter l'incendie de Rome? L'histoire de Néron est une longue suite de désordres émotifs, depuis son mariage prématuré à l'une de ses demi-soeurs; empoisonnement de son frère; meurtre de sa mère, de ses conseillers, de ses deux premières épouses; persécution des Chrétiens; obsession de la culture grecque (l'oiseau qui figure à l'endos de la pièce de monnaie est le symbole de Zeus); sautes d'humeur fréquentes; enfin, le suicide. Qui sait? Peut-être ETRAFON aurait contrôlé l'anxiété et la dépression de Néron — et épargné Rome

Schering Corporation Limited
Pointe Claire, Quebec

Comme les deux côtés d'une même pièce de monnaie, l'anxiété et la dépression se retrouvent presque toujours chez le même malade.

Les résultats d'une compilation personnelle faite par un chercheur auprès de médecins indiquent que "75% des malades déprimés traités avec les préparations antidépressives régulières doivent recevoir un tranquillisant phénothiazinique pour contrôler complètement toute la symptomatologie présente dans les cas de dépression." (Dunlop, Edwin, M.D.— Dossiers de Recherches Médicales, Schering Corporation, Bloomfield, New Jersey.)

Comme le symptôme dominant dans la dépression (ou l'anxiété) dissimule généralement sa contre-partie, un traitement associant un antidépressif à un tranquillisant est souvent préférable.

Pour contrôler ces symptômes, ETRAFON offre au médecin de nombreux avantages.

ETRAFON permet de traiter simultanément et efficacement les symptômes de l'anxiété et de la dépression, tout en accordant l'importance voulue à chacun des symptômes. ETRAFON associe l'action de la perphénazine à celle du chlorhydrate d'amitriptyline — deux produits dont l'efficacité et la sécurité sont reconnues. ETRAFON ne contient pas d'agent inhibiteur MAO et constitue un adjuvant précieux dans la thérapeutique de désordres organiques accompagnés d'anxiété et de dépression.

ETRAFON est un traitement bien plus économique pour votre patient, comparativement à une thérapie simultanée à l'aide de deux produits individuels offrant la même efficacité.

La présentation sous trois formes différentes offre un maximum de flexibilité posologique: ETRAFON-A lorsque l'anxiété prédomine, ETRAFON-D lorsque la dépression prédomine et ETRAFON-F pour les malades souffrant de troubles émotifs graves.

Etrafon*

Marque déposée

BIODUC

JUMO-TUBES DE 2 AMPOULES BUVABLES ASSURANT LA CONSERVATION

ANTIASTHÉNIQUE
NEUROTONIQUE
RECONSTITUANT
BIOLOGIQUE

Vitamines - Minéraux - Acides aminés - Fortes doses vitamine C et Phosphore

Corporation Pharmaceutique Française Ltée. Montréal.

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

VASOVÉRINE

CRISES : *1 Ampoule toutes les 3 heures*

ENTRETIEN : *2 à 4 comprimés par jour*

Dose forte 80 mg
PAPAVÉRINE - BASE
Acide et Amide
NICOTINIQUES

CORPORATION PHARMACEUTIQUE FRANÇAISE LTÉE — MONTRÉAL

Albamycin T

efficacité démontrée contre les "Eubactériales anonymes"

Vous pouvez vous fier à l'Albamycin T comme étant l'antibiotique qui a le plus de chances de réussir contre les germes pathogènes d'identité inconnue, parce qu'il associe la tétracycline à large spectre à la novobiocine et que, partant, la gamme de son efficacité est augmentée d'autant.

Présenté sous forme de comprimés, en flacons de 16 et de 100 comprimés, et sous forme de granulé aromatisé, en flacons de 40 c.c. et de 60 c.c. (après solubilisation).

MARQUE DÉPOSÉE: ALBAMYBIN CF 3073-1

The Upjohn Company of Canada/Don Mills, Ontario

Upjohn

dans l'arthrite

Medrol Medules

se traduit par la mobilité

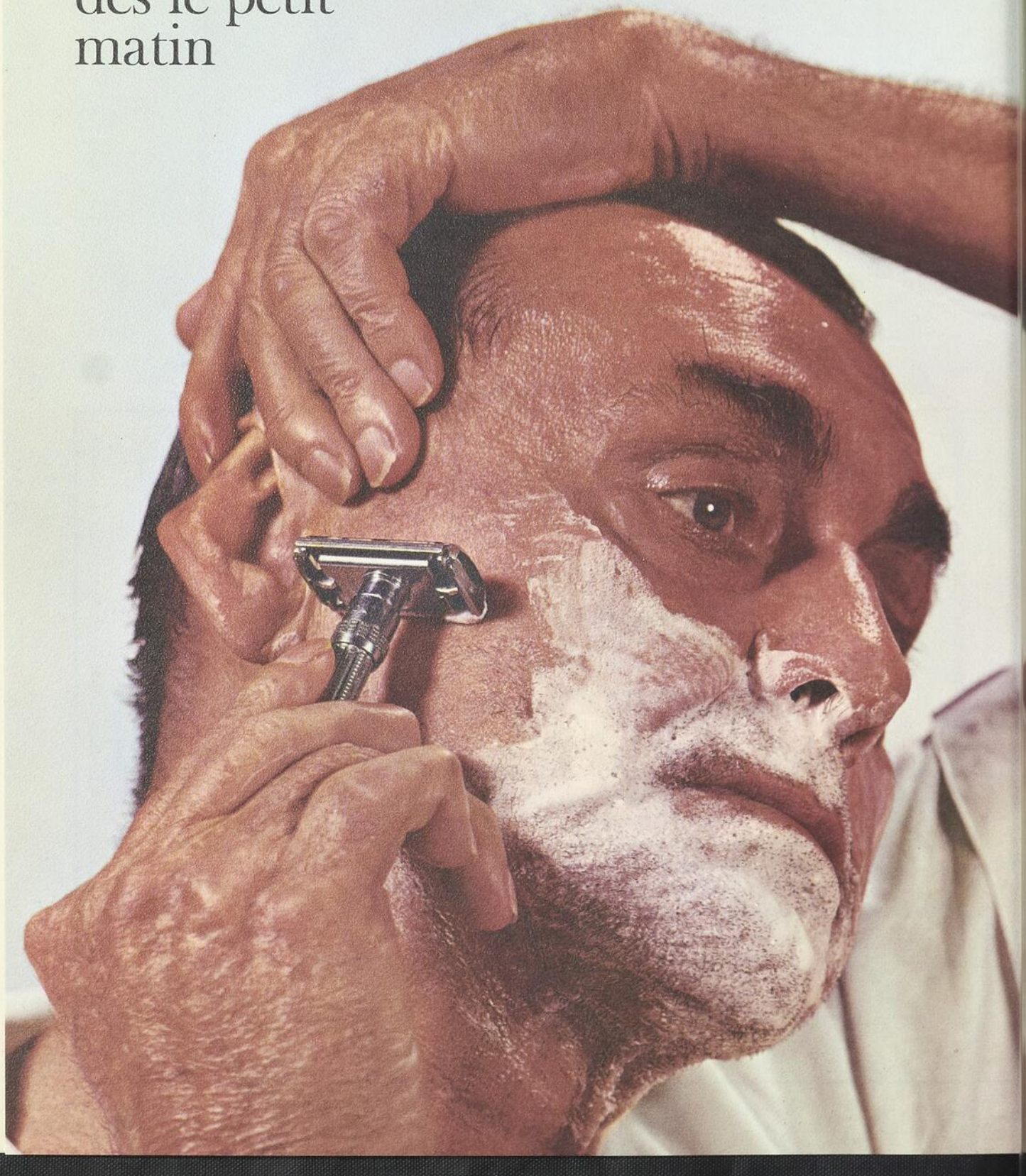
dès le petit matin

Libéré lentement et uniformément pendant la nuit, à partir des Medules, le Medrol abolit les symptômes doucement et de façon prolongée. La raideur articulaire est souvent diminuée, ce qui permet au malade de reprendre sa tâche quotidienne plus facilement. En de nombreux cas, ce soulagement se manifeste à partir de deux doses quotidiennes.

Présentation: Capsules de méthylprednisolone à 2 et à 4 mg, en flacons de 30 et de 100 capsules. **Upjohn**

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

MARQUES DÉPOSÉES: MEDROL, MEDULES CF 3075.1



la société médicale des hôpitaux universitaires de laval

Secrétariat : Faculté de médecine, Université Laval, Québec.

MEMBRES CORRESPONDANTS ÉTRANGERS

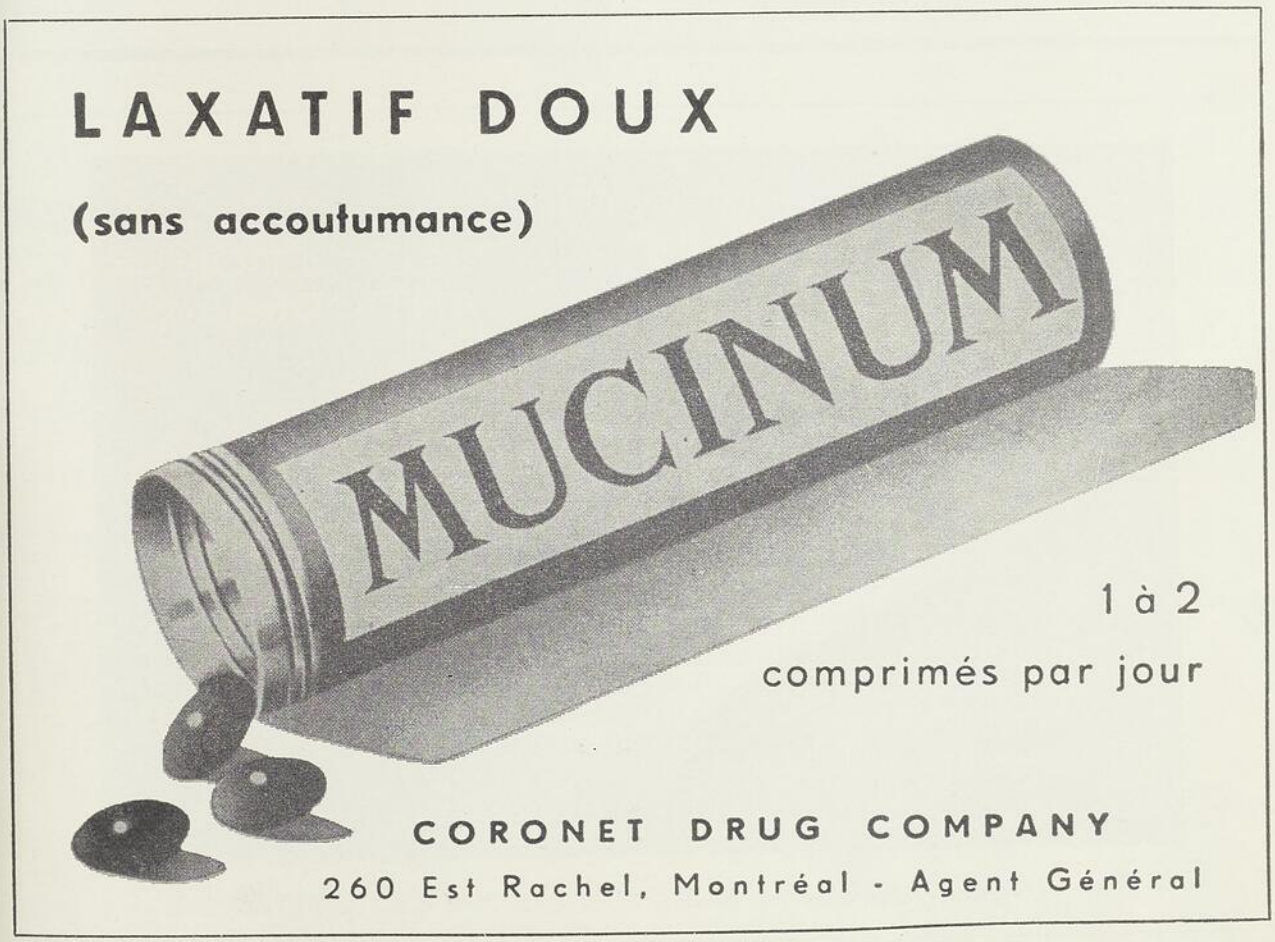
M. le professeur Raoul KOURILSKY, de Paris.
M. le professeur Albert JENTZER, de Genève.
M. le professeur Henry L. BOCKUS, de Philadelphie.
M. le professeur Alexander BRUNSCHWIG, de New-York.
M. le professeur Charles H. BEST, de Toronto.
M. le professeur Jean MARCHE, de Paris.
M. le professeur P. M. F.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

BUREAU

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

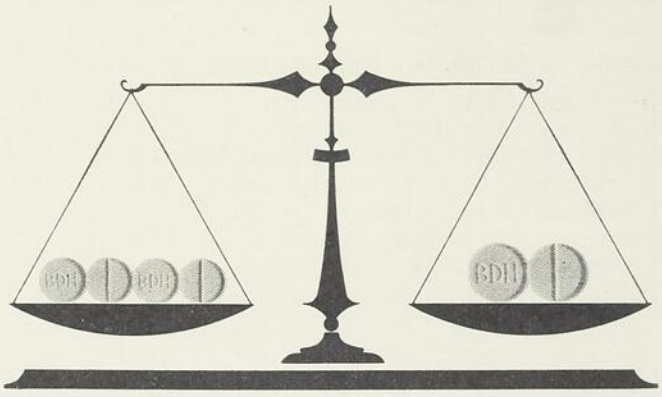
MEMBRES

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



(G)

Prescrivez au poids



Prescrivez "PGA—un gramme par jour"

PGA* 0,25 g.—
Quatre comprimés par jour

PGA* 0,5 g.—
Deux comprimés par jour

en flacons de 12 et de 100 comprimés

**Penicilline G Ammonique orale B.D.H.*

BRITISH DRUG HOUSES
Toronto, Canada

© NOBÉSINE

MÉDICATION ANTIOBÈSE

Les capsules de Nobésine contiennent des petits granules à désintégration échelonnée.

DOSAGE DES INGRÉDIENTS PAR GÉLULE: (CAPSULE)

Sulfate de dextro-amphétamine	15 mg.	Sulfate d'atropine . . .	0.3 mg.
Thyroïde	60 mg.	Phénobarbital	20 mg.

POSOLOGIE: Une gélule par jour. Prendre de bonne heure le matin de façon que la dernière désagrégation se fasse vers quatre heures de l'après-midi, évitant ainsi la possibilité d'insomnie. Pour adulte seulement.

PRÉSENTATION: Flacons de 30 et 250 gélules.

Une autre spécialité des **LABORATOIRES NADEAU LIMITÉE**

1952-1964 — Pas d'atteinte rénale — Pas de mouche-
tage des dents — Pas d'atteinte hépatique — Pas de
dépression de la moelle osseuse — Pas de dyscrasie
sanguine — Pas de neurotoxicité — Pas de photosen-
sibilité. **ERYTHROCINE*** (ERYTHROMYCINE, ABBOTT) Pour 8 sur 10 des infections
bactériennes rencontrées dans la pratique journaliè-
re, vous ne pouvez prescrire un antibiotique plus sûr
et plus efficace.

PRÉCAUTIONS : Les effets secondaires sont rares. Si un malade manifestait des signes de sensibilité, il faudrait appliquer des contre-mesures (e.g., épinéphrine, stéroïdes, etc.) et discontinuer la médication. DOSE : La dose usuelle est de 250 mg q.i.d. La dose pour enfants doit être basée sur le poids corporel.

Documentation médicale envoyée sur demande.

*Nom déposé

ABBOTT

LABORATOIRES ABBOTT LIMITÉE • MONTRÉAL, CANADA

De retour à la maison pour refaire ses forces

...ET CELA SE FERA EN PARTIE AVEC LE SURBEX*-500

C'est bon de retourner à la maison—de plus d'une façon. Maintenant il peut prendre de la nourriture encore une fois, et le Surbex-500 a remplacé les injectables. Chaque Filmtab réunit des quantités thérapeutiques de complexe B et 500 mg de C—la dose la plus concentrée d'acide ascorbique qu'on trouve dans un produit de ce genre.

Vos patients obtiennent l'activité d'un produit injectable. Mais la dose est sous forme orale facile à prendre.

Grâce à l'enrobage Filmtab, la grosseur est diminuée dans une proportion allant jusqu'à 30%, et ils sont *beaucoup* plus faciles à avaler. Les odeurs et arrière-goûts désagréables de vitamines sont efficacement renfermés à l'intérieur du Filmtab. Et comme le procédé d'enrobage Filmtab n'emploie pas d'eau, l'activité du produit se maintient plus longtemps.

Les patients obtiennent les reconstituants que vous recommandez, et ils les ont le plus facilement possible.

ABBOTT

Chaque Filmtab de SURBEX-500 représente:

Mononitrate de Thiamine	15 mg
Riboflavine	10 mg
Niacinamide	100 mg
Chlorhydrate de Pyridoxine	5 mg
d-Pantothénate de Calcium	20 mg
Acide Ascorbique	500 mg
Foie Desséché, N.F.	150 mg

Présenté en flacons de 30, 100, 1000 et 5000.

FILMTAB* SURBEX*-500 Dose thérapeutique de complexe B *plus 500 mg de C*

FILMTAB—COMPRIMÉS FILMO-SCELLÉS, ABBOTT

*Nom Déposé

Laval médical

VOLUME 36 NUMÉRO 2 FÉVRIER 1965

COMMUNICATIONS

COMMUNICATION INTERAURICULAIRE : PRÉSENTATION DE 46 CAS OPÉRÉS SOUS CIRCULATION EXTRACORPORELLE

Maurice BEAULIEU, J.-A. AWAD, Joffre-André GRAVEL, Jean-Paul DESPRÉS, Jean-Paul DÉCHÊNE, Claude HÉBERT et André McCLISH,

Hôpital Laval, Québec.

La communication interauriculaire (C. I. A.) est de toutes les malformations intracardiaques celle qui se rencontre le plus souvent chez l'adulte. On sait que cette cardiopathie permet une assez longue survie ; cependant, elle n'en cause pas moins des troubles et une incapacité qui deviennent importants à l'approche de la trentaine et au cours de la grossesse. Il importe donc de pouvoir faire le choix des cas nécessitant une sanction chirurgicale, d'autant plus que les risques opératoires sont faibles et que la fermeture de la communication peut assurer une vie normale au malade.

A l'appui de ces énoncés, nous présentons une étude de 46 malades opérés sous circulation extracorporelle à l'hôpital Laval, depuis l'ouverture de l'Institut de cardiologie, en 1959.

* Travail présenté à la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval le 26 novembre 1965.

ANALYSE DE 46 CAS

De ces malades, 32 étaient du sexe féminin et 14 du sexe masculin. Leur âge variait de deux à 42 ans.

Parmi les symptômes ou plaintes des malades on remarque par ordre de fréquence, de la dyspnée dans 40 cas, de la fatigue dans 28 cas, des infections pulmonaires répétées dans 14 cas, des palpitations dans 14 cas, des douleurs précordiales dans dix cas et un hypodéveloppement staturo-pondéral dans neuf cas.

A l'examen physique, 45 malades présentaient un souffle systolique de grade 2/6 à 4/6 à maximum d'intensité au deuxième ou troisième espace intercostal gauche. Chez un malade, on n'entendait aucun souffle. On a perçu au deuxième espace intercostal gauche, un dédoublement fixe du deuxième bruit chez 40 malades. Des signes

d'insuffisance cardiaque étaient présents chez deux malades.

La compilation des tracés électrocardiographiques a montré un bloc incomplet de branche droite dans 44 cas ; une hypertrophie ventriculaire droite dans 36 cas ; une hypertrophie auriculaire droite dans neuf cas. Du point de vue rythme, deux cas présentaient une tachycardie sinusale, un autre montrait une fibrillation auriculaire avec des extrasystoles ventriculaires et, enfin, un dernier tracé ne montrait que quelques extrasystoles. Ces quatre derniers malades se plaignaient de palpitations.

L'exploration radiologique démontra une dilatation de tout l'arbre vasculaire pulmonaire dans 43 cas. Dans un cas, il y avait une diminution de cette vascularisation, mais une sténose pulmonaire était aussi présente. Enfin, on a relevé une hypertrophie ventriculaire droite chez 44 malades. La plupart présentait aussi une grosse oreillette droite.

On a procédé à un cathétérisme cardiaque chez tous nos malades. Du point de vue saturation en oxygène, la différence entre celle de l'oreillette droite et celle de la veine cave supérieure a varié de zéro à 5,43 volumes pour cent. Chez 38 malades, cette différence excédait 1,5 volume pour cent. Pour les huit cas restants, le diagnostic fut établi par le passage du cathéter de l'oreillette droite vers l'oreillette gauche sept fois et dans le dernier cas, par l'angiocardiographie. Au sujet de la pression, on enregistra dans l'artère pulmonaire une pression systolique excédant 30 mm de Hg chez 31 malades ; trois seulement de ceux-ci avaient une pression systolique au-dessus de 60 mm de Hg. Nous avons relevé un gradient de pression entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire de dix de mm Hg ou plus chez 14 malades. On a considéré qu'il s'agissait dans la plupart des cas d'une sténose pulmonaire relative, c'est-à-dire due au débit sanguin. Chez deux malades seulement, le gradient de pression excédait 50 mm de Hg et les deux avaient effectivement une sténose pulmonaire organique vérifiée et corrigée simultanément à l'intervention chirurgicale.

INDICATIONS OPÉRATOIRES

Nous avons proposé un traitement chirurgical pour toute communication interauriculaire symptomatique. Nous avons fait de même pour toute malade de sexe féminin, en raison du lourd fardeau qu'une grossesse peut apporter à tout cœur malformé. Même chez le malade asymptomatique, lorsque le *shunt* gauche-droit excède trois litres par minute, il nous a semblé préférable d'intervenir. Par ailleurs, chez le malade asymptomatique de sexe masculin, surtout si le *shunt* est inférieur à trois litres par minute, nous n'avons habituellement conseillé que la surveillance médicale. En présence d'une insuffisance cardiaque rebelle et d'un *shunt* renversé (droit-gauche), nous avons cru que de tels malades pouvaient difficilement faire les frais d'une intervention sous circulation extracorporelle.

On sait que l'âge optimum pour la fermeture d'une communication interauriculaire se situe entre cinq et 15 ans. Cependant, en présence d'une symptomatologie inquiétante, nous avons préféré intervenir dès l'âge de deux ans.

A l'intervention, nous avons pu observer sous vision directe différentes formes anatomiques de communication interauriculaire. Nous avons ordonné ces lésions dans la classification reproduite au tableau I.

TABLEAU I

Classification des différentes formes anatomiques de communition interauriculaire

	NOMBRE DE CAS
1. C. I. A. du type *ostium secundum*	44
— Haute (5 cas)	
— Moyenne (36 cas)	
— Basse (2 cas)	
— Multiple (1 cas)	
2. C. I. A. du type *ostium primum*	1
3. Oreillette commune	0
4. Canal auriculo-ventriculaire	1
— Partiel (aucun cas)	
— Complet (1 cas)	
TOTAL	46

Dans la communication interauriculaire du type *ostium secundum*, l'orifice anormal siège plutôt dans le segment postérieur de la cloison et dans ce segment, à un niveau plus ou moins élevé. Dans la communication interauriculaire haute, le défaut septal siège immédiatement sous l'orifice la veine cave supérieure qui apparaît à cheval sur la cloison. Cette forme fut rencontrée chez cinq de nos malades. Chez trois d'entre eux, il y avait association d'un retour veineux anormal ; cet ensemble est souvent appelé communication interauriculaire du type *sinus venosus* en raison d'une perturbation embryologique bien particulière. La communication interauriculaire de type *secundum* siège le plus souvent dans le voisinage du *foramen ovale*. Trente-six de nos 46 malades présentaient cette localisation. Une localisation basse est rare : deux cas seulement chez nos malades. Enfin, chez un malade, il y avait deux communications du type *ostium secundum*.

Dans la communication interauriculaire du type *ostium primum*, l'orifice anormal siège dans le segment antéro-inférieur de la cloison. Un seul de nos malades présentait cette lésion.

Dans l'oreillette commune, il n'y a aucune trace de cloison interauriculaire. Nous n'avons pas rencontré cette lésion.

Parmi les canaux auriculo-ventriculaires, il est classique d'opposer la forme partielle et la forme complète. Dans la première, il existe une communication interauriculaire du type *ostium primum* accompagnée d'une fente dans le feuillet aortique ou septal de la valvule mitrale. Dans la seconde, c'est-à-dire la forme complète, à l'*ostium primum* s'ajoute une communication interventriculaire haute et une fente dans les deux feuillets septaux mitral et tricuspidien. Cette dernière malformation complexe n'a été rencontrée que chez un seul malade.

Chez un malade, à cardiopathie congénitale, en l'occurrence une communication du type *ostium secundum*, s'était ajoutée une cardiopathie acquise : une sténose mitrale. Il s'agissait alors du complexe de Lutembacher. A la communication interauriculaire, peuvent s'ajouter d'autres anomalies. Dans cinq cas, nous avons trouvé un retour veineux anormal partiel ; dans deux cas, une sténose pulmonaire et dans un cas, une veine cave supérieure gauche.

Du point de vue technique, nous avons préféré une réparation sous vision directe à l'aide de la circulation extracorporelle pour tous nos malades. Une hypothermie autour de 32°C. a été le plus souvent ajoutée. La voie d'abord que nous avons utilisée a été la thoracotomie antérieure droite dans le quatrième espace intercostal droit, chez la plupart des malades. La sternotomie médiane a été préférée lorsqu'une sténose pulmonaire accompagnait la communication interauriculaire. La réparation de la communication a habituellement consisté en un rapprochement des bords de l'orifice par un surjet au Mersilène ou à la soie 0000. Nous avons dû recourir à une plastie utilisant une prothèse de teflon dans deux cas. Dans le premier cas, cette technique fut rendue nécessaire en raison des grandes dimensions de la communication et de la présence d'un retour veineux anormal associé. Dans le second cas, il s'agissait du cas unique de canal atrio-ventriculaire complet. Dans les cas de retour veineux anormal associé, on a fermé la communication en amenant la nouvelle cloison en avant et à droite de l'abouchement veineux anormal de façon à retransposer le retour veineux dans l'oreillette gauche. Dans la maladie de Lutembacher, on a pratiqué la commissurotomie mitrale par la communication interauriculaire qu'on a fermée par la suite. Dans le cas de canal atrio-ventriculaire complet, les fentes valvulaires furent fermées par des points séparés, le tout complétant la réparation des communications interauriculaire et interventriculaire.

COMPLICATIONS

Quelques heures après l'intervention, on a dû réintervenir chez quatre malades pour un saignement abondant par les tubes de drainage thoracique. Dans un cas, le point hémorragique était localisé à la ligne de suture de l'oreillette droite ; l'hémostase n'exigea qu'un seul point. Dans les trois autres cas, il s'agissait d'un suintement généralisé. L'évacuation des caillots et une hémostase serrée réglèrent le problème.

Chez trois malades, on observa des signes nerveux tels que de la désorientation, des convulsions (un cas), et une hémiplégie (un cas). L'embolie gazeuse nous a semblé responsable de ces troubles, qui furent d'ailleurs passagers. Dans les trois cas, la récupération fut complète.

Quatre malades présentèrent des troubles au niveau de l'artère fémorale préalablement incisée et canulée pour les besoins de la perfusion. Il y eut deux infections à la ligne de réparation artérielle. Des hémorragies compliquèrent le problème dans les deux cas. Après plusieurs interventions, on dut se résoudre à ligaturer l'artère fémorale. Une malade n'a aucune séquelle tandis que l'autre se plaint de claudication intermittente. Un anévrisme tardif apparut chez un troisième malade. Ici la réparation fut possible et ceci sans séquelle. Enfin un hématome à l'aine dut être évacué.

Chez deux malades, la radiologie démontra un hématome pleural que l'on ne jugea pas nécessaire d'évacuer.

Trois malades présentaient une légère infection dans la plaie opératoire.

Une insuffisance cardiaque frustre s'est présentée chez près de 30 pour cent de nos malades du moins au début de cette série. Trois à six jours après l'intervention, parfois plus tard, une accélération progressive du pouls s'installait en même temps que le foie devenait de plus en plus palpable. Nous avons rapidement appris qu'il fallait, précocement après l'opération, digitaliser et aussi prescrire une diète sans sel.

Nous avons eu deux décès et ceci au tout début de cette série. Notre premier cas devait mourir d'une intoxication causée par une pièce défectueuse de l'oxygénateur du cœur-poumon artificiel. L'autopsie démontra une néphrite et une hépatite toxiques. Un second malade décédait trois heures après l'intervention ; une surcharge circulatoire en cours et en fin de perfusion nous a paru responsable de ce décès. Depuis septembre 1960, nous n'avons eu à déplorer aucun décès.

RÉSULTATS

Des 44 malades vivants, quatre ont été perdus et ne se sont plus présentés à la clinique de surveillance et trois sont des cas récents c'est-à-dire dont la phase postopératoire est de moins de deux mois. Ces derniers malades ne présentent aucun problème mais on ne peut pas les inclure immédiatement dans le groupe des résultats excellents. Du groupe restant, 34 sont complètement asymptomatiques. Pour les trois derniers malades, un se plaint de claudication intermittente ; un second continue à se plaindre de dyspnée. Chez lui, on a bien mis en évidence un emphysème pulmonaire avancé. Enfin, le dernier malade présente un retour veineux pulmonaire anormal dans le sinus coronaire qui exigera une correction dans un second temps opératoire.

RÉSUMÉ ET CONCLUSION

Nous avons présenté 46 cas consécutifs de fermeture de communication interauriculaire sous circulation extracorporelle. Les risques opératoires sont devenus très faibles. Les résultats sont excellents puisque l'intervention permet un retour à la vie normale dans la grande majorité des cas.

DÉMONSTRATION DE LA NATURE IMMUNOLOGIQUE D'UNE RÉACTION ENTRE L'EXTRAIT DE LA RATE ET LE SÉRUM HUMAIN*

Didier DUFOUR† et Henri-P. NOËL

Nous avions antérieurement rapporté l'apparition de réactions de précipitation en gélose, en double diffusion et par immunoélectrophorèse, entre des extraits solubles de différents organes de rat et son propre sérum (4).

Plusieurs auteurs (2 et 3) ont aussi observé des phénomènes analogues. On a attribué en général ces réactions de précipitation en gélose à des phénomènes non immunologiques. On sait par exemple que des précipités peuvent apparaître dans un gel d'agar, même en l'absence d'une réaction antigène-anticorps (3). D'autres auteurs ont montré des réactions, soit avec le sérum humain normal et des érythrocytes hémolysés (8), soit entre l'albumine humaine et l'hémoglobine d'extraits tissulaires humains (6), réactions qui sont similaires à des précipités immunologiques.

On connaît de plus les travaux de Tomasi (9) qui ont démontré des réactions de précipitations non immunologiques en double diffusion entre le sérum normal et des extraits tissulaires.

Des études antérieures de caractérisation de ces réactions de précipitation entre le sérum normal du rat et des extraits solubles de ses propres tissus nous avaient permis d'observer que ces lignes de précipitation en gélose et à l'immunoélectrophorèse acceptent la coloration des lipoprotéines et possèdent l'activité estérasique (4).

Ces informations supplémentaires ne nous renseignent cependant pas davantage sur la nature immunologique de ces réactions. On sait, en effet, que la lipoprotéine peut réagir avec l'agar (1).

* Travail subventionné par le ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, octroi n° 604-10-50, Ottawa, reçu pour publication le 31 décembre 1964.

† Laboratoire de biomédecine, université Laval, Québec.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Nous avons décidé de poursuivre ces études sur la caractérisation de ces réactions.

Nous avons utilisé des sérums humains frais gardés à 4°C. durant 48 heures, avant le début de l'expérience. Nous avons préparé des extraits solubles de rate humaine selon le mode que nous avons déjà décrit (4). Des réactions immunologiques entre le sérum et la rate ont été faites, à la température de la pièce, dans des jarres à humidité constante, durant 24 heures, à l'aide des méthodes de double diffusion en gélose (7) et d'immunoélectrophorèse (5). D'autre part, nous avons fait la détermination de courbe de précipitation quantitative en introduisant, dans un volume et une concentration constantes du sérum humain, des quantités croissantes de l'extrait soluble de la rate ; ces mêmes extraits solubles, à ces mêmes concentrations, ont été, de plus, ajoutés à un volume constant de solution saline, dans le but d'éprouver la stabilité de l'extrait splénique. Les tubes ont été entreposés durant deux heures à 4°C., puis centrifugés, durant dix minutes à la vitesse de 1 000 r.p.m. Nous déterminons subséquemment, au microkjeldhal, la quantité d'azote dans le sérum, dans la rate, dans le mélange sérum-rate et dans le précipité. Sur les plaques d'Ouchterlony et sur les précipités immunoélectrophorétiques, nous effectuons des colorations spécifiques des glycoprotéines, des lipoprotéines et la détection de l'activité estérasique, selon les méthodes décrites par Uriel (10). De plus, nous faisons les épreuves d'absorption par l'addition sur le sérum humain de quantités croissantes de l'extrait de rate.

RÉSULTATS

Comme l'illustre la figure 1 nous obtenons, en effet, non seulement une mais deux lignes de précipitation, en double diffusion, entre le sérum humain et l'extrait de rate. On peut voir de plus sur cette figure que ces réactions de précipitation suivent la loi immunologique de l'absorbabilité. On voit, en effet, la disparition de ces deux lignes de précipité après l'introduction dans le sérum numéro 1 de 50 mg de protéine de l'extrait splénique par millilitre de sérum.

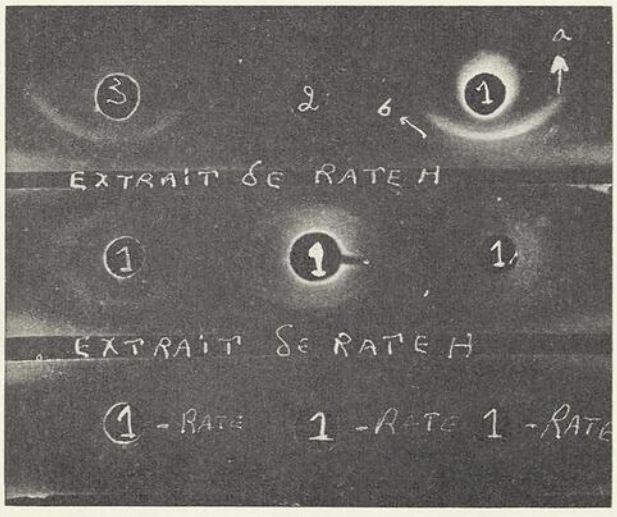


Figure 1. — Réaction de précipitation en gélose, entre des sérums humains, provenant de personnes cancéreuses (1 et 3), de personnes normales (2) et un extrait de rate humaine (cuves longitudinales). A noter la présence de deux lignes de précipités entre l'extrait de la rate et le sérum numéro 1 (*a* et *b*). A noter, d'autre part, l'absorption progressive de ces lignes de précipités par l'addition de quantités croissantes d'extraits de rate : 25 mg de protéine d'extrait de rate par ml de sérum 1, deuxième rangée, et 50 mg de protéine d'extrait de rate par ml du sérum 1, dernière rangée du bas.

L'examen de la figure 2, d'autre part, montre bien la dissociation entre deux lignes de précipitation immunoélectrophorétique. Les réactions de caractérisation révèlent qu'une de ces lignes accepte la coloration des lipoprotéines et possède l'activité estérasique alors que l'autre ligne, qui se situe au niveau de l'albumine, n'accepte que la coloration des protéines simples et ne possède pas d'activité estérasique.

L'examen attentif de ces réactions montre qu'en plus, tout comme l'a noté Berg (1), une des deux lignes des précipités immunoélectrophorétiques est instable en solution saline. En effet, l'exposition de la plaque d'immunoélectrophorèse à une solution à trois pour cent de soluté salin fait disparaître la ligne de précipitation qui se situe au niveau des lipoprotéines alpha$_2$ et qui accepte la coloration des lipoprotéines et possède une activité estérasique. L'autre ligne de précipitation immunoélectrophorétique k qui se situe au niveau de l'albumine, est au contraire très stable, même après 48 heures dans une chambre à humidité constante à la température de la pièce et après une exposition de 24 heures à la solution saline hypertonique (3 pour cent).

D'autre part, l'analyse de la précipitation quantitative, telle que le montre le tableau I, révèle qu'il y a accroissement proportionnel de l'azote total du précipité en fonction de l'augmentation de l'azote provenant de l'extrait splénique et ajouté du sérum, alors que la quantité de l'azote différentiel entre l'azote total du précipité et l'azote provenant de la rate laisse une différence qui augmente en fonction de l'augmentation de la quantité d'azote ajouté. L'épreuve de la stabilité de l'extrait de rate montre que l'azote total du précipité correspond non pas à la précipitation des protéines de l'extrait de rate mais

Figure 2. — Analyse immunoélectrophorétique des réactions de précipitation entre l'extrait de la rate humaine et le sérum numéro 1. A noter la présence de deux lignes de précipité immunoélectrophorétique ; l'une correspondant à l'α_2-lipoprotéine et l'autre à l'albumine.

bien à une précipitation qui résulte d'une réaction antigène-anticorps. En effet, l'analyse de la quantité d'azote que nous retrouvons dans le fond du tube après la centrifugation de contrôle de l'extrait splénique, que nous avons ajouté au soluté salin, donne, pour la plus grande concentration en azote de l'extrait de rate, une valeur de 0,05 mg.

TABLEAU I

Démonstration, par la réaction de précipitation quantitative, de la nature immunologique de la réaction entre l'extrait de rate et le sérum humain

AZOTE DE LA RATE AJOUTÉ AU SÉRUM (mg)	AZOTE PRÉCIPITÉ DE L'EXTRAIT DE RATE AJOUTÉE AU SÉRUM (mg)	AZOTE PRÉCIPITÉ DE L'EXTRAIT DE RATE AJOUTÉ À LA SOLUTION SALINE (mg)	AZOTE TOTAL DU PRÉCIPITÉ (mg)	AZOTE DE L'ANTICORPS CALCULÉ PAR DIFFÉRENCE (mg)
0,108	0,102	0,01	0,200	0,097
0,170	0,160	0,03	0,350	0,193
0,320	0,310	0,035	0,560	0,234
0,630	0,540	0,05	1,02	0,90

DISCUSSION

Ces résultats nous obligent à défendre l'hypothèse de l'existence d'une véritable réaction immunologique entre une protéine sérique et un constituant spécifique de la rate. Ces résultats, d'autre part, permettent de dissocier cette réaction immunologique *vraie* d'une réaction *non immunologique* entre une lipoprotéine et la rate. Nous sommes, en effet, d'accord avec d'autres auteurs pour ne pas considérer comme une réaction immunologique vraie, la réaction entre la lipoprotéine possédant l'activité estérasique. Par ailleurs, nous appuyons la prétention de la nature immunologique de l'autre ligne de précipitation immunoélectrophorétique qui se situe au niveau de l'albumine, sur les constatations suivantes : la stabilité de cette ligne de précipitation aussi bien soumise à une longue période d'incubation (48 heures à la température de la pièce) qu'à l'épreuve d'un lavage de 24 heures dans une solution saline à trois pour cent, alors que la ligne qui correspond à la lipoprotéine disparaît à ce lavage salin ; l'observance, par cette réaction, de la loi classique de précipitation quantitative ; l'augmentation considérable du seuil de cette réaction dans certaines maladies (4).

L'acceptation de la nature immunologique de cette réaction entre l'albumine et un constituant de la rate, sert de base à l'hypothèse qu'il peut s'agir ici d'un système d'homéostasie immunologique naturelle à travers lequel l'organisme pourrait répondre à différentes stimulations antigéniques, biologiques ou pathologiques.

RÉSUMÉ

Nous montrons l'apparition de deux lignes de précipitation en plaque d'Ouchterlony et à l'immunoélectrophorèse entre la rate et le sérum humain. Nous considérons l'une de ces lignes de précipitation comme étant de nature immunologique et l'autre de nature non immunologique. Nous estimons que la ligne du précipité immunoélectrophorétique, qui est de nature lipoprotéique et qui possède l'activité estérasique, est non immunologique, alors que l'autre ligne du précipité immunoélectrophrétique, qui se situe au niveau de l'albumine, correspondrait à une authentique réaction immunologique.

BIBLIOGRAPHIE

1. BERG, K., Precipitations reactions in agar gel between albumin and bêta-lipoprotein of human serum, *Acta. Path. and Microbiol. Scandinav.*, **62** : 287, 1964.
2. CROWLE, A. S., Interpretation of immunodiffusion tests, *Ann. Rev. Microbiol.*, **14** : 161, 1960.
3. CROWLE, A. S., Immunodiffusion, *Academic press*, N. Y., p. 333. 1961.
4. DUFOUR, D., Processus autoantigénique au cours de la cancérisation chimique expérimentale, Proc. XIIth Colloquium on protides of the biological fluids, *Elsevier Co.*, Amsterdam (sous presse), 1964.
5. GRABAR, P., et WILLIAMS, C. A., Méthode immuno-électrophorétique d'analyse de mélanges de substances antigéniques, *Biochim. Biophys. Acta*, **17** : 67, 1955.
6. METZGAR, R. S., et GRACE, J. T., Agar precipitation reactions between human serum albumin and hemoglobin in human tissue extracts, *J. Immunol.*, **86** : 578, 1961.
7. OUCHTERLONY, O., Diffusion-in-gel methods for immunological analysis, *Progr. Allergy*, **5** : 1, 1958.
8. PEETOOMS, F., ROSE, N., RUDDY, S., MICHELI, A., et GRABAR, P., Étude des hémolysats des globules rouges humains, *Ann. Inst. Pasteur*, **98** : 252, 1960.
9. TOMASI, T. B., A precipitation reaction between human serum and a soluble tissue component, *J. Immunol.*, **86** : 427, 1961.
10. URIEL, J., Les réactions de caractérisation des constituants protéiques après électrophorèse et immuno-électrophorèse en gélose, *in* GRABAR, P., et BURTIN, P., Analyse immunoélectrophorétique, *Masson & Cie*, Paris, p. 33, 1960.

THE MATRIX CELL AND HISTOGENESIS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM†

Setsuya FUJITA,

Department of Biological Sciences,
Purdue University, Lafayette, Indiana.

INTRODUCTION

The central nervous system of an adult vertebrate is, in general, very complicated in function and morphology, but starts its development as a simple tubular structure. Microscopic examination of a cross section of this growing neural tube reveals that nuclei of the cells that constitute the wall of the tube are arranged in several layers, though the pattern varies according to the developmental stage. In earlier stages of development there are always rounded cells present directly beneath the ventricular surface which show mid-mitotic figures. They have been called germinal cells of His (18). Peripheral to this zone of germinal cells a thick nuclear layer exists in which elongated resting nuclei of fairly homogeneous appearance are densely packed. His designated these cells *spongioblasts*. He adopted the name of spongioblast, i.e., sponge forming cell, because he and his contemporaries believed that the nervous tissue is filled with the myelospongium (28). His also named the layer of the spongioblasts *Säulenschicht* (18) which corresponds to *couche-mère* of Lahousse (26). In the earliest stage, the wall of the neural tube is composed solely of germinal cells and spongioblasts, but soon a layer of larger rounded nuclei (neuroblasts) appears peripheral to the *Säulenschicht*. This is the mantle layer. His regarded germinal cells as predecessors of both spongioblasts and neuroblasts, and spongioblasts as direct precursors of neuroglial cells. Strikingly, however, a mitotic figure has never been found in the *Säulenschicht* nor in the mantle layer. His' interpretation of this pattern was as follows : only the germinal cells can divide mitotically and produce spongioblasts and neuroblasts which later mature into neuroglial cells and neurons, respectively. Most neuro-embryologists have adopted this interpretation, as can be seen in current textbooks of embryology, anatomy, neurology, etc. However, an alternative interpretation on the nature of the germinal cell existed even at the time of His ; Schaper (32 and 33), though he failed to persuade His to agree, believed that the germinal cell is merely an indifferent cell performing mitosis. Kershman, at the Neurological Institute, in Montréal (20), also supported this view. In 1935, F. C. Sauer (31) and recently Fujita (7), reported morphologic observations that affirm Schapers' interpretation. Watterson (36) *et al.*, and Fujita and Takeoka (16) also confirmed by colchicine treatment of chick embryo neural tube that the germinal cell is in reality a mitotic figure of the so-called spongioblast. In 1958, M. E. Sauer (29) was able to reconfirm her husband's earlier conclusion (F. C. Sauer, 1935) by means of microspectro-photometry ; she and her associates found a doubling of DNA of the so-called spongioblasts in the deeper layer of the *Säulenschicht* and partition of the DNA into nuclei of daughter cells in the germinal cell zone. However, most neuro-embryologists refused to accept the Schaper-

† Conférence présentée à la Faculté de médecine, le 15 octobre 1964, dans le cadre des colloques hebdomadaires.

Sauer revolutionary interpretation until M. E. Sauer and Walker (30), Sidmen, Miale and Feder (34), and, most recently, Fujita (8 and 9), demonstrated definitely, with tritiated thymidine autoradiography, the intermitotic nuclear migration of the cells in the neural tube.

Thymidine is a specific precursor of DNA and tritium is a low energy beta ray-emitting isotope of hydrogen. Thus tritiated thymidine in which some of the hydrogen atoms are replaced by tritium is incorporated into DNA of cells that are replicating chromosomes preparatory to mitosis. Since DNA is stable in living cell nuclei, the tritium label thus introduced into nuclear DNA remains essentially permanent, unless diluted by successive divisions. The presence of the tritium can be detected in the individual nuclei of the cells in a tissue section by means of an autoradiographic technique.

CONCEPT OF THE MATRIX CELL

Cells in the neural tube take up tritiated thymidine in a strictly regular fashion. When an embryo is labeled with tritiated thymidine for a short period of time (flash or pulse labeling), the isotope is incorporated into the nuclei which are located in the deeper half of the *Säulenschicht* of the neural tube. I called this layer of DNA synthesis the S-zone (8). No nuclei of the « germinal cells of His » take up the tritiated thymidine. This finding indicates that : 1st the cells with resting nuclei in the deeper layer, which have been called spongioblasts and have been regarded as incapable of mitosis, are really cells preparing for division ; 2nd what were formerly called « germinal cells of His » in the superficial layer cannot be cells *sui generis*, because they cannot continue to divide without synthesizing DNA. The most reasonable interpretation of this finding is that these cells are one and the same cells which differ only in the phase of their generation cycle. This conclusion agrees with that of previous investigators (29, 30, 31, 32, 33 and 34). On the other hand, more direct evidence of nuclear migration during the generation cycle is observed in a series of autoradiographs taken at various intervals after pulse labeling of mouse embryos. In the cerebral vesicles of 13-day mouse embryos, labeled cells in the S-zone are observed ascending toward the inner surface and reaching the M-zone or zone of mitosis (cf. 8) within two hours after labeling. In six hours all the labeled cells that were in the S-zone at the time of the labeling ascend to the ventricular surface, and the unlabeled cells that were in the upper half of the neural tube wall at the time of the labeling *descend* to the deeper S-zone. Thus, the distribution of the labeled and unlabeled nuclei is completely reversed. This is a direct confirmation of the up and down movement of cell nuclei in the wall of the neural tube. The completeness of this reversal seemed to indicate that each cell in the so-called *Säulenschicht* follows a similar generation cycle ; if there were an extreme heterogeneity among cells in this layer, labeled and unlabeled cells would be intermingled in a random fashion during the hours of observation after the pulse labeling. Indeed, the homogeneity of the cell colony in the *Säulenschicht* can be demonstrated by the following two experiments. One is electron microscopic observation (2) which reveals the homogeneous cellular composition of the layer as well as ultrastructural characteristics of this type of cell. Cells in the *Säulenschicht* are arranged like those in the columnar epithelium (3 and 4). They are separated from each other by distinct cytomembranes without any indication of the syncytial spongium formation. The cells possess scanty cytoplasm which is characterized by abundant ribosomes aggregating in a polysomic pattern and by a poorly developed intracellular membrane system. Another evidence of the cellular uniformity of this layer comes from cumulative labeling experiments with tritiated thymidine (9). During continuous labeling with tritiated thymidine (cumulative labeling), an increase in percentage of radioactive cells in chick neural tube is observed. The percentage of labeled cells increase linearly with time up to 100. This finding indicates that the rate of influx of cells into the DNA-synthetic

compartment is constant and that 100 per cent of the cells in this population proceed in a generation cycle at this constant rate, though they are randomly distributed in the phases of the generation cycle. Thus, these cells form a single homogeneous population and constitute a distinct cell layer in the neural tube. No other cells appear to exist in this layer. They also have a distinct biological potency to differentiate neuroblasts, neuroglia and ependymal cells in successive stages of development, as shall be discussed later. In all these features, they are definitely different from ependymal cells as has been pointed out several times (5, 6, 9 and 10). They should not be confused with ependymal cells even though the latter succeed to the same luminal position that the former occupied in earlier developmental stages. For simplicity, I designated these primitive generative cells in the neural tube *matrix cells* (instead of spongioblast, germinal cell, or primitive ependymal cell), and the layer they form *matrix layer* (instead of *Säulenschicht* or primitive ependymal layer).

DIFFERENTIATION OF NEUROBLASTS

As described above, the labeled matrix cells increase in number as the time of cumulative labeling proceeds, and finally reach 100 per cent. However, the neuroblasts that have already been produced and accumulated in the mantle layer do not incorporate any label since they do not undergo further mitosis. Following the cumulative labeling during one generation time of the matrix cell, the DNA of all the matrix cells becomes uniformly labeled with the radioactive thymidine (cf. 8). The neuroblasts that are produced by subsequent mitoses are labeled homogeneously, as are the matrix cells, their direct progenitors. The label in the neuroblasts remains undiluted permanently, since they do not carry out further DNA synthesis, while that in the matrix cells is diluted by half in each successive mitosis. As a result the neuroblasts produced from the matrix cell in subsequent generations contain gradedly decreasing amounts of label. Thus, starting with the cumulative labeling at various stages of development and examining the distribution of the label in the neurons at later stages, no label appears in the neurons that had been produced prior to the labeling and heavy labeling is found in those that were produced shortly after the labeling (14). The fact that all the neurons which are produced at the same generation of the matrix cells contain the same amount of the label greatly facilitates the analysis of neuron dfferentiation, as has been pointed out previously (13). As detailed descriptions of this type of analysis have been published (11 and 13), I would like to point out here only some general rules in the pattern of neuron production. Reviewing my results of analysis of neuron differentiation, I noticed a tendency for larger neurons to be produced earlier than smaller ones. Neurons in the efferent side are, in general, produced earlier than those in the afferent side of the locus. From these rules, it is inferable that in the mammalian cerebral hemisphere the large pyramidal cells of Betz are differentiated earliest among the cortical neurons, and that giant neurons such as Mauthner's cells in lower vertebrates are produced earliest in ontogeny.

Analysis of neuron differentiation by the cumulative labeling method also enables one to determine the time at which the matrix cells cease neuroblast production ; if the label is injected later than this time, labeled neurons are not found in the brain. Generally *the period of neuroblast differentiation from matrix cells* (*stage II*) is restricted to a certain stage in ontogeny; for example, in the chick embryo neuroblast production begins a few days after incubation and ceases in the middle of the incubation period, with the exception of the external granular layer of the cerebellum, which continues to produce inner granule cells until the time of hatching. In the mouse embryo, stage II usually ends several days prior to birth. I designated the period of neuron differentiation as *stage II*, in contrast to stage I (earliest stage in ontogeny), in which matrix cells produce only cells of their own type. During the last day of neuroblast production, drastic

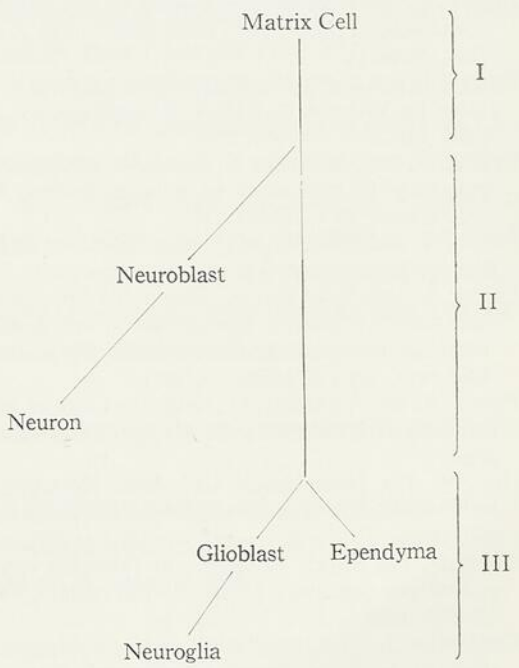
changes occur in the matrix layer (this signifies the beginning of stage III) ; the matrix layer becomes thinner and many matrix cells transform into *glioblasts* which are characterized by smaller, dark, round nuclei. The glioblasts rapidly migrate out from the ventricular layer, maintaining their DNA synthetic activity. Thus, following this period many cells are found labeled outside the matrix layer in flash-labeled autoradiographs. Such flash-labeled cells in the mantle and marginal layers are not found during stage II. Simultaneously the matrix cells lining the central canal transform into ependymal cells, in which developing cilia and abundant vacuole systems in the apical cytoplasmic process are found, and endoplasmic reticulum appears in the perikaryon. Microvilli and blepharoblasts (or centrioles) also increase in number. In the chick spinal cord this transition from stage II into stage III (the period of disappearance of the matrix cell, and of appearance of precursors of neuroglial cells and ependymal cells) takes place on the 8th day of incubation. Electron microscopic observation of 8 day chick spinal cord revealed (5) that glioblasts possess a morphology similar to the so-called oligodendroglia cells of Fahrquhar and Hartman (2). Trace experiments with tritiated thymidine labeling led me to conclude (12) that these glioblasts mature into oligodendroglia and astrocytes as development proceeds. A similar experiment on mouse brain has been reported by Smart and Leblond (35) from Montréal. Their conclusions are in full agreement with ours. In the mammalian cerebral hemisphere, these glioblasts, when produced at the end of the fetal life, accumulate in the subependymal layer and persist into the neonatal stage, though in the meantime some of them migrate peripherally and gather in the subpial region. Del Rio Hortega believed that they come from pial cells, though he could not find their precursors in the *pia mater* (19). Kershman (21) supported Hortega's view and emphasized the contribution of the choroid plexus as a source of the subependymal round cells. However, our studies (17) on the correlation between the subependymal layer and the choroid plexus demonstrated that they are spatially separated from each other from the very beginning of the appearance of the subependymal layer. The situation is the same in cat, rabbit, mouse and chick. Evidence against the Hortega-Kershman view is also obtained from autoradiographic studies with cumulative labeling of newborn mouse brain (15). In these experiments new born mice were labeled cumulatively for 2 to 3 days. Nearly all of the glioblasts in the subependymal and subpial layers took up the label to the same extent while pial cells remained in many places unlabeled. This finding indicates that both subependymal and subpial glioblasts proliferate rapidly, with a generation time of about three days. The pial cells multiply slowly at this stage. Therefore, it is inconceivable that the large increase in glioblast population of the brain parenchyma could be supplied by the pial cells. There is also other evidence to exclude their pial origin, which I described in detail in my recent paper (12). Observations with electron microscope also support their matrix cell origin (4 and 5) ; the morphology of the subependymal and subpial cells are similar to the matrix cell and to oligodendroglia cells, but not to the so-called microglia cells in an adult brain. Del Rio Hortega based his reasoning on his silver carbonate staining ; he identified these glioblasts as being the microglial cells of the adult brain, because he could stain these glioblast and microglial cells of adult brain similarly black using the same silver staining method. However, there is no reason why his silver carbonate method should be specific to the mesodermal element. On the contrary, Metz and Spatz (27) pointed out the arbitrary nature of the results of this method as they reexamined Hortega's silver carbonate staining ; in many cases they were able to stain oligodendroglial cells and astrocytes using the same technique. In the brains of new born rabbit and mouse, we observed that the subependymal and subpial glioblasts are stained fairly specifically with Hortega's silver staining method. Our interpretation of this finding is that, though Hortega's silver carbonate method

stains macrophages positively both inside and outside the brain, it also stains immature forms of neurectodermal neuroglial cells. Recently, several investigators at different laboratories (1, 22, 23, 24 and 25) reported data which demonstrates beyond doubt that the macrophages in the injured brain come from mononuclear cells of circulating blood. They failed to demonstrate a positive contribution of the autochthonal cells (microglia) to the macrophages. Therefore, the studies on the origin of subpial and subependymal round cells in new born animals, on the one hand, and those on the origin of macrophages in the injured brain, on the other, seem to indicate the following tentative conclusions. That is, there might be *no* free cells of mesodermal origin in the parenchyma of *normal* brain except those in the vascular channels. A pathologic alteration of the neurectodermal tissue might produce a space for free mesenchymal cells to infiltrate into the brain parenchyma.

SUMMARY

Re-examination of cytogenesis in the developing central nervous system, with tritiated thymidine autoradiography and electron microscopy, led us to establish the concept of the *matrix cell.* According to the matrix cell theory, the wall of the early neural tube is composed solely of the matrix cells, which form a homogeneous population from both the morphological and functional points of view. The stage of pure matrix cells is called stage I. In stage II, neuroblasts are produced from the matrix cells. The neuroblasts as they are differentiated from the matrix cell lose the capacity for further mitosis, leave the matrix layer rapidly and accumulate in the mantle layer. Based on this model of neuroblast differentiation, the dates of neuron differentiation can be analyzed in detail by means of tritiated thymidine autoradiography. This method also enables one to determine the time of cessation of neuroblast differentiation from matrix cells in various loci of the central nervous system. Electron microscopic and autoradiographic observations reveal in detail the drastic changes which take place as the matrix cells transform into glioblasts and ependymal cells at the beginning of stage III. The neuroglia and ependymal cells do not appear prior to this stage. Some glioblasts accumulate in the subependymal layer, a number migrate rapidly into deep parenchyma and others reach the subpial or marginal region. These glioblasts have often been regarded as mesodermal elements, but present investigations exclude the possibility of a mesodermal origin. They mature, as development proceeds, into oligodendroglia cells and astrocytes. The phagocytic cells in the brain seem to be derived from circulating blood cells.

Cytogenesis in the central nervous system can be summarized in the following simple scheme :



REFERENCES

1. ADRIAN, E. K., and WALKER, B. E., Incorporation of thymidine-H^3 by cells in normal and injured mouse spinal cord, *J. Neuropath. exp. neurol.*, **21** : 597-609, 1962.
2. FAHRQUHAR, M. G., and HARTMANN, J. F., Neuroglial structure and relationships as revealed by electron microscopy, *J. Neuropath. exp. Neurol.*, **16** : 18-39, 1957.
3. FUJITA, H., and FUJITA, S., Electron microscopic studies on the neuroblast differentiation in the central nervous system of domestic fowl, *Zeitschr. f. Zellforsch.*, **60** : 463-478, 1963.

4. FUJITA, H., and FUJITA, S., Electron microscopic studies on the histogenesis of the central nervous system of the domestic fowl. II. Neuroglia, *Acta anat. Nippon*, **38** : 95-108, 1963.
5. FUJITA, H., and FUJITA, S., Electron microscopic studies on the differentiation of neuroglia and ependymal cells in the developing chick spinal cord, *Zeitschr. f. Zellforsch.*, in press, 1964.
6. FUJITA, S., Medullo-epithelioma : its place in histogenetic classification of neurectodermal tumors, *Acta Path. Jap.*, **8** : 789-794, 1958.
7. FUJITA, S., Mitotic pattern and histogenesis of the central nervous system, *Nature*, **185** : 702-703, 1960.
8. FUJITA, S., Kinetics of cellular proliferation, *Exptl. Cell Research*, **28** : 52-60, 1962.
9. FUJITA, S., The matrix cell and cytogenesis in the developing central nervous system, *J. comp. Neur.*, **120** : 37-42, 1963.
10. FUJITA, S., Histogenesis of the central nervous system and classification of neurectodermal tumors, *Recent Advance in Research of the Nervous System (Tokyo)*, **7** : 117-143, 1963.
11. FUJITA, S., Analysis of neuron differentiation in the central nervous system by tritiated thymidine autoradiography, *J. comp. Neurol.*, **122** : 311-328, 1964.
12. FUJITA, S., Autoradiographic studies on the origin and fate of subpial glioblasts in chick spinal cord, *J. comp. Neur.*, in press.
13. FUJITA, S., and HORII, M., Analysis of cytogenesis in chick retina by tritiated thymidine autoradiography, *Arch. histol. Jap.*, **23** : 359-366, 1963.
14. FUJITA, S., and MIYAKE, S., Selective labeling of cell groups and its application to cell identification, *Exptl. Cell Research*, **28** : 158-161, 1962.
15. FUJITA, S., and SHIMADA, M., Cellular proliferation in the brain of early postnatal mouse, in preparation.
16. FUJITA, S., and TAKEOKA, O., Identity of *Keimzellen von His* and « primitive spongioblast », revealed by colchicine technique and trypaflavin administration, *Acta Path. Jap.*, **11** : 256-257, 1961.
17. FUJITA, S., and TAKEOKA, O., Origin and fate of subpial and subependymal glioblasts, *Tr. Soc. Path. Japon*, in press.
18. HIS, W., Die Neuroblasten und deren Entstehung in embryonalen Mark, *Zeitschr. f. Anat. Entw.-gesch.*, 249-300, 1889.
19. HORTEGA, Del Rio P., Microglia, in Penfield's cytology and cellular pathology of the nervous system, vol. **2** : 483-534, 1932.
20. KERSHMAN, J., The medulloblast and neuroblastoma : a study of human embryos, *Arch. neurol. Psych.*, **40** : 937-967, 1938.
21. KERSHMAN, J., Genesis of microglia in the human brain, *Arch. neurol. psych.*, **41** : 24-50, 1939.
22. KONIGSMARK, B. W., and SIDMAN, R. L., Origin of gitter cells in the mouse brain, *J. Neuropath. exp. Neurol.*, **22** : 327-328, 1963.
23. KONIGSMARK, B. W., and SIDMAN, R. L., Origin of macrophages in the mouse, *J. Neuropath. exp. Neurol.*, **22** : 643-676, 1963.
24. KOSUNEN, T. U., and WACKSMAN, B. H., Radio-autographic studies of experimental allergic encephalomyelitis (EAE) in rats, *J. Neuropath. exp. Neurol.*, **22** : 324-326, 1963.
25. KOSUNEN, T. U., WAKSMAN, B. H., and SAMUELSON, I. K., Radio-autographic study of cellular mechanisms in delayed hypersensitivity. II. Experimental allergic encephalomyelitis in the rat, *J. Neuropath. exp. Neurol.*, **22** : 367-380, 1963.
26. LAHOUSSE, E., Recherches sur l'ontogénèse du cervelet, *Arch. Biol.*, **8** : 43-110, 1888.
27. METZ, A., und SPATZ, H., Die Hortegaschen Zellen (=das sogenannte « dritte Elemente ») und über ihre funktionelle Bedeutung, *Zeitschr. f. gesamt. Neurol. Psych.*, **89** : 138-170, 1924.
28. MUELLER, W., Ueber die Stammesentwickeling des Sehorgans der Wirbelthiere. Festgabe für C. Ludwig. Leibzig 1875. Cited from HIS (18), Cf. footnote in p 250 of His' paper.
29. SAUER, M. E., and CHITTENDEN, A. C., Deoxyribonucleic acid content of cell nuclei in the neural tube of the chick embryo ; evidence for intermitotic migration of nuclei, *Exptl. Cell Research*, **16** : 1-6, 1959.
30. SAUER, M. E., and WALKER, B. E., Radioautographic study of interkinetic nuclear migration in the neural tube, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **101** : 557-560, 1959.
31. SAUER, F. C., Mitosis in the neural tube, *J. comp. Neur.*, **62** : 377-405, 1935.
32. SCHAPER, A., Die frühesten Differenzierungs-vorgänge in Centralnervensystem, *Roux' Arch. Entwicklungsmech*, **5** : 81-132, 1897.
33. SCHAPER, A., The earliest differentiation in the central nervous system of vertebrates, *Science*, **5** : 430-431, 1897.
34. SIDMAN, R. L., MIALE, I. L., and FEDER, N., Cell proliferation and migration in the primitive ependymal zone ; an autoradiographic study of histogenesis in the nervous system, *Exp. Neurol.*, **1** : 322-333, 1959.
35. SMART, I., and LEBLOND, C. P., Evidence for division and transformations of neuroglia cells in the mouse brain, as derived from radioautography after injection thymidine-H^3, *J. comp. Neur.*, **116** : 349-367, 1961.
36. WATTERSON, R. L. VENEZIANO, P., and BERTHA, A., Absence of a true germinal zone in neural tubes of young chick embryos as demonstrated by colchicine technique, *Anat. Rec.*, **124** : 379, 1956.

LE MÉTHOXYFLURANE (D-A.759 - PENTHRANE) EN ANESTHÉSIE

Jacques HOUDE,
professeur agrégé,
assistant au Département d'anesthésiologie
de l'Hôtel-Dieu de Québec.

HISTORIQUE

Dès 1940, les chercheurs, Robbins en particulier, concentrent leur attention sur les propriétés anesthésiques d'une série importante d'hydrocarbures fluorés ; cependant, leurs recherches se sont limitées à des expériences chez le chien.

Le fluor est un constituant normal de l'organisme : on le rencontre surtout dans les os, dans les cheveux et dans l'épiderme. Il entre dans la composition chimique d'un dérivé gluco-corticoïde de synthèse : le déxaméthazone, le Décadron. Puis il entre aussi dans la composition chimique de certains tranquillisants de synthèse dérivés de la phénothiazine : Vesprin, Permitil, Stélazine. Le fluor est le plus actif et le plus léger des halogènes : c'est aussi le plus électro-négatif. Cette électro-négativité serait à la base de la combinaison du diéthyl-éther et de l'halothane dans la formation de l'azéotrope.

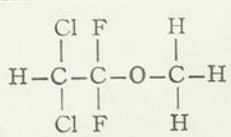
En 1953, Krantz, Carr et Bell introduisent le trifluoro-éthyl-vinyl-éther (fluoromar), et en 1956 Raventos et Suckling introduisent le 2-bromo-2, chloro-1, 1-trifluoroéthane (fluothane) comme un agent anesthésique puissant et prometteur. Par la suite, soit en 1958, Hudon, ayant utilisé le fluothane dans une série importante d'anesthésies, apprécia la puissance anesthésique de cet agent, mais il se rendit compte que sa puissance était inversement proportionnelle à sa marge de sécurité. C'est ainsi qu'il découvrit le mélange azéotropique fluothane-éther, communément appelé aujourd'hui fluother.

Pendant ce temps, soit depuis 1956, Artusio et Van Poznak faisaient des recherches sur une série d'hydrocarbones fluorés et d'éthers fluorés chez le chien. En raison des excellents résultats obtenus chez le chien, le composé 2,2,dichloro-1, 1-difluoro-éthyl-méthyl-éther (méthoxyflurane) fut essayé chez l'homme (1).

A ce moment, Hudon et ses collaborateurs, après avoir pris connaissance des données expérimentales récentes sur le nouveau produit, décidèrent de l'utiliser chez l'homme au Département d'anesthésiologie et de réanimation de l'Hôtel-Dieu de Québec. Le 14 octobre 1960, Hudon réalisait la première anesthésie au méthoxyflurane (Penthrane) dans son Service.

NATURE CHIMIQUE ET PROPRIÉTÉS PHYSIQUES

Le méthoxyflurane est un 2,2,dichloro-1,1-difluoro-éthyl-méthyl-éther, dont la structure chimique se lit comme suit :



C'est un liquide clair, incolore et d'odeur fruitée. Son point d'ébullition est 104,65°C. à 760 mm de mercure et son point de congélation est −35°C. Le poids spécifique du méthoxyflurane est 1,4224 à 25°C. Il est complètement stable en présence d'alcalis, de l'air, de la lumière ou de l'humidité et il peut être employé en toute sécurité en circuit fermé. Toutefois, bien que le

méthoxyflurane lui-même ne réagisse pas à la lumière, l'antioxydant qu'il contient, peut, à la longue, donner une coloration brunâtre. Ce changement de coloration n'affecte cependant pas les propriétés anesthésiques du méthoxyflurane. Pour cette raison, le méthoxyflurane est distribué dans des bouteilles qui le mettent à l'abri de la lumière.

La pression de vapeur du méthoxyflurane est approximativement de 25 mm de mercure à 20°C. La pression de vapeur de l'eau est de 17,5 mm de mercure dans les mêmes conditions (6). De par sa pression de vapeur et de par l'efficacité des vaporisateurs actuellement en usage, la concentration du méthoxyflurane dans les mélanges anesthésiques est limitée à un maximum de quatre pour cent à 23°C. (73°F.). Le méthoxyflurane n'est inflammable qu'à des fortes concentrations de vapeurs associées à des températures élevées. Cette inflammabilité se situe à des concentrations supérieures à quatre pour cent et des températures plus élevées que 75°C. (167°F.). Le coefficient de solubilité huile/eau de un pour cent de méthoxyflurane est 400 et sa chaleur latente de vaporisation est de 49 calories au gramme. Le tableau I indique quelques autres constantes physiques du méthoxyflurane.

TABLEAU I

Quelques constantes physiques du méthoxyflurane (Penthrane)

Pureté (chromatographie en phase gazeuse)	99,9%
Point éclair (godet ouvert Cleveland)	145 ± 5°F. (62,8 ± 2,2°C.)
Solubilité dans l'eau (titrage polarographique)	2,2 g/litre
Solubilité dans l'huile (liquide/liquide)	miscible en toutes proportions
Coefficient huile/eau (Penthrane 1%)	400
Densité de vapeur (absolue) à 37°C. (98,6°F.)	7,36 g/litre
Viscosité absolue à 20°C	1,056 centipoise
Viscosité absolue à 50°C	0,690 centipoise
Tension superficielle à 20°C	25,98 dynes/cm
Tension superficielle à 50°C	22,45 dynes/cm
Chaleur latente de vaporisation	49 calories/g

Le méthoxyflurane liquide se décolore lorsqu'il est laissé en contact avec le cuivre, le bronze ou le laiton. Cette décoloration est due, nous l'avons déjà mentionné, à l'antioxydant qu'il contient, et cela n'affecte en rien les propriétés anesthésiques du méthoxyflurane. De plus, à la longue, il se forme un précipité au contact de ces substances de même qu'au contact de l'aluminium. Par contre, les vapeurs de méthoxyflurane ne comportent pas de tels inconvénients, mais elles détériorent le caoutchouc plus rapidement.

Le Penthrane s'évapore environ douze fois plus rapidement que l'eau à poids égal, bien que les tensions de vapeur et les points d'ébullition soient voisins.

Les études expérimentales de Wyant (12) lui ont permis de conclure que le méthoxyflurane est un puissant dépresseur de la respiration, qu'il a peu ou pas d'effet sur l'appareil cardio-vasculaire et qu'il manque de flexibilité, c'est-à-dire que si l'on désire des changements dans la profondeur de l'anesthésie, cela prend quelque temps avant d'obtenir le degré d'anesthésie désiré. En outre, il a noté un réveil tardif et une potentialisation des myorésolutifs non dépolarisants. L'action relaxante du Penthrane ne se situe pas au même endroit que celle de la d-tubocurarine et de la Gallamine et n'apparaît pas au même stage d'anesthésie que la relaxation produite par le diéthyl-éther ; elle n'est pas non plus sous la dépendance de l'apparition de l'apnée.

Dobkin (5) et Orth (2) ont démontré expérimentalement que l'épinéphrine sensibilise le cœur du chien durant l'anesthésie au méthoxyflurane. Le méthoxyflurane serait semblable au chloroforme dans la sensibilisation du cœur à l'épinéphrine mais de façon beaucoup moins prononcée que le cyclopropane. Toutefois, des arythmies cardiaques se sont produites lors de l'injection intraveineuse d'épinéphrine, mais il semblerait que les injections superficielles de quantités minimes d'épinéphrine ne soient suivies d'aucune modification du rythme.

Selon Levy (7), l'origine de ces arythmies semble plus intimement liée à la libération réflexe de catécholamines aux terminaisons nerveuses sympathiques du cœur plutôt qu'à une augmentation de ces substances dans la circulation périphérique.

Quant à l'action du méthoxyflurane sur les métabolismes, les études expérimentales de Dobkin et Fédoruk (4) démontrent que l'organisme tend

vers l'acidose métabolique durant l'anesthésie au méthoxyflurane. De plus, si le sujet respire spontanément, il y a élévation du potassium du sérum alors que l'on ne note pas de changement dans les taux des chlorures et du sodium. Par contre, si la respiration est soit assistée soit contrôlée, on ne note aucun changement dans les taux du potassium, des chlorures et du sodium. La glycémie ne subit pas de modification dans la respiration spontanée alors que la respiration assistée ou contrôlée s'accompagnent d'une tendance vers l'hypoglycémie. L'hématocrite ne montre pas de changement significatif avec les respirations spontanée, assistée ou contrôlée. L'électrocardiogramme révèle une légère diminution du voltage dans la respiration spontanée et aucune modification du rythme avec la respiration assistée ou contrôlée. Après avoir passé brièvement en revue les études expérimentales préliminaires accomplies avec le méthoxyflurane, nous passerons maintenant à l'étude de l'expérience vécue au Service d'anesthésie et de réanimation de l'Hôtel-Dieu de Québec en regard de ce nouvel anesthésique. Nous en étudierons les techniques d'utilisation et les observations cliniques que nous avons tirées. Puis nous ferons une étude statistique suivie d'une appréciation du comportement du malade dans la période postopératoire. Nous évaluerons en outre la fréquence des complications postopératoires. De là, nous discuterons des avantages et désavantages du méthoxyflurane avant de tirer les conclusions qui s'imposent.

La médication pré-opératoire reste la même que celle qui est utilisée de routine pour toute anesthésie. Elle comporte généralement un antihistaminique de synthèse associé soit au démérol, soit à la morphine, soit au numorphan avec atropine. Donc l'avènement du méthoxyflurane n'a modifié en rien la qualité de la médication pré-opératoire.

Pour l'induction de l'anesthésie au méthoxyflurane nous avons employé les diverses méthodes connues : le goutte-à-goutte, le circuit semi-fermé, le circuit fermé. Toutefois, pour obtenir une induction satisfaisante il nous faut utiliser des vaporisateurs qui donnent une concentration de méthoxyflurane de l'ordre de deux à trois pour cent. A cette fin, nous employons le vaporisateur à éther n° 8 de l'appareil Heidbrink et nous situons ce vaporisateur du côté de l'inspiration ; c'est là le genre de vaporisateur qui nous plaît le plus. Nous utilisons aussi le Verni-trol calibré à trois litres et à un litre, de même que l'appareil de Boyle avec l'azéotec ou le fluotec.

Les circuits ouvert et semi-ouvert, ou goutte-à-goutte, s'appliquent surtout aux enfants. La technique est la même que pour le goutte-à-goutte à l'éther. Toutefois, le méthoxyflurane étant plus puissant, le goutte-à-goutte sera beaucoup moins généreux et sera administré deux ou trois gouttes à la fois.

L'induction est douce, non irritante pour les voies respiratoires et elle ne s'accompagne pas d'hypersalivation. L'odeur fruitée du produit ne répugne pas en soi et les enfants l'acceptent assez facilement. Généralement, la phase d'excitation est absente ou peu prononcée, et les nausées et vomissements sont rares. Cependant, au fur et à mesure que s'approfondit l'anesthésie, on observe une légère dépression respiratoire. C'est pourquoi il faut introduire de l'oxygène sous le masque dès que s'établit la perte de conscience. La classification de Guedel des signes oculaires d'anesthésie ne s'applique pas dans l'anesthésie au méthoxyflurane et l'on se basera surtout sur les caractères de la respiration et de la tension artérielle. En effet, les pupilles restant petites durant la phase d'induction, les yeux se centrent et se fixent lorsque l'enfant cesse de répondre à un ordre verbal, la respiration perd graduellement de son amplitude, la tension artérielle reste normale ou tend à baisser légèrement au fur et à mesure que s'approfondit l'anesthésie. Dans l'induction au méthoxyflurane en goutte-à-goutte, l'anesthésie s'établit en deux ou trois minutes.

L'induction au méthoxyflurane en circuit semi-fermé est facilement obtenue chez l'adulte. Dans le Service d'anesthésie de l'Hôtel-Dieu de Québec, différents vaporisateurs sont employés, à savoir la bouteille n° 8 de l'appareil Heidbrink, le Verni-trol, l'azéotec et le fluotec avec le flacon de Boyle en circuit fermé. La technique qui s'est avérée la

plus efficace consiste à faire l'induction non pas avec l'oxygène seul mais aussi avec le protoxyde d'azote. Une concentration de méthoxyflurane de 0,8 à 3,0 pour cent est nécessaire pour l'induction.

Si l'on utilise la bouteille n° 8 de l'appareil Heidbrink, on donne deux litres de protoxyde d'azote et deux litres d'oxygène, et l'on introduit graduellement le méthoxyflurane en ouvrant l'aiguille d'abord à la graduation 1 et de là assez rapidement jusqu'à pleine admission, c'est-à-dire jusqu'à la graduation 10.

Ici encore, l'induction se fait sans heurt, sans nausée ni vomissement, avec une légère phase d'excitation ou même sans phase d'excitation. La pupille reste petite durant la phase d'induction et les yeux se centrent dès la perte de conscience. La tension artérielle demeure normale ou tend à baisser légèrement ; la respiration se déprime au fur et à mesure que s'approfondit l'anesthésie et c'est pourquoi il est préférable d'assister la respiration à l'approche de la phase d'anesthésie chirurgicale. La période d'induction prend de cinq à dix minutes et c'est la bouteille n° 8 de l'appareil Heidbrink qui s'est avérée le vaporisateur le plus rapide et le plus puissant.

Avec le vaporisateur d'éther Verni-trol régulier calibré à un litre, l'induction sera un peu plus longue et variera entre 12 et 15 minutes. Par contre, nous avons quelques appareils spéciaux calibrés à trois litres, ce qui accélère beaucoup la phase d'induction et la réduit à une durée de huit à dix minutes suivant les sujets. Nous croyons aussi avoir de beaucoup raccourci la phase d'induction en introduisant du protoxyde d'azote dans le circuit. Avec le flacon de Boyle, nous utilisons soit le fluotec soit l'azéotec que nous ouvrons au maximum avec un mélange de protoxyde et d'oxygène à parts égales. Avec cela, nous obtenons un mélange de 0,45 pour cent. Puisque cette concentration est nettement insuffisante pour l'induction, nous nous servons en plus du flacon de Boyle en circuit fermé avec admission au point n° 5, ce qui donne une concentration de un pour cent. L'addition des deux concentrations donne un total de 1,45 pour cent, concentration dès lors suffisante pour l'induction de l'anesthésie.

L'induction en circuit fermé n'est pratiquement pas applicable car elle est trop longue en raison du faible débit employé et d'une concentration insuffisante.

Dans notre Service, la technique qui a semblé plaire le plus au personnel, et surtout au patient, consiste à administrer une petite quantité de Pentothal, soit de 250 à 375 mg, pour établir la perte de conscience. Puis, nous complétons l'induction en ouvrant l'aiguille de la bouteille n° 8 à 8 ou 10 et nous la laissons à ce degré pendant cinq à dix minutes et nous diminuons progressivement une fois l'anesthésie approfondie.

Avec le Verni-trol et le flacon de Boyle, il faut aussi ouvrir au maximum pendant cinq à dix minutes puis diminuer dès que l'anesthésie s'approfondit. Toutefois, avec cette technique d'utilisation du Pentothal, il faut être très prudent car la tension artérielle a tendance à chuter plus rapidement et la respiration se déprime plus aisément puisque les effets dépresseurs du méthoxyflurane et du pentothal s'additionnent. Il faut donc être un peu plus vigilant, et assister la respiration puis diminuer la concentration de méthoxyflurane si la tension artérielle semble vouloir chuter au-dessous des limites acceptables. A ce stage, c'est-à-dire au stage de dépression respiratoire et de baisse de la tension artérielle, le patient dort suffisamment pour permettre l'intubation même sans curare.

En résumé, le méthoxyflurane s'est avéré un excellent anesthésique pour l'induction de l'anesthésie soit en circuit ouvert, soit en circuit semi-fermé, soit comme complément de l'induction au pentothal.

Pour le maintien de l'anesthésie, une concentration de méthoxyflurane variant entre 0,5 pour cent et 0,8 pour cent sera suffisante. A cette concentration, le relâchement musculaire semble satisfaisant, mais parfois l'addition de doses fractionnées de Flaxédil ou de d-tubocurarine paraîtra nécessaire. Soulignons ici que le relâchement musculaire obtenu avec le méthoxyflurane est la résultante d'une action directe de cet anes-

thésique sur la moelle épinière. Ainsi, les réflexes de traction exercés par le chirurgien sont peu ou pas prononcés même en anesthésie légère.

Cependant, à la phase d'anesthésie chirurgicale, il faut nécessairement assister la respiration parce que le méthoxyflurane diminue le débit-minute. Toutefois, le poumon et la cage thoracique se laissent distendre plus facilement au stage d'anesthésie chirurgicale, de sorte que l'on peut facilement assister ou contrôler la respiration pour obvier à cette diminution du débit-minute. Pour juger de la profondeur de l'anesthésie, on pourra se baser sur le débit-minute et surtout sur la tension artérielle. Si la tension artérielle chute de plus de 20 mm de mercure sans autre explication valable, il s'agit d'une augmentation de la profondeur de l'anesthésie. Si la chute de tension artérielle est trop prononcée, il est préférable à ce moment de diminuer la concentration de méthoxyflurane et même de le supprimer. Cette chute de tension artérielle s'accompagne d'une légère diminution de la fréquence cardiaque. De plus, nous avons noté la disparition d'arythmies antérieures à l'anesthésie lors d'interventions pratiquées sous électrocardioscopes. Un cas de noyau sinusal erratique a été observé sans modification de la fréquence cardiaque. On ne note pas de dissociation auriculo-ventriculaire.

L'électro-encéphalogramme servira aussi de critère pour juger de la profondeur de l'anesthésie. Artusio a signalé que, pendant l'anesthésie, l'électro-encéphalogramme est caractérisé par un faible voltage et une activité rapide. Durant l'anesthésie chirurgicale le tracé est caractérisé par un voltage plus élevé et une activité plus lente. Toutefois, une anesthésie extrêmement profonde s'accompagne d'un très faible voltage ou d'ondes très lentes de voltage élevé qui tous deux s'affaissent graduellement en une droite. Une anesthésie aussi profonde n'est jamais nécessaire en clinique. Lorsqu'il y a relâchement abdominal profond, le tracé est caractérisé par une activité rapide et un faible voltage et est entrecoupé par de brèves poussées d'ondes lentes à haut voltage.

Plus précisément, pendant l'administration de méthoxyflurane dans l'oxygène, Campbell a observé que le premier changement était une diminution du voltage et une augmentation de la fréquence qui s'établissait entre 16 et 20 cycles par seconde. Puis, l'amplitude augmentait à 50 à 75 microvolts à une fréquence de 16 à 18 cycles par seconde. Lorsque l'anesthésie devenait encore plus profonde, il y avait légère diminution de la fréquence à 14 ou 16 cycles par seconde avec apparition d'une configuration fusiforme. Puis, apparaissaient des ondes de 50 à 75 microvolts à une fréquence de trois ou quatre cycles par seconde venant se superposer sur le tracé de base de fréquence rapide et de faible voltage. En anesthésie plus profonde, le voltage s'élevait entre 100 et 150 microvolts et la fréquence ralentissait à un cycle par seconde. Campbell a trouvé qu'il y avait un bon relâchement abdominal quand les ondes de 50 à 75 microvolts d'une fréquence de trois à quatre cycles par seconde se superposaient sur un fond à fréquence rapide. La chirurgie n'exigeant pas un aussi grand relâchement peut être pratiquée au stade précédent de la configuration fusiforme à une fréquence de 14 à 16 cycles par seconde.

Dans le but d'assurer un réveil aussi prompt que possible, il faut diminuer considérablement la concentration de méthoxyflurane environ 30 minutes avant la fin de l'intervention. De cette manière, l'opération terminée, le patient est en possession de tous ses réflexes vitaux. Le réveil complet ne surviendra qu'une ou deux heures plus tard. De cette façon, lorsque l'opération est terminée, le patient peut être à la salle de réanimation en toute sécurité. Certains patients ont montré une certaine pâleur de la peau dans la période postanesthésique, mais il semble que cette pâleur ne soit attribuable qu'à une vasoconstriction de la peau, sans indice de vasoconstriction dans les systèmes vasculaires hépatique, rénal, cérébral ou coronarien.

ÉTUDE CLINIQUE

Nous avons employé le méthoxyflurane indifféremment dans les différentes disciplines chirurgicales, chez des sujets de toutes conditions dont

l'âge variait de quelques jours à 88 ans. Pour faciliter cette compilation, nous avons catalogué les interventions chirurgicales sous les rubriques suivantes : chirurgie générale (1 645 cas), chirurgie thoracique (58 cas), gynécologie (701 cas), neuro-chirurgie (60 cas), ophtalmologie (48 cas), orthopédie (246 cas), oto-rhino-laryngologie (442 cas), urologie (160 cas) et obstétrique (640 cas). Si l'on additionne les interventions inscrites dans chacune des spécialités et si l'on fait le grand total, il en résulte que nous avons relevé les dossiers de 4 001 patients anesthésiés au méthoxyflurane. Étudions maintenant une à une les diverses spécialités et voyons d'un peu plus près ce que peuvent signifier les chiffres inscrits dans ces différents tableaux.

1. Chirurgie générale :

Sous la désignation de chirurgie générale (tableau II), nous avons groupé 1 645 cas allant de la simple ouverture d'un abcès ou le traitement d'un ongle incarné jusqu'à la duodéno-pancréatectomie ou le « Commando » sans oublier tous les intermédiaires. Interventions mineures, localisées, étendues, d'urgence, se sont succédées sans distinction, aussi bien chez des sujets florides que chez des cachectiques. En parcourant le tableau, nous remarquons que le plus grand nombre d'interventions apparaît pour les cholécystectomies. La cholécystectomie en elle-même est une intervention de routine dans notre milieu. Toutefois, nous avons souvent affaire à des sujets porteurs d'une vésicule biliaire malade depuis longtemps et qui ont dû se contenter d'un régime mal équilibré en raison des malaises digestifs éprouvés. De plus, la fonction hépatique de ces malades est plus ou moins intacte. Cela prouve donc que le méthoxyflurane ne nous a semblé guère plus toxique que les autres anesthésiques employés jusqu'alors. En outre, la localisation de l'opération favorise les complications pulmonaires, car l'incision haute est douloureuse et dans la période postopératoire les malades sont enclins à immobiliser la partie inférieure de leur cage thoracique pour ne pas réveiller leurs douleurs. Il ne semble donc pas que le méthoxyflurane, à qui l'on reproche d'être un dépresseur respiratoire, ait augmenté de façon appréciable la fréquence des complica-

TABLEAU II

Compilation des cas de chirurgie générale

Ablation de tamponnements ou de gazes	20 cas	Libération d'adhérences	22 cas
Anus artificiels	21 »	Lipomes	17 »
Appendicectomies	136 »	Laryngectomies	3 »
Abdomino-périnéales	13 »	Mastectomies simples	15 »
Amputations de jambe	6 »	Mastectomies radicales	43 »
Applications de radium	17 »	Ongles incarnés	7 »
Biopsies du sein	80 »	Ouverture d'abcès	44 »
Biopsies diverses	88 »	Plastie mammaire	1 »
Commandos	5 »	Plasties de la main	5 »
Cholécystostomies	7 »	Pansements	28 »
Cholécystectomies et exploration des voies biliaires	297 »	Pylorotomies	7 »
Duodéno-pancréatectomies	3 »	Parotidectomies	9 »
Excisions de tumeur de la paroi abdominale	2 »	Plastie de l'œsophage	1 »
Excisions de nævi	8 »	Plasties nasales	9 »
Excisions de glandes sous-maxillaires	10 »	Pancréatectomies partielles	6 »
Evidements cervicaux	12 »	Plastie de la verge	1 »
Endartériectomies	3 »	Résection du sterno-cléido-mastoïdien	1 »
Evidement de l'aine	1 »	Réparations d'éventrations	27 »
Fistulectomies	17 »	Résections du sigmoïde	20 »
Greffes de peau	51 »	Réparations de plaies	22 »
Gastrectomies	130 »	Rectoscopies	6 »
Gastrostomies	14 »	Résections intestinales	39 »
Gastroscopies	6 »	Réparation fistule artério-veineuse	1 »
Herniotomies	98 »	Rupture du foie	1 »
Hémorroïdectomies	26 »	Staphyloplasties	37 »
Hémangiomes	17 »	Saphénectomies et *strippings*	33 »
Kystes pilonidaux	16 »	Sympathectomies lombaires	10 »
Kystes thyréo-glosses	3 »	Thyroïdectomies	58 »
Laparotomies exploratrices	65 »		
		TOTAL	1 645 cas

tions pulmonaires. De toute façon, nous verrons plus loin dans l'étude des complications la fréquence de ces complications pulmonaires.

2. Chirurgie thoracique :

La section de la chirurgie thoracique comporte 58 cas dont 18 thoracotomies et 12 cures de hernies diaphragmatiques par voie transthoracique (tableau III). Les caractéristiques de non-inflammabilité et de non-explosivité du méthoxyflurane se prêtaient bien à la chirurgie thoracique de notre milieu où l'emploi du thermocautère est d'usage courant. La stabilité du rythme cardiaque, du pouls et de la tension artérielle, de même qu'un excellent relâchement musculaire facilitant le contrôle de la respiration sont d'autres facteurs qui militaient en faveur de l'emploi du méthoxyflurane dans la chirurgie thoracique. Nous avons négligé l'effet dépresseur du méthoxyflurane sur la respiration car avec les respirateurs dont nous disposons, nous pouvons facilement contrecarrer cet effet dépresseur, et nous laissons respirer le malade par lui-même seulement lorsque ses échanges respiratoires sont suffisants. L'analgésie prolongée du méthoxyflurane minimisant le besoin en narcotiques durant la période post-opératoire était une autre qualité que l'on pouvait utiliser avec avantage dans la chirurgie pulmonaire. Enfin le méthoxyflurane, n'ayant pas tendance à accentuer le suintement hémorragique des plaies opératoires, semblait devoir être un agent anesthésique idéal pour ce genre d'intervention chirurgicale.

TABLEAU III

Compilation des cas de chirurgie thoracique

Atrésies de l'œsophage	3 cas
Commissurotomie	1 »
Drainages thoraciques	6 »
Hernies diaphragmatiques	12 »
Implantations d'un *pace-maker*	2 »
Lobectomies	3 »
Pleurectomies	2 »
Pneumonectomies	3 »
Réfection de la paroi thoracique	1 »
Splénectomie	1 »
Thoracotomies	18 »
Thoraco-phréno-abdominales	5 »
Tumeur du médiastin	1 »
TOTAL	58 cas

3. Gynécologie :

Le tableau IV montre en gynécologie 701 cas parmi lesquels on note des interventions aussi bénignes que le curetage utérin et aussi extensive que l'opération de Wertheim. Certains chirurgiens gynécologues se sont plaints, à un moment donné, d'un certain degré d'inertie utérine et d'une tendance à l'hémorragie lors de l'emploi du fluother ou de l'halothane. A l'avènement du méthoxyflurane, les plaintes ont cessé et c'est ce qui explique, en quelque sorte, le grand nombre de cas que l'on retrouve dans la série gynécologique. Nous avons relevé 16 cas de césarienne dans cette série. La césarienne était l'intervention idéale

TABLEAU IV

Compilation des cas de gynécologie

Amputations de cols restants	8 cas
Biopsies du col utérin	25 »
Culdoscopies	4 »
Césariennes	16 »
Curetages utérins	197 »
Colpo-périnéorraphies	58 »
Examens gynécologiques	45 »
Hystérectomies totales abdominales	171 »
Hystérectomies vaginales et colporraphies	59 »
Myomectomies	9 »
Opérations de Cotte	11 »
Opérations de Wertheim	13 »
Ovariectomies	40 »
Plastie du vagin	1 »
Test de Rubin	5 »
Salpingectomies	8 »
Suspensions utérines	31 »
TOTAL	701 cas

pour juger des propriétés analgésiques du méthoxyflurane, car, pour la protection du nouveau-né, il faut éviter de plonger la mère dans un sommeil trop profond. Alors tablant sur les propriétés analgésiques du méthoxyflurane et l'induction un peu lente, le gynécologue a généralement le temps d'extraire le bébé du sein de la mère avant qu'elle n'ait le temps de plonger dans une phase d'anesthésie trop profonde. Dans tous les cas le bébé a respiré soit spontanément soit en quelques minutes et la réanimation du poupon n'a présenté aucun problème. Dans tous ces cas, dès que la parturiente perd conscience, nous administrons un curare court, en l'occurrence de la succinylcholine et du décaméthonium puis nous procédons

à l'intubation oro-trachéale afin d'avoir un bon contrôle de la ventilation.

4. Neuro-chirurgie :

Nous connaissons tous les problèmes que doit envisager l'anesthésiste en regard de la neuro-chirurgie. Qu'il nous suffise de les mentionner :

1. La pression intracrânienne ;
2. L'état général du patient ;
3. L'hémorragie ;
4. L'ischémie cérébrale ;
5. Le traumatisme ;
6. Les voies aériennes ;
7. La position du patient ;
8. Les difficultés d'approche ;
9. La durée de l'intervention ;
10. La diathermie.

Il ne semble pas que le méthoxyflurane augmente la pression intracrânienne plus que tout autre agent anesthésique volatil. Toutefois, il a la réputation d'être un dépresseur de la respiration, et l'on connaît les conséquences d'une ventilation insuffisante, l'hypercapnie. L'hypercapnie sera certes une cause d'augmentation de la pression intracrânienne si l'on n'obvie pas à cette hypoventilation. Avec les moyens dont nous disposons (intubation, respiration assistée ou contrôlée, respirateur mécanique), il est certainement facile de contrecarrer cet effet dépresseur du méthoxyflurane. Donc, le problème de la pression intracrânienne est élucidé.

Le deuxième problème concerne l'état général du patient. Dans la majorité des cas les centres vitaux sont directement atteints en raison d'une hypertension intracrânienne antérieure à l'anesthésie ou à l'opération. Nous avons déjà pris en considération le problème de l'hypertension intracrânienne. Il nous reste donc à considérer les autres signes vitaux importants, soit la respiration et la circulation. Il nous faudra donc dans l'emploi du méthoxyflurane, éviter le surdosage pour obvier à la dépression respiratoire et à la chute de tension artérielle.

En troisième lieu, il faut considérer le problème de l'hémorragie et ne pas administrer un anesthésique hémorragipare. Nous l'avons déjà dit antérieurement, le méthoxyflurane n'augmente pas le suintement hémorragique, d'où son emploi n'est pas contre-indiqué en chirurgie nerveuse. Quant au problème de l'ischémie cérébrale, il n'est pas sérieux si l'on évite les chutes de tension artérielle.

Les problèmes du traumatisme et des voies aériennes ne sont pas des problèmes propres à un anesthésique quelconque mais plutôt des problèmes d'ordre général en anesthésie.

La position représente un point d'ordre primordial en chirurgie nerveuse. Plusieurs interventions en neuro-chirurgie se font en position assise. C'est alors que l'on peut assister à des chutes importantes de tension artérielle avec ischémie cérébrale. Pour obvier à cet inconvénient, on a préconisé le garrot aux quatre membres. Même avec ce moyen, on a toujours redouté l'anesthésie au fluother ou à l'halotane dans cette position. Par contre depuis l'arrivée du méthoxyflurane, on se permet plus de liberté à la condition expresse d'éviter une surdose.

Les difficultés d'approche et la durée de l'opération en sont pas des problèmes inhérents à l'anesthésie au méthoxyflurane, car ce sont plutôt des problèmes d'ordre général.

Enfin pour ce qui est de l'usage de la diathermie, nous savons tous que le méthoxyflurane n'est ni inflammable ni explosif.

Nous avons anesthésié 60 cas de neuro-chirurgie au méthoxyflurane (tableau V) dont 20 cas de crâniotomies, c'est-à-dire 20 interventions directes sur le cerveau lui-même, la majorité d'entre elles étant faites en position assise. En conclusion, il semble bien que le méthoxyflurane se gagnera de

TABLEAU V

Compilation des cas de neuro-chirurgie

Clips de Silverston	3 cas
Cordotomie	1 »
Craniotomies	20 »
Myélo-méningocèles	4 »
Laminectomies	10 »
Laminotomies et discoïdectomies	14 »
Stellectomies	5 »
Valves de Spitz-Holter	3 »
TOTAL	60 cas

plus en plus d'adeptes en neuro-chirurgie, en tant que les conditions de sauvegarde des signes vitaux seront respectées. Il faut donc, à tout prix, maintenir de bonnes voies aériennes, assurer une bonne ventilation et éviter une surdose pour prévenir les chutes de tension artérielle.

5. Ophtalmologie :

En ophtalmologie, nous avons eu 49 cas (tableau VI). Les problèmes anesthésiques relatifs à l'ophtalmologie sont d'ordre général et l'emploi du méthoxyflurane dans cette spécialité chirurgicale ne comporte pas de contre-indication. Il faudrait toutefois mentionner que l'on peut tirer avantage des propriétés analgésiques du méthoxyflurane car la chirurgie ophtalmologique ne requiert pas de relâchement musculaire ni un sommeil profond. De plus, dans l'anesthésie au méthoxyflurane, les globes oculaires se fixent même en anesthésie légère, de sorte que cette caractéristique constitue un excellent atout pour la chirurgie ophtalmologique.

TABLEAU VI

Compilation des cas en ophtalmologie

Blépharorraphies	3 cas
Cataracte	1 »
Cerclages de la sclérotique	2 »
Chalazions	2 »
Dilatations des voies lacrymales	2 »
Examen du fond d'œil	1 »
Enucléations	15 »
Plasties de l'orbite	3 »
Résections sclérales	15 »
Straborexies	5 »
TOTAL	49 cas

6. Orthopédie :

En orthopédie, 246 cas furent anesthésiés au méthoxyflurane (tableau VII). Dans ce tableau figurent des greffes d'Albee, des enclouages de hanche, des greffes osseuses, opérations jugées comme particulièrement sanglantes. Il ne nous a pas semblé que le méthoxyflurane avait accru les pertes sanguines. Au contraire, la dépense de transfusions sanguines semble avoir été moins prononcée qu'à l'accoutumée dans cette série. Cette compilation de 246 cas orthopédiques est

TABLEAU VII

Compilation des cas d'orthopédie

Ablations d'un clou de Smith Peterson	3 cas
Ablations de vis	5 »
Arthrotomies	8 »
Amputation de doigt	1 »
Arthrodèses	7 »
Bursectomies	9 »
Broches de Kirschner	8 »
Coccygectomies	2 »
Désarticulation de l'épaule	1 »
Corrections de pieds bots	14 »
Enclouages de hanche	9 »
Excisions de névromes plantaires	4 »
Greffes d'Albee	4 »
Greffes osseuses	6 »
Kyste du poignet	1 »
Méniscectomies	14 »
Ostéotomies	39 »
Ostéosynthèses	36 »
Plasties du maxillaire inférieur	3 »
Réductions de fractures	37 »
Plâtres	17 »
Sutures tendineuses	5 »
Ténotomies	13 »
TOTAL	246 cas

assez imposante, si l'on considère qu'une forte proportion de la chirurgie orthopédique se fait sous anesthésie régionale. On peut donc conclure que le méthoxyflurane s'est aussi avéré un anesthésique utile en orthopédie.

7. Oto-rhino-laryngologie :

Dans le tableau VIII, nous avons compilé 442 cas d'oto-rhino-laryngologie. En tête de ce

TABLEAU VIII

Compilation des cas d'oto-rhino-laryngologie

Amygdalectomies	110 cas
Bronchoscopies	2 »
Cures radicales des sinus	17 »
Extractions dentaires	19 »
Fractures du nez	9 »
Glosso-pharyngectomie	1 »
Lavages de sinus	2 »
Laryngectomie	1 »
Laryngoscopies	3 »
Mastoïdectomies	54 »
Œsophagoscopies	22 »
Pharyngoplastie	1 »
Plasties des oreilles	16 »
Plasties des paupières	14 »
Paracentèses	7 »
Plastie de la langue	1 »
Polypectomies	6 »
Résections sous-muqueuses	109 »
Rhinoplasties	13 »
Tympanoplasties	29 »
Trachéotomies	6 »
TOTAL	442 cas

tableau se situent les amygdalectomies, au nombre de 110, suivis des résections sous-muqueuses, au nombre de 109, puis des mastoïdectomies, au nombre de 54.

Utilisant les techniques décrites antérieurement, nous avons employé le méthoxyflurane pour l'amygdalectomie chez l'enfant. L'odeur fruitée et non repoussante du produit le rendait facilement acceptable chez l'enfant. De plus, le fait qu'il n'est pas irritant pour les voies respiratoires et qu'il ne provoque pas d'hypersalivation ni d'hypersécrétion est un atout précieux pour l'induction de l'anesthésie chez l'enfant. Nous n'avons pas observé de nausées ni de vomissements à l'induction. L'intubation peut se faire sans hâte, sans traumatisme et sans crainte de laryngospasme ni de bronchospasme. L'emploi de curares n'est pas nécessaire ni utile. Il ressort de là que l'opération étant relativement brève, nous n'avons pas à faire face à des problèmes de curarisation durant la période postopératoire immédiate. Nous n'avons pas observé, non plus, de dépression respiratoire durant la période postopératoire immédiate. Évidemment, l'intervention étant courte, il ne peut y avoir de surdosage surtout si l'on se rappelle le manque de flexibilité du méthoxyflurane. Dans le Service d'anesthésie et de réanimation de l'Hôtel-Dieu de Québec, les résections sous-muqueuses se font exclusivement sous anesthésie au méthoxyflurane depuis environ un an et demi. Ce choix exclusif était motivé par la compatibilité de l'emploi de l'épinéphrine à doses infinitésimales avec le méthoxyflurane sans avoir à déplorer de troubles du rythme cardiaque. Les travaux expérimentaux de Dobkin (5) et de Bamforth (2) sur le chien ont démontré que l'injection intraveineuse d'épinéphrine chez un chien endormi au méthoxyflurane entraînait des troubles du rythme cardiaque. Le méthoxyflurane serait semblable au chloroforme dans la sensibilisation du cœur à l'épinéphrine mais de façon beaucoup moins prononcée que le cyclopropane. Par ailleurs on a aussi émis l'opinion que l'injection superficielle de doses infinitésinales d'épinéphrine ne déterminait aucune modification du rythme cardiaque. Sur les 109 cas de résections sous-muqueuses anesthésiés au méthoxyflurane, une bonne proportion a été faite en présence de moniteur cardiaque afin de déceler toute modification du rythme cardiaque lors de l'injection superficielle de petites doses d'épinéphrine. Nous n'avons pas noté de troubles importants du rythme cardiaque, de sorte que nous avons adopté comme politique d'utiliser le méthoxyflurane pour l'anesthésie des résections sous-muqueuses.

Les mêmes remarques s'imposant pour les 54 cas de mastoïdectomies car certains chirurgiens utilisent l'épinéphrine en injections superficielles ou en applications locales lors de cette intervention.

L'utilisation d'épinéphrine en chirurgie a toujours posé un problème ennuyeux pour l'anesthésiste. Nous osons espérer que le méthoxyflurane apportera une solution heureuse et définitive à ce problème.

8. Urologie :

Les patients ayant à affronter la lame du bistouri de l'urologue sont généralement des sujets âgés dont la fonction rénale laisse plus ou moins à désirer. En effet, chez ces malades, l'azotémie a toujours tendance à s'élever et le moindre écart de régime favorise cette intoxication urémique. C'est la raison pour laquelle nous évitons autant que possible l'anesthésie générale chez ces sujets. Nous lui préférons l'anesthésie régionale car le siège de l'intervention, étant généralement bas situé, s'y prête bien. De plus, le sujet étant plus âgé et plus placide, il accepte plus facilement l'idée d'être opéré sous anesthésie régionale.

Malgré tout, nous avons accompli 160 anesthésies au méthoxyflurane en urologie (tableau IX). Il est vrai qu'un certain nombre d'entre elles ont été faites chez des sujets jeunes et des sujets d'âge moyen. Toutefois, le méthoxyflurane a toujours été employé sans discernement chez les nourrissons aussi bien que chez l'octogénaire. Il nous a semblé que le méthoxyflurane n'altérait pas la fonction rénale. De plus, si la chirurgie urologique s'adresse généralement à des sujets âgés, il y a certaines précautions additionnelles

à observer. En effet, le cœur de ces malades est sclérosé et porte souvent des cicatrices d'infarctus récents ou anciens. La force de contraction est souvent amoindrie. Or, les études expérimentales de Dobkin (4) et de Wyant (12) ont démontré que le méthoxyflurane modifiait très peu le débit cardiaque. De plus, Thomason (11) rapporte que le méthoxyflurane est spécialement indiqué dans les mauvais risques. Nous croyons donc que nous pouvions être justifiables de tenter l'utilisation de ce produit chez cette catégorie de malades et si l'on passe en revue les résultats obtenus, nous constatons que l'épreuve du temps nous a donné raison.

TABLEAU IX

Compilation des cas en urologie

Biopsie rénale	1 cas
Circoncisions	25 »
Cystoscopies	21 »
Cystostomies	2 »
Cystectomies	5 »
Castrations	6 »
Dilatation vésicale	1 »
Excision d'un caroncule de l'urèthre	1 »
Hypospadias	2 »
Kystes du cordon	7 »
Marshall	2 »
Néphrectomies	27 »
Néphropexies	6 »
Néphrostomies	3 »
Pyélographie	1 »
Pyélotomies	16 »
Orchidopexies	3 »
Plasties de l'urèthre	5 »
Retournements de la vaginale	21 »
Résections endo-uréthrale	2 »
Urétéro-iléostomies	3 »
TOTAL	160 cas

9. Obstétrique :

L'odeur fruitée et non irritante du méthoxyflurane additionnée à ses propriétés analgésiantes de même que sa non-inflammabilité et sa non-explosivité constituaient des avantages prometteurs pour l'anesthésie en obstétrique. C'est ainsi que nous l'avons utilisé pour 640 accouchements. Généralement nous nous sommes servis d'un appareil Heidbrink associant le protoxyde d'azote et l'oxygène au méthoxyflurane contenu dans le vaporisateur à éther n° 8, ce vaporisateur étant situé du côté de l'inspiration. Avec quatre litres de protoxyde d'azote et deux litres d'oxygène en ouvrant progressivement la clef du vaporisateur n° 8 jusqu'à 5 ou 6 nous obtenons une analgésie et une anesthésie en trois ou quatre minutes. Cette période d'induction se fait sans période d'excitation, sans hypersécrétion, sans laryngospasme et avec un minimum de nausées et peu de vomissements. Il faut noter ici que souvent la parturiente a ingéré un repas récent et que les quelques nausées et vomissements que nous avons observés sont en rapport avec cette frugalité des dernières heures qui ont précédé le déclenchement du travail. Ces nausées et vomissements se rencontrent surtout chez les grandes multipares qui ne peuvent prévoir l'heure éventuelle de leur accouchement et chez qui le travail de l'accouchement est très court.

Le maintien de l'anesthésie se fait avec la clef du vaporisateur ouverte à 3 ou 4, c'est-à-dire, à une concentration de méthoxyflurane de 0,4 à 0,5 pour cent.

A la période d'expulsion, c'est-à-dire dès la sortie de la tête du nouveau-né, nous interrompons l'administration de méthoxyflurane et de protoxyde d'azote pendant quelques instants afin de permettre une oxygénation complète de la mère et du bébé. Aussitôt que le cordon ombilical est coupé, on introduit de nouveau le protoxyde d'azote et le méthoxyflurane dans le circuit en attendant la délivrance.

Si l'on s'en est tenu aux concentrations ci-haut énumérées, la mère s'éveille dans les quelques minutes qui suivent la délivrance. Le réveil est calme et la mère semble plutôt indifférente à l'égard des événements qui viennent de se passer.

Reculons quelque peu en arrière et voyons dans quel état naît le bébé. Selon Boisvert et Hudon (3), 95,5 pour cent des bébés respirent dès la première minute, 1,6 pour cent respirent en moins de deux minutes, 1,6 pour cent respirent en moins de trois minutes, 0,8 pour cent respirent en moins de quatre minutes et 0,6 pour cent prennent plus de quatre minutes. Ces chiffres sont basés sur une étude clinique de 500 accouchements ayant donné naissance à 505 nouveau-nés. De ce

nombre, on a observé deux cas de décès néo-natals dont l'un de membranes hyalines et l'autre de malformations multiples y compris des malformations cardiaques. Quant aux 0,6 pour cent qui ont mis plus de quatre minutes à respirer, on peut l'imputer à de mauvaises présentations, à un travail prolongé, à des difficultés techniques ou à une trop forte sédation.

Quelle est l'action du méthoxyflurane sur les contractions utérines ? Si l'on s'en tient aux concentrations ci-haut énumérées et si l'on évite une surdose, la qualité et la quantité des contractions utérines ne sont pas modifiées. Par ailleurs, les muscles du périnée profitent de l'excellent relâchement musculaire que procure le méthoxyflurane.

Dans les suites de couche immédiates, nous n'avons pas noté d'inertie utérine. De plus l'injection intraveineuse ou intramusculaire d'ergotrate n'a pas provoqué de nausée ni de vomissement.

En conclusion, il semble que le méthoxyflurane possède toutes les qualités que l'on recherche dans un anesthésique en obstétrique :

1. Induction rapide avec maintien facile n'abolissant pas les contractions utérines ;
2. Réveil précoce ;
3. Respiration spontanée du nouveau-né ;
4. Absence d'inertie utérine ;
5. Délivrance non retardée ;
6. Peu ou pas de nausées ni de vomissements même avec l'injection d'ocytociques.

COMPLICATIONS

1. Les complications pulmonaires :

Au nombre des complications pulmonaires, on relève un cas de pneumonie, 14 cas d'atélectasies et 12 broncho-pneumonies. Ce qui fait un total de 27 complications pulmonaires sur un total de 4 001 cas, soit 6,75 pour mille. Si l'on fait exception d'un nourrisson de trois mois et d'un enfant de huit ans, la moyenne d'âge des patients atteints de complications pulmonaires est de 64 ans. Ces complications ont touché 17 hommes et huit femmes ; elles ont donc été deux fois plus fréquentes chez les hommes que chez les femmes.

Le nourrisson de trois mois a fait une broncho-pneumonie après avoir subi une sternotomie pour section de l'artère sous-clavière gauche et thymectomie. Quant à l'enfant de huit, ans, il a fait de l'atélectasie pulmonaire après une appendicectomie banale et l'excision d'un oncle incarné. Cette atélectasie a duré deux jours, soit les premier et deuxième jours après l'intervention. Par la suite, tout est rentré dans l'ordre.

2. Les hémorragies postopératoires :

Douze opérés ont fait des hémorragies après leur opération. Exception faite d'une hémorragie digestive massive due à un ulcère duodénal et d'une hémorragie consécutive à une hystérectomie chez une femme de 72 ans, toutes les autres hémorragies ont eu un caractère bénin et la majorité d'entre elles se localisaient à la plaie opératoire. En somme, les complications hémorragiques en période postopératoire sont de l'ordre de trois pour mille. Nous ne croyons pas qu'il faille attribuer ces complications hémorragiques postopératoires à l'emploi du méthoxyflurane comme anesthésique. Il semble plutôt que ces complications soient en relation avec l'intervention plutôt qu'avec l'anesthésie. Par ailleurs, puisque ces hémorragies se situaient surtout à la plaie opératoire, il fut facile de les juguler et nous ne croyons pas qu'il vaille la peine d'insister d'avantage.

3. Les éventrations :

Des 4 001 cas d'interventions faites sous anesthésie au méthoxyflurane, nous avons relevé huit éventrations, soit deux éventrations pour mille interventions. Ces éventrations se sont produites chez sept hommes et chez une seule femme. Elles sont survenues entre le cinquième jour et le douzième jour après l'opération. La moyenne d'âge des patients éventrés est de 57 ans et 3 mois. De ces huit éventrations, cinq sont survenues chez des sujets opérés pour un cancer et chez des tousseurs chroniques.

Quelles conclusions peut-on tirer ? La première qui s'impose c'est que cette complication a touché

presque exclusivement des hommes, probablement de gros fumeurs, tousseurs chroniques, vraisemblablement emphysémateux en raison de leur âge. Par ailleurs, si l'on considère que sur huit éventrations, cinq sont survenues chez des cancéreux, il est permis de croire que l'amaigrissement pour ne pas dire la cachexie et la mauvaise qualité des tissus sont des facteurs favorisant l'apparition d'une éventration. En somme, l'état du malade serait plus responsable de l'éventration que l'anesthésique lui-même.

4. Les phlébites :

Nous avons constaté six cas de phlébites, soit 1,5 phlébite pour mille interventions. Les phlébites ont touché autant d'hommes que de femmes, soit trois hommes et trois femmes. Le plus jeune des sujets atteints avait 25 ans et le plus âgé, 71 ans. Il ne semble pas que cette complication ait été en rapport avec la nature de l'intervention pas plus qu'avec le genre d'anesthésie employé.

5. L'infections des plaies :

Les complications infectieuses, c'est-à-dire les infections de plaies opératoires sont au nombre de vingt sur 4 001 interventions, soit un taux de cinq infections pour mille interventions.

6. Les embolies pulmonaires :

Au nombre des complications, nous avons noté sept cas d'embolies pulmonaires, soit 1,75 cas d'embolies pulmonaires par mille anesthésies. De ce nombre, on comptait quatre femmes et trois hommes. La plus jeune victime d'embolie avait 42 ans et la plus âgée, 81 ans. La moyenne d'âge était 58 ans et 5 mois. L'embolie pulmonaire la plus précoce est survenue le quatrième jour après l'intervention et la plus tardive est survenue le vingt-cinquième jour après l'intervention. Quant à la nature de l'intervention, on notait trois cholécystectomies, une gastrectomie, une duodénostomie avec gastro-entérostomie, une hystérectomie et une colostomie. Parmi ces interventions, il y avait quatre cas de cancer.

7. Les complications digestives :

Pour ce qui est des complications digestives, nous avons noté un seul cas d'obstruction intestinale temporaire par œdème de la bouche anastomotique. Nous sommes convaincu qu'il n'existe aucun rapport entre cette obstruction temporaire par œdème de la bouche anastomotique et le genre d'anesthésique employé, soit le méthoxyflurane.

8. Les complications rénales :

Dans le chapitre des complications rénales, nous notons deux cas d'anurie. Dans l'un, il s'agit d'un homme de 60 ans opéré pour plastie d'un ulcus perforé depuis trois jours et qui dans les suites opératoires a fait de l'anurie en plus d'une péritonite. Ce malade est décédé dans les cinq jours qui suivirent et l'autopsie a révélé une nécrose rénale corticale bilatérale. Dans l'autre cas, il s'agit d'un homme de 41 ans, victime d'un accident d'automobile, ayant été dans un état de choc pendant plusieurs heures, porteur de multiples lésions et qui dut subir l'amputation d'une jambe. L'anurie dans ce cas ne doit pas être considérée comme étant une conséquence de l'intervention, mais plutôt une conséquence de l'état de choc dans lequel fut plongé ce malade en raison de ses blessures.

9. Les décès :

Au tableau des décès (tableau X), nous avons compilé 51 mortalités sur les 4 001 cas rapportés, soit un taux de mortalité de 1,2 pour cent. Toutefois, pour être juste, il faudrait retrancher les cas de mortalités survenus 30 jours et plus après l'intervention car à ce stage nous ne pouvons plus retenir ces mortalités sous la rubrique de complications postopératoires. Alors, si nous suivons cette ligne de conduite, nous retrancherons immédiatement onze mortalités. Nous resterons donc avec 40 mortalités pour 4 001 cas d'anesthésies, soit un taux de un pour cent.

En disséquant le tableau, nous constatons le décès de 13 femmes, de 33 hommes et de cinq enfants. L'âge des personnes décédées varie entre un jour et 82 ans (tableau XI)

Quant à la nature de l'intervention, contentons-nous de spécifier ici que sur ces 51 cas nous retrouvons 30 cas d'interventions chirurgicales pour cancers, soit une proportion de 58,8 pour cent.

TABLEAU X

Compilation des décès

SEXE	ÂGE	NATURE DE L'INTERVENTION	CAUSE DU DÉCÈS	MOMENT DU DÉCÈS
F	49 ans	Hystérectomie totale	Embolie pulmonaire massive	11e jour après l'interv.
F	69 ans	Laparotomie exploratrice ; Dérivation pour cancer de la tête du pancréas	Cachexie cancéreuse	30e jour
H	67 ans	Laparotomie exploratrice pour cancer généralisé	Cachexie cancéreuse	21e jour
H	69 ans	Pneumonectomie radicale droite	Hémorragie incontrôlable	Jour même de l'interv.
H	58 ans	Cystectomie totale pour cancer	Broncho-pneumonie	5e jour
H	68 ans	Plastie d'ulcère duodénal (perforé depuis trois jours)	Péritonite	7e jour
H	21 ans	Trépanation bilatérale ; Plastie frontale ; Rhinoplastie	Traumatisme crânien	2e jour
	Nouveau-né	Hernie diaphragmatique	Hypoplasie pulmonaire gauche *	2e jour
F	68 ans	Drainage de péritonite	Insuffisance cardiaque	15e jour
H	57 ans	Résection intestinale ; Viscérolyse	Péritonite	3e jour
H	37 ans	Gastrectomie (cancer)	Métastases *	8 mois
F	67 ans	Cholécystectomie	Embolie pulmonaire *	4e jour
H	61 ans	Castration therapeutique	Métastases généralisées *	3 mois
F	56 ans	Laparotomie exploratrice	Péritonite *	5e jour
H	64 ans	Laparotomie pour cancer des voies biliaires	Cachexie cancéreuse *	7e jour
H	60 ans	Plastie d'ulcus perforé	Néphrose du tubule supérieur ; Péritonite *	6e jour
H	61 ans	Néphrectomie	Entérocolite aiguë staphylococcique *	5e jour
H	57 ans	Laminectomie (cancer)	Métastases généralisées	9 semaines
F	68 ans	Cholécystectomie	Insuffisance cardiaque Broncho-pneumonie *	
H	77 ans	Gastrectomie	Rupture de varices œsophagiennes ; Broncho-pneumonie *.	7e jour
H	49 ans	Revascularisation du péricarde	Fibrillation ventriculaire	Peropératoire
H	68 ans	Dissection radicale du cou	Cachexie cancéreuse	30e jour
F	79 ans	Hémicolectomie	Défaillance cardio-respiratoire	3e jour
H	75 ans	Colectomie	Infarctus du myocarde *	2e jour
H	46 ans	Anastomose porto-cave	Coma hépatique *	5e jour
F	49 ans	Résection intestinale (cancer)	Métastases généralisées *	10e jour
	3 mois	Drainage thoracique	Pleurésie ; Péricardite ; Malformation crânienne *	3e semaine
H	70 ans	Gastrotomie (cancer de l'œsophage)	Cachexie cancéreuse	2e jour
H	59 ans	Gastrostomie (cancer de l'œsophage)	Cachexie cancéreuse	4e mois
F	76 ans	Laparotomie (cancer)	Cachexie cancéreuse	12e jour
H	54 ans	Colostomie transverse	Embolie pulmonaire *	9e jour

* Autopsie.

TABLEAU XI

Distribution des mortalités selon l'âge

ÂGE	NOMBRE DE DÉCÈS	POURCENTAGE
Moins de 20 ans	5	10
De 20 à 39 ans	4	7
De 40 à 59 ans	13	23
De 60 à 85 ans	29	60

Le tableau XII indique les causes de ces mortalités et leur importance relative :

TABLEAU XII

Classification des causes de décès

CAUSES DES DÉCÈS	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Cachexies cancéreuses ou métastases généralisées	17	33,3
Embolies pulmonaires	5	9,8
Péritonites	5	9,8
Complications pulmonaires	7	13,7
Troubles cardiaques	7	13,7
Traumatismes crâniens	3	5,8
Hémorragies	2	3,9
Autres causes	5	9,8

Les autopsies ont été autorisées dans 21 cas, soit dans 41,1 pour cent des cas ce qui a permis la confirmation anatomo-pathologique du diagnostic dans ces cas.

Le tableau XIII compile le délai entre l'intervention chirurgicale et la mort du malade. L'étude de ce tableau indique un nombre élevé de mortalités au cours des dix premiers jours qui ont suivi l'intervention. Revisons donc ces décès et voyons qu'elles en sont les causes.

TABLEAU XIII

Délai entre l'intervention chirurgicale et le décès

	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Moins de 10 jours	25	49
De 10 à 19 jours	11	21
De 20 à 29 jours	4	9
30 jours et plus	11	21

Nous relevons deux cas d'hémorragies dont une hémorragie incontrôlable au cours d'une intervention pour cancer du poumon et une hémorragie postopératoire causée par la rupture de varices œsophagiennes. Nous notons aussi un cas de fibrillation ventriculaire peropératoire chez un malade opéré pour une revascularisation du péricarde. Puis s'ajoutent deux traumatismes crâniens, trois embolies pulmonaires, quatre cachexies cancéreuses, cinq péritonites, deux complications pulmonaires, quatre insuffisances cardiaques, un coma hépatique et un cas d'hypoplasie pulmonaire chez un nouveau-né.

Les complications susceptibles d'attirer le plus notre attention sont les complications pulmonaires et elles sont au nombre de deux. Une de ces complications est survenue chez un homme de 58 ans ayant subi une cystectomie totale pour un cancer. Il s'agissait d'un emphysémateux, tousseur chronique qui, cinq jours après l'intervention, fit une éventration. Il décédait le jour même de la réparation de son éventration. Dans l'autre cas, il s'agit d'un enfant de seize mois opéré pour une urétéro-iléostomie et qui est décédé deux jours après : l'autopsie a révélé une broncho-pneumonie d'aspiration en plus de noter la présence de plusieurs malformations. En somme, ces complications pulmonaires sont survenues l'une chez un sujet ayant des antécédents respiratoires et l'autre chez un nourrisson dépourvu de moyens de défense. Il ne semble donc pas que l'anesthésie soit directement responsable des accidents observés dans ces cas.

On connaît le pronostic réservé des traumatismes crâniens et ce n'est pas la peine d'insister ici, car il ne peut y avoir de relation de cause à effet entre l'anesthésie au méthoxyflurane et le décès de ces traumatisés.

Sur les cinq cas de péritonite, trois sont survenus chez des sujets opérés pour des cancers et deux chez des sujets opérés pour une plastie d'ulcus perforé. Ces cancéreux avaient de toute façon un avenir compromis et il semble que l'envahissement des tissus par le processus néoplasique soit responsable d'une perforation et soit à l'origine de ces péritonites. Dans un des cas d'ulcus perforé, la perforation remontait à trois jours et on connaît le pronostic sombre réservé aux perforations gastriques traitées tardivement.

Sous la rubrique insuffisances cardiaques, nous avons inscrit deux infarctus du myocarde et deux insuffisances cardiaques proprement dites. Parmi celles-ci, il y eut trois interventions pour cancers chez des sujets âgés respectivement de 79 ans, 75 ans et 55 ans. Dans l'autre cas, il s'agissait d'un homme de 66 ans atteint d'une artérite des membres inférieurs avec artériosclérose généralisée et opéré pour sympathectomie lombaire. Il ressort donc de là que ces décès soient attribuables non pas tant au genre d'anesthésie qu'à la nature de l'intervention et à l'état du patient.

Les embolies pulmonaires sont survenues chez des sujets âgés respectivement de 81 ans, 67 ans et 54 ans dont deux étaient atteints de cancer et l'autre de calculs de la vésicule biliaire. Il s'agissait alors de sujets âgés ayant à subir une intervention assez longue, autant de facteurs susceptibles de favoriser l'apparition d'une telle complication.

Quant au coma hépatique, il est survenu chez un patient de 46 ans ayant eu une anastomose porto-cave pour une rupture de varices œsophagiennes et la complication redoutable dans ces cas est justement le coma hépatique.

Inutile d'insister sur les quatre cas de cachexie cancéreuse et sur le cas d'hypoplasie pulmonaire du nouveau-né car la mort était inévitable.

En résumé, sur les 25 décès enregistrés dans les dix premiers jours après l'intervention, on relève 14 cas de cancéreux plus ou moins inopérables, assez âgés et dont l'état général semblait plus ou moins chancelant. Ils ne purent donc survivre aux grande interventions auxquelles ils furent soumis. Somme toute, 56 pour cent des décès des dix premiers jours sont survenus chez des cancéreux, et cela explique partiellement en quelque sorte que 49 pour cent des décès de cette série de 1 001 cas soient survenus dans les dix premiers jours.

DISCUSSION

Au cours de cette étude détaillée de 4 001 cas d'anesthésies au méthoxyflurane, nous avons pu en dégager les avantages et les inconvénients.

Voyons donc brièvement d'abord les avantages que l'on peut retirer de l'anesthésie au méthoxyflurane. Le fait que cette substance ne soit pas inflammable ni explosive dans l'air ou en présence d'oxygène à la température de la chambre constitue un bon point de départ. De plus, le méthoxyflurane est chimiquement stable en présence de la lumière, de l'oxygène et de la chaux sodée.

Toutefois, bien que le méthoxyflurane lui-même ne réagisse pas à la lumière, l'antioxydant qu'il contient produit à la longue une coloration brunâtre. Cependant, ce changement de coloration ne modifie en rien les propriétés anesthésiques du méthoxyflurane.

L'anesthésie au méthoxyflurane est de contrôle facile, sa marge de sécurité est grande et le surdosage est facile à corriger. Le rythme cardiaque, le pouls et la tension artérielle ne subissent pas de modifications importantes. Le méthoxyflurane procure un certain degré de relâchement musculaire et minimise ainsi l'emploi des curares. De plus, le relâchement musculaire qu'il procure facilite le contrôle de la respiration.

Le méthoxyflurane est pharmacologiquement compatible avec les autres agents employés habituellement en anesthésie. Son administration est facile et il peut être utilisé soit en goutte-à-goutte, soit en circuit et avec différents vaporisateurs. La salivation et la sécrétion muqueuse ne sont pas accrues et le pourcentage des nausées et des vomissements se situe en deça des normes habituelles. En effet, Hudon a confirmé l'absence de nausée et vomissement pendant l'induction et la faible fréquence des nausées, soit 13 pour cent, et des vomissements, soit 4,5 pour cent, à la salle de réveil. Il n'entrave pas les mécanismes de la coagulation. Les épreuves de fonction hépatique faites chez des patients anesthésiés au méthoxyflurane ont été régulièrement négatives, sauf pour la rétention passagère de brome-sulfonephtaléine (BSP). Des diverses épreuves faites — rétention de BSP, phosphatase alcaline sérique, bilirubine sérique, turbidité au thymol, floculation de la céphaline — seule les résultats du test de la BSP dépassaient les limites normales. Toutefois, les taux de BSP redevenaient graduellement nor-

maux dans les quatre à cinq jours suivant l'intervention.

Le réveil qui suit l'anesthésie au méthoxyflurane est généralement calme, et les quelques cas d'agitation que nous avons notés dans la salle de réveil ont été de peu d'importance et de courte durée. Les propriétés analgésiques du méthoxyflurane se prolongent dans la période postopératoire de sorte que l'opéré n'est pas souffrant dans les heures qui suivent l'intervention et que l'on peut retarder l'administration de narcotiques.

Après avoir énuméré tellement d'avantages à l'endroit du méthoxyflurane, serait-il possible de trouver des désavantages dans son utilisation comme anesthésique ? Certains auteurs ont reproché au méthoxyflurane son manque de flexibilité, c'est-à-dire le temps exigé pour faire varier le stade d'anesthésie. En effet, il faut avouer que le méthoxyflurane n'est certainement pas aussi flexible que l'halothane, mais son manque de flexibilité lui assure une plus grande marge de sécurité. En outre, on peut reprocher au méthoxyflurane de déprimer la respiration de sorte qu'après cinq à dix minutes d'anesthésie il faut absolument assister ou contrôler la respiration. Par contre, si l'on prend pour acquit que l'anesthésie doit être administrée par des spécialistes en la matière, ce désavantage ne constituera plus un problème. Enfin, la lenteur du réveil constitue un autre ombre au tableau. Cependant, avec des salles de réveil bien organisées comme celles dont on dispose actuellement et avec un personnel bien entraîné, il est facile d'être vigilant et de parer à toute éventualité.

CONCLUSION

En conclusion, les propriétés physiques et chimiques du méthoxyflurane, son action pharmacologique, ses propriétés analgésiques et anesthésiques, le brio avec lequel il a évolué dans les 4 001 anesthésies compilées, le nombre relativement peu élevé des complications postopératoires sont autant de facteurs qui militent en faveur de son emploi en anesthésie. Nous sommes pratiquement assurés que le méthoxyflurane se méritera un nombre de plus en plus imposant d'adeptes, si ce n'est pas chose déjà faite.

BIBLIOGRAPHIE

1. Artusio, J. F., Poznak, A. V., Hunt, R. E., Tiers, F. M., et Alexander, M., A clinical evaluation of methoxyflurane in man, *Anesthesiology*, **21** : 512, (sept.-oct.) 1960.
2. Bamfort, B. J., Siebecker, K. L., Kræmer, R., et Orth, O. S., Effect of epinephrine on the dog heart during methoxyflurane anesthesia, *Anesthesiology*, **22** : 169, (mars-avril) 1961.
3. Boisvert, M., et Hudon, F., L'anesthésie générale au méthoxyflurane en obstétrique : Étude clinique de 500 cas, *Laval méd.*, **33** : 243, (avril) 1962.
4. Dobkin, A. B., et Fedoruk, S., Comparison of the cardiovascular, respiratory and metabolic effects of methoxyflurane and halothane in dogs, *Anesthesiology*, **22** : 355, (mai-juin) 1962.
5. Dobkin, A. B., et Israel, J. S., The effect of S. A. 97, perphenazine, and hydroxyzine on epinephrine-induced cardiac arrhythmias during methoxyflurane anæsthesia in dogs, *Can. Anæs. Soc. J.*, **9** : 36, (jan.) 1962.
6. Hudon, F., Methoxyflurane, *Can. Anæst. Soc. J.*, **8** : 544, (nov.) 1961.
7. Levy, A. G., The exciting causes of ventricular fibrillation in animals under chloroform anesthesia, *Heart*, **4** : 319, 1912-1913.
8. Millar, R. A., et Morris, M. E., A study of methoxyflurane anæsthesia, *Can. Anæsth. Soc. J.*, **8** : 210, (mai) 1961.
9. North, W. C., Knox, P. R., Vartanian, V., et Stephen, C. R., Respiratory, circulatory and hepatic effects of methoxyflurane in dogs, *Anesthesiology*, **22** : 138, (jan-fév.) 1961.
10. Siebecker, K. L., Jumes, M., Bamforth, B. J., et Orth, O. S., The respiratory effect of methoxyflurane on dog and man, *Anesthesiology*, **22** : 143, (jan.-fév.) 1961.
11. Thomason, R., Light, G., et Holady, D. A., Methoxyflurane anesthesia, a clinical appraisal, *Anesth. & Analg.*, **41** : 225, (mars-avril) 1962.
12. Wyant, G. M., Chang, C. A., et Rapicavoli, E., Methoxyflurane (Penthrane) : A laboratory and clinical study, *Canadian Anæs. Soc. J.*, **8** : 477, (sept.) 1961.

SYMPOSIUM SUR L'OBÉSITÉ

INTRODUCTION

Les dangers d'une population suralimentée sont d'un intérêt primordial pour la profession médicale. L'obésité est devenue une des causes principales de morbidité en Amérique du Nord, en raison du niveau de vie élevé de la population.

Les quelques travaux scientifiques qui sont publiés dans ce numéro du *Laval médical* discutent de différents aspects de ce problème. Ils ont été présentés au cours d'un Symposium sur l'obésité, organisé par la Société médicale des hôpitaux universitaires de Laval, le 24 octobre 1964, au Château-Frontenac et tenu sous la présidence du docteur Wilfrid Caron à la séance du matin, et du docteur C.-A. Martin, à la séance de l'après-midi. Cette réunion a été rendue possible grâce à la collaboration des Laboratoires Lederle et Davis et Geck.

L'obésité chez l'enfant, avec ses multiples implications, est présentée par le docteur Fernand Hould, de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus, de Québec. L'importance de la diète et un intérêt précoce au problème de l'enfant obèse sont signalés.

Le docteur Jean-François Saucier, du *Royal Victoria Hospital*, de Montréal, discute l'aspect psychiatrique de l'obésité et les dangers associés à une thérapeutique purement symptomatique.

Le diabète et les maladies dégénératives sont plus fréquents et précoces chez l'obèse que chez l'individu du poids normal. Le docteur Guy Joron, du *Montreal General Hospital*, de Montréal, s'intéresse au diabétique obèse depuis plusieurs années et résume ses vues à ce sujet.

Le docteur Guy Faucher et ses collaborateurs, du *Medical College of Georgia*, Augusta, U.S.A., présentent les facteurs endocriniens dans l'obésité, ainsi que les maladies endocriniennes qui sont à l'origine de l'obésité.

La chirurgie de l'obèse s'accompagne d'un risque accru au point de vue de la morbidité et de la mortalité pour les patients. Le docteur René Menguy, de l'*University of Kentucky Medical Center*, Lexington, U.S.A., résume ici tous les problèmes rencontrés chez ces malades, tant au point de vue anesthésique que chirurgical.

Au symposium, le docteur Julien Marc-Aurèle, de l'Hôtel-Dieu de Montréal, a également présenté une communication sur l'obésité et l'hypertension. Après avoir établi que l'hypertension serait trois fois plus fréquente chez les obèses que chez les sujets normaux il a discuté de la physio-pathologie des différents facteurs hémodynamiques, métaboliques et endocriniens susceptibles d'être impliqués dans la génèse de l'hypertension chez l'obèse. Ce travail sera ultérieurement publié.

Ces différents aspects de l'obésité nous aident à mieux comprendre le problème de l'obèse et l'importance d'une thérapeutique précoce. Le traitement de l'obésité demeure principalement diététique et psychologique. Il s'agit pour le médecin de convaincre le patient qu'il y a avantage pour lui à moins manger.

La Société des Hôpitaux universitaires de Laval remercie tous ceux qui ont participé à ce symposium et espère qu'il aura su vous intéresser.

Jacques BRUNET,
secrétaire général de la Société médicale des hôpitaux universitaires de Laval.

LA SURALIMENTATION DE NOS ENFANTS *

Fernand HOULD, F.R.C.P. (C)

Depuis plusieurs décennies, l'obésité fait l'objet de travaux extensifs et de recherches complexes ; cette maladie ou ce symptôme majeur, de par son étiologie obscure et ses implications multiples à l'égard de plusieurs aspects de la médecine interne, est en voie de devenir une des entités pathologiques contemporaines les plus inquiétantes et les plus fascinantes pour le médecin, le psychiatre, le biochimiste et le chercheur.

Il faut bien le dire, l'intérêt des hommes de science et des statisticiens s'est d'abord et surtout arrêté aux problèmes de l'adulte obèse ; ce n'est que depuis une dizaine d'années que des études d'envergure scrutent l'inconnu de l'obésité du nourrisson et de l'enfant. Et pourtant, l'obésité, en tant que syndrome, se rencontre plus fréquemment qu'on ne le soupçonne dans la population infantile. Des études américaines, relevées par Forbes (6) lors du Congrès annuel de la Société canadienne de pédiatrie, à Banff, en 1960, démontrent qu'environ 10 pour cent des enfants américains sont au-dessus des limites normales de poids. Des observations cliniques systématiques ont permis, de plus, de conclure que l'obésité de l'enfant se rencontrait principalement durant les deux premières années de sa vie et au cours de la préadolescence. Ces phénomènes d'obésité chez l'enfant ont connu plusieurs tentatives d'explication : Bruch (2), psychiatre de l'université Columbia, de New-York, tout en soutenant la multiplicité de l'étiologie de l'obésité insiste sur les troubles de comportement et les troubles d'émotivité comme facteurs causals des phénomènes d'embonpoint. Les travaux de Mayer (13) éclairent le problème en démontrant la présence de facteurs génétiques et familiaux ; ainsi peut-on affirmer qu'environ 10 pour cent des enfants issus de parents de poids normal seront obèses, que 50 pour cent de ces enfants seront obèses si l'un des conjoints est obèse, et 80 pour cent d'entre eux seront obèses si les deux parents le sont. Les facteurs hormonaux et métaboliques gardent aussi leur place dans l'étiologie de certaines formes particulières d'obésité. En plus de l'inactivité physique, on retrouve enfin dans tout ce réseau complexe de causes, la suralimentation.

La suralimentation, ou l'ingestion quantitativement ou qualitativement abusive de substances nutritives, demeure à coup sûr une cause de l'obésité du nourrisson et de l'enfant, en plus d'être la cause de diverses maladies systémiques. On conçoit facilement ce que peut être la suralimentation pour un enfant de 10 à 12 ans, encore qu'il faille au médecin un esprit fort critique pour apprécier ce que les parents de tel ou tel enfant obèse estiment, eux, être une suralimentation. Mais il devient beaucoup plus difficile pour le médecin et le pédiatre d'apprécier la suralimentation chez un jeune bébé ou un nourrisson, les normes mêmes de l'alimentation infantile fluctuant périodiquement de décennie en décennie.

En effet, comme l'illustre bien le mot de György (8), il n'existe pas en médecine, d'exemple « plus flagrant d'empirisme clinique » que le chapitre de la nutrition infantile.

Pour bien situer l'orientation des recherches contemporaines sur la suralimentation des enfants, il semble utile de brosser brièvement un tableau historique de ce domaine, quelquefois confus,

* Travail présenté à un symposium sur l'obésité, tenu au Château-Frontenac, Québec, le samedi 24 octobre 1964, sous les auspices de la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval et avec la collaboration des Laboratoires Lederle et Davis & Geck.

souvent équivoque de l'alimentation infantile dite normale, l'ortho-alimentation.

La première lueur scientifique apparaît il y a environ un siècle, lorsque Meigs, en Amérique, et Biédert, en Allemagne, découvrent que les laits ne sont pas tous chimiquement identiques et que le lait de vache contient plus de protéines que le lait humain ; vers 1900-1910, apparaissent alors les premières tentatives pour humaniser le lait de vache, en lui « coupant » les surplus de protéines et en y ajoutant des hydrates de carbone. Sous l'influence de Thomas Morgan Roth (15), premier professeur de pédiatrie à l'université Harvard, de Boston, s'élabore à cette époque le culte de l'alimentation artificielle « calculée » : c'est l'alimentation au pourcentage, les « formules » à deux décimales près, les *formulas*, anglicisme qui tient toujours dans notre langage moderne et qu'en français on dénomme plus correctement les « coupages ».

A cette époque, on tente de rattacher à la nutrition infantile l'étiologie de divers états pathologiques infectieux et pour mieux les combattre, on fait des efforts pour mieux humaniser les laits commerciaux, en produisant des laits synthétiques adaptés (*Synthetic Milk Adapted* — SMA) (10) auxquels on ajoute des sucres et des graisses artificielles, ce que fit surtout Gerstenberger, de Cleveland, en 1915, idée qui, d'ailleurs, avait son mérite puisque les laits synthétiques humanisés acquièrent de nos jours une popularité de plus en plus marquée.

Avant 1920, les aliments solides sous forme de purée n'étaient pratiquement pas offerts aux nourrissons avant qu'ils aient atteint l'âge de un an (11). Les Suédois et les Allemands, les premiers, adoptèrent les aliments solides pour leurs enfants durant leur première année de vie ; Marriott (12), célèbre pédiatre américain, recommande l'incorporation des aliments solides dans son manuel de nutrition infantile de 1935. En 1937, un Comité spécial de l'Association médicale américaine voit dans l'usage précoce des solides un bienfait pour le nourrisson (19).

Il y a 15 ans, Brennemann, dans un livre de pédiatrie (1), recommandait de commencer les solides à six mois chez les nourrissons. La vogue était alors lancée, et les adeptes, souvent sans raisons médicales sérieuses, suivaient le mouvement. Dans une enquête, menée par Butler et Wolman (3) en 1954 parmi 2 000 pédiatres américains, on note que 88 pour cent de ces médecins commençaient les aliments solides avant trois mois et 66 pour cent, avant deux mois. Plus récemment, en 1956, le docteur Sockett (16), de Miami, provoqua quelque sensation en publiant l'expérience au cours de laquelle 600 nourrissons avaient été nourris de purée de légumes et de viande dès l'âge de 10 à 14 jours.

Et la tendance des médecins et pédiatres de la génération actuelle veut presque suivre cette orientation ; bien peu demeurent indifférents à cet engouement pour l'incorporation très précoce des solides au régime des nourrissons. Il faut bien l'avouer, nous sommes presque au bord du paradoxe ; alors que le complexe de l'obésité hante l'adulte et le médecin, beaucoup de pédiatres et de praticiens cherchent à engraisser les bébés le plus possible et dans la plus courte période de temps possible. Il peut sembler facile de trouver des arguments en faveur de l'alimentation maximum précoce : ainsi, des études ont prouvé que les nourrissons et les enfants d'aujourd'hui sont plus gros et se développent somatiquement plus rapidement que ceux d'il y a 50 ans ; une étude de Forbes démontre qu'à un an, l'enfant contemporain est de sept pour cent plus grand que celui de 1900 et que les garçons de neuf à quatorze ans sont de 12 à 15 pour cent plus lourds que ceux du début du XX^{e} siècle.

Par ailleurs il n'est pas moins facile de démontrer que de pareils phénomènes peuvent être bienfaisants ou nuisibles à l'enfant si on considère une longue période de vie. Il n'y a pas bien des années que l'art d'allaiter et de nourrir les enfaits a fait place à la science de la nutrition ; de fait, il existe certes des critères nutritionnels pour l'adulte et le grand enfant, mais on en retrouve aucun pour le jeune bébé : dans l'édition 1958 des « Recommandations diététiques » du *Food and Nutrition Board* américain (20), le tableau suggérant le nombre de calories et les divers

aliments ne comporte aucune donnée pour le premier mois de la vie du nouveau-né ni aucune indication en matière de protéines pour la première année de l'enfant ; on y souligne tout au plus que le lait maternel est l'aliment préférable du premier mois de la vie d'un humain.

Il apparaît assez clairement que les seuls critères disponibles au médecin qui applique des données de nutrition infantile à une population donnée soient, premièrement l'acception, la tolérance, par l'enfant de telle ou telle alimentation et, deuxièmement, la courbe de poids de l'enfant. Pour le praticien, l'appréciation de la valeur ou de la nocivité d'une alimentation donnée repose donc plus sur une impression clinique grossière que sur des données biochimiques et biologiques. Au surplus, ces appréciations sont à courte vue et ne prévoient pas les effets lointains des méthodes d'alimentation préconisées. Heureusement, par ailleurs, des experts en nutrition, des biochimistes, des chercheurs, ont réfléchi aux altérations profondes et aux effets bénéfiques ou maléfiques qu'implique telle ou telle surcharge alimentaire qualitative ou quantitative. Il est amusant de constater, comme le faisait si pertinemment remarquer le docteur Forbes (7), de Rochester, au Congrès international de pédiatrie de Montréal en 1959, qu'il fut une époque où bien des maladies furent recherchées et découvertes à partir du concept qu'une « sous-alimentation » qu'un défaut de telle ou telle substance nutritive, pouvait être la cause d'un état subclinique de maladie : le réflexe pratique d'alors était d'offrir et de donner aux enfants toute substance nutritive ou vitaminée qui se découvrait : on donnait davantage de peur de voir l'enfant manquer de quelque chose. La tendance de la pédiatrie moderne, après une prise de conscience récente de ces problèmes, serait de rechercher et de vouloir découvrir les maladies subcliniques qui pourraient être causées par une surcharge alimentaire, un surplus de telle ou telle vitamine, ou de telle ou telle substance.

C'est grâce à cette optique nouvelle, que nous sont parvenues la majorité des connaissances expérimentales récentes sur la suralimentation. Ainsi nous savons que la potentialité allergique s'avère accrue chez les enfants prématurément au lait de vache non dilué, ce dernier étant plus riche en caséine (lait de vache 80 pour cent, lait humain 40 pour cent) que le lait maternel (5). Nous connaissons aussi les effets nocifs d'une suralimentation protéinée sur l'appareil rénal des prématurés et des jeunes bébés. Darrow (4) a démontré la physiologie précaire des glomérules et des tubules rénaux vis-à-vis les minéraux, absorbés, liés aux protéines, sans un apport supplémentaire d'eau atteignant le circuit urinaire : on connaît les effets néfastes sur le rein de ces surplus d'apports minéraux.

Dans un autre domaine, Holman (9) en 1961, étudiant les effets de l'ingestion excessive de graisse chez les jeunes enfants, démontra des lésions concluantes d'athérosclérose sous forme de stries lipidiques à l'intérieur des vaisseaux et intitula même son travail : *l'Athérosclérose : un problème pédiatrique de nutrition ?*

Plus récemment, en septembre 1964, une étude fascinante de Van Belle, Hartropt et Donohue (18), du Département de physiologie du *Sick Children Hospital*, de Toronto, démontrait des lésions précoces athéromateuses dans l'aorte et les coronaires de 250 enfants de trois jours à 15 ans ; les auteurs ont voulu prouver que l'athéromatose était une maladie pédiatrique, quant à son stade initial, et que cette conception nouvelle devrait avoir des implications pratiques sur l'alimentation des mères qui allaitent et sur la nutrition des nourrissons et des enfants, d'autant plus qu'il semble que la réversibilité de ces lésions par une diète appropriée soit plus encourageante chez l'enfant que chez l'adulte.

Fréquemment, nos pathologistes font la remarque que beaucoup de foies gras sont retrouvés à l'autopsie d'enfants morts subitement à la suite de traumatisme ; la fréquence non équivoque de ces trouvailles d'autopsie les étonne et les porte à s'interroger, comme elle nous incite à explorer la la relation de ces lésions avec les habitudes alimentaires de ces enfants.

Jusqu'à quel point tous ces phénomènes sont-ils les effets d'une suralimentation en bas-âge ? Bien

plus intéressant encore serait de savoir, avec preuves à l'appui, quelles sont les conséquences tardives, lointaines sur l'organisme humain de la suralimentation des bébés et des enfants. On sait que l'obésité, la surcharge adipeuse chez l'adulte raccourcit sa longévité ; depuis les travaux classiques de Sinclair (17) en 1953, et ceux plus récents de McCay, de l'université Cornell, on peut affirmer que, chez les animaux, la suralimentation, en stimulant la maturation somatique durant le bas-âge, raccourcit leur longévité totale. Il n'est pas osé de penser que les mêmes causes chez l'homme peuvent produire les mêmes effets, d'autant plus que des études bien documentées faites chez l'adulte nous recommandent d'éviter la suralimentation, même au cours de l'enfance, attendu, qu'il y a toujours danger à précipiter le processus de maturation.

Dans l'état actuel de nos connaissances, et face à l'ensemble complexe des phénomènes rapportés, il est sage de recommander la modération, le juste milieu, dans l'usage pratique des diverses théories alimentaires du nourrisson. A conseiller l'allaitement maternel, on risque peu de se tromper ; l'emploi des laits modifiés humanisés chez le nourrisson serait une substitution rationnelle : en effet ces laits commerciaux subissent de nombreuses modifications biochimiques en vue de les rendre similaires au lait maternel : l'apport phosphorique en est réduit, le rapport de la caséine à la lactalbumine est réglé, du fer y est ajouté, le lactose y est incorporé comme seul hydrate de carbone pour augmenter la rétention azotée.

Que devraient-être les habitudes alimentaires de nos enfants ? Que seront-elles dans dix ans ? Tant que ne seront pas connus et bien codifiés les effets tardifs de la suralimentation infantile, tant que des études non seulement rétrospectives mais surtout perspectives, « longitudinales », allant du bas-âge à l'âge adulte, n'auront pas apporté la lumière définitive sur ce problème nutritionnel, il nous faudra demeurer prudents et en éveil devant les progrès constants de ce nouveau champ de recherches qu'est la recherche en nutrition humaine.

Un jour viendra où la question essentielle, à savoir : la croissance maximale est-elle la croissance idéale ?, un jour viendra, où cette question trouvera une réponse définitive, capable de nous éclairer et de nous guider pour une nutrition idéale de nos enfants, en nous évitant de succomber à la suralimentation.

BIBLIOGRAPHIE

1. Brennemann, J., Brennemann's practice of pediatrics vol. I, chap. 25, p. 17, *Prior Co.*, Hagerstown, 1949.
2. Bruch, H., Obesity, *Pediat. Clin. N. A.*, 613-628, (août) 1958.
3. Butler, A. M., et Wolman, I. J., Trends in the early feeding of supplementary foods to infants : an analysis and discussion based on a nationwide survey, *Quart. Rev. Pediat.*, **9** : 63, 1954.
4. Darrow, D. C., Cooke, R. E., et Segore, W. E., Water and electrolyte metabolism in infants fed cow's milk mixtures during heat stress, *Pediatrics*, **14** : 602, 1954.
5. Dees, S. C., Allergy to cow's milk, *Pediat. Clin. N. A.*, **6** : 881, 1959.
6. Forbes, C. B., Nutritive plenty . . ., blessing or curse ? Panel discussion of new concepts of nutritional requirements in childhood, *XXXVII^e Congrès annuel, Société canadienne de pédiatrie*, Banff, 1960.
7. Forbes, C. B., Introductory remarks. Symposium on overnutrition, *Am. J. Clin. Nutrition*, **9** : 527-530, 1961.
8. György, P., La nutrition infantile, *Méd. moderne Canada*, **16** : 97-105, (jan.) 1961.
9. Holman, R. L., Atherosclerosis. A pediatric nutrition problem ?, *Am. J. Clin. Nutrition*, **9** : 565, 1961.
10. Levin, S., Infant feeding as a faith, *Am. J. Dis. Child.*, **102** : 380-388, 1961.
11. Levin, S., A philosophy of infant feeding, *C. C. Thomas*, 1963.
12. Marriott, W., Infant nutrition ; a textbook of infant feeding for students and practionners of medicine, *Mosly*, 1935.
13. Mayer, J., Genetic traumatic and environmental factors in the etiology of obesity, *Physiol. Rev.*, **33** : 472, 1953.
14. McLoughlin, P. T., Investigational back-ground of present-day infant nutrition, *Arch. Pediat.*, **79** : 208-216, 1962.
15. Rotch, T. M., Pediatrics, 5^e éd., *Lippincott*, Philadelphie, 1906.
16. Sackett, W. W., Jr., Use of solid foods early in the infancy, *General Pract.*, **14** : 98, 1956.
17. Sinclair, H. M., Assessment and results of obesity, *Brit. M. J.*, **2** : 1404, 1953.
18. Van Belle, J., Hartroft, W. S., et Donohue, W. L., Early atheromatous lesions in aortas and coronary arteries of infants and children, *Abstract of papers presented at Joint Meetings of the American Institute of Nutrition and the Nutrition Society of Canada*, (sept.) 1964.
19. American Academy of Pediatricians Committee on nutrition, On the feeding of solid foods to infants, *Pediatrics*, **21** : 685-693, 1958.
20. Food and nutrition board, National Research Council, National Academy of Sciences, Recommended dietary allowances, Washington, D. C., 1958.
21. Symposium on nutrition and nutritional problems, *Pediat. Clin. N. A.*, **9** : (nov.) 1962.

L'ASPECT PSYCHIATRIQUE DE L'OBÉSITÉ *

Jean-François SAUCIER, M.D.,
associé en recherche,
Royal Victoria Hospital, Montréal.

Il semble qu'actuellement tous les auteurs soient d'accord sur l'idée de base, récemment résumée par Lebœuf (14), que l'obésité est due à un excès d'ingestion calorique sur la dépense énergétique. Soit que le patient mange plus que d'habitude, soit qu'il soit moins actif que normalement, ou bien les deux en même temps, tout cela peut apparaître avec un simple problème d'arithmétique physiologique, alors à quoi rime la participation d'un psychiatre à ce symposium ?

Eh bien ! certains faits que j'ai en mémoire ne contestent pas la définition admise plus haut, mais suggèrent que la simplicité de cette définition n'est qu'apparente, et qu'elle cache plusieurs problèmes complexes. Je vous citerai trois faits qui illustrent ma pensée.

1. Un médecin français, Guilbert-Dreyfus (11) a observé en France, au cours de l'été 1940, soit au cours de la déroute tragique de l'armée française, une épidémie d'obésité chez les jeunes. Plus les restrictions alimentaires s'aggravaient, plus le mal se développait et contrastait de façon remarquable avec l'amaigrissement général de la population. Cette obésité paradoxale se distinguait par sa rapide apparition, en quelques semaine ; seul le tronc se trouvait atteint et souvent des complications d'aménorrhée se produisaient. Plus significatif encore, le fait que ces malades se recrutaient uniquement dans les milieux les plus frappée en tant qu'êtres humains par l'effondrement de la France et l'occupation ; pour la plupart, des jeunes femmes ayant perdu leur situation économique, ou dont les époux étaient prisonniers ou arrêtés, ou bien des hommes et des femmes. poursuivis pour raisons politiques ou raciales. Chaque patient a rapidement reperdu son obésité, sitôt sorti de sa situation désespérée. Des médecins suisses (1) ont observé des cas semblables chez des fugitifs qui avaient traversé leurs frontières.

2. Nous savons qu'à New-York, de 1956 à 1962, s'est poursuivie une recherche épidémiologique d'envergure comprenant 1 660 personnes prises au hasard ; le *Midtown Manhattan study*. Par la suite on compara l'état de santé mentale des obèses, c'est-à-dire de ceux qui dépassaient le poids normal, suivant les nouvelles tables, 1959, de la *Metropolitain Life*, de 30 pour cent et plus avec ceux de poids normal et on a trouvé, selon Moore (18), des taux plus bas de santé mentale dans huit sur neuf des échelles surtout en ce qui concerne la rigidité, l'immaturité et la suspicion.

3. On sait que le type traditionnel de l'obèse tel qu'on le voit sur les peintures, au théâtre, au cinéma, est toujours ce personnage rondelet, farceur, rougeaud, bon vivant, rigolard et conteur inépuisable d'anecdotes comiques ; il y a deux ans, un de ceux-là, industriel lyonnais renommé pour sa gaieté, entreprit une cure d'amaigrissement sur les conseils de son médecin ; il se suicide au cours de la cure.

Voici trois faits paradoxaux qui suggèrent l'intervention d'autres facteurs que la pure comptabilité de calories, et qui peuvent nous servir de point de départ à une réflexion sur les arrière-

* Travail présenté à un symposium sur l'obésité, tenu au Château-Frontenac, Québec, le samedi 28 octobre, sous les auspices de la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval et avec la collaboration des Laboratoires Lederle et de Davis & Geck.

plans du problème de l'obésité. Je vous propose une réflexion en trois étapes : 1° la contribution de la psychiatrie à l'étude de ce pourquoi l'obèse mange plus que de besoin ; 2° la contribution de la psychiatrie à l'étude de ce pourquoi l'obèse est moins actif et dépense moins d'énergie ; 3° la contribution psychiatrique à l'étude de ce pourquoi l'obèse a parfois tant de difficulté à modifier son régime alimentaire et revenir à un poids normal.

I. CONTRIBUTION DE LA PSYCHIATRIE À L'ÉTUDE DE L'EXCÈS D'INGESTION CALORIQUE

Cette question peut être traitée en trois parties : *a*) l'excès quantitatif tout court ; *b*) l'excès dans la composition de la diète, essentiellement l'excès de glucides ; et *c*) l'excès dans l'horaire, c'est-à-dire la concentration indue de l'ingestion à certaines heures du jour.

A. *L'excès calorique quantitatif* :

Je me rappellerai toujours un incident que j'ai observé dans une gare. Un train de la banlieue, qui ne partait qu'à chaque demi-heure, s'ébranlait quand j'aperçus deux étudiants qui descendaient l'escalier en vitesse pour l'attraper. Les deux eurent beau courir à toutes jambes, ils le manquèrent. Le premier, de taille athlétique, se mit à jurer de façon profuse et sonore à faire se retourner les gens, alors que l'autre, silencieux, se précipita au restaurant, acheta rapidement une barre de chocolat et l'avala en deux coups. Par la suite, il m'avoua : « Quand ça va mal, je mange ! »

Ceci n'est qu'un cas d'individuel, mais Freed (9) a interviewé cinq cents obèses et 370 d'entre eux ont dit qu'ils mangeaient plus que d'habitude quand ils étaient nerveux ou soucieux, 95 mangeaient plus quand ils s'ennuyaient, et seulement 35 sur 500 soit sept pour cent n'avaient noté aucune relation entre leur appétit et des *stress* émotionnels. De telles réactions contrastent beaucoup avec les contrôles qui, dans les mêmes circonstances, avaient mangé moins que d'habitude. Dans cette même étude, plusieurs obèses disaient que pour eux, même l'ingestion d'alcool les faisait plus manger alors que le contraire est classique.

Évidemment, ces faits n'ont aucun rapport entre eux, sinon de coïncidence, si l'on s'en tient à la théorie périphérique de la faim, telle que décrite par Cannon (5) et Carlson (6) au début du siècle. Pour eux un déséquilibre biochimique dans le milieu intérieur active une structure périphérique, qui, à son tour, déclenche une conduite appropriée, l'ingestion, pour rétablir l'équilibre du milieu intérieur. Cette théorie a été démolie entre autres par Grossman (10) et MacDonald (15) qui ont démontré chez l'homme et l'animal que l'énervation gastrique et même l'exérèse complète de l'estomac n'abolit pas la faim et, plus encore, que la régulation de l'ingestion n'est pas dérangée.

Encore plus intéressante est la nouvelle théorie de la faim, la théorie centrale, qui a été rendue possible par les récentes découvertes de neurophysiologie sur le système réticulaire, le système limbique et, surtout, l'hypothalamus. Là, dans l'espace aussi petit que deux cm^3, on a découvert des centres nerveux qui contrôlent la respiration, le sommeil, l'émotion, les comportements sexuel et maternel, la soif et la faim. Ces centres hypothalamiques sont en connexion avec les sensations périphériques, l'activité corticale, les niveaux hormonaux et les changements de milieu intérieur. Alors qu'avant, pour la théorie périphérique, l'influence des facteurs émotionnels sur la faim relevait du mystère ou de la fantaisie ; maintenant, avec la théorie centrale, les relations nerveuses internes entre l'hypothalamus et le cortex nous semblent expliquer aisément cette interaction.

Ainsi dans l'ancienne théorie périphérique, on ne parlait que d'excitation de l'appétit comme si l'arrêt de manger s'expliquait par l'extinction de l'appétit. Dans l'hypothalamus on n'a pas découvert *un* centre de la faim, mais bien *deux*, et Stellar (21) insiste sur l'importance du deuxième centre qui est un centre inhibiteur : la satiété n'est pas seulement une extinction de l'appétit ; c'est un mécanisme actif contrôlé par un centre nerveux.

Maclean, chef de la section de l'intégration limbique et du comportement au *National Institute*

of Mental Health, à Bethesda, a démontré chez des animaux non inhibés que l'excitation de la région inférieure de l'anneau limbique, soit par des stimulations électriques, soit par des stimulations chimiques, provoque des effets autonomes et somatiques qui peuvent être divisés en deux groupes: 1° des réponses orales et alimentaires comme la mastication, la salivation ou l'effort de vomissement ; et, 2° des réactions typiques d'un animal qui cherche, qui attaque, ou qui se défend furieusement, ou qui s'éloigne peureusement. Ces résultats suggèrent donc que la région inférieure de l'anneau limbique est surtout en relation avec les fonctions alimentaires et avec le comportement qui résulte de la lutte que l'animal doit soutenir pour chercher et trouver sa nourriture.

Chez l'homme, le cortex de cette région est particulièrement sensible aux lésions, soit par insuffisance circulatoire, soit par des processus infectieux, soit par traumatisme ; il est également sensible aux signaux de danger ou de conflit émotionnel, tel que vu par Pavlov chez les animaux où il provoquait des névroses expérimentales qui désorganisaient totalement le comportement alimentaire. C'est donc une des meilleures preuves que nous ayons que cette région du système limbique joue un rôle fondamental dans l'enregistrement et l'élaboration des sensations primaires et secondaires reliées aux fonctions alimentaires et à la survie de l'individu.

Parmi les phénomènes affectifs ressentis durant la première décharge épileptique (produite par une séquelle cicatricielle d'une lésion de cette région) mentionnons les sensations de faim, de nausée, d'asphyxie, de vomissement (ceci nous fait penser à l'anorexie nerveuse), de froid, de chaleur, et le besoin de déféquer ou d'uriner. Parmi les phénomènes affectifs secondaires, les plus importants sont les sensations de terreur, de peur, de tristesse, de pressentiment, de familiarité, d'étrangeté, de persécution, d'irréalité et du besoin d'être seul. L'automatisme qui suit l'aura semble souvent résulter de l'état subjectif du malade ; c'est ainsi qu'on le verra manger, boire, venir, manifester son courroux, courir ou crier comme s'il était en proie à une grande frayeur.

Lorsqu'on emploie l'ablation chirurgicale de cette même région inférieure de l'anneau limbique, au lieu de sa stimulation, on observe des effets tout à fait opposés. Dans leur expérience classique de 1939, Klüver et Bucy démontrent qu'à la suite de l'ablation de cette région on voyait disparaître les mécanismes nerveux essentiels à l'alimentation et à la survie de l'animal dans son milieu naturel. De plus ces auteurs ont observé qu'après de telles opérations, les singes non apprivoisés devenaient dociles et domptés et qu'ils s'exposaient de façon répétée à des situations douloureuses ou dangereuses. Dans cet état, l'animal mettra toutes sortes d'objets dans sa bouche et avalera sans discrimination : nourriture, excréments, vis et écrous.

Stunkard (24) applique ces découvertes récentes à l'explication des phénomènes cliniques : un dérangement du centre de l'appétit, soit par lésion cellulaire (par méningite, par exemple) ou par excitation fonctionnelle par le cortex d'un patient nerveux, produit le syndrome de fringale, alors qu'un dérangement du centre de la satiété, produit le grignotage avec l'incapacité de s'arrêter de manger (même sans ressentir l'appétit.) On voit ainsi comment les périodes de *stress* vécues par un patient au niveau cortical peuvent influer sur l'un ou l'autre des centres de la faim et provoquer l'obésité, aussi bien que lésions cellulaires.

Un autre facteur qui explique pourquoi un obèse est porté à manger à la moindre difficulté est le conditionnement infantile tel que décrit par Hilde Bruch (4). Il arrive souvent que des mères ne peuvent pas ou ne se donnent pas la peine de comprendre ce que réclame leur jeune bébé et au moindre cri elles ont l'habitude de lui donner à manger immédiatement. L'enfant s'habitue à ce que toutes ses frustrations et ses inconforts soient résolus par la nourriture et, plus tard, ce *pattern* continue : pour combler toutes ses insatisfactions il recourt au manger, qui est comme un substitut universel pour n'importe quel autre plaisir inatteignable. Le patient devient alors un *food addict* avec le même intensité qu'un alcoolique ou un narcomane : on sait comme ces affections sont difficiles à guérir.

Un autre besoin psychologique qui est comblé par l'obésité est le désir de puissance. Suczek (25) a étudié la personnalité de 300 obèses à l'aide de méthodes projectives, et a été frappé par l'insistance de leur besoin de force, de massivité, de domination sur les autres et de leur orgueil, tout cela pour recouvrir et cacher une impression profonde d'eux-mêmes qu'ils sentent faible et inadéquate. L'obésité sert ici comme un véritable « rideau de graisse » pour camoufler le sentiment profond d'infériorité et d'impuissance. Enfin, on connaît bien la fréquence d'apparition de l'obésité à l'adolescence chez les jeunes filles. Souvent les premiers contacts avec les garçons ont été traumatisants et dans un effort, parfois volontaire, de prendre le moyen radical de ne pas être approchées de nouveau, elles se mettent à trop manger pour s'enlaidir au point de n'être désirées par aucun garçon et, ainsi, d'être laissées en paix dans la réconfortante compagnie de leur mère.

Voici donc un échantillon des raisons psychologiques qui favorisent le trop manger tout court.

B. *L'excès dans la composition de la diète :*

L'ingestion de chaque type d'aliment est suivie d'une dépense énergétique pour réussir l'assimilation. Cette action dynamique varie selon le type d'aliment ; elle est beaucoup plus élevée dans le cas des protides que des sucres et lipides, c'est-à-dire qu'une diète forte en protides occasionnera une balance positive moins grande, et par là, moins de gain pondéral.

Alors, tant qu'à manger beaucoup, pourquoi l'obèse choisit-il plutôt les sucres et les graisses, soit les aliments qui font le plus engraisser ? Tout simplement parce que l'obèse ne se préoccupe guère de la balance énergétique, etc., et qu'il veut une gratification rapide à sa faim, que seuls les sucres peuvent lui donner : deux cents calories de bifteck ne comblent pas la faim aussi rapidement que deux cents calories de chocolat.

Et c'est ici que la psychologie s'introduit encore. Un sujet immature, tel que l'enquête de New-York qualifie l'obèse, ne peut pas attendre, ne peut pas souffrir de long délai avant d'obtenir une gratification, ne peut pas contrôler ses impulsions quand l'urgence de la faim le prend ; ainsi que l'a bien vu Fink (8), il faut qu'il mange aussitôt qu'il a subi une frustration, et il faut qu'il sente une satisfaction au plus vite : il découvre rapidement que le sucre est l'aliment de choix.

C. *Horaire des ingestions :*

Il a été prouvé qu'une même quantité de calories fournit moins de graisse si elle est répartie sur trois repas légers que consommée en une fois, car chaque repas est suivi d'une perte calorique par « perspiration cutanée » qu'on a intérêt à provoquer plusieurs fois par jour. Les études chez l'animal ont pu reproduire de l'obésité en limitant simplement la période d'ingestion des aliments donnés en quantité normale. Il semble qu'on induise en erreur les mécanismes de contrôle, l'*appestat* tel que l'appelait Norman Jellèfe, qui ajustent les apports caloriques aux dépenses.

Ces dernières années, Stunkard (22) et ses associés ont pu isoler une entité clinique, le *night-eating syndrome*. Ces obèses sont anorexiques le matin et le midi ; mais rendus au souper ils se mettent à manger et continuent après en regardant la télévision, de sorte que leur ingestion d'aliment est concentrée durant une seule période de la journée.

Il semble justement que cette anorexie du matin et du midi corresponde sur le plan alimentaire à une forme fréquente de dépression où le patient est très fatigué le matin à son réveil (en fait il se sent plus fatigué qu'avant de s'être couché), a de la difficulté à se lever et à commencer son travail, comme s'il se sentait écrasé par le poids de la journée à vivre. Mais à mesure que la fin de la journée de travail approche, il se sent plus léger et, à cinq heures, débarrassé de toute responsabilité et de tout devoir, il se sent mieux et alors l'appétit lui revient.

II. CONTRIBUTION DE LA PSYCHIATRIE À LA DIMINUTION DE L'ACTIVITÉ

On se représente l'obèse le plus souvent assis, à ne rien faire physiquement. Cette image est-elle conforme à la réalité ? Chirico (7) a eu l'idée de

pourvoir de pédomètres quarante obèses (15 femmes, 25 hommes) et quarante témoins ayant un poids normal. Ces sujets vaquèrent à leurs occupations ordinaires durant une ou deux semaines et on mesura la moyenne de leur millage quotidien. Les femmes normales marchaient en moyenne 4,9 milles par jour, alors que les obèses en marchaient seulement 2,0. Les hommes normaux marchaient 6,0 milles par jour, alors que les obèses en marchaient seulement 3,7.

On peut penser que cette différence d'activité est due à la plus grande fatigue imposée par le surcroît de poids, mais le même auteur a trouvé, surtout chez les femmes, des différences d'attitude mentale en ce qui concerne l'activité. Les obèses préféraient le plus souvent être plus passifs dans des situations de découragement, d'ennui et aussi dans l'interaction avec leurs voisins et leurs amis. Ceci peut suggérer le fait que ces obèses étaient en général plus passifs que les autres, avant le début de leur obésité, et que ce caractère d'inertie psychologique a pu jouer un certain rôle dans l'apparition du gain pondéral, pour ensuite être renforcé par ce même gain.

De même l'étude de New-York (18) a révélé chez les obèses un indice élevé de suspicion, ce qui n'est pas surprenant : à cause de leur apparence peu esthétique, les obèses ont souvent l'impression qu'on les regarde avec mépris, que les enfants se moquent d'eux. En réalité, ils leur crient parfois des noms comme « soufflé », « grosse baloune », « patapouf ». Dès lors, on peut comprendre que, pour toutes ces raisons, les obèses ne tiennent pas à se montrer en public, et qu'après leur travail ils se hâtent à la maison comme à un refuge et s'y enferment, ce qui diminue encore l'activité physique.

III. CONTRIBUTION PSYCHIATRIQUE AU PROBLÈME THÉRAPEUTIQUE

Je ne veux pas aborder ici les aspects pratiques et précis de la thérapeutique, qui seront traités par le groupe de discussion, mais je vais essayer d'élucider le difficile problème des dangers psychiatriques de la cure d'amaigrissement, problème qui, depuis la guerre, a été fort controversé et a donné lieu à beaucoup de travaux.

A première vue, il n'y a aucun rapport entre la décision de diminuer une diète de 500 ou 1 000 calories et l'état de l'équilibre mental. On n'a qu'à se serrer la ceinture et on revient au poids normal en quelques semaines ou quelques mois. Tout de même, le nombre impressionnant d'échecs et parfois un événement tragique nous indiquent que sous l'apparente simplicité de la soustraction calorique se cachent des problèmes insoupçonnés, que révèlent aussi la cessation de l'habitude de la cigarette et de l'alcool.

Disons que la cause de cette complexité se trouve dans la capacité symbolique extraordinaire de l'être humain. Celui-ci peut donner des sens multiples à la même activité et peut aussi par une incessante capacité de substitution obtenir d'un autre objet le même plaisir que du premier objet, qui lui est maintenant inaccessible. Par exemple l'activité de manger qui, au début de la vie, n'est qu'une fonction simple de comblement d'un déficit énergétique, devient avec les années reliée à toutes sortes d'autre besoins psychologiques de sécurité, de sociabilité et de défense contre l'avenir imprévisible. De sorte qu'une décision de chanter sérieusement cette habitude de manger, en la diminuant du quart ou du tiers, provoque une cascade de changements psychologiques liés étroitement à cette habitude. La psyché humaine s'introduit au plus intime de la physiologie, et le fait de l'ignorer ne peut qu'occasionner des surprises. Notons en passant que les obèses deviennent souvent nerveux à cause de la seule restriction de nourriture, comme si l'oligophagie, c'est-à-dire l'ingestion de peu de nourriture, les privait d'une sécurité et d'une protection psychologique contre le *stress* de la vie. Or, cette réaction nerveuse due à la simple restriction de nourriture peut s'aggraver paradoxalement grâce à l'action du médecin. Vous connaissez la vogue des médicaments employés pour diminuer l'appétit. La plupart de ceux-ci sont de nature plus ou moins amphétaminique et leur emploi est basé sur l'observation simple qu'une personne rendue nerveuse ou préoccupée durant un repas perd son appétit, à cause de

la prédominance du sympathique sur le parasympathique.

Si l'on sait déjà que la simple restriction de nourriture rend l'obèse nerveux, on voit mieux que l'adjonction d'une médication sympathicomimétique va le rendre doublement nerveux, le rendre insomniaque, lui faire perdre sa sérénité et le rendre susceptible d'actes impulsifs ou désespérés.

De fait un cri d'alarme a été lancé en 1951 dans une revue prestigieuse, la *Medical Clinics of North America*, par William Hamburger (12). Suivant un groupe de dix-huit obèses en cure d'amaigrissement, il constata que six, c'est-à-dire le tiers, montrèrent des troubles émotionnels importants, tels que *globus hystericus* et autres symptômes de conversion et de dépression notable. L'année suivante, un autre auteur d'envergure, Hilde Bruch (3), de Columbia, décrivit en détail des réactions psychiatriques, c'est-à-dire des crises de folie apparemment précipitées par un essai de diète. En 1954, Brosin (2) concluait, dans un article du *Journal of the American Medical Association*, comme suit : « les régimes d'amaigrissement sont souvent accompagnée d'anxiété, de tentatives de suicide ».

En 1957, Stunkard (23), qui vient d'être nommé chef du Département de psychiatrie à l'université de Philadelphie, a fait une étude sur la *dieting depression*. Il constate tout d'abord la difficulté de faire des statistiques exactes sur ce sujet à cause du nombre imposant, de 20 à 80 pour cent, de patients qui abandonnent leur diète et ne se montrent plus à la clinique ; ces patients sont justement ceux qui sont les plus susceptibles d'avoir eu des réactions émotionnelles. Ensuite, il expose les résultats d'une diète entreprise chez 25 patients. La concomitance de la diète et des symptômes nerveux est-elle pure coïncidence ? Il ne me semble pas puisque chez ces 25 patients on trouva qu'au cours de toutes les périodes de leur vie sans diète, il n'y avait eu que cinq maladies nerveuses, alors qu'un cours de la seule période beaucoup plus courte de diète on trouva douze maladies, soit presque la moitié des cas (la différence est statistiquement significative). La forme ou la durée du régime ne semblait pas avoir d'importance.

Les douze patients eurent tous une réaction composée de phases : 1° d'abord, une phase courte d'anxiété et d'irritabilité ; 2° puis une phase de dépression. Cette dépression diffère du syndrome classique par un point majeur : l'absence de sentiment de culpabilité remplacé par le sens de futilité et d'à quoi bon. Ces douze patients arrêtèrent leur régime, mais la dépression dura un peu plus longtemps, pour enfin disparaître sans laisser de traces apparentes.

Pour plusieurs patients la décision d'entreprendre une cure d'amaigrissement est suivie logiquement de la décision de devenir psychologiquement indépendant d'une personne importante dans leur vie, un parent ou un époux ; parfois cette décision est prématurée, ce qui explique l'échec de cet essai d'indépendance et de la cure. Stunkard conclut que si le médecin a conscience du problème très difficile qu'a à résoudre l'obèse, il sera plus indulgent dans ses prescriptions et il n'imposera pas une diète trop sévère, ni trop prolongée.

D'autres auteurs ont publié par la suite des études moins alarmantes. Dans un symposium à la Clinique Mayo, Rynearson (19) est d'avis que la dépression et le suicide sont rares durant une cure d'amaigrissement pour la bonne raison que les patients sont pourvus d'une valve de sûreté automatique, de sorte qu'avant de se laisser prendre dans de sérieuses difficultés nerveuses, ils disent simplement : « Au diable le régime ! » et se remettent à manger. Cette réaction de protection doit expliquer le grand nombre d'arrêts de la cure. Hamburger (13), l'auteur alarmiste du début, a d'ailleurs repris le problème, dans une publication à l'Académie de New-York en 1957, pour trouver que la possibilité de réactions psychiatriques à la diète était moins fréquente que d'abord observée : son échantillon initial n'avait pas été tiré parfaitement au hasard.

Plus récemment, Shipman et Plesset (20) ont trouvé que 15 pour cent des obèses devenaient nerveux par la décision de commencer la cure, mais au cours de celle-ci, un autre cinq pour cent des patients devenait anxieux, ce qui fait un total

de 20 pour cent de patients qui souffraient de troubles nerveux à cause de la cure. De plus, les obèses qui étaient très anxieux au début avaient tendance à arrêter rapidement, alors que les obèses qui était déprimés au début tendaient à suivre leur régime longtemps, mais sans succès. Les obèses qui réussissaient à maigrir pour la peine avaient des scores très bas en même temps pour l'anxiété et la dépression.

L'auteur conclut que ce sont probablement les obèses à degré élevé d'anxiété ou de dépression, qui sont poussés de façon non judicieuse par leur famille ou leur médecin à suivre un régime sévère, qui sont les sujets des catastrophes qu'on rapporte de temps à autre. Un médecin flexible saura prévenir de tels incidents en ajustant la sévérité du régime à chaque individu.

Enfin, une étude de Mendelson (17), apporte quelque lumière sur cette divergence de vue entre les auteurs alarmistes et les auteurs rassurants. Étudiant un groupe de 25 hommes obèses, d'au moins 30 pour cent au-dessus de la normale, il a trouvé une différence marquée entre les obèses devenus tels au cours de l'enfance et de l'adolescence, et les obèses devenus tels à l'âge adulte. Les cliniciens ont, depuis longtemps, reconnu d'importantes différences physiologiques et psychologiques entre le diabète juvénile et le diabète adulte. L'auteur a trouvé la même chose entre ce qu'il a appelé par analogie, « l'obésité juvénile » et « l'obésité adulte » :

1. Il note d'abord une différence quant au degré d'obésité : elle est plus importante chez les « juvéniles » que chez les « adultes » ;
2. La fluctuation du poids montre un *pattern* plus instable chez les « juvéniles » ;
3. Le quotient intellectuel est, en moyenne, de 122 chez les « juvéniles » et, en moyenne, de 100 chez les « adultes ».

Fonctionnement psychologique :

Les obèses « juvéniles » montraient plus d'anxiété et d'incertitude au sujet de leur opinion d'eux-mêmes, une fausse perception de ce que les autres pensaient d'eux et, surtout, des difficultés importantes d'interaction avec les femmes (seulement trois « juvéniles » sur 11 étaient mariés, par rapport à 12 sur 14 obèses adultes).

Traitement :

On obtenait beaucoup plus de succès au cours de la cure avec les obèses « adultes » pour la bonne raison que ce trouble était plus récent, et que le trouble psychologique sous-jacent, s'il existait, était plus circonscrit et moins important.

Au contraire, chez les obèses « juvéniles », le *pattern* de l'obésité a été inclus dans les difficultés de la maturation psychologique, particulièrement durant la période de l'adolescence, ce qui explique cette dépréciation d'eux-mêmes et ces difficultés d'interaction sociale, spécialement avec les personnes de l'autre sexe.

Je crois que cette différenciation entre l'obésité apparue à l'âge juvénile et l'obésité apparue à l'âge adulte est une trouvaille importante, et que tout médecin devrait en tenir compte dans sa thérapeutique. Du point de vue psychiatrique, je crois qu'un obèse juvénile devra être suivi de façon beaucoup plus attentive au cours de la cure, surtout s'il reçoit une médication sympathicomimétique, car c'est lui qui serait le plus sujet à ces réactions inattendues d'anxiété et de profonde dépression : en quel cas je préférerais l'arrêt de la cure pour éviter une catastrophe.

Un mot au sujet de la psychothérapie des obèses. On entend souvent l'opinion que si un trouble comme l'obésité est manifestement dû chez tel patient à des problèmes émotionnels, c'est-à-dire que tout est dans sa tête, ou dans son imagination, alors il suffit de quelques séances de psychothérapie où le médecin persuade le patient qu'il n'a rien physiquement, que ce n'est que dans son imagination, pour obtenir un changement magique. La conviction sous-jacente à cette opinion est la suivante : un problème physique est réel, donc difficile à faire changer, alors qu'un problème émotionnel est irréel, donc facile à faire disparaître, et s'il ne disparaît pas facilement, cela prouve que ce n'est pas un problème de l'imagination mais une réelle maladie physique.

Ma première remarque consiste en ce que la psychothérapie n'a pas seulement pour but de

changer les idées des gens. Prenez une agoraphobique, une femme qui ne peut aller seule sur la rue, sinon elle s'évanouit. Vous n'avez pas besoin de la persuader qu'il n'y a rien de dangereux sur la rue ; elle s'en est persuadée la première des centaines de fois, et pourtant rien n'a changé dans ses symptômes. En fait, le but essentiel de la psychothérapie est de changer le comportement, de changer des habitudes d'agir, des conditionnements de vie, des mauvais plis devenus une seconde nature par la répétition durant des années. Et cela, croyez-moi, c'est aussi réel, aussi résistant au changement qu'une mauvaise habitude physiologique qu'est la maladie physique. Si, chez nos grands nerveux, nous trouvons des imaginations bizarres, ce n'est là qu'un aspect superficiel et secondaire d'un trouble plus profond du comportement tout entier. On voit bien dès lors, que ne vouloir changer que les idées du patient ne donne pas grand-chose, et que l'insuccès d'une telle pseudo-psychothérapie ne prouve rien du tout.

Wittkower (26) a évoqué récemment la période idyllique de la psychosomatique, au cours des années 30, alors qu'on espérait pouvoir avec la psychothérapie, traiter la plupart des ulcères gastriques, l'asthme, les dermatites allergiques, etc. Ces espoirs irrationnels ont maintenant disparu pour faire place à une appréciation plus discrète des possibilités. Disons que la psychothérapie est très utile quand le problème psychologique sous-jacent est circonscrit dans son ampleur et dans le temps, c'est-à-dire quand les difficultés émotionnelles sont limitées à un aspect du comportement et ne sont apparues que récemment : cette indication se trouve le plus souvent dans les cas « d'obésité adulte », tels que décrits par Mendelson.

En ce qui regarde les « obèses juvéniles », c'est-à-dire ceux dont l'obésité est apparue à l'adolescence ou plus tôt, une thérapie de groupe est le plus souvent indiquée. Leur ressemblance psychologique avec les alcooliques et les narcomanes, dont la personnalité est qualifiée par la psychanalyse, de « type oral », c'est-à-dire très peu organisée, nous suggère un traitement du type de celui des « Alcooliques anonymes », le seul qui réussit vraiment chez les alcooliques. De fait on a fondé un peu partout pour les obèses les clubs TOPS (*Take Off Pounds Sensibly*) qui, par leur support de groupe, aident plusieurs de leurs membres à poursuivre une diète difficile.

En conclusion, disons que l'obésité est toujours due à un excès d'ingestion calorique sur la dépense énergétique, mais ces considérations nous ont fait mieux voir qu'à tous les niveaux de la définition, à celui de l'ingestion, de la dépense ou de la modification de cet équilibre défectueux, à tous ces niveaux, la psychologie joue un rôle plus ou moins marqué selon les cas, mais un rôle toujours appréciable. Tout médecin qui veut traiter son patient comme un tout, qui ne veut pas limiter son attention à un seul symptôme, fut-il énorme, comme l'obésité, mais l'étendre à l'ensemble de ses fonctions, y compris la fonction mentale, doit en tenir compte avant de décider de son traitement.

Il y a près d'un siècle et demi, soit en 1825, paraissait à Paris un ouvrage monumental, la *Physiologie du goût*. Son auteur, Jean-Anthelme Brillat-Savarin y traitait son sujet avec une grande maîtrise assaisonnée de la psychologie la plus raffinée. C'est en m'inspirant de lui que je terminerai en disant : « Dis-moi comment tu manges, et je te dirai qui tu es ».

RÉSUMÉ

L'obésité est due à un excès d'ingestion calorique sur la dépense énergétique, soit que le patient mange plus que de coutume, soit qu'il soit moins actif que normalement. Bien que ceci ne semble qu'un simple problème d'arithmétique calorique, une observation plus poussée des faits laisse apercevoir l'influence des facteurs émotionnels sur le comportement prandial.

Souvent, l'obèse mange pour calmer son anxiété ou soulager son ennui. La théorie centrale de la faim explique facilement cette interaction par la connection des voies nerveuses corticales à la région inférieure de l'anneau limbique. Le conditionnement infantile joue aussi un rôle dans l'obésité, ainsi que le désir inconscient de puissance pour masquer un sentiment profond d'infériorité. Le plus souvent l'obèse choisit les

aliments les plus engraissants, sucres et lipides pour une raison psychologique, parce qu'ils donnent une satisfaction plus rapide. Enfin une dépression sous-jacente peut enlever la faim le matin et le midi, de sorte que l'ingestion est concentrée au souper, ce qui contribue à augmenter l'obésité.

La passivité physique de l'obèse a été confirmée, mais, de plus, des enquêtes psychologiques ont montré qu'une attitude psychologique de passivité existait déjà avant l'apparition de l'obésité, et est ensuite renforcée par elle. De même la peur qu'ont les obèses de se faire remarquer en public les amène le plus souvent à s'enfermer à la maison après leur travail, ce qui les prive encore d'activité physique.

On a remarqué souvent des réactions nerveuses graves, allant jusqu'à la tentative de suicide au cours des cures d'amaigrissement. Sans aller jusqu'à dire comme certains auteurs alarmistes que la plupart des cures sont dangereuses, on doit tout de même avoir dans l'esprit la possibilité du danger psychiatrique, surtout chez les « obèses juvéniles », à savoir que les obèses devenus tels durant l'enfance ou l'adolescence, parce que leur obésité a fait partie intime de leur développement psychologique, et que changer brusquement leur surplus pondéral peut désorganiser sérieusement leur équilibre émotionnel.

Dans certains cas, la psychothérapie individuelle peut aider beaucoup à guérir l'obésité, mais dans la plupart des cas la méthode de thérapie de groupe des clubs TOPS (*Take Off Pounds Sensibly*) est la plus efficace. Cette méthode ressemble beaucoup à celle des clubs alcooliques anonymes pour les alcooliques chroniques.

SUMMARY

Obesity is caused by an excess of calorie ingestion over energy expenditure, because the patient eats too much or is less active than normal. Although this seems to be a simple arithmetical problem, a close observation of the evidence helps to see the influence of emotional factors on the eating behavior.

The obese eats often to quiet down his anxiety or to relieve his boredom. The central theory of hunger explains easily this interaction through the connection of cortical pathways to the lower region of the limbic ring. The childhood conditioning can play also a certain role in obesity, as well as the unconscious wish for power which is masking a deeper inferiority feeling. Most often, the obese chooses the worst kind of food, sugar and fat, because they give a faster gratification. At last, an underlying depression can suppress hunger at breakfast and dinner times, and ingestion is then concentrated at supper time, which fosters again obesity.

The physical passivity of the obese has been confirmed, and psychological testing has suggested that a psychological attitude of passivity existed before obesity. Moreover, obese patients are often so afraid of being noticed in public that they stay home most of the time, which suppresses again physical activity.

Nervous reactions as severe as suicidal attempts have been observed during dieting periods. Without going so far as saying that all diets are dangerous, one must have in mind the possibility of acute reactions, especially in *juvénile obèse*, i.e. patients having become obese in childhood and adolescence, because obesity has been an intimate part of their psychological maturation.

In certain cases, individual psychotherapy is helpful in the treatment of obesity, but in most cases, group therapy in TOPS (*Take Off Pounds Sensibly*) clubs is more efficient. This method is much like the one used in AA Clubs, for chronic alcoholics.

BIBLIOGRAPHIE

1. Boss, M., Introduction à la médecine psychosomatique, *Presses Universitaires de France*, Paris, 1959.
2. Brosin, H. W., The psychiatric aspects of obesity, *J. A. M. A.*, **155** : 1238, (juin) 1954.
3. Bruch, H., Psychological aspects of reducing, *Psychosom. Med.*, **14** : 337, (mars) 1952.
4. Bruch, H., Transformation of oral impulses in eating disorders : a conceptual approach, *Psychiatric Quart.*, **35** : 458-81, (juil.) 1961.
5. Cannon, W. B., et Washburn, A. L., *J. Physiol.*, **29** : 441, (avril) 1912.

6. CARLSON, A. J., The control of hunger in health and disease, University of Chicago Press, Chicago, 1916.
7. CHIRICO, A. M., et STUNKARD, A. J., Physical activity and human obesity., *New England J. Med.*, **263** : 935-940, (nov.) 1960.
8. FINK, G., GOTTESFELD, H., et GLICKMAN, L., The superobese patient, *J. Hillside Hosp.*, (juil.-août), 1965.
9. FREED, S. C., Psychic factors in the development and treatment of obesity, *J. A. M. A.*, **133** : 369, (mai) 1947.
10. GROSSMAN, M. I., et STEIN, I. F., jr., *J. Appl. Physiol.*, **1** : 263, (fév.) 1948.
11. GUILBERT-DREYFUS, L'obésité paradoxale, syndrome psychosomatique, *Rev. méd.*, **20** : (avril) 1948.
12. HAMBURGER, W. W., Emotional aspects of obesity, *Med. Clin. N. A.*, **35** : 483, (mars) 1951.
13. HAMBURGER, W. W., Psychological aspects of obesity *Bull. N. Y. Acad. Med.*, **33** : 771, (juin) 1957.
14. LEBŒUF, B., L'obésité : un problème de physiologie, *Union méd. Canada*, **93** : 570-71, (mai) 1964.
15. MACDONALD, R. M., INGELFINGER, P. J., et BELDING, H. W., *New England J. Med.*, **237** : 887, (August) 1947.
16. MACLEAN, P. D., L'homme et ses cerveaux animaux, *Méd. moderne Canada*, **19** : 41-51, (juillet), 1964.
17. MENDELSON, M., WEINBERG, N., et STUNKARD, A. J., Obesity in men : a clinical study of 25 cases, *Ann. Int. Med.*, **54** : 660-671, (avril) 1961.
18. MOORE, M. E., STUNKARD, A., et SROLE, L., Obesity, social class and mental illness, *J. A. M. A.*, **181** : 962-66, (sept.) 1962.
19. RYNEARSON, M., Symposium of obesity, *Proc. Mayo Clin.*, **35** : 119, (fév.) 1960.
20. SHIPMAN, M. G., et PLESSET, M. R., Anxiety and depression in obese dieters, *Arch. Gen. Psychiat.*, **8** : 430-35, (juin) 1963.
21. STELLAR, E., Handbook of physiology, vol. 3, Section on neurophysiology, *American Physiological Society*, Washington, 1960.
22. STUNKARD, A. J., GRACE, M. G., et WOLFF, H. G., The night eating syndrome, *Am. J. Med.*, **19** : 78, (fév.) 1955.
23. STUNKARD, A. J., The dieting depression, *Amer. J. Med.*, **23** : 77-86, (juil.), 1957.
24. STUNKARD, A., Hunger and satiety, *Amer. J. Psychiat.*, **118** : (sept.), 1961.
25. SUCZEK, R. F., The personality of obese women, *Amer J. Clin. Nutrit.*, **5** : *197-202*, (mars) 1957.
26. WITTKOWER, E. D., Treatment of psychosomatic disorders, *Canad. M. A. J.*, **90** : 1055-1061, (mai) 1964.

L'OBÉSITÉ, POTENTIEL ACCRU DU DIABÈTE ET DES MALADIES DÉGÉNÉRATIVES *

Guy E. JORON†

INTRODUCTION

On a toujours su que l'obésité était un danger ; Hippocrate lui-même fait mention de morts subites chez les gens trop gras. Mais en face des plaisirs très réels de la table, et le fait que certains obèses mènent une vie longue et active, les hommes, y compris leurs médecins, ont souvent chercher à contourner l'évidence plutôt que d'y faire face et prendre les mesures qui s'imposent. C'est dire que nous ne sommes pas très convaincus que l'obésité favorise entre autres le développement du diabète et des maladies dégénératives. Quelle est donc l'évidence ? Quelques exemples tirés de la littérature médicale illustrent le point.

RELATION ENTRE L'OBÉSITÉ ET LES MALADIES DÉGÉNÉRATIVES

Les compagnies d'assurance-vie sont les mieux placées pour pouvoir répondre à cette question. La compagnie *Metropolitan Life* a fait part de son expérience avec un groupe d'individus assurés entre les années 1925-1934 à qui une surprime fut demandée parce qu'ils pesaient trop (4). Comparé au chiffre 100 pour des risques normaux, les causes principales de décès chez les hommes étaient les suivantes : maladies cardiovasculaires, 149 ; diabète, 383 ; cirrhose, 249 ; appendicite, 223 ; et calculs biliaires, 206. Chez les femmes les chiffres correspondants, et dans le même ordre, étaient les suivants : 177, 372, 147, 195 et 284. Ceci veut dire que la fréquence du diabète était quelque quatre fois plus élevée chez les sujets ayant un surpoids que chez ceux de poids normal et les décès dus aux maladies cardiovasculaires étaient de quelque 50 pour cent plus élevés. Quand on sait que les maladies cardio-vasculaires sont la cause principale de décès dans notre civilisation, c'est tout dire ! On peut de plus démontrer que cette différence est plus prononcée chez ceux qui pèsent 25 pour cent ou plus que la valeur normale pour leur taille. La même compagnie a fait l'expérience suivante qui est très intéressante. Elle a suivi un groupe d'individus de qui on aurait exigé une surprime à cause de leur excès de poids et dont on s'attendait à obtenir une pareille évolution. Mais ces individus ont préféré maigrir et réduire leur poids dans les limites de la normale avant de s'assurer. L'expérience de la compagnie avec ces individus est identique à leur expérience chez les sujets de poids normal (2). Donc, on peut conclure que l'obésité entraîne certaines complications mais que, en maigrissant, du moins chez le jeune adulte, on peut prévenir ces complications.

Les facteurs qui jouent dans la pathogénèse de l'athérosclérose et des maladies vasculaires sont très nombreux et difficiles à évaluer. Depuis quinze ans les facteurs alimentaires ont beaucoup attiré d'attention mais dans ces travaux il est souvent impossible de trouver le facteur le plus important. On a soupçonné que l'obésité d'elle-même était un facteur nocif. Signalons une étude

---

* Travail présenté à un symposium sur l'obésité, tenu au Château-Frontenac, Québec, le samedi 24 octobre 1964, sous les auspices de la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval et avec la collaboration des laboratoires Lederle et Davis & Geck.

† Assistant professeur au Département de médecine de l'université McGill et médecin associé, au Département de médecine au *Montreal General Hospital*.

pathologique parmi plusieurs, celle de Wilens, de New-York (6), qui, en 1947, releva le degré d'athérosclérose trouvé dans l'aorte et dans les coronaires chez 1 250 sujets. Il constata la présence d'un degré d'athérosclérose deux fois plus marqué chez les obèses que chez les patients maigres ; aussi, deux fois plus de sujets maigres n'avaient que peu d'athérosclérose par rapport aux obèses. Compte tenu du fait que beaucoup de patients furent obèses au cours de leur vie mais moururent d'une maladie qui entraîna une perte de poids considérable au terme de leur existence, l'auteur calcule que ces différences entre le degré d'athérosclérose chez les obèses, chez les sujets de poids normal et chez les maigres seraient encore plus marquées.

Dans une étude clinique, Spain, Nathan et Gellis (5) ont examiné 5 000 hommes entre 36 et 65 ans, faisant partie d'une collectivité juive à New-York. Ceci éliminait en quelque sorte les facteurs d'hérédité et de régime alimentaire. Dans cette étude on tenta de déceler la présence d'athérosclérose dans les coronaires par la présence d'angine avec changements dans l'électrocardiogramme ou antécédents de thrombose avec infarctus. Les pourcentages de ceux qui montraient ces changement était de 4,5 pour cent chez les hommes de poids inférieur à la normale, de 7,8 pour cent chez ceux qui avaient un poids normal, et de 9,2 pour cent chez ceux qui avaient un excédent de poids. Cependant, en excluant les sujets atteints de diabète, d'hypertension ou des deux, ces différences disparaissent et deviennent respectivement de 5,1 6,4 et 5,6 pour cent. Ce dernier chiffre de 5,6 pour cent qui représente la fréquence de l'athérosclérose coronarienne chez les sujets obèses mais sans diabète ni hypertension, s'élève à 22,3 pour cent chez les sujets qui ont l'une ou les deux maladies mentionnées, soit un taux quatre fois plus élevé. Ces auteurs ne séparent pas les effets du diabète de ceux de l'hypertension. Ils font cependant mention de l'importance du type morphologique de l'individu. Tous les sujets classés comme atteints de surpoids ne sont pas nécessairement obèses. Ils considèrent comme d'autres chercheurs que l'individu court, trapu et bien musclé est plus sujet au développement de l'insuffisance coronarienne que l'individu grand, avec une ossature grêle et une musculature peu développée. Certains obèses semblent donc échapper à cette dégénérescence rapide du système vasculaire, ce qui correspond à l'observation quotidienne.

RELATION ENTRE L'OBÉSITÉ ET LE DIABÈTE

La relation entre l'obésité et le diabète est beaucoup plus nette. Ceci ne veut pas dire que l'obésité soit le seul facteur important. L'hérédité et le fait de vieillir compte sans doute plus mais n'oublions pas que l'obésité vient en troisième lieu et, ce qui est très important, qu'elle est le seul facteur que l'on puisse influencer. Il y a maintes statistiques qui confirment ces corrélations. Récemment le Service de santé publique des États-Unis d'Amérique publiait les résultats d'une campagne de dépistage du diabète parmi quelque 9 000 employés du gouvernement fédéral (8). On trouva que la fréquence des nouveaux cas augmentait avec le degré d'obésité. Dans le groupe des sujets de poids normal jusqu'à 19 pour cent au-dessus de la normale, la fréquence variait de 8 à 10 par mille. Dans le groupe de 20 à 39 pour cent au-dessus de la normale, la fréquence était de 16 à 20 par mille et au delà de 40 pour cent de la normale, la fréquence excédait 40 par mille. C'est l'expérience de tous que le diabète chez l'adulte est le plus souvent associé à l'obésité. D'ailleurs on sait depuis longtemps, qu'en maigrissant, un diabétique obèse corrige le dérèglement de son métabolisme des glucides. Évidemment le diabète peut réapparaître s'il devient de nouveau obèse.

Cette corrélation entre l'obésité et le diabète mérite que l'on étudie l'action de l'insuline à la lumière des données récentes. En plus de faciliter l'entrée du glucose dans les cellules, l'insuline joue un rôle essentiel dans la synthèse des lipides. Ce qui suggère qu'un diabétique obèse doit produire beaucoup d'insuline, sans quoi il ne pourrait être gras. Ceci est confirmé par le fait qu'à l'autopsie on peut extraire une quantité normale d'insuline du pancréas d'un tel individu. Par

contre, chez le diabétique juvénile, après deux à cinq ans de maladie on ne peut extraire d'insuline du pancréas. Les récentes méthodes immunologiques qui permettent de mesurer la concentration d'insuline dans le sang ont démontré que l'hyperglycémie provoque une augmentation du taux d'insuline dans le sang. Elles suggèrent que le diabétique au début de sa maladie réagit à une hyperglycémie par une concentration d'insuline supérieure à la normale (7). Ceci est vrai même chez l'enfant diabétique qui, cependant, perd très vite sa capacité de produire de l'insuline. Les obèses non diabétiques ont aussi une quantité d'insuline dans le sang qui est supérieure à la normale mais qui est moins élevée que celle des nouveaux diabétiques (3). Il faut donc se demander ce qui arrive au niveau de la production de l'insuline, de sa disponibilité ou de son activité quand un diabétique gras maigrit et que son métabolisme des glucides retourne à la normale du seul fait de maigrir.

Quant au traitement du diabétique obèse il y a malheureusement tendance à s'acharner davantage sur la glycémie que sur le poids du patient. Il y a quelque cinquante ans, Frederick Allen (1) (qui est mort cette année) préconisait sa thèse de *mild undernutrition*, qui était considérée par Elliott Joslin et d'autres, comme la plus grande découverte dans le traitement du diabète jusqu'à la découverte de l'insuline. A la suite d'années d'études à l'Institut Rockefeller, de New-York, Allen était venu à la conclusion qu'il valait mieux pour un diabétique de peser un peu moins que le poids idéal pour sa taille. Lorsque l'insuline fut découverte, on s'en servit non seulement pour sauver la vie des jeunes diabétiques, mais aussi afin de permettre aux adultes de suivre un régime moins sévère, ce qui trop souvent voulait dire manger à sa guise. Nous constatons la même chose à un degré encore plus exagéré depuis l'avènement des hypoglycémiants oraux. Bien que tous les médecins soient d'accord sur les principes du traitement des diabétiques gras, c'est-à-dire régime et réduction du poids à la valeur normale, bon nombre d'entre nous se résignent à accepter le fait qu'il est difficile de suivre un régime et que les patients ne s'y prêteront pas. Or il est certain que le patient réagira selon l'enthousiasme manifesté par son médecin au sujet de l'importance du régime.

De nos jours la grande tragédie dans le traitement du diabète est le grand nombre de malades qui ont des complications tardives, telles que la rétinite, la néphropathie et la neuropathie. Il faut reconnaître que chez les diabétiques juvéniles les mieux contrôlés, ces lésions se produiront. Cependant plus le contrôle sera continu, plus tardives seront ces complications. Leur cause n'est pas connue et il faut admettre que le régime et l'insuline ne suffisent pas à les prévenir. Le même phénomène se produit chez les adultes et c'est encore plus tragique lorsque nous rencontrons le syndrome de Kimmelstiel-Wilson chez des diabétiques obèses prenant de petites doses d'insuline. Car ces lésions dégénératrices ne se manifestent jamais chez les diabétiques obèses qui sont contrôlés par une réduction de poids seulement. Ceci ne veut pas dire que l'insuline est la cause de ces lésions, mais plutôt que l'insuline n'apporte qu'une correction partielle aux perturbations chimiques du diabète alors qu'une perte de poids peut le corriger complètement.

Comment illustrer tout ceci dans le traitement d'un cas-type ? En voici un exemple. Madame J. C., 52 ans, a une taille de cinq pieds quatre pouces et pèse 170 livres. Son diabète est dépisté le 12 octobre 1960 quand elle se présente pour le traitement des symptômes classiques de polyurie et de polidipsie. L'urine contient beaucoup de glucose mais pas d'acétone ; la glycémie à jeun est de 275 mg pour cent (tableau I). La malade est donc obèse. La pierre d'achoppement du traitement est de la faire maigrir. On lui prescrit un régime de 170 grammes de glucides, 40 grammes de lipides et 65 grammes de protéines.

Le 2 novembre 1960, à son retour, trois semaines plus tard, elle a perdu cinq livres. Ce qui est raisonnable car on devrait y ajouter une ou deux livres pour son état d'hydratation qui s'est amélioré. L'urine contient des traces de glucose et d'acétone dues au fait que la malade utilise ses réserves de graisses pour combler son déficit en

TABLEAU I

Diabétique obèse traitée par un régime strict d'amaigrissement (Madame J. C., 52 ans, 64 pouces)

DATE	URINES		GLYCÉMIE À JEUN (en mg%)	POIDS (en livres)	TRAITEMENT
	Glucose	Acétone			
12 oct. 1960	++++	0	275	170	Régime : glucides : 170 g, lipides : 40 g, protéines : 65 g.
2 nov. 1960	+	+	185	165	Continuer le régime
15 déc. 1960	0	0	125	155	Continuer le régime
15 fév. 1961	0	0	90	140	Conserver le poids
15 août 1961	0	0	90	140	Conserver le poids

calories. La glycémie est de 185 mg pour cent, ce qui n'est pas normal mais, dans les circonstances, très acceptable. On lui recommande de continuer son régime.

Le 15 décembre 1960, six semaines plus tard, le poids de la patiente a baissé de dix livres. L'urine ne contient ni sucre, ni acétone et la glycémie a baissée à 115 mg pour cent. On recommande de continuer le même régime car les résultats sont satisfaisants.

Le 15 février 1961, deux mois plus tard la patiente pèse 140 livres et sa glycémie est normale à 90 mg pour cent. Quoique son poids soit encore un peu au-dessus de la normale pour sa taille, il est fort probable qu'en limitant la consommation de glucides et de lipides, et qu'en maintenant son poids actuel, le contrôle de son diabète sera satisfaisant.

Le 15 août 1961, six mois plus tard, les données sont les mêmes.

Supposons par ailleurs que cette même patiente n'ait pas suivi les recommandations de son médecin et qu'à sa deuxième visite, celui-ci, plutôt que d'insister sur l'importance de ses premières directives, lui concède que c'est très difficile de suivre un régime, sympathise, et lui prescrive de l'insuline. Il est fort probable que le cours de sa maladie ait été le suivant (tableau II) :

Le 2 novembre 1960, le poids de la patiente n'a baissé que de deux livres, ce qui prouve qu'elle n'a suivi son régime qu'à moitié. La glycémie est un peu diminuée et l'urine contient toujours beaucoup de sucre. Le médecin lui prescrit 20 unités d'insuline protamine-zinc.

Le 23 novembre 1960, à la visite suivante, il y a amélioration : moins de sucre dans l'urine et la glycémie est de 190 mg pour cent. On augmente l'insuline de dix unités à trente. A remarquer que le poids a augmenté de quatre livres.

Le 21 décembre 1960, un mois plus tard, il y a un gros progrès dans les résultats du laboratoire : pas de sucre dans l'urine, la glycémie a baissé à 140 mg pour cent et le poids n'a augmenté que

TABLEAU II

Diabétique obèse traitée par un régime moins sévère et avec de l'insuline (Madame J. C., 52 ans, 64 pouces)

DATE	URINES		GLYCÉMIE À JEUN (en mg%)	POIDS (en livres)	TRAITEMENT
	Glucose	Acétone			
12 oct. 1960	++++	0	275	170	Régime : glucides : 170 g, lipides : 40 g, protéines : 65 g.
2 nov. 1960	+++	0	225	168	Insuline protamine-zinc, 20 U
23 nov. 1960	++	0	190	172	Insuline protamine-zinc, 30 U
21 déc. 1960	0'	0	140	175	Insuline protamine-zinc, 40 U
17 fév. 1961	+++	0	200	180	Insuline protamine-zinc, 60 U
15 avril 1961	0	0	95	185	Insuline protamine-zinc, 60 U
15 août 1961	0	0	90	190	Insuline protamine-zinc, 60 U

de trois livres. On recommande d'augmenter l'insuline à quarante unités.

Le 17 février 1961, deux mois plus tard, les résultats sont nettement décourageants. La glycémie est de nouveau à 200 mg pour cent. La patiente admet avoir trop mangé aux fêtes et elle pèse 180 livres. Son médecin la gronde et augmente son insuline à 60 unités.

Le 15 avril 1961, ceci semble efficace car à la visite suivante deux mois après, la glycémie est presque normale, soit 95 mg pour cent. Aucun changement n'est apporté au traitement.

Le 15 août 1961, quatre mois plus tard la glycémie est normale et la patiente pèse 190 livres.

Il découle de ceci que la patiente n'est pas plus portée à suivre son régime d'amaigrissement en lui donnant de l'insuline. Au contraire, elle sera peut-être plus portée à manger. L'insuline a eu pour effet de convertir en dépôts de graisses les excès de calories qui auraient été éliminées sous forme de glucose dans les urines. Dans les deux exemples, à la fin de dix mois de traitement, la glycémie est normale mais la patiente pèse 50 livres de plus dans le deuxième exemple que dans le premier. Ce qui est un non sens car voilà que la patiente pèse plus à la fin du traitement alors que l'on concédait dès le début que son diabète était dû à son excès de poids ! Il me semble beaucoup plus raisonnable d'opter pour la cure d'amaigrissement qui est une protection contre les complications dégénératives du diabète, et contre les effets néfastes de l'obésité qui existent même chez les non diabétiques. Il faut souligner que dans la plupart des diabètes obèses qui refusent de se soumettre à un régime amaigrissant, il est très difficile d'obtenir un contrôle satisfaisant même en se servant d'insuline.

RÉSUMÉ

L'obésité apporte une prédisposition additionnelle au développement des maladies vasculaires dégénératives ; le mécanisme en est inconnu et probablement très complexe.

Chez ceux qui ont une prédisposition héréditaire au diabète, l'obésité est un facteur définitivement nocif.

La mémoire de Frederick Allen est évoquée. La grande majorité des diabétiques adultes sont obèses et ils doivent être contrôlés par une réduction de leur poids. Ce traitement offre la meilleur protection contre les complications tardives du diabète.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALLEN, F., Studies concerning diabetes, *J. A. M. A.*, **63** : 939, 1914.
2. DUBLIN, L. I., Benefits of reducing, *Amer. J. Pub. Health*, **43** : 993, 1953.
3. KARAM, J. H., GRODSKY, G. M., et FORSHAM, P. H., Excessive insulin response to glucose in obese subjects as measured by immunochemical assay, *Diabetes*, **12** : 197, 1963.
4. MARKS, H. H., Influence of obesity on morbidity and mortality, *Bull. N. Y. Acad. Med.*, **36** : 296, 1960.
5. SPAIN, D. M., NATHAN, D. J., et GELLIS, M., Weight, body type and the prevalence of coronary atherosclerotic heart disease in males, *Am. J. Med. Sci.*, **245** : 63, 1963.
6. WILENS, S. L., Bearing of general nutritional state on atherosclerosis, *Arch. Int. Med.*, **79** : 129, 1947.
7. YALOW, R. S., et BERSON, L. A., Plasma insulin concentrations in non diabetic and early diabetic subjects, *Diabetes*, **9** : 254, 1960.
8. Diabetes Source Book, p. 23, 1964. *U. S. Public Health Service*, Publication n° 1168, Washington, D.C.

L'OBÉSITÉ D'ORIGINE ENDOCRINIENNE *

Rubén A. PUEBLA, Guy-L. FAUCHER,
et Robert B. GREENBLATT.†

INTRODUCTION

L'obésité est un problème extrêmement complexe à étiologies multiples, qui ne se résume pas à un simple équilibre calorique, mais résulte de divers facteurs tels que génétiques (32 et 33), métaboliques (5, 6, 12, 18, 20 et 59), endocriniens et d'environnement (36 et 47). Il existe depuis plusieurs années une controverse au sujet des facteurs étiologiques possibles de l'obésité. Certains cliniciens définissent l'obésité comme un désordre purement glandulaire, alors que d'autres ne considèrent celle-ci que comme le résultat d'une suralimentation. La conception actuelle envisage plutôt l'obésité comme une augmentation du dépôt de tissu adipeux provenant d'une prépondérance de la lipogénèse sur la lipolyse, et les glandes à sécrétion interne n'y joueraient qu'un rôle intermédiaire. Le but de cet article est de reconsidérer quelques-unes des relations existant entre l'obésité et le système endocrinien. Nous reverrons enfin quelques exemples d'endocrinopathies reliées à l'obésité ou encore à des types variés de distribution anormale des graisses.

Rôle des hormones dans le métabolisme du tissu adipeux :

Le rôle des hormones dans le métabolisme intermédiaire de l'organisme a été bien démontré par des études antérieures, et nous pouvons actuellement établir des liens étroits entre certains troubles de dysfonction endocrinienne et les déséquilibres de dépôt et de mobilisation des graisses rencontrés dans l'obésité. On reconnaît le rôle indispensable de l'insuline dans la synthèse des graisses au niveau du tissu adipeux, et les diverses étapes du métabolisme du glucose et de la glycolyse, qui ne se produisent qu'en présence de concentrations tissulaires suffisantes d'insuline. On sait que les facteurs acétyl-CoA et TPNH se forment durant cette glycolyse, et que la synthèse des acides gras résulte de la liaison d'unités d'acétyl-CoA en présence de TPNH. Enfin, comme dernière étape la conversion des acides gras en triglycérides, qui est la forme normale de dépôt des graisses, requiert la présence d'α-glycérophosphates provenant du métabolisme du glucose (figure 1). Pour ces raisons, le dépôt des graisses et la production et le maintien de l'obésité ne semblent possibles, que si le glucose est métabolisé en présence de concentrations suffisantes d'insuline.

La lipogénèse (2, 4, 15, 16, 20, 49, 62 et 63) stimulée par les glucocorticoïdes (17, 19, 24 et 26),

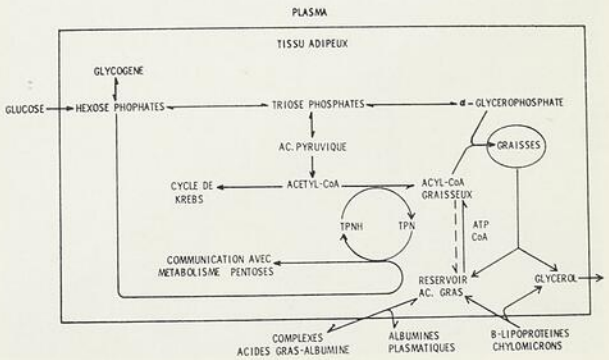


Figure 1. — Métabolisme du tissu adipeux. Ce tableau a été reproduit du volume : *Biochemistry*, par Cantarow et Schepartz.

* Travail présenté à un symposium sur l'obésité, tenu au Château-Frontenac, Québec, le samedi 24 octobre 1964, sous les auspices de la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval et avec la collaboration des laboratoires Lederle et Davis & Geck.

† Department of Endocrinology, Medical College of Georgia, Augusta, Georgia, U.S.A.

par la prolactine (64 et 65), et par les œstrogènes (13 et 39) nécessite d'autre part l'action intermédiaire de l'insuline. Dans le processus de catabolisme ou de lipolyse du tissu adipeux, plusieurs hormones ont été impliquées (20, 28, 54 et 55). On connaît bien ainsi l'action lipolytique puissante des catécholamines et de l'hormone de croissance (40, 48 et 61), cet effet cependant est potentialisé par les hormones thyroïdiennes et corticosurrénalliennes (10, 11 et 67). Les glucocorticoïdes posséderaient aussi une action lipolytique en présence d'une déficience relative ou absolue en insuline (21 et 66). Le glucagon produit une diminution immédiate du taux des acides gras libres dans le sang, suivie d'une augmentation tardive mais constante de ceux-ci (30). Des doses élevées de testostérone produiraient une augmentation de l'oxydation et de la mobilisation des graisses (38). Sous l'influence hormonale, les changements chimiques survenant dans le métabolisme intermédiaire pourraient agir directement ou indirectement sur les centres nerveux hypothalamiques responsables du contrôle de l'appétit, et par conséquent favoriser l'obésité (50). Enfin, du point de vue clinique, il existe plusieurs endocrinopathies dont l'une des caractéristiques essentielles serait l'obésité, nous reverrons donc ensemble quelques-unes de ces entités clinico-pathologiques et nous en discuterons les mécanismes possibles pouvant causer l'obésité dans ces cas.

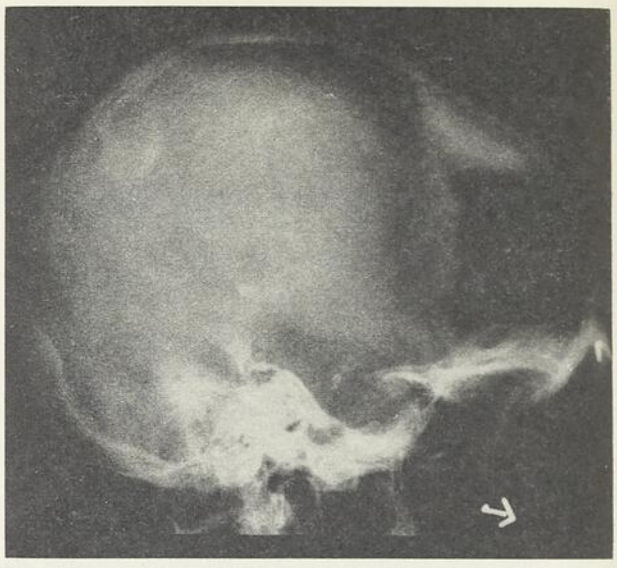


Figure 3. — Même patiente que sur la figure 2. Cette radiographie du crâne montre une selle turcique très élargie. Noter le défaut osseux résultant d'une craniotomie antérieure.

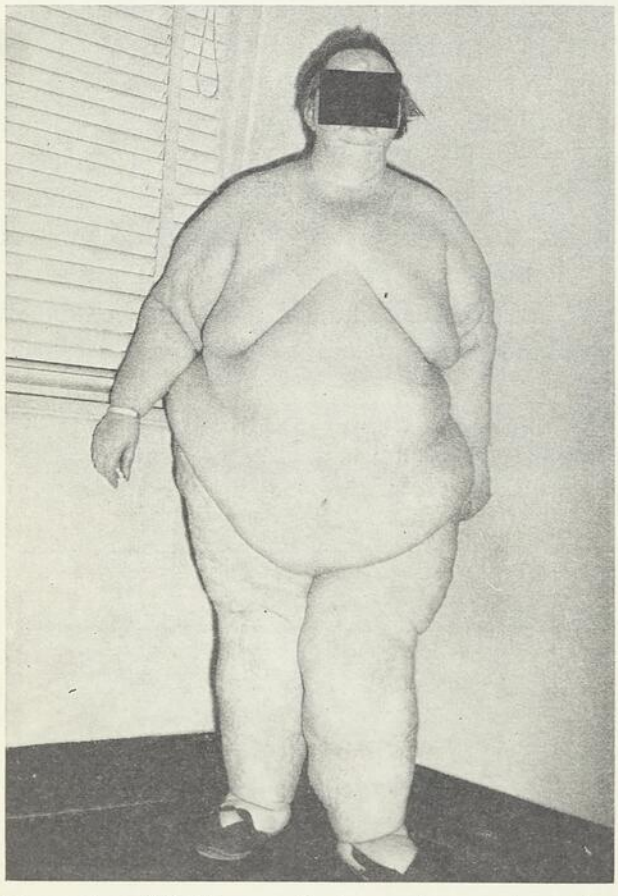


Figure 2. — Obésité associée à une tumeur hypophysaire volumineuse compromettant la fonction hypothalamique.

Rôle de l'hypothalamus dans l'obésité :

En plus de ses multiples fonctions essentielles l'hypothalamus joue le rôle de régulateur principal du système endocrinien. Les patients souffrant de lésions congénitales, inflammatoires, néoplasiques, chirurgicales ou traumatiques de la région de l'hypothalamus sont fréquemment atteints d'une obésité secondaire qui, le plus souvent, est très marquée. Dans une étude de 130 sujets obèses, Stepanjan-Tarakanova et ses associés (58) ont observé des anomalies telles que de la somnolence, des tracés électro-encéphalographiques anormaux, des rythmes inversés du sommeil, des désordres thermiques ou du diabète insipide chez 79 de ces cas. Au fait, lorsque les lésions hypothalamiques envahissent et détruisent les noyaux nerveux

ventro-médians responsables du contrôle de l'appétit, les patients peuvent présenter en plus des désordres mentionnés ci-haut, une hyperphagie marquée. Dans certains cas, on pourra noter des signes d'hypertension intracrânienne et d'hypopituitarisme. Voici trois types d'obésité hypothalamique :

Observations :

Le premier cas, M. H., est une patiente de 46 ans (figure 2), qui, dès l'âge de 18 ans, présenta des céphalées, des étourdissements, des troubles visuels, de l'aménorrhée, une polyurie d'environ trois à cinq litres d'urine par 24 heures dont la densité spécifique était de 1,003, et une augmentation progressive de son appétit et de son obésité. A l'âge de 29 ans, elle pesait 300 livres, et à ce moment, des études radiologiques de la selle turcique, ainsi que la détermination des champs visuels confirmèrent la présence d'une tumeur de l'hypophyse. A 37 ans, elle subit une craniotomie avec décompression partielle pour une tumeur identifiée comme étant un adénome chromophobe de l'hypophyse (figure 3). A la suite de cette craniotomie, elle nota une aggravation de la symptomatologie, spécialement de son appétit, et à l'âge de 50 ans son poids se chiffrait dans les 600 livres. Durant les trois dernières années, à la suite de régimes thérapeutiques variés, cette patiente réduisit son poids à 372 livres.

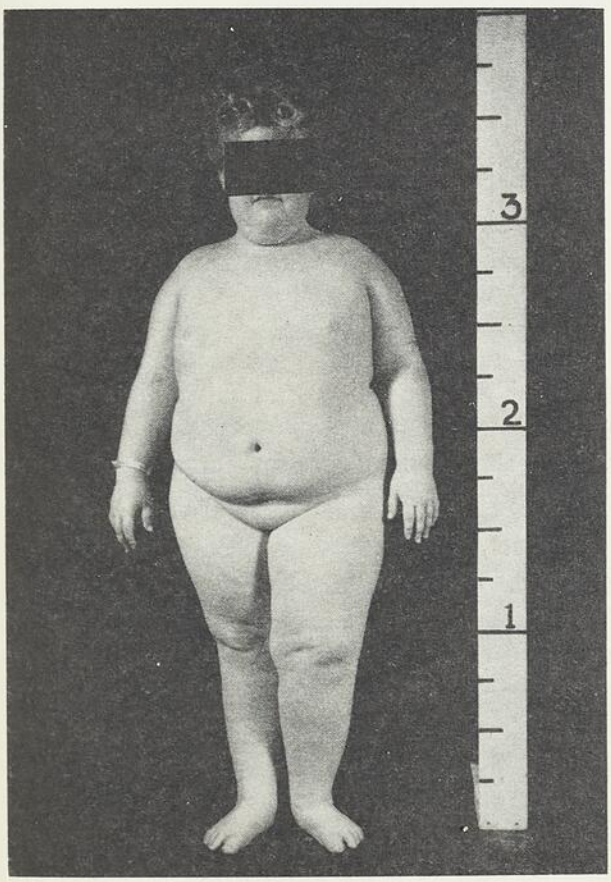


Figure 4. — Enfant de cinq ans présentant une obésité de type hypothalamique.

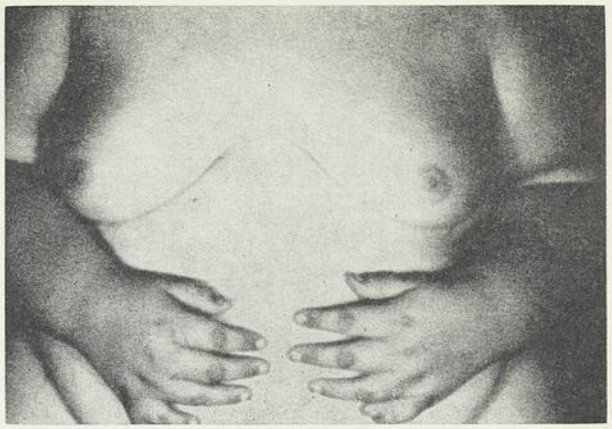


Figure 5. — Syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl chez un jeune homme de 12 ans. Noter l'obésité généralisée mise en évidence par la fausse gynécomastie en association à une polydactylie et une syndactylie.

Le deuxième cas, S. A., est une jeune patiente de cinq ans (figure 4), qui serait obèse depuis sa naissance. A sa première hospitalisation à l'âge de quatre ans, elle pesait 99 livres. Elle présentait de plus des symptômes d'hyperphagie marquée, de la somnolence, un retard mental et des désordres thermiques. Les tracés électro-encéphalographiques se révélèrent anormaux en trois occasions différentes. Les radiographies du crâne et des poumons étaient normales. Dans les douze mois qui suivirent son hospitalisation son poids fut réduit à 73 livres à l'aide d'une diète hypocalorique.

Le troisième cas, A. W., est un jeune garçon de 12 ans (figure 5) qui fut hospitalisé pour une obésité généralisée (fausse gynécomastie), hyperphagie, déficience mentale, somnolence, ataxie, hypogonadisme, polydactylisme et syndactylisme, ainsi qu'une rétinite pigmentée découverte à l'examen du fond d'œil. Un diagnostic de maladie de Laurence-Moon-Bardet-Biedl fut posé. Ce

syndrome fut rapporté pour la première fois en 1886 par Laurence et Moon (27), et il est considéré comme héréditaire. L'obésité est l'un des signes pathognomoniques le plus souvent retrouvé dans ce syndrome, soit une fréquence de 75 à 85 pour cent, et comme dans le syndrome de Babinsky-Frohlich cette obésité tout probablement serait d'origine hypothalamique (42).

Rôle de l'hypophyse :

Dans le passé, l'obésité a longtemps été considérée comme le résultat d'hypopituitarisme. En définitive, les maladies de l'hypophyse n'influencent pas le développement de l'obésité à moins qu'elles ne causent de l'hyperfonctionnement du cortex surrénalien ou des îlots cellulaires pancréatiques, ou encore dans les processus tumoraux lorsqu'il y a envahissement par contiguïté des centres nerveux hypothalamiques causant de l'hyperphagie. Des expériences sur certaines souches de souris ont permis de démontrer que des tumeurs hypophysaires sécrétant de l'ACTH produisaient une obésité similaire à celle du syndrome de Cushing (69).

Rôle de la thyroïde :

Les déviations marquées de la fonction thyroïdienne ne peuvent causer directement l'obésité. L'administration d'hormones thyroïdiennes augmenterait la sensiblilité du tissu adipeux à l'action lipolytique des catécholamines (11, 25 et 48). Dans les cas de myxœdème, il existe une apparence bouffie généralisée, qui n'est pas nécessairement due à un excès de dépôt graisseux.

Voici une patiente, C. N., souffrant d'un myxœdème grave (figure 6). Son apparence obèse est due en majeure partie à la présence en excès d'un tissu myxœdémateux, que l'on peut discerner nettement ici à la figure et aux bras de cette patiente. La formation de ce tissu myxœdémateux serait due à la déposition de mucoprotéines dans les tissus, associée à un certain degré de rétention d'eau. D'autre part, chez l'hypothyroïdien un dépôt excessif des graisses peut survenir si ces patients ne réduisent pas leur ingestion calorique en proportion de la diminution de leur métabolisme basal (56). Ainsi, Williams rapporte un gain de poids excessif chez 59 pour cent de ses patients myxœdémateux ; ceci ne serait pas dû uniquement à l'infiltration tissulaire myxœdémateuse, mais aussi en partie à un dépôt augmenté de tissu adipeux.

Rôle des glandes corticosurrénaliennes :

Chez certains sujets obèses, on a pu démontrer l'existence d'un léger degré d'hyperfonctionnement du cortex surrénalien par l'observation chez ceux-ci de taux élevés de 17-cétostéroïdes et des 17-cétogéniques urinaires (1, 57 et 60). D'autres investigateurs ont noté une augmentation de la production et du métabolisme du cortisol chez le sujet obèse (45). L'augmentation de la tolérance à l'insuline et la diminution de la tolérance au glucose observées chez l'obèse pourraient être interprétées comme le résultat d'une surproduction de glucocorticoïdes (23, 29 et 57).

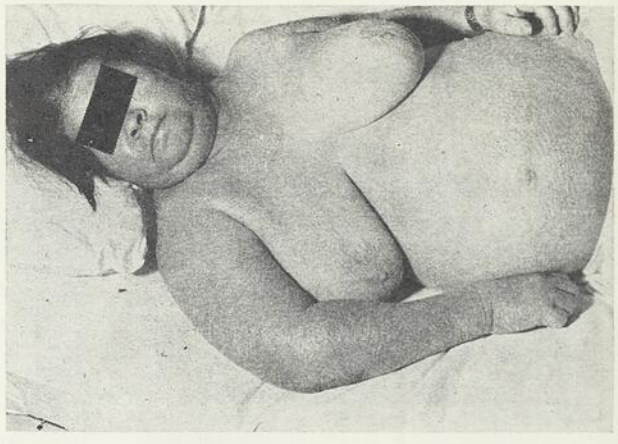


Figure 6. — Patiente obèse souffrant d'un myxœdème grave.

Dans les cas de maladie de Cushing d'origine endogénique ou exogénique, on observe une distribution centripète caractéristique des graisses. La distribution du tissu adipeux chez ces patients se fait surtout au niveau du tronc, et principalement sur la paroi abdominale antérieure, au contour des épaules, dans la région suprascapulaire, dans la région dorsale supérieure, sur le cou et la figure. A l'heure actuelle on ne connaît pas encore par quel mécanisme cette distribution atypique des graisses prend place.

Voici une patiente, P. J., de 46 ans (figure 7) souffrant d'une maladie de Cushing typique en phase aiguë. On peut constater la distribution anormale centripète du tissu adipeux. On observa chez cette patiente une amélioration dramatique de son syndrome cushinoïde et de son obésité, à la suite d'une surrénalectomie droite totale et d'une surrénalectomie subtotale gauche. Elle perdit 30 livres dans les deux années qui suivirent cette chirurgie. Cinq ans plus tard soit en 1956, le syndrome d'hypersurrénalisme réapparut de même que son obésité. Elle fut réopérée et on excisa totalement la portion restante de la glande surrénale gauche qui était redevenue hyperplasique. A la suite de cette seconde opération son poids déclina de nouveau, et à l'aide d'une thérapie de substitution elle demeura par la suite asymptomatique et conserva un poids normal (figure 8).

On a noté la présence de taux anormalement élevés d'aldostérone dans le sang et les urines des sujets obèses. Cette observation pourrait expliquer partiellement les déséquilibres électrolytiques en relation avec l'obésité (3 et 8). Le mécanisme

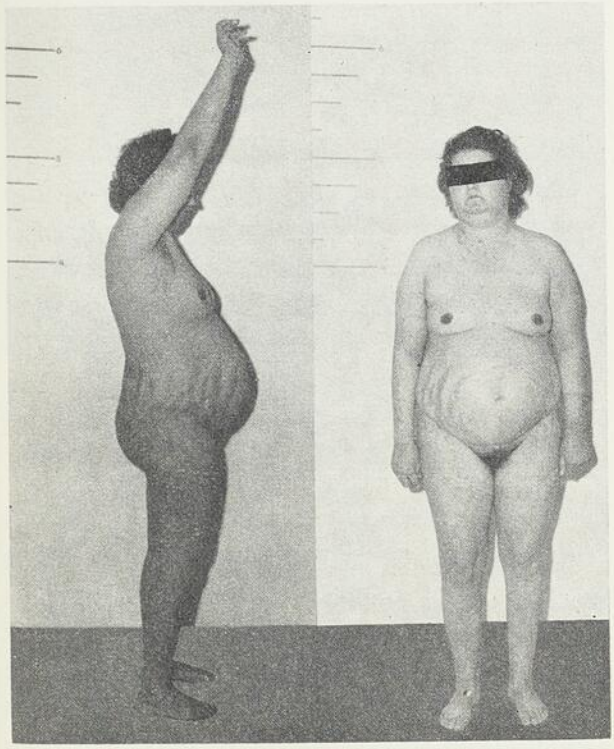


Figure 7. — Patiente atteinte d'une maladie de Cushing en phase aiguë.

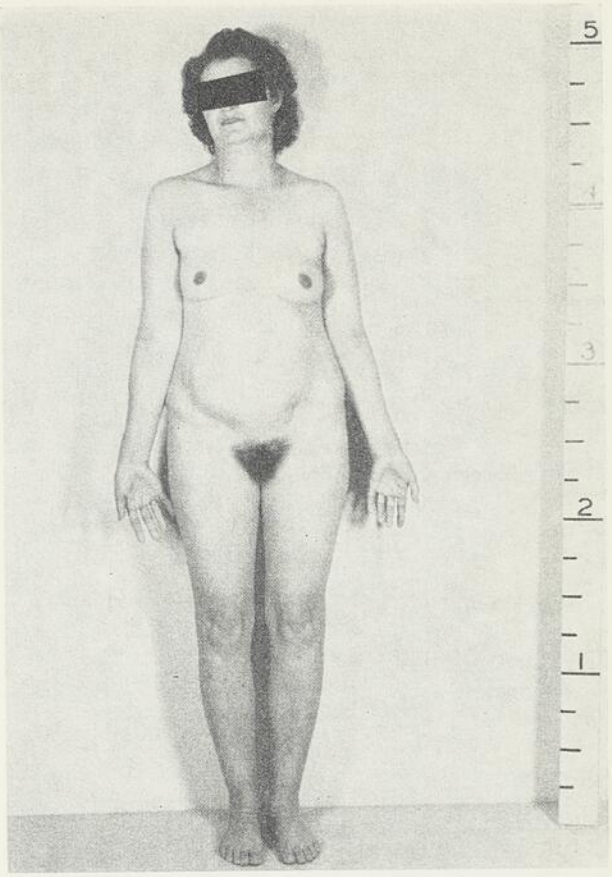


Figure 8. — Même patiente qu'à la figure 7, plusieurs années après une surrénalectomie totale bilatérale.

de production de cet hyperaldostéronisme n'est pas clair on croit cependant qu'une diminution du volume intravasculaire pourrait être une des causes possibles de cet hyperaldostéronisme (44).

Rôle des médullosurrénales :

Les catécholamines ont une action lipolytique puissante, mais celles-ci requièrent la présence d'hormones corticosurrénaliennes et thyroïdiennes pour être efficaces (10 et 67). On croit que dans l'obésité de longue durée (en phase statique) il se produirait une baisse de la sensibilité de la lipase du tissu adipeux pour les catécholamines. Ceci expliquerait en partie le phémomène anormal de lipolyse chez le sujet obèse.

Rôle du pancréas endocrine :

Les relations entre l'obésité et le diabète *mellitus* ont fait l'objet d'intenses recherches. Dans une revision de 4 596 patients diabétiques, Joslin

rapporte que plus de la moitié des hommes et des femmes présentaient un surpoids de 20 pour cent (22). On a observé la présence d'obésité chez environ les deux-tiers des patients diabétiques âgés de 30 à 65 ans (41). On a de plus remarqué des anomalies dans les épreuves de tolérance au glucose chez 60 à 65 pour cent des patients obèses, ces anomalies semblent être cependant plus en relation avec la durée qu'avec la sévérité de leur obésité (43 et 46). Des travaux d'immunologie ont aidé à découvrir des niveaux élevés d'insuline dans le sérum du patient obèse soit une à deux heures après l'épreuve de tolérance au glucose ; cette réaction serait identique à celle notée chez le diabétique adulte (23). Ces données nous incitent à croire que l'obèse sécréterait des taux anormaux d'insuline en vue de maintenir une utilisation normale du glucose. Au fait, on croit que l'hyperinsulinisme chez le patient obèse serait causé :

a) Par la présence d'un blocage tissulaire à l'utilisation du glucose, dû à des facteurs héréditaires. On a pu prouver dans le sérum d'une souche de souris obèses et hyperglycémiques des quantités élevées d'une substance dont l'activité ressemblerait à celle de l'insuline (7) ;

b) Par certaines fractions de protéines sériques et d'hormones antagonistes à l'insuline. On croit que l'hormone de croissance peut être le facteur le plus important dans la production de l'hyperinsulinisme chez le patient obèse. En effet des taux élevés de cet hormone ont été retrouvés chez l'obèse (29, 52 et 53).

On a noté de plus une diminution de l'hyperinsulinisme chez le sujet obèse à la suite de l'administration de Phenphormin, substance pouvant augmenter l'utilisation périphérique du glucose indépendamment du pancréas (14).

Rôle des gonades :

Ce rôle est surtout connu par l'influence que les stéroïdes gonadiques exercent sur le mécanisme de distribution des graisses dans l'organisme. Cliniquement on attribue à la femme une distribution typique de l'adiposité aux hanches, aux cuisses, aux régions fessières et mammaires. Chez l'homme la distribution des graisses est bien différente et se localise typiquement au niveau de l'abdomen. L'obésité coïncidant avec certaines périodes physiologiques de la femme, telles la puberté, la suite d'une première grossesse ou la ménopause semble résulter de changements dans la sécrétion des hormones stéroïdes gonadiques et possiblement aussi des gonadotrophines (35 et 68).

Chez le mâle l'hypogonadisme primaire ou secondaire est souvent accompagné d'une distribution de tissu adipeux de type féminin (9). Voici l'exemple d'un jeune homme, L.-R. M., de 22 ans (figure 9) dont l'obésité remonterait à l'âge de six ans. A son admission à l'hôpital, ce patient pesait 310 livres, et il présentait une distribution généralisée du tissu adipeux, en plus de signes d'infantilisme sexuel tels qu'un hypodéveloppement des organes génitaux externes, une croissance

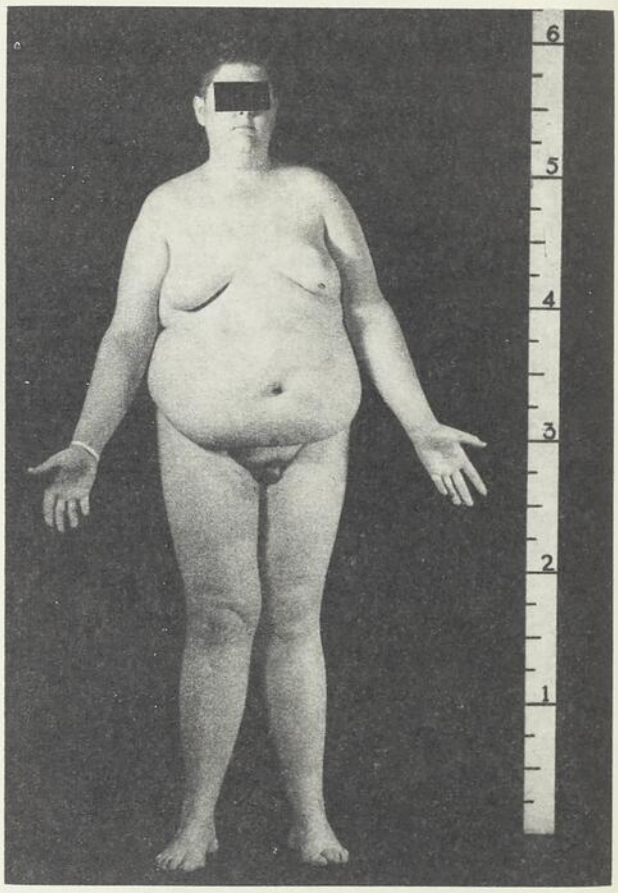


Figure 9. — Jeune homme de 22 ans souffrant d'un syndrome d'hypogonadisme secondaire, c'est-à-dire hypogonadotrophique.

minime des poils pubiens, une voix prépubertaire, et l'absence totale de libido. Les radiographies du crâne démontrèrent la présence d'une selle turcique normale. Des FSH indécelables dans les urines des 24 heures, et une biopsie testiculaire ont permis de poser un diagnostic d'hypogonadisme secondaire, c'est-à-dire hypogonadotrophique. A la suite d'une diète hypocalorique et d'injections sous-cutanées de tablettes de testostérone aux doses de 600 mg chaque mois, le syndrome eunuchoïde et l'adiposité s'améliorèrent rapidement.

Par contraste, les femmes présentant des tumeurs virilisantes de l'ovaire ou du cortex surrénalien perdent leurs contours féminins arrondis et acquièrent plutôt une apparence angulaire typiquement masculine. Sur la figure 10 vous pouvez voir une patiente, S. L. J., de 16 ans souffrant d'une hyperplasie congénitale des surrénales. Notez la musculature masculine, l'hypertrophie

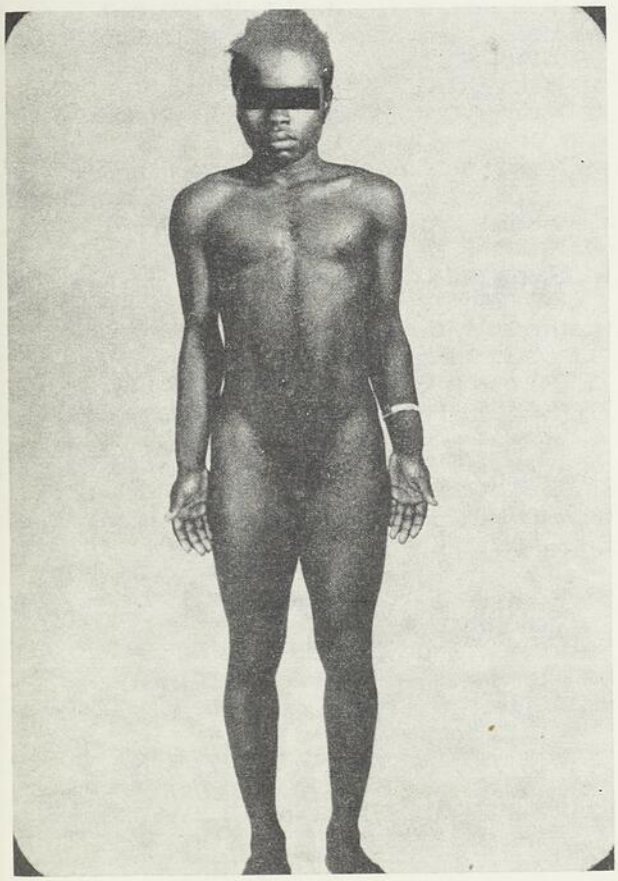


Figure 10. — Jeune fille de 16 ans présentant un syndrome d'hyperplasie congénitale des surrénales. Noter l'absence de distribution féminine du tissu adipeux causée par une production excessive d'androgènes.

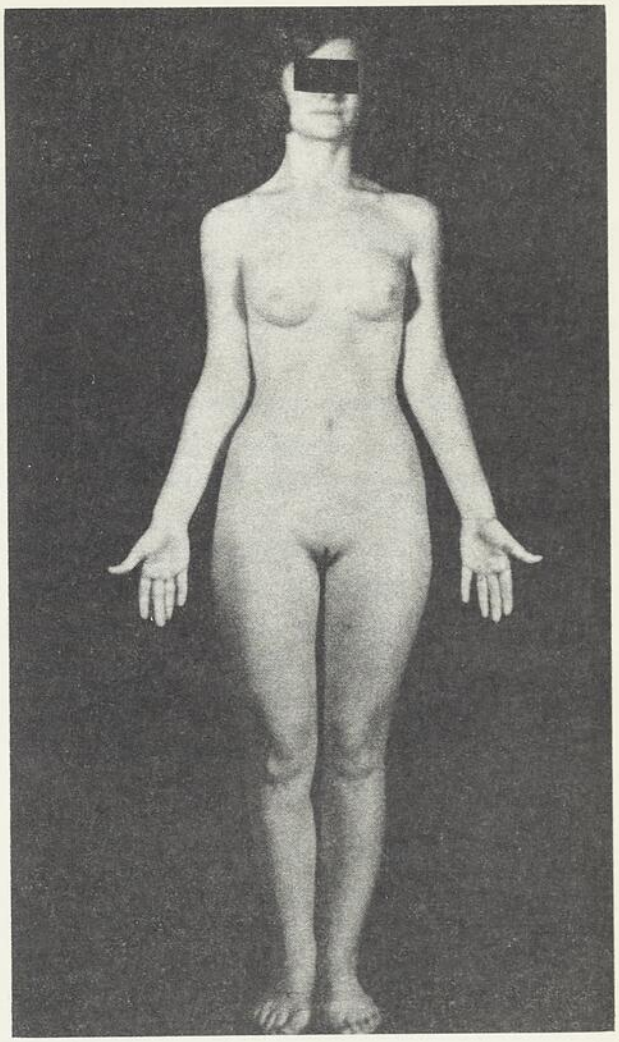


Figure 11. — Noter la distribution féminine typique du tissu adipeux chez un patient présentant un syndrome de testicules abdominaux féminisants. Dans ce syndrome il existe une absence de réponse de l'organisme aux androgènes endogènes ou exogènes.

du clitoris, la perte des courbes féminines. Ces signes de masculinisation sont le résultat d'une production exagérée d'androgènes chez cette patiente due à un désordre enzymatique congénital des surrénales.

Par contraste la figure 11 montre un patient (P. C.) du même âge génétiquement mâle possédant des testicules abdominaux féminisants chez qui les œstrogènes sécrétés par ce type anormal de testicules seraient responsables de la distribution féminine des graisses. On a démontré que dans de tels cas, en dépit de taux normaux des 17-cétostéroïdes urinaires, il existe une hyposensibilité naturelle des tissus périphériques à l'action

physiologique des androgènes. Bien que les androgènes et les œstrogènes jouent un rôle important dans la distribution et la métabolisme des graisses (31, 37, 38 et 51), on peut, d'autre part, les rattacher à la genèse de l'obésité survenant durant les périodes de changements physiologiques ou pathologiques des gonades.

COROLLAIRE

Le rôle joué par les glandes endocrines dans l'obésité est encore mal connu et, présentement, il est difficile de préciser si les dysfonctionnements hormonaux endocriniens observés chez l'obèse tels que les taux élevés de l'hormone de croissance, de l'insuline, des corticostéroïdes, de l'aldostérone, de l'hormone antidiurétique et autres précèdent l'obésité ou découlent de celle-ci. Ceci fait encore le sujet d'intenses recherches en vue d'éclaircir le phénomène complexe de l'obésité, et d'y appliquer un traitement plus rationnel.

BIBLIOGRAPHIE

1. Baird, I. M., *Lancet*, **2** : 1022, 1963.
2. Ball, E. G., Martin, D. B., et Cooper, O., *J. Biol. Chem.*, **234** : 774, 1959.
3. Bansi, H. W., et Olsen, J. M., *Acta Endocrinol.*, **32** : 113, 1959.
4. Beaconsfield, R., et Luizz, A., *Life Sciences*, **7** : 459, 1963.
5. Beaudoin, R., Van Itallie, T. B., et Mayer, J., *J. Clin. Nutrition*, **1** : 91, 1953.
6. Berkowitz, D., *J. A. M. A.*, **187** : 399, 1964.
7. Christophe, J., Dagenais, Y., et Mayer, J., *Nature*, **184** : 61, 1959.
8. Elsbach, P., et Schwartz, I. L., *Metabolism*, **10** : 595, 1961.
9. Fish, P. A., *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **22** : 248, 1925.
10. Goodman, H. M., et Knobil, E., *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **100** : 195, 1959.
11. Gordon, E. S., *Med. Clin. North Amer.*, **48** : 1285, 1964.
12. Gordon, E. S., Goldberg, M., Brandabur, J. J., Gree, S. B. L., et Rankin, J., *Tr. A. Amer. Physicians*, **75** : 118, 1962.
13. Gordon, E. S., Goldberg, M., et Chosy, G. J., *J. A. M. A.*, **186** : 50, 1963.
14. Grodsky, G. M., Karam, J. H., Pavlatos, F. C., et Forsham, P. H., *Metabolism*, **12** : 278, 1963.
15. Hagen, J. B., Ball, E. G., et Cooper, O., *J. Biol. Chem.*. **234** : 781, 1959.
16. Hausberger, F. X., Milstein, S. W., et Rutman, R. J., *J. Biol. Chem.*, **208** : 431, 1954.
17. Hausberger, F. X., et Ramsay, A. J., *Endocrinol.*, **65** : 165, 1959.
18. Hollifield, G., et Parsons, W., *J. Clin. Invest.*, **41** : 250, 1962.
19. Hollifield, G., Parsons, W., et Ayers, C. G., *Am. J. Physiol.*, **198** : 37, 1960.
20. Jeanrenaud, B., *Metabolism*, **10** : 535, 1961.
21. Jeanrenaud, B., et Renold, A. E., *J. Biol. Chem.*, **235** : 2219, 1960.
22. Joslin, E. P., Dulilin, L. I., et Marks, H. H., *Amer. J. Med. Sc.*, **192** : 9, 1936.
23. Karam, J. H., Grodsky, G. M., et Forsham, P. H., *Diabetes*, **12** : 197, 1963.
24. Kinsell, A. W., Michaels, G. D., Margen, S., Partridge, J. W., Boling, L., et Balch, H. E., *J. Clin. Endocrinol. & Metab.*, **14**: 161, 1954.
25. Kitay, J., *J. Clin. Endocrinol.*, **24** : 231, 1964.
26. Kyle, L. H., Meyer, J. R., Schaaf, M., et Werdein, E. J., *J. Clin. Invest.*, **35** : 1045, 1956.
27. Laurence, J. Z., et Moon, R. C., *Brit. Ophth. Rev.*, **2** : 32, 1886.
28. Lebon, P., *J. Amer. Geriat. Soc.*, **9** : 998, 1961.
29. Levine, R., *Diabetes*, **13** : 362, 1964.
30. Lipsett, M. S., Engel, H. R., et Bergenstal, D. M., *J. Lab. & Clin. Med.*, **56** : 342, 1960.
31. Lorenz, F. W., *Poultry Sc.*, **24** : 128, 1945.
32. Mayer, J., *Physiol. Rev.*, **33** : 472, 1954.
33. Mayer, J., *Bullet. New York Acad. Med.*, **36** : 42, 1960.
34. Mayer, J., *Amer. J. Clin. Nutrition*, **8** : 547, 1960.
35. McGanity, W. J., *J. A. M. A.*, **186** : 39, 1963.
36. Moore, M. E., Stunkard, A., et Srole, L., *J. A. M. A.*, **181** : 962, 1962.
37. Müller, G. C., *Cancer Res.*, **17** : 490, 1957.
38. Nathan, D. G., Cahill, G. F., et Gardner, F. H., *Metabolism*, **12** : 850, 1963.
39. Nelson, D. N., Tanney, H., Mestman, G., Grieschen, V. N., et Wilson, L. D., *J. Clin. Endocrinol.*, **23** : 261, 1963.
40. Nestel, P. J., *J. Clin. Invest.*, **43** : 77, 1964.
41. Newburgh, L. H., et Conn, J. W., *J. A. M. A.*, **112** : 7, 1939.
42. Œttle, A. G., Rabinowitz, D., et Seftel, H. C., *J. Clin. Endocrinol.*, **20** : 683, 1960.
43. Ogilvie, R. F., *Quart. J. Med.*, **4** : 345, 1935.
44. Olsen, J. M., Manecke, K. H., et Olsen, K. J., *Acta Endocrinol.*, **31** : 384, 1959.
45. Pattee, C. J., *J. Clin. Endocrinol. & Metab.*, **22** : 587, 1962.
46. Paullin, J. E., et Sauls, H. C., *Southern Med. J.*, **15** : 249, 1922.
47. Prugh, D. E., *Am J. Clin. Nutrition*, **9** : 538, 1961.
48. Raben, M. S., et Hollenberg, C. H., *J. Clin. Invest.*, **38** : 484, 1959.
49. Randle, R. J., Garland, P. B., Hales, C. N., et Lewsholme, E. A., *Lancet*, **1** : 785, 1963.
50. Ranson, S. W., Fisher, C., et Ingram, W. R., *Endocrinol.* **23** : 175, 1938.
51. Roberts, S., et Szego, C. M., *Physiol. Rev.*, **33** : 593. 1953.
52. Roth, J., Glick, S. M., Yalow, R. S., et Berson, S. A., *Metabolism*, **12** : 577, 1963.
53. Roth, J., Glick, S. M., Yalow, R. S., et Berson, S. A., *Diabetes*, **13** : 355, 1964.
54. Rudman, D., *J. Lip. Research*, **4** : 119, 1963.
55. Rudman, D., Brown, S. J., et Malkin, M. F., *J. Lip. Research*, **4** : 527, 1963.

56. Scow, R. O., *Endocrinol.*, **49** : 522, 1951.
57. Simkin, B., *New England J. Med.*, **264** : 974, 1961.
58. Stepanjan-Tarakanova, A. M., Golubeva, L. Ja., et Zikeeva, V. K., *Probl. Endokrinol. Hormonoter.*, **4** : 52, 1958 (*abstr. World Med.*, **25** : 70, 1959).
59. Stuchlikova, E., *et al.*, *Clin Chem. Acta*, **6** : 571, 1961.
60. Szenas, P., et Pattee, C. J., *J. Clin. Endocrinol. & Metab.*, **19** : 344, 1959.
61. Vaughan, M., *Sciences*, **7** : 441, 1963.
62. Wakil, S. J., *J. Lip. Res.*, **2** : 1, 1961.
63. Wertheimer, E., et Shapiro, B., *Physiol. Rev.*, **28** : 541, 1948.
64. Winegrad, A. I., Shaw, W. N., Lukens, F. D. W., et Stadie, W. C., *J. Biol. Chem.*, **234** : 3111, 1959.
65. Winegrad, A. I., Shaw, W. M., Lukens, F. D. W., et Stadie, W. C., *Am. J. Clin. Nutrition*, **8** : 651, 1960.
66. Wool, I. G., et Goldstein, M. S., *Amer. J. Physiol.*, **175** : 303, 1953.
67. Wool, I. G., Goldstein, M. S., Ramey, E. R., et Levine, R., *Amer. J. Physiol.*, **178** : 427, 1954.
68. Young, C. M., Blondin, J., Tensuan, R., et Fryer, J. H., *J. Amer. Dietet. A.*, **43** : 344, 1963.
69. Zomzely, C., et Mayer, J., *Amer. J. Physiol.*, **187** : 365, 1956.

LES COMPLICATIONS CHIRURGICALES CHEZ L'OBÈSE*†

René **MENGUY**, M.D., Ph.D., F.A.C.S.,
Department of Surgery,
University of Kentucky Medical Center,
Lexington, Kentucky.

Les problèmes que présente le malade obèse au chirurgien sont multiples et peuvent être considérés selon la classification suivante :

a) Préopératoires ;
b) Anesthésiques ;
c) Opératoires ;
d) Postopératoires.

A. PROBLÈMES PRÉOPÉRATOIRES

Dans le cadre de l'évaluation préopératoire de l'obèse nous devons aborder plusieurs questions. D'abord, quelles sont les maladies chirurgicales dont la fréquence est accrue en fonction du degré d'obésité ?

La hernie de l'hiatus œsophagien est fréquente chez les obèses. Environ 75 pour cent des malades porteurs d'une hernie hiatale sont obèses. Le problème est purement mécanique. La masse des viscères abdominaux alourdis par l'infiltration graisseuse exerce sur les orifices herniaires une pression sans cesse croissante alors que les lames fibro-élastiques servant d'amarre au cardia, affaiblies par l'âge et la dégénérescence graisseuse, cèdent peu à peu. D'autre part, le thorax de l'obèse est évasé à sa base avec l'extrémité inférieure du sternum repoussé en avant. Ceci étire la coupole diaphragmatique et augmente la surface de l'anneau œsophagien (figure 1). Le facteur de l'obésité est très important en ce qui concerne le traitement de la hernie hiatale. Un simple régime suffit souvent à produire une réduction spontanée et de la hernie et des symptômes qui en relèvent. Tenter la cure chirurgicale d'une hernie hiatale chez un malade obèse sans réduction pondérale préalable c'est s'exposer presque à coup sûr à la récurrence sans parler des difficultés abominables d'ordre purement technique.

La cholécystite calculeuse et la diverticulose colique sont d'autres affections dont la fréquence est particulièrement accrue chez les obèses. L'obèse est en outre exposé à la thrombose veineuse des membres inférieurs et aux varices dont la cure radicale sans réduction pondérale préalable est contre-indiquée.

L'examen clinique de l'obèse est, chose évidente, rendue plus difficile par le tablier de graisse inter-

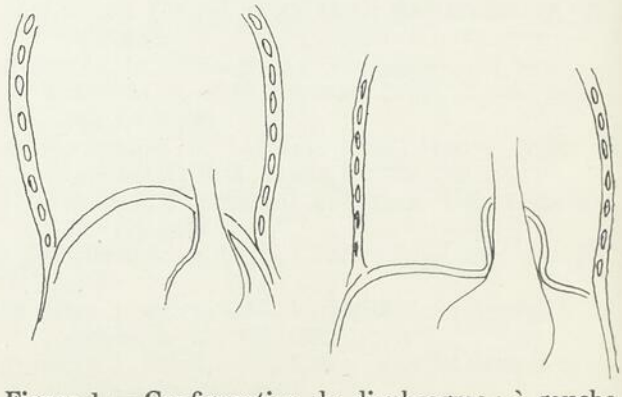


Figure 1. — Configuration du diaphragme : à gauche, chez un sujet normal et, à droite, en cas d'obésité. Notez l'élargissement de l'hiatus œsophagien produit par l'étirement de la coupole diaphragmatique.

* Travail présenté à un symposium sur l'obésité, tenu au Château-Frontenac, Québec, le samedi 24 octobre 1964, sous les auspices de la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval avec la collaboration des laboratoires Lederle et Davis & Geck.

† Travail partiellement accompli grâce aux octrois du *National Institute of Health* (octroi AM-05713), de la division du Kentucky de l'*American Cancer Society* (octroi P-329 E) et du *Fred Rankin Surgical Fund.*

posé entre une lésion abdominale et la main du chirurgien (figure 2). A l'évaluation préopératoire les troubles décelés le plus fréquemment sont l'hypertension, la cardiopathie et le diabète. Environ 30 pour cent des malades sont hypertendus à l'examen préopératoire.

B. COMPLICATIONS ANESTHÉSIQUES

De ce bref aperçu des problèmes préopératoires présentés par l'obèse passons à la question des difficultés d'ordre anesthésique dont certaines sont purement techniques. Le geste anodin de la cathétérisation veineuse, complément nécessaire de l'anesthésie moderne, peut être horriblement

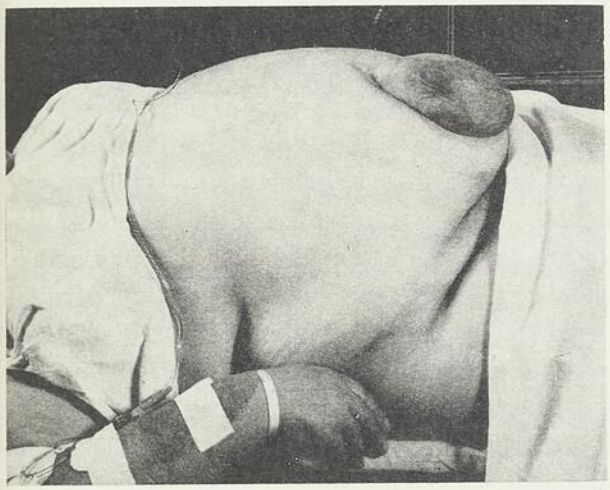


Figure 2. — Etranglement herniaire chez une grande obèse. Les signes de péritonite due à une anse grêle gangrenée furent complètement masqués par l'épaisseur de la paroi abdominale.

difficile chez un grand obèse, problème grave lorsqu'il s'agit de réanimer un malade présentant une hémorragie abondante. Chez le grand obèse le cou gros et court et surtout la grotesque enflure de la langue qui, infiltrée de graisse, remplit la cavité buccale, compliquent l'intubation trachéale. Au cours de l'intubation il faut prendre garde de ne pas enfoncer le tube dans une des bronches souches privant ainsi l'autre poumon d'air, accident qui est facilité par l'élévation du diaphragme chez l'obèse. Ces difficultés sont d'autant plus fâcheuses que l'obèse tolère mal la période d'apnée pendant laquelle l'anesthésiste est en train de pratiquer le tubage trachéal.

L'anesthésie locale même est plus difficile chez l'obèse. La précision d'une « locale » est basée sur des points de repère osseux. Lorsque ces points de repère sont oblitérés par la couche de graisse sous-cutanée l'infiltration de novocaïne, faite à l'aveuglette, perd de son efficacité.

Abordons maintenant l'aspect le plus important et le plus délicat de la chirurgie de l'obèse, considérations qu'il convient de préfacer par un rappel physiologique.

Rappel physiologique :

La respiration s'effectue par le jeu des muscles intercostaux et du diaphragme qui en élargissant la cage thoracique créent une pression négative intrapleurale. Chez un sujet normal cette pression négative mobilise à chaque respiration un volume donné d'air, dit volume courant, qui chez un individu normal est d'environ 500 cm^3. La ventilation alvéolaire qui représente la quantité d'air participant aux échanges gazeux au niveau des alvéoles pulmonaires se calcule de la façon suivante. Etant donné que le volume courant doit d'abord renouveler l'espace mort, ce volume d'air contenu dans la trachée et les grosses bronches, le volume d'air parvenant enfin aux alvéoles représente le volume courant moins l'espace mort. Donc la ventilation alvéolaire varie en raison du volume courant (tableau I). Même si le nombre de respirations par minute est augmenté, si cette fréquence accrue a lieu aux dépens du volume courant, c'est-à-dire par une respiration plus superficielle, la ventilation alvéolaire sera diminuée.

L'obésité : maladie du poumon :

Et justement chez l'obèse, l'anomalie respiratoire caractéristique est une diminution du volume courant qui se produit pour les causes suivantes. D'abord le volume pulmonaire par rapport à la masse corporelle est plus faible que chez un sujet normal. Ensuite, la cage thoracique est entourée d'une couche épaisse de graisse qui entrave le jeu des muscles intercostaux. Les côtes inférieures sont disposées horizontalement au lieu d'être allongées en bas et en avant ce qui limite d'autant plus les mouvements inspiratoires. De plus, les articulations chondro-sternales sont

TABLEAU I

Calculs illustrant à quel point la ventilation alvéolaire peut varier même si la ventilation-minute est constante

VENTILATION-MINUTE = VOLUME COURANT × FRÉQUENCE

Ventilation alvéolaire/min. = (Volume courant − Espace mort) × Fréquence

Vc × F = VM	Vc × F = VM
250 cm³ × 32 = 8 000 cm³	1 000 cm³ × 8 = 8 000 cm³
Va = 3 200 cm³	Va = 6 800

L'ESPACE MORT (150 cm³) NE CHANGE PAS

plus ou moins fixées. Donc la respiration chez l'obèse est surtout abdominale. Mais à cause de la forme en pyramide du thorax le diaphragme est aplati, ce qui diminue l'ampleur de son mouvement de va-et-vient (figure 3). La participation du diaphragme à la ventilation pulmonaire s'en trouve réduite. Toute augmentation de la pression abdominale (se baisser pour ramasser un objet, la défécation, le ballonnement abdominal consécutif à une obstruction intestinale ou une tumeur abdominale) gênera encore davantage les mouvements du diaphragme. Chez le grand obèse toujours sur le seuil de l'insuffisance respiratoire, une dilatation aiguë de l'estomac ou un iléus paralytique suffit à l'y plonger.

L'obèse souffre donc d'obstacles mécaniques à la ventilation pulmonaire et tente d'y compenser par une respiration plus rapide. Mais comme nous venons de le voir le volume d'air qui finalement pénètre dans l'alvéole à chaque inspiration représente le volume courant moins l'espace mort. Donc plus la respiration est rapide et superficielle, c'est-à-dire plus le volume courant est réduit, moins l'alvéole est aérée. Par contre la demande d'oxygène pour cet effort respiratoire va s'accroissant : cercle vicieux évident !

Lorsque la ventilation alvéolaire est diminuée, le gradient entre la pression des gaz dans le sang et l'air alvéolaire est diminué et les échanges gazeux ne se font plus à leur vitesse normale. Ceci conduit à une diminution de la saturation artérielle en O_2 et une augmentation de la pression partielle en CO_2, c'est-à-dire une hypercapnie (figure 4). Mais ces dérangements ne se produisent pas avec la même rapidité. L'hypercapnie survient beaucoup plus rapidement que l'hypoxie pour une même chute de la ventilation alvéolaire. Si le malade respire de l'oxygène pur la saturation en O_2 du sang artériel restera élevée mais tant que la ventilation demeure précaire, l'hypercapnie persistera en s'aggravant. Quand cette augmentation de la pCO_2 se produit d'une façon brutale en cours d'anesthésie le pH sanguin chute : acidose respiratoire aiguë. Cet état de choses représente la complication la plus redoutable qui puisse survenir en cours d'opération car c'est l'acidose respiratoire qui est le plus souvent à l'origine de l'arrêt cardiaque. Un malade respirant de l'O_2 peut donner une fausse sécurité : il a teint rosé qui rassure mais il peut mourir subitement en acidose malgré ce teint rosé et une saturation artérielle en O_2 normale. En un mot, l'hypercapnie tue. Et pour des raisons que nous

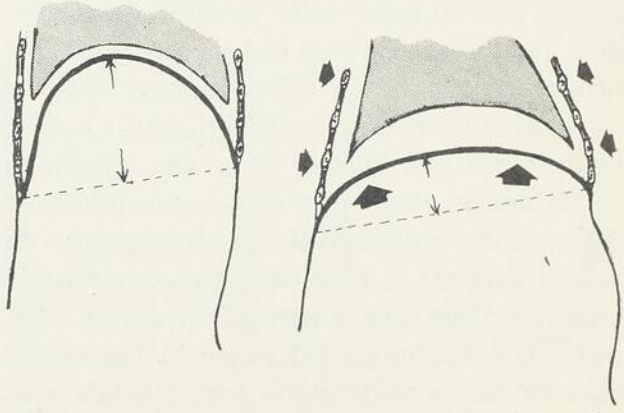


Figure 3. — Configuration du diaphragme : à gauche, chez un sujet normal et à droite, en cas d'obésité. Noter la réduction de l'amplitude du va-et-vient de la coupole ainsi que l'augmentation de la résistance à l'ampliation thoracique.

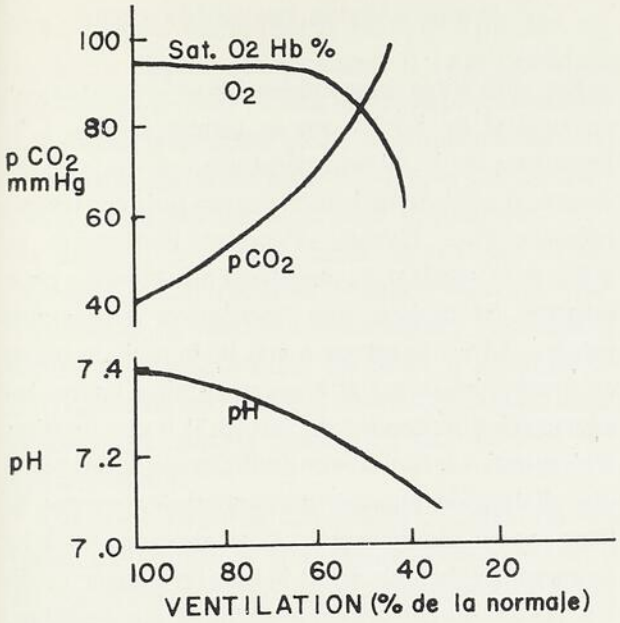


Figure 4. — Variation du taux des gaz dans le sang en fonction de la ventilation pulmonaire.

venons d'énumérer l'obèse y est plus particulièrement exposé. Sa respiration est déjà superficielle. Couché sur une table d'opération la situation s'aggrave car les muscles respiratoires doivent maintenant lutter contre le poids du thorax et des viscères abdominaux. Cette ventilation précaire est donc diminuée davantage et il est facile de comprendre pourquoi l'obèse tolère si mal la période d'intubation pendant laquelle l'anesthésiste essaie d'introduire le tube et avant qu'il soit possible d'assister la respiration. Le moment le plus critique est celui où le malade est endormi avant l'intubation trachéale ou pendant le détubage à la fin de l'opération. Une réduction de la ventilation durant quelques instants suffit à provoquer une acidose soudaine entraînant l'arrêt cardiaque. Il est essentiel que l'opérateur soit habile afin de ne pas prolonger cette dangereuse période d'apnée.

Chez l'obèse plus que tout autre il est absolument nécessaire d'assister la respiration pendant toute l'opération. Normalement, pour assister la respiration en cours d'anesthésie, il faut exercer sur le ballon de l'appareil une pression positive suffisante à vaincre la résistance élastique de la paroi thoracique, du diaphragme et de la paroi abdominale. Cette pression positive intrapleurale amène une augmentation de la pression auriculaire droite : le débit veineux de la circulation de retour et le débit cardiaque peuvent être diminués en fonction de cette pression positive (figure 5). Chez l'obèse ayant une énorme résistance à l'expansion thoracique il faut atteindre une pression positive très élevée pour assurer une ventilation efficace. Cette pression peut dépasser le maximum permis de 30 mm de Hg. La réduction du débit cardiaque qui en résulte est d'autant plus sérieuse que le grand obèse a souvent une réserve cardiaque réduite et ne peut faire face à une demande accrue sur le travail du myocarde. Il est donc très important d'éviter de placer ce malade dans une position qui entrave encore davantage l'ampliation thoracique et il est absolument proscrit de laisser des instruments sur la poitrine du malade ou de s'y appuyer, habitude qu'ont beaucoup de chirurgiens assistants.

La rachianesthésie est dangereuse chez ces malades car leur état d'hypertension artérielle les prédispose à une chute tensionnelle importante. D'autre part chez ces malades à la respiration surtout abdominale il peut être catastrophique d'avoir un niveau anesthésique intéressant les muscles abdominaux.

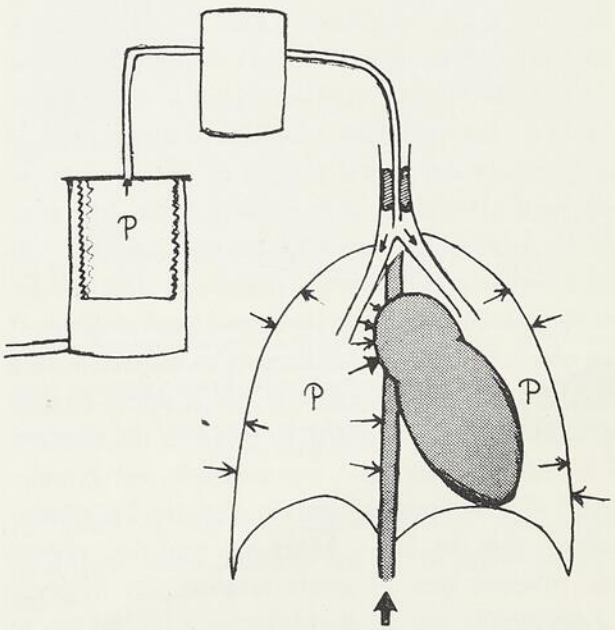


Figure 5. — Illustration schématique du mécanisme par lequel l'anesthésie en circuit fermé peut entraîner une réduction du débit cardiaque lorsque la pression positive nécessaire pour vaincre la résistance de la paroi thoracique est trop grande.

C. PROBLÈMES OPÉRATOIRES

Chez les patients obèses il faut de préférence utiliser des incisions abdominales transversales ou obliques pour les raisons suivantes. Elles sont moins douloureuses et une incision qui est douloureuse limite la respiration abdominale. Comme nous l'avons vu, l'obèse respire surtout avec son ventre. Enlevez-lui le peu qui reste et c'est l'exposer à l'insuffisance respiratoire. Même chez des sujets de corpulence normale la capacité vitale peut être réduite de plus de 50 pour cent après des interventions sur l'étage supérieure de l'abdomen. L'accroissement de la pression intra-abdominale chez l'obèse augmente le risque d'éviscération postopératoire. Ce risque est augmenté aussi par la prédilection qu'ont les plaies opératoires chez les obèses à devenir infectées car l'énorme plan graisseux souscutané dans lequel des hématomes s'accumulent forme un excellent milieu de culture. Plus que jamais une hémostase parfaite est de rigueur. Etant donné que les incisions transversales sont aussi plus solides nous avons donc plusieurs raisons pour les utiliser de préférence aux médianes chez les obèses.

Les difficultés opératoires sont purement d'ordre technique. A cause de l'infiltration graisseuses des viscères abdominaux il est difficile parfois de se faire un jour suffisant dans le champ opératoire. Les pédicules vasculaires noyés dans la graisse sont difficiles à repérer et se déchirent facilement ; les vaisseaux se rétractent dans la graisse où ils forment de larges hématomes diffus. Une pancréato-duodénectomie, opération déjà longue et difficile chez un sujet de corpulence normale est un cauchemar chez un obèse. Ces difficultés sont accrues par l'impossibilité de s'aider comme d'habitude en changeant la position du malade. La chirurgie pelvienne, par exemple, est grandement facilitée par la position, dite de Trendelenbourg, tête en bas. Mais les malades obèses ne tolèrent pas le poids énorme des viscères abdominaux sur le diaphragme. De même la position face en bas nécessaire pour certaines opérations est presque hors de question chez ces malades.

D. COMPLICATIONS POSTOPÉRATOIRES

Les difficultés rencontrées dans le traitement chirurgical de l'obèse ne se terminent pas à la fermeture de la plaie opératoire. Nous venons de voir à quel point la ventilation pulmonaire est précaire chez l'obèse. Pendant l'opération et grâce à la respiration assistée l'anesthésiste peut imposer au malade une ventilation pulmonaire idéale. Mais de retour à son lit le malade obèse est livré à lui-même et à ses mauvaises habitudes aggravées maintenant du fait qu'il a une incision abdominale ou thoracique douloureuse et peut-être une distension gazeuse abdominale entravant le libre jeu du diaphragme. C'est précisément à ce moment que le malade est le plus en danger et où l'attention du chirurgien a tendance à se relâcher. Ces malades doivent être surveillés sans cesse pour les raisons suivantes.

Les perturbations respiratoires peuvent se prolonger pendant longtemps après l'opération à cause des fortes quantités d'anesthésique dont l'obèse a souvent besoin. En effet, puisque les drogues employées sont presque toutes liposolubles, l'augmentation des graisses entraîne une fixation proportionnellement plus élevée sur le tissu adipeux. Plus celui-ci est abondant, plus la quantité de drogue dérivée, et ainsi soustraite à son rôle anesthésique, est élevée : par conséquent pour obtenir le même effet la dose à administrer sera d'autant plus importante que l'obésité est plus marquée. En outre, une fois l'opération terminée, la libération des substances mises en veilleuse dans les dépôts organiques sera capable de prolonger pendant longtemps sinon l'effet anesthésique, du moins un certain degré d'obnubilation.

Il faut à tout prix éviter de donner à ces malades des doses trop élevées de médications anesthésiques. La règle générale selon laquelle la dose est calculée en fonction du poids n'est pas valable. La dose à employer est celle que recevrait le sujet s'il avait un poids normal pour sa corpulence. La préférence doit être donnée aux analgésiques dépourvus d'action dépressive sur le centre respiratoire : la codéine et surtout l'aspirine.

Au premier signe que le malade n'est pas capable de respirer efficacement il faut pratiquer une trachéostomie. Chez les malades présentant une insuffisance respiratoire la trachéostomie est une opération formellement indiquée car elle permet l'aspiration des sécrétions bronchiques dont ces malades à la toux faible ne peuvent se débarrasser. Elle diminue l'espace mort et augmente donc la ventilation alvéolaire. Lorsque la canule de trachéostomie est reliée à un appareil de respiration artificielle il devient possible d'aider le malade à respirer jusqu'à ce qu'il en sera lui-même capable.

L'obèse tolère mal la position couchée qui entrave davantage le jeu diaphragmatique et il est bon d'élever la tête du lit au retour du patient de la salle d'opération.

Le chirurgien devra s'assurer du bon fonctionnement de l'appareil d'aspiration digestive afin d'éviter plus que jamais un ballonnement abdominal qui, chez ces malades toujours sur le seuil de l'insuffisance respiratoire, peut les y plonger et, d'autre part, contribue à exercer une pression sur la fermeture déjà précaire de la paroi abdominale. Donc une mise à plat absolue des anses intestinales est de rigueur.

Les faits suivants soulignent l'importance des complications pulmonaires dans la chirurgie de l'obèse. Pour une même opération (la cholécystectomie à froid), 70 pour cent des malades ayant eu des difficultés pulmonaires postopératoires sont obèses alors que 50 pour cent seulement des malades témoins ayant eu la même opération mais sans complications pulmonaires sont obèses (figure 6).

L'équilibre hydro-électrolytique est à surveiller de près. Chez un sujet normal, l'eau totale représente environ 65 pour cent du poids du corps. Chez un obèse, l'eau totale ne représente plus que 50 à 55 pour cent du poids du corps. A cause de sa réserve d'eau plus faible l'obèse est plus sensible à la déshydratation. En outre l'obèse est très sensible au refroidissement à cause de son énorme surface corporelle.

Le lever précoce est un aspect de la chirurgie moderne dont la valeur pour la prévention de la thrombose veineuse postopératoire et de l'embolie pulmonaire est acceptée de tous. Ici encore l'obèse, chez lequel la masse abdominale entraîne une stase veineuse des membres inférieurs est prédisposé à cette complication. De plus, sa corpulence rend la mobilisation et le lever précoce plus difficiles.

Au moins le chirurgien n'a pas à recourir aux grands moyens scientifiques pour fournir à ces malades des calories par voie intraveineuse : alcool, acides aminés, émulsions de lipides, etc.

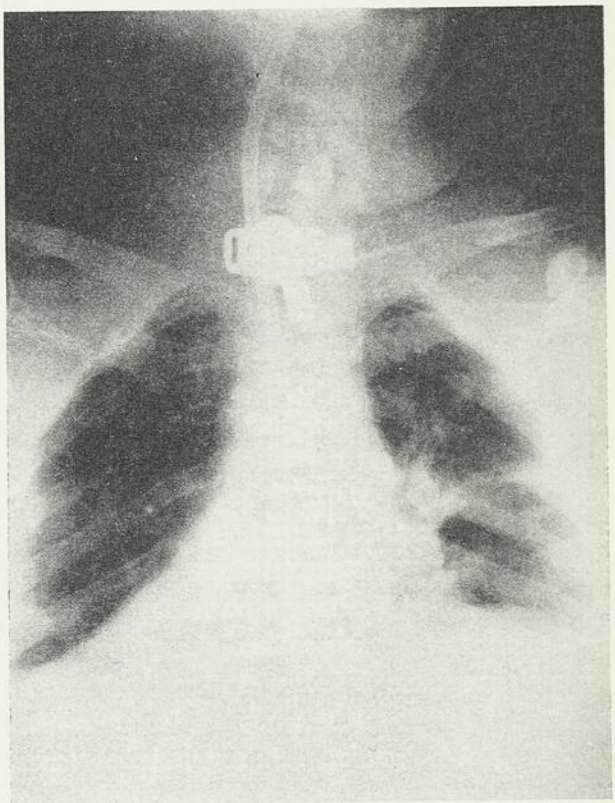


Figure 6. — Exemple typique de complications pulmonaires postopératoires chez un obèse. Noter le volume pulmonaire réduit, l'aplatissement et l'élévation des deux coupoles diaphragmatiques ainsi qu'un infiltrat précoce de la base droite. Chez ce malade la trachéostomie fut pratiquée pendant les suites postopératoires immédiates.

Au point de vue nutritionnel l'obèse jouit d'un avantage, assez minime certes, mais non négligeable.

Les complications cardiaques, hépatiques et rénales sont plus fréquentes chez l'obèse. Il est très important de pouvoir déceler par les tests de fonction appropriés un état de déficience

fonctionnelle d'un de ces organes, état qui peut être tout simplement une coïncidence ou peut être dû à l'infiltration graisseuse du parenchyme noble. A vrai dire, une altération fonctionnelle due purement à l'obésité est assez rare.

En somme la chirurgie chez l'obèse est plus dangereuse que chez le sujet maigre. Toutefois si l'examen préopératoire a été rigoureusement fait, une technique anesthésique et chirurgicale liée à des soins postopératoires logiquement prescrits et appliqués permettent de considérer de tels sujets comme des risques chirurgicaux majeurs, certes, mais non insurmontables.

JOURNÉE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

COMPTE RENDU DE LA JOURNÉE ANNUELLE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DU DÉPARTEMENT DE PATHOLOGIE DE L'UNIVERSITÉ LAVAL

La cinquième Journée annuelle d'anatomie pathologique du Département de pathologie de l'université Laval, a été tenue à la Faculté de médecine, le lundi, 9 novembre 1964.

PARTICIPANTS

Les docteurs :

Carlton AUGER,	de la Faculté de médecine
Richard AUTHIER,	de l'Hôtel-Dieu de Québec
Gilles BELISLE,	de l'Hôtel-Dieu de Chicoutimi
Léonard BERNIER,	de l'Hôtel-Dieu de Québec
Bernard BILODEAU,	de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus
Jean-Louis BONENFANT,	de l'Hôtel-Dieu de Québec
Jacques CHENARD,	de l'Hôpital Laval de Québec
Claude d'AMOURS,	de l'Hôtel-Dieu de Québec
Talbot DÉRY,	de l'Hôpital du Saint-Sacrement
Richard DESSUREAULT,	de l'Hôpital Laflèche, Grand'Mère
Paul FORTIN,	de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus
Marcien FOURNIER,	de l'Hôtel-Dieu de Québec
François GAGNÉ,	de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus
Paul-M. GAGNON,	de l'Hôpital Sainte-Foy
Rogath GAGNON,	de l'Hôpital Sainte-Marie de Trois-Rivières
Mme R. Gagnon,	de l'Hôpital Sainte-Marie de Trois-Rivières
Mario GALEA,	de l'Hôpital Jeffery Hale's
Robert GARNEAU,	de l'Hôpital du Saint-Sacrement
Paul GENEST,	de la Faculté de médecine
Clément JEAN,	de l'Hôpital Saint-François-d'Assise
Jean HOULD,	de l'Hôpital Saint-François-d'Assise
Roland LAROUCHE,	de l'Hôpital du Saint-Sacrement
Michel MAROIS,	de l'Hôpital du Saint-Sacrement
Paul MATTEAU,	de l'Hôpital Saint-François-d'Assise
Alexandre MEISELS,	de la Faculté de médecine
Janine MORIN,	de l'Hôpital du Saint-Sacrement
Georges MILLER,	de l'Hôtel-Dieu de Québec
Paul PHILIBERT,	de l'Hôpital Sainte-Marie, Trois-Rivières
Jean SIROIS,	de l'Hôpital du Sacré-Cœur, Hull
Roger ROY,	de l'Hôtel-Dieu de Lévis
Joseph THIBEAULT,	de l'Hôtel-Dieu de Québec
Richard TOURIGNY,	de l'Hôpital du Christ-Roy

COMMUNICATIONS

1. Hypodermites à cellules géantes,
par Carlton AUGER

Ce travail est une étude de douze observations d'hypodermite en plaques des jambes, apparue chez onze femmes et un homme et évoluant depuis deux mois à deux ans. A l'examen histologique, les lésions étaient localisées à l'hypoderme et constituées avant tout par un épaississement fibreux des cloisons conjonctives avec du collagène en bandes épaisses et souvent fragmentées. Ces cloisons présentaient aussi par place un peu d'œdème, de petites plages de nécrose acidophile et des dépôts de matériel légèrement positif au P.A.S. et au vert d'alcian. Il y avait seulement quelques rares cellules lymphocytaires et quelques macrophages dans ces cloisons, mais par contre plusieurs cellules géantes, du type à corps étrangers, fréquemment réunies en amas. Les vaisseaux hypodermiques étaient sensiblement normaux, à part quelques capillaires lymphatiques qui étaient entourés de minces manchons lymphocytaires. L'envahissement des lobules adipeux par des lipophages et les phénomènes de *wucheratrophie* étaient minimes et de nature nettement secondaire.

La distribution des lésions dans ces observations rappelle celle rencontrée dans l'érythème noueux, mais l'infiltrat cellulaire est différent de celui décrit dans la forme aiguë classique de cette maladie. Ces cas, au point de vue clinique et anatomopathologique, ont plusieurs caractères en commun avec « l'hypodermite nodulaire subaiguë migratrice » de Vilanova, mais il semble préférable de les considérer comme des formes subaiguës ou chroniques d'érythème noueux (*Erythema nodosum migrans* ou *persistans*), suivant la classification des auteurs scandinaves Löfgren et Wahlgren.

Bibliographie :

1. BOFVERSTEDT, B., Erythema nodosum migrans, *Acta Dermat.-Venereol.*, **34** : 181-193, 1954.
2. LÖFGREN, S., et WAHLGREN, G., On the histopathology of erythema nodosum, *Acta Dermat.-Venereol.*, **29** : 1-13, 1949.
3. VILANOVA, X., et AGUARDÉ, J. P., Hypodermite nodulaire subaiguë migratrice, *Ann. Dermat. et Syph.*, **83** : 389-404, 1956.

4. VILANOVA, X., et AGUARDÉ, J. P., Subacute nodular migratory panniculitis, *Br. J. Dermat.*, **71** : 45-50, 1959.

2. Deux cas d'épithélioma du col utérin « restant », à double différenciation glandulaire et malpighienne,

par Léonard BERNIER

Deux cas d'épithéliomas particuliers du col utérin « restant » sont présentés. Dans les deux cas, le diagnostic d'épithéliona *in situ* fut fait par la méthode de cytologie exfoliatrice. A l'examen biopsique, ce diagnostic fut confirmé mais dans le premier cas, il y avait en plus un épithélioma à double différenciation à la fois malpighienne et glandulaire ; le second cas présentait des aspects assez superposables avec, en plus, un stroma par endroits d'aspect sarcomateux. Ces malades ont été traitées au cobalt^{60} et ne présentent aucune récidive six et trente mois après le traitement.

A l'occasion de la présentation de ces deux cas, la classification des adénocarcinomes du col utérin est discutée.

3. Pseudothécomes ovariens avec diabète, obésité et aspect cushingoïde,

par Gilles BELISLE

Le but de cette communication est d'attirer l'attention sur un syndrome qui associe des anomalies distinctes des deux ovaires (hyperplasie et lutéinisation du stroma) à un adénocarcinome de l'endomètre dans un tableau clinique cushingoïde d'obésité, de diabète, d'hirsutisme et d'hypertension.

Il s'agit en résumé d'une femme de 40 ans qui a toujours eu des menstruations irrégulières, qui est devenue obèse, hypertendue et diabétique et qui durant les seize années de son marriage fut apparemment stérile. Durant les six mois précédant son admission, on remarque un peu d'hirsutisme mais il n'existe aucune autre signe de virilisation. Des dosages hormonaux montrent tout au plus une suractivité modérée des surrénales. Au moment de l'intervention chirurgicale, l'endocrinologiste n'avait pu mettre en évidence une entité endocrinienne distincte. Le 29 septembre 1964, on procéda à une hystérectomie totale et à une salpingo-ovariectomie bilatérale.

A l'examen microscopique, il s'agit d'un utérus qui pèse 135 g et dont la paroi présente une épaisseur maximum de 2,4 cm. Celui-ci mesure avec le col 7×5×3 cm. A l'ouverture, on aperçoit, dans la cavité utérine, un gros polype bourgeonnant, pédiculé, dont le bout distal est fortement hémorragique. Cette formation polypeuse remplit presque la cavité utérine et montre plusieurs zones de nécrose. A la coupe, on remarque en plus, que la formation polypeuse est criblée de petits kystes. La muqueuse adjacente semble également le siège d'un processus tumoral caractérisé par un endomètre soulevé, irrégulier, nécrotique et hémorragique. Les ovaires sont volumineux, blanchâtres et de consistance ferme. Chacun mesure 6×3×2 cm. Leur surface est lisse et uniforme. A la coupe, les ovaires sont homogènes et gris rosé. On note ici et là la présence de quelques rares petits kystes bleutés mesurant entre 0,3 et 0,8 cm et localisés au niveau de la corticale. Ces kystes contiennent occasionnellement un liquide hémorragique.

A l'examen microscopique, les deux ovaires, à l'exception de quelques zones étroites d'hyalinisation corticale, sont remplacés d'une façon diffuse par des faisceaux de cellules fusiformes, petites et trapues, montrant un cytoplasme éosinophile. Par places, les cellules sont plus volumineuses et montrent un cytoplasme abondant, légèrement granuleux. Dans les deux ovaires, on retrouve ici et là de petites collections de grosses cellules lutéinisées. L'examen microscopique de l'utérus démontre qu'il s'agit d'un adénocarcinome très indifférencié développé dans le cadre d'une hyperplasie kystique importante. A plusieurs endroits, on remarque en plus une métaplasie pavimenteuse stratifiée des éléments éphitéliomateux donnant ainsi l'image d'un adéno-acanthome. A quelques endroits l'anaplasie est telle que la tumeur prend un aspect sarcomateux. L'endomètre en marge de la formation tumorale polypeuse est le siège d'une hyperplasie adénomateuse. Le myomètre est infiltrée à plusieurs endroits par le processus tumoral et on note ici et là un envahissement lymphatique.

Les ovaires contiennent non seulement quelques kystes folliculaires mais également des nids de cellules ressemblant à des cellules thécales lutéinisées. On retrouve ces cellules à distance des kystes folliculaires et, alors, elles doivent avoir pris naissance directement à partir du stroma. Quand on rencontre de telles cellules, on peut faire le diagnostic d'hyperthécose, de thécomatose, de pseudothécome ou encore de lutéinisation diffuse du stroma ovarien. Il existe une confusion considérable dans la littérature entre cette lésion et les changements polykystiques du syndrome de Stein-Leventhal ; il n'y a aucun doute que plusieurs de ces cas sont considérés comme des exemples du syndrome de Stein-Leventhal. Cependant, dans l'expérience de plusieurs auteurs, les cas dans

lesquels on note ces changements marqués du stroma, avec la formation de cellules lutéinisées, sont généralement caractérisées par des troubles plus importants que ceux rencontrés dans le syndrome de Stein-Leventhal. Ces femmes sont souvent fortement virilisées alors que les patients atteints du syndrome de Stein-Leventhal ne présentent que de l'hirsutisme. L'obésité, l'hypertension et le diabète sont plus communs chez les femmes atteintes d'hyperthécose que chez celles présentant le syndrome de Stein-Leventhal.

Il n'existe que 46 cas d'adénocarcinome de l'endomètre associé à la maladie polykystique des ovaires. Cette association n'est pas encore expliquée ; mais l'adénocarcinome de l'utérus peut être produit expérimentalement par un excès d'œstrogène, et on peut supposer que ces patientes, dont les ovaires sont polykystiques, ont un excès d'œstrogène en l'absence de progestérone cyclique. Chez cette patiente, les œstrogènes urinaires étaient normaux. Ils ne furent pas dosés dans le sang, mais une légère élévation des œstrogènes dans le sang, peu importe la cause, pourrait peut-être éventuellement conduire à l'adénocarcinome.

Dans ces cas, nous avons pensé au début à une possibilité de thécomes bilatéraux des ovaires. Cependant, dans l'un ou l'autre des ovaires, il n'y avait pas l'ombre d'une tumeur même discrète. Les lésions ovariennes étaient diffuses même si histologiquement elles pouvaient ressembler à des thécomes avec lutéïnisation focale. La littérature ne rapporte que trois cas de thécomes bilatéraux. Seulement un cas est décrit avec assez de détails pour en garantir l'exactitude. Dans toutes les grandes séries de cas de thécomes rapportés dans la littérature, on signale nettement l'unilatéralité des tumeurs

Les ovaires, dans ce cas qui nous concerne, ne contenaient pas, selon toute évidence, suffisamment de kystes sous-corticaux pour associer cette lésion au syndrome de Stein-Leventhal ou encore à l'entité appelée ovaires polykystiques lutéinisés. Cependant, le rapport étiologique de notre cas avec le groupe d'anomalies rencontrées dans le Stein-Leventhal n'est pas clair. Il est évident que l'adénocarcinome de l'endomètre peut survenir dans un syndrome clinique semblable à celui de notre cas mais sans pseudo-tumeur des ovaires. Ceci suggère que les pseudothécomes représenteraient tout simplement un aspect des modifications pathologiques des ovaires observées dans le large spectre des anomalies ovariennes associés à l'obésité, au diabète, à l'hirsutisme, à l'arrêt des menstruations, conduisant parfois à l'adénocarcinome de l'endomètre.

4. Absence des parathyroïdes (hypoparathyroïdie) et atrophie idiopathique des surrénales,

par Paul FORTIN

Une fillette de quatre ans est admise à l'hôpital de l'Enfant-Jésus le 25 mars 1964 pour des crises convulsives se présentant chez elle depuis quelques mois. A la suite d'un électro-encéphalogramme, ces accès convulsifs ont déjà été qualifiés d'épilepsie idiopathique ; l'administration de Dilantin, cependant, n'a pas prévenu l'apparition de nouvelles attaques.

Lors de l'admission, on raconte en outre que depuis environ 12 jours l'enfant a commencé à présenter des vomissements ; ceux-ci sont devenus très fréquents au point qu'il y a actuellement une intolérance gastrique totale.

L'examen physique révèle une enfant très malade, affaissée, somnolente et déshydratée. Des examens de laboratoires démontrent que la calcémie totale est abaissée à 2,6 mEq/l et que la phosphorémie est à 8,8 mg pour cent. Par ailleurs le sodium sanguin (119 mEq/l), le chlore sanguin (80 mEq/l) de même que la réserve alcaline (12 mEq/l) sont abaissés. Le potassium sanguin (4,8 mEq/l) est à niveau normal.

L'histoire clinique de même que les examens de laboratoire font croire à une hypoparathyroïdie associée à une insuffisance surrénalienne.

Cependant, l'état général de l'enfant est tellement médiocre qu'un traitement (calcium, vitamine D_2, hydrocortisone, solutés) doit être appliqué d'urgence, avant même que le diagnostic soit établi de façon plus certaine. Le décès survient tout de même après trois jours d'hospitalisation.

L'autopsie est autorisée et au cours de celle-ci on découvre des épanchements pleuraux (300 cm^3), péricardique (50 cm^3) et péritonéal (500 cm^3) ; les poumons sont modérément œdématiés et le cœur, bien que normalement conformé, est dilaté à un degré assez marqué.

Comme on peut s'en douter, un soin tout particulier est employé à la recherche des parathyroïdes. Les tissus périthyroïdiens sont examinés très attentivement et plusieurs nodules, pouvant correspondre à du tissu parathyroïdien, sont inclus pour examen histologique. De la même façon, plusieurs blocs de thymus sont prélevés. La thyroïde au complet est coupée en blocs orientés antéro-postérieurement ; ces blocs de thyroïde sont coupés au complet et les coupes histologiques distantes de 100 μ sont étalées sur lames et

colorées ; de cette façon toute la surface postérieure de la thyroïde est étudiée. L'examen de toutes ces coupes histologiques n'a pas pu déceler de tissu parathyroïdien et permet, croyons-nous, de considérer ces glandes comme absences.

L'examen des surrénales est aussi intéressant. Elles sont petites, ne pesant chacune que un gramme. Leur cortex est mince et par endroits irrégulièrement infiltré de cellules inflammatoires chroniques. Sur quelques points le tissu surrénalien est remplacé par une mince couche de tissu fibreux dense infiltré de cellules inflammatoires chroniques. L'ensemble de ces altérations correspond assez bien à celui de l'atrophie surrénalienne idiopathique.

Nous étions donc en présence d'une association de deux maladies dont chacune peut être considérée comme rare.

Une brève étude de la littérature démontre en effet que l'hypoparathyroïdie primitive est peu fréquente : en 1958 environ 60 cas seulement avaient été publiés. Quant à l'association rencontrée chez cette fillette, elle se retrouvait chez quatre de ces 60 cas.

5. Aplasie de la musculature abdominale,

par Clément JEAN

Le cas présenté est celui de l'autopsie (A 50/64) d'un nouveau-né de sexe masculin, n'ayant vécu qu'une heure. C'est le deuxième enfant d'une mère âgée de vingt-huit ans. Le premier enfant, de sexe masculin, est vivant et en bonne santé.

L'enfant pèse 1 600 g. Les oreilles sont bas situées et le maxillaire inférieur, peu développé. La paroi abdominale est étalée, flasque et on palpe, à travers la paroi, deux masses occupant la moitié inférieure de la cavité abdominale (une hydronéphrose bilatérale). Le pénis est très peu développé, le scrotum est vide, l'anus est perméable mais situé plus haut que normalement. Il y a un omphalocèle de $3 \times 1{,}5$ cm. Les pieds sont bots, en *talipes valgus*. Le cordon ombilical comporte trois vaisseaux. Le docteur Charles Carrier, pédiatre, pose le diagnostic d'absence congénitale de la musculature abdominale avec anomalie du système génito-urinaire.

Les coupes histologiques de la paroi abdominale montrent que la musculature fait défaut. Par endroits, cependant, on retrouve quelques fibres musculaires striées groupées en faisceaux grêles ou isolées dans le tissu aponévrotique.

Les deux reins sont hypoplasiques et kystiques. Les calices et le bassinet sont modérément dilatés. Les uretères, sur toute leur longueur, sont très fortement dilatés, atteignant par endroits jusqu'à quatre et cinq cm de diamètre ; ils sont tortueux. L'orifice urétéro-vésical droit est perméable au stylet ; à gauche, il est obstrué par un repli muqueux.

On retrouve les testicules, de volume moyen, dans la cavité abdominale, aux jonctions urétéro-vésicales.

Il s'agit donc d'un cas d'aplasie de la musculature abdominale accompagnée d'anomalies du système urinaire et des testicules. Cette triade a été décrite en 1895 par Parker. Jusqu'à ce jour, une centaine de cas ont été rapportés.

Dans les cas d'anomalies génito-urinaires, le pathologiste à l'autopsie doit porter une attention particulière à la paroi abdominale, sinon l'anomalie musculaire peut facilement passer inaperçue.

6. Macronésie et polynésie pancréatiques dans deux cas d'érythroblastose fœtale,

par Roger ROY

L'hyperplasie et l'hypertrophie des îlots de Langerhans dans l'érythroblastose fœtale sont peu connues. En effet, la littérature en fait très peu mention. La pathogénie reste inexpliquée pour le moment.

Deux cas d'érythroblastose sont rapportés. Un des enfants, mort-né, présentait une anasarque très marquée ; l'autre est décédé deux jours après la naissance, ayant reçu une exsanguino-transfusion, et présentait lui aussi tous les symptômes classiques d'érythroblastose sévère. On n'a pu déceler aucun diabète dans les antécédents.

L'examen microscopique du pancréas, dans les deux cas, en plus de foyers nombreux d'érythropoïèse, révèle une macronésie et une polynésie particulièrement marquées.

7. Métastase nodulaire épiploïque d'un léiomyosarcome du côlon,

par Claude D'AMOURS

Un cas de métastase tardive d'un léiomyosarcome du sigmoïde est présenté. A l'occasion d'une cholécystectomie, le chirurgien enlève dans l'épiploon un nodule d'environ un cm. Lors de l'examen histologique, l'aspect allongé des cellules, l'acidophilie du cytoplasme et la disposition vaguement palissadique des noyaux nous oriente vers un diagnostic de neurinome. Un examen plus attentif nous permet de retrouver quelques cellules plurinuclées et des plages de cellules d'aspect pseudo-épithélial. Ces caractères cellulaires et la

disposition des fibres de réticuline nous ont orienté vers une nature musculaire plutôt que nerveuse. Des renseignements obtenus par la suite du chirurgien nous ont appris que cette femme, d'une cinquantaine d'années, avait été opérée sept ans auparavant pour une tumeur du sigmoïde qui s'avéra être un léiomyosarcome bien différencié. A la lumière de ce renseignement, un diagnostic de métastase épiploïque d'un léiomyosarcome est alors porté.

8. Cytologie du liquide céphalo-rachidien,
par Alexandre MEISELS

Une technique de filtration sur membrane (millipore) a été mise au point pour permettre l'étude cytologique des liquides céphalo-rachidiens. L'utilisation de filtres de 13 mm de diamètre a rendu possible l'examen de volumes très réduits de liquide céphalo-rachidien (un ml). Les premiers résultats ont été très encourageants, puisqu'un diagnostic suspect ou positif fut porté sur tous les cas finalement prouvés atteints de tumeurs malignes, tandis que sur plus de 100 examens, il n'y eut pas de résultat faux-négatif. La technique a le mérite d'être simple et semble utile pour le diagnostic de certaines tumeurs malignes du système nerveux central.

9. Granulomes tuberculoïdes de l'estomac,
par Jean SIROIS

Sous le terme de « gastrite granulomateuse isolée », Fahimi et ses collaborateurs (1) ont décrit trois cas de granulomes tuberculoïdes isolés de l'estomac, granulomes qui diffèrent de la sarcoïdose et de la maladie de Crohn et qui constituent une entité anatomo-clinique assez bien définie. L'auteur en a observé un cas typique en 1961 chez un homme de 68 ans qui se plaignait de troubles digestifs vagues et chez qui l'on soupçonnait cliniquement et radiologiquement un carcinome gastrique. A la laparotomie, on ne découvre aucune lésion intra-abdominale, et l'on fait une biopsie gastrique après gastrotomie ; histologiquement, il y a des microgranulomes tuberculoïdes non caséifiés dans la sous-muqueuse. Trois ans et demi plus tard, le malade est en parfaite santé, et un examen clinique et biologique assez poussé permet d'éliminer de façon assez probante une granulomatose plus ou moins généralisée comme la tuberculose, la sarcoïdose ou la maladie de Crohn. L'auteur passe brièvement en revue les 37 cas publiés, et en résume les aspects clinique, radiologique et anatomo-pathologique. L'étiologie de cette gastrite granulomateuse isolée est totalement inconnue.

Bibliographie :

1. FAHIMI, H., *et al.*, Isolated granulomatous gastritis : its relationship to disseminated sarcoidosis and regional enteritis, *Gastroenterology*, **45** : 161, (août) 1963.

10. Prostatite brucellеuse,
par Robert GARNEAU

Présentation du cas. Il s'agit d'un homme de 36 ans, cultivateur, qui consulte à l'hôpital pour des troubles urinaires d'une durée d'une semaine. Quelques jours avant l'apparition de ces troubles urinaires, il présenta un syndrome général caractérisé par de l'asthénie, de l'anorexie, de la céphalée, des myalgies cervicales, des nausées, des vomissements et une fièvre à 104°F. Les troubles urinaires consistaient en des douleurs vésicales continuelles, de la pollakiurie et des mictions peu abondantes.

Examen de laboratoire. Les urines étaient normales et la recherche des bacilles de Koch dans celles-ci a été négative. Une formule sanguine montrait 8 300 leucocytes par mm^3 avec huit pour cent de stabs. Un toucher rectal permit de reconnaître une prostate dure, peu douloureuse, et hypertrophiée. Une résection endo-uréthrale de la prostate fut pratiquée deux semaines après l'admission du malade à l'hôpital. Après cette intervention, les troubles urinaires ont diminué un peu d'intensité mais les malaises généraux persistaient. Quelques jours après cette résection endo-uréthrale, un séro-diagnostic au *Brucella melitensis* revint positif à 1/320. Un diagnostic de brucellose fut fait et le malade fut traité par la chloromycétine. Très rapidement, les symptômes généraux et urinaires sont disparus. Un autre séro-diagnostic pratiqué quatre mois plus tard donna un résultat positif à 1/80. Un examen microbiologique des sécrétions prostatiques fait au même moment n'a pas permis de retrouver l'agent étiologique.

Examen anatomo-pathologique. Les copeaux prostatiques ne montraient pas d'hyperplasie mais une réaction inflammatoire interstitielle assez marquée, caractérisée par plusieurs granulomes dont le centre était constitué de tissu nécrotique acidophile, où persistaient des débris nucléaires et des polynucléaires désagrégés et qui était entouré de cellules histiocytaires vaguement épithéloïdes avec ici et là des cellules géantes multinucléées de type Langhans. Un examen en

microscopie optique de coupes colorées par la méthode de Ziehl et en fluorescence de coupes colorées par l'auramine-rhodamine, n'a pas permis de mettre en évidence de bacilles acido-alcoolo-résistants.

Discussion. Sans en avoir la preuve absolue, nous croyons que cette prostatite granulomateuse interstitielle peut être de nature « brucelleuse ».

11. Généralisation d'un mélanome sous-unguéal achromique,

par Paul PHILIBERT

Une patiente de 71 ans est admise à l'hôpital pour toux avec expectorations et douleurs abdominales accompagnées de méléna.

A l'autopsie, les viscères thoraciques et abdominaux : poumons, foie, rate, surrénales, reins, ganglions péri-aortiques et mésentériques, présentent une infinité de nodules bien limités prenant l'aspect de foyers de métastases cancéreuses. Aucun des viscères ne semble contenir la tumeur primitive.

Un examen minutieux des téguments révèle à la région sous-unguéale du gros orteil droit un petit point noirâtre de cinq mm environ.

A l'histologie, les noyaux néoplasiques des viscères et du petit nodule sous-unguéal sont identiques. Ils sont formés de cellules anarchiques dont les unes sont fusiformes à noyau hyperchromique dense et homogène les autres sont arrondies à noyau vacuolaire avec une chromatine mal distribuée. Ces dernières cellules prennent quelquefois une disposition vaguement alvéolaire. A la coloration spécifique, le pigment mélanique est absent.

L'aspect histologique dimorphe d'un processus néoplasique pseudo-épithéliomateux et pseudo-sarcomateux doit nous faire penser à la possibilité d'un mélanome malin même si le pigment mélanique est absent.

De plus, en présence de métastases cancéreuses généralisées, sans foyer primitif apparent, il est bon de procéder à un examen attentif des téguments pour éliminer la possibilité d'un petit mélanome. Assez souvent, la tumeur primitive est reléguée au dernier plan par les métastases qui lui volent la vedette.

12. Dysprotéinémie : hypergammaglobulinémie et fragilité capillaire ; aspect ganglionnaire,

par Talbot DÉRY

Nous avons rapporté le cas d'une patiente présentant depuis au moins onze ans des symptômes généraux : asthénie, diaphorèse et épisodes fébriles accompagnés de polyarthralgies migratrices. On a également mis en évidence chez cette malade une hypertrophie ganglionnaire légère et généralisée, accompagnée d'une sédimentation élevée et de neutropénie. Récemment, des examens ont aussi montré une plasmocytose médullaire diffuse (quatre pour cent), une hypergammaglobulinémie et un signe du lacet fortement positif. Une investigation clinique poussée a, par ailleurs, été négative.

Des biopsies ganglionnaires ont montré des ganglions lymphatiques légèrement augmentés de volume. Histologiquement, il y avait un léger effacement de l'architecture normale avec une infiltration de la capsule par des lymphocytes et des plasmocytes. Il y avait une hyperplasie réticulaire sinusale et une infiltration des cordons médullaires par des cellules de type plasmocytaire. Une coloration au P.A.S. a révélé des dépôts fortement positifs soit dans le cytoplasme des cellules, soit entre les cellules.

Bien que l'évolution chez cette malade nous montrera peut-être une pathologie différente, nous classifions ce cas, du moins temporairement, dans les dysglobulinémies hypergammaglobulinémiques (au sens large) avec neutropénie. Nous tentons également de rapprocher l'aspect ganglionnaire de celui rencontré précédemment dans un cas de macroglobulinémie essentielle. L'infiltration ganglionnaire par des cellules de type plasmocytaire et la présence de dépôts fortement positifs au P.A.S. pourraient représenter le substratum anatomique de certaines dysprotéinémies.

13. Considérations histologiques sur la dystrophie et l'atrophie musculaires,

par Jean-Louis BONENFANT

Pour illustrer les distinctions histologiques entre la dystrophie et l'atrophie musculaires, quatre observations cliniques d'atrophie musculaire d'origine neuromotrice sont présentées.

Dans les deux premiers cas, il s'agit de deux fillettes de la même famille décédées à un mois et demie de bronchopneumonie. Ces enfants avaient présenté dès la naissance des signes à la fois de spasticité et d'atrophie musculaire. Dans les deux cas, une biopsie et un examen *post mortem* ont confirmé le diagnostic clinique d'*arthrogriposis multiplex congenita.*

Quant à la troisième observation, il s'agit d'un garçonnet de sept ans qui présente une hypotonie musculaire très marquée, apparue dès les pre-

miers mois de la vie, qui le rend aujourd'hui incapable de marcher. Un de ses frères présenterait également une hypotonie mais à un degré moindre. A la biopsie, le diagnostic fut celui d'une atrophie du type de « l'atrophie infantile progressive » ou de « l'atrophie congénitale ».

La quatrième observation est celle d'un adulte de 60 ans chez qui un diagnostic clinique de sclérose latérale amyotrophique a été porté. La biopsie a confirmé ce diagnostic.

La présentation des clichés histologiques est suivie d'une discussion sur la signification des termes « dystrophie » et « amyotrophie ».

14. Étude du mucus du tube digestif dans des cas normaux et néoplasiques,

par Bernard BILODEAU

Ce travail a été fait dans le laboratoire de recherche sur le cancer du *Veterans administration Center*, West Virginia, U.S.A., sous la direction de feu le docteur R. G. Gottschalk. Il a consisté essentiellement, dans la comparaison entre le mucus gastrique, colique et rectal, sécrété par des muqueuses normales et cancérisées, à l'aide du P.A.S., de la réaction au fer colloïdal (Hale), de la coloration au bleu de toluidine et de la fluorescence à l'orangé d'acridine. Les mêmes méthodes furent employées pour étudier l'aspect des métastases ganglionnaires dans les cas de néoplasie.

Les observations, considérées comme préliminaires, furent les suivantes :

1. En ce qui concerne le tissu non tumoral, il semble que les mucopolysaccharides neutres dominent à la partie supérieure du tube digestif ; que les mucopolysaccharides acides sont plus importants à la partie inférieure du tube digestif et que les mucopolysaccharides renfermant un ou plusieurs radicaux ester sulfuriques prédominent au rectum.

2. Les réactions du mucus sécrété par les cellules adjacentes aux tumeurs, mais non cancérisées elles-même, sont identiques à celles obtenues dans un segment correspondant du tube digestif, sans lésion néoplasique.

3. Les résultats obtenus avec le tissu néoplasique, sont assez variables et ce, avec des tumeurs de localisation différente et avec des tumeurs de localisation identique. Cependant, le matériel P.A.S. positif semble plus abondant au niveau des adénocarcinomes de l'estomac qu'au niveau des adénocarcinomes du sigmoïde et du rectum. De plus, la réaction au fer colloïdal est légèrement plus marquée pour le mucus produit par les tumeurs de la partie terminale du tube digestif, que pour celui qui est élaboré au niveau de l'estomac. On ne rencontre la métachromasie de façon acceptable, que dans les carcinomes du rectum et, à la rigueur, du sigmoïde. Le mucus donnant une fluorescence normale par la méthode employée est parfois difficilement retrouvé au niveau des tumeurs malignes du tube digestif.

4. On n'a pu mettre en évidence, de mucus libre dans les sinusoïdes ou englobé dans les macrophages des ganglions lymphatiques non métastasiés, mais drainant les tumeurs malignes étudiées.

5. Nous n'avons pu établir aucune relation entre la classification de Duke pour les cancers examinés et les réactions du mucus avec les méthodes utilisées.

15. Pathologie de l'otosclérose et de l'otospongiose,

par Georges MILLER

Il s'agit d'une brève étude de l'otosclérose. Après un appel embryologique de la formation de la capsule osseuse du labyrinthe et des osselets, on revoit l'anatomie et la pathologie macroscopique et microscopique de cette affection. Celle-ci atteint la capsule osseuse labyrinthique et entraîne une surdité progressive lorsqu'elle intéresse la platine de l'étrier et son ligament annulaire. Au point de vue pathologique, le processus correspond à une ossification secondaire en un point quelconque de la capsule osseuse. On y distingue trois phases : une phase de congestion, une phase de destruction (otospongiose) et une phase de reconstruction (otosclérose). En résumé, l'otosclérose est un processus d'ossification secondaire ; cette ossification secondaire, parfaitement normale en tout autre point du squelette, est cependant pathologique au niveau de la capsule otique.

16. Modification chromosomique d'une lignée de cellules cancéreuses humaines chroniquement infectée par un virus,

par Paul GENEST

L'étude cytogénétique de la souche KB (Eagle, 1954) et d'une lignée infectée chroniquement par le *myxovirus para-influenzæ* type 3, la souche KB-EA, a révélé que les cellules de la souche-mère possèdent un complément de 79 chromosomes dont deux sont des chromosomes marqueurs, mais que les cellules de la lignée KB-EA n'avaient plus que 71 chromosomes dont un seul marqueur.

La diminution affecte particulièrement les éléments du groupe 6-12 (nomenclature de Denver). Cette variation est statistiquement significative.

17. Présentation d'un cas de xanthogranulome du poumon,

par Jacques CHÉNARD

Un jeune homme de 16 ans, épileptique, a subi une résection du lobe moyen droit pour une masse découverte fortuitement lors d'un examen radiologique. Avant l'intervention, la sédimentation globulaire se chiffrait au voisinage de 80 mm. Après l'intervention cette sédimentation était baissée au voisinage de 10 mm. Avant l'intervention le patient présentait un état fébrile assez discret. La pièce réséquée contenait une masse d'environ sept cm ayant un aspect macroscopique suggérant fortement une lésion tumorale avec ici et là des plaques de nécrose jaunâtre. Cette masse reposait contre la plèvre et se propageait jusqu'à environ deux cm du hile pulmonaire. L'examen histologique de cette lésion a révélé qu'il s'agissait d'un processus xanthogranulomateux avec une composante inflammatoire importante et une évolution scléreuse. Le tissu xanthogranulomateux renfermait une grande quantité de lipides dont une bonne portion, biréfringents correspondaient à des acides gras. La cholestérolémie était à la limite supérieure de la normalité. Les protéines sanguines, légèrement élevées, ne présentaient pas d'écarts importants après fractionnement électrophorétique. Cette lésion pulmonaire, histologiquement un xanthogranulome, a été connue par divers auteurs sous les noms de pseudo-tumeur du poumon et de tumeur post-inflammatoire du poumon. Le pronostic est excellent.

18. Rapport préliminaire sur l'emploi des fluorochromes en neuropathologie,

par François GAGNÉ

L'emploi de techniques simples utilisant divers fluorochromes sur des coupes de tissu nerveux central est illustré au moyen de diapositives. Quelques fluorochromes ont permis de réaliser des démonstrations assez intéressantes bien que non spécifiques de plusieurs structures normales ou pathologiques du système nerveux.

19. Un cas de maladie à auto-anticorps antiglande salivaire,

par Paul-M. GAGNON

Le cas présenté est celui d'un homme de 48 ans, souffrant depuis une dizaine d'années de gonflement douloureux intermittent de toutes ses glandes salivaires. Les biopsies ont montré une simple infiltration adipeuse stromale, avec léger gonflement des acini. Des études immuno-pathologiques ont permis de déceler dans le sérum du malade des anticorps contre sa propre salive et, à un moindre degré, contre le tissu salivaire. Les méthodes de précipitation simple en gélose et d'immuno-électrophorèse ont aussi mis en évidence une réaction positive entre le sérum du malade et la salive de sujets humains sains. La réaction de contrôle entre le sérum humain normal et la salive du malade a été négative. Ces résultats s'apparentent à ceux obtenus chez des sujets présentant une maladie de Sjögren ou d'un type voisin.

L'HÔPITAL DE L'ENFANT-JÉSUS DE QUÉBEC*

de la Broquerie FORTIER

II. VERS DEMAIN

A. LES PÉRÉGRINATIONS

Aux frontières de Sillery :

Lors de la recherche d'une communauté ecclésiastique, en mai 1923, les pourparlers entrepris avec l'Archevêché aboutirent à la proposition que les Sœurs Dominicaines de l'Enfant-Jésus se rendraient à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus « d'ici à l'automne prochain ». Dès le 29 du même mois, la Corporation priait M. l'architecte Trudel de bien vouloir

> « préparer des plans pour l'hôpital sur le terrain des Sœurs Dominicaines pour un hôpital de soixante lits pour enfants ».[1]

Ce terrain, alors situé au-delà des limites de la ville de Québec, sur la frontière de Sillery, est aujourd'hui occupé par la maison mère des Sœurs Dominicaines et leur pavillon Saint-Dominique, sur le boulevard Saint-Cyrille dans la paroisse des Saints-Martyrs-Canadiens. Le projet que l'on demande à l'architecte devait s'harmoniser, semble-t-il, avec la maison mère déjà existante. Il reçut une longue étude.

Pendant que se préparent plans et devis, s'entreprennent des pourparlers entre la Corporation et les Dames Dominicaines de l'Enfant-Jésus. Le 18 décembre on apprend :

> « que ces dames sont prêtes à céder à la Corporation 90 000 pieds de terrain à raison de $10 000. ; les deux parties s'en tenant au projet d'acte présenté aux religieuses ».

Un mois plus tard, le 19 janvier, toutes les formalités nécessaires à un acte de vente entre une Corporation ecclésiastique et une corporation laïque sont discutées par le Bureau de direction de l'hôpital. On y remarque une lettre de Son Éminence le cardinal Bégin accordant aux Sœurs Dominicaines la permission de vendre une partie de leur terrain ; une copie d'un procès-verbal d'une réunion de la Corporation des Sœurs Dominicaines consentant à céder ce terrain ; et, enfin, un projet de contrat de vente à survenir entre les deux corporations. Il s'y ajoute un plan de l'architecte Trudel montrant la façade du futur hôpital. Tous ces documents sont soigneusement étudiés, mais toute décision est reportée à l'assemblée suivante fixée pour le 28 janvier.

Lors de cette assemblée, la présidente reçoit l'autorisation de « signer l'Acte de Vente ayant rapport à la construction » et est « autorisée à signer au nom de la Corporation tout billet, chèque, traite, etc., nécessaire pour se procurer les fonds nécessaires pour l'achat du terrain »[1]. La voie est libre.

Mais, durant les mois suivants, des imprévus surgissent. Les plans et devis se dressent et sont enfin présentés le 13 mai. Devant une soumission reconnue trop élevée, on prie l'architecte de vouloir « abandonner la partie et de produire son compte ». La tâche de réaliser un projet d'hôpital sur le même terrain est confiée à un second architecte. Ce projet recevra le même sort que le premier le 8 avril 1925, alors que l'on abandonne définitivement le projet de construire l'hôpital sur le terrain des Dames Dominicaines de l'Enfant-Jésus. La Corporation de l'Hôpital venait de perdre une bataille. Le « champ » de la haute-ville dut être cédé aux promoteurs du

* Cf. *Laval médical*, 36 : 82, (janv.) 1964.

1. Procès-verbal du 28 janvier 1924.

futur Hôpital du Saint-Sacrement sur les instances de plusieurs autorités civiles, universitaires et ecclésiastiques. Le Napoléon de la médecine québécoise triomphait, mais sans gloire.

Dans la paroisse Saint-Malo :

Lundi le 1er octobre 1923, l'Hôpital de l'Enfant-Jésus quitte le 55 Grande-Allée pour se diriger vers l'immeuble Julien situé dans la paroisse Saint-Malo, au 1204 de la rue Saint-Vallier. « Le déménagement » écrit l'auteur des « Cahiers » s'est effectué assez bien et sans accident. Madame Sirois a présidé à cet « événement ». On s'installe au deuxième étage, au dessus du Salon d'Automobiles Fleury. Trois salles sont aménagées pour les enfants, l'autre appartement est occupé par le personnel des infirmières laïques et ecclésiastiques. La capacité de l'hôpital atteint 45 lits.

Depuis ce 29 août, où le Conseil d'administration sut qu'il aurait à quitter le local de la Grande-Allée pour le mois d'octobre, on s'était mis en quête de trouver un logis capable de recevoir quelque trente ou quarante malades que l'hôpital hébergeait, ainsi que le « personnel de la régie interne » alors au nombre de sept, et les infirmières, quatorze. On cherche en plusieurs lieux de la ville, mais aucun édifice ne semble être en disponibilité immédiate et conçu pour y loger un hôpital. Toutefois, une entrevue de madame la Présidente avec Mgr Bouffard, curé de la paroisse de Saint-Malo, devait les conduire tous deux vers M. Canac-Marquis, propriétaire de l'immeuble Julien, sis au 1204 de la rue Saint-Vallier, et dont le deuxième étage était alors inoccupé. La visite des lieux satisfait les désirs de la Corporation. Il y a urgence et l'on convient d'une location jusqu'au 1er mai 1924.

Dans les quelques mois qui suivent le déménagement, des pourparlers se continuent entre la Corporation et M. Marquis. On songe véritablement à s'installer en ce nouveau local pour une certaine période et l'on offre au propriétaire : « soit à louer pour cinq ans avec option ; soit à acheter à un prix raisonnable, $20 000., pour l'ensemble de l'immeuble ».

De combien de tergiversations, de silences volontaires et d'offres renouvelées de la part de la Corporation, ou de contrepropositions de la part du propriétaire, la location et l'achat de l'immeuble Julien ne furent-ils pas l'objet jusqu'au jour où, le 16 janvier 1926, M. Marquis informe qu'il reprendra en mai le logement occupé par l'hôpital !

Entre temps, le problème de se loger avait repris la vedette. Une première fois en décembre 1924. Devant la demande trop élevée de l'achat de l'immeuble à raison de $60 000., on s'était intéressé davantage à l'offre d'un terrain sis au-delà de la rivière Saint-Charles, à quelques cents pieds en arrière de l'Hôpital. Quelque temps auparavant, en effet, l'achat d'un terrain à Québec-Ouest pour la construction du futur hôpital avait fait le sujet de pourparlers, et le 19 décembre l'on recevait « une proposition de la Van Dyke Land Co. d'acheter un terrain à Québec-Ouest de 94 500 pieds au prix de $8 000. Il s'agissait vraisemblablement du terrain qu'occupent maintenant les différents édifices de la croisée des chemins du boulevard Hamel et de l'extrémité nord de la rue Marie-de-l'Incarnation, aujourd'hui reliée par un pont. Mais « quitter la ville semble à certains membres de la Corporation, une fuite » et on laisse sur table le projet de la Van Dyke. On désire demeurer à 1204, Saint-Vallier, « quelques années et construire plus tard ».

Même cette décision devait être abandonnée quelques temps après car, le Département d'hygiène provincial, par l'entremise de son directeur, le docteur Alphonse Lessard, pour qui l'Hôpital de l'Enfant-Jésus comptait parmi ses sollicitudes particulières, déconseillait d'« acheter la maison que l'hôpital occupe actuellement », car elle ne pouvait d'aucune manière convenir pour tenir un hôpital. Le 8 avril 1925, la Corporation désire « qu'on ne mentionne plus jamais la Maison Marquis (Julien) comme futur hôpital ».

Les mois d'été n'apportent rien de précis sur le site éventuel du futur hôpital. Les recherches entreprises en vue de « l'achat d'une propriété dans Saint-François-d'Assise ou ailleurs » n'ont

VICHY CÉLESTINS

EAU MINÉRALE ALCALINE NATURELLE, PROPRIÉTÉ DE L'ÉTAT FRANÇAIS.

FOIE, VOIES BILIAIRES
VOIES DIGESTIVES
ÉQUILIBRE DE LA
NUTRITION

LE TONIQUE MINÉRAL TOUT INDIQUÉ DANS LES SOINS POST-OPÉRATOIRES

A jeun, aux repas, au coucher

Méfiez-vous des substitutions
prescrivez **CÉLESTINS**

RECOMMANDÉE PAR
LE CORPS MÉDICAL
DANS LE MONDE ENTIER

Importateurs : **HERDT & CHARTON, Inc., 2245, rue Viau, Montréal.**

(10)

"Docteur, un instant s'il vous plaît, je sens venir une quinte de toux."

S'il s'agit d'une toux inefficace et épuisante, qui accompagne souvent les infections des voies respiratoires et l'allergie, vous pouvez fournir un prompt soulagement en prescrivant le Novahistex-DH. Son action antitussive et décongestionnante réduit la fréquence et l'intensité des spasmes de la toux, sans en abolir le réflexe.

Il faut l'employer avec prudence chez les patients souffrant d'hypertension grave, de diabète sucré, d'hyperthyroïdisme ou de rétention urinaire. Il faut aviser les patients qui ne sont pas alités qu'une certaine somnolence peut survenir. Son administration sans interruption pendant une période prolongée est contre-indiquée puisque le bitartrate de dihydrocodéinone peut créer une accoutumance.

Novahistex-DH est spécialement préparé pour les adultes.
Chaque cuillerée à thé de 5 ml contient: chlorhydrate de phényléphrine, 20 mg; chlorhydrate de diphénylpyraline, 2 mg; bitartrate de dihydrocodéinone, 5 mg; (Attention: peut créer l'accoutumance), chloroforme (approx.) 13.5 mg; l-menthol, 1 mg; (saccharose, 33%). Présenté en flacons de 4 onces.

PITMAN MOORE
Division of Dow Chemical of Canada, Limited, Don Mills, Ont.

NOVAHISTEX-DH

donné aucun résultat. Les difficultés à résoudre ce problème demeurent assez grandes pour que le 18 septembre, madame la Présidente, dont le dynamisme entraîne les plus indolents, se voit contrainte d'affirmer qu'il faut décider « que nous remettions à plus tard la décision d'un grand local ».

Et novembre apporte le renouvellement du bail avec M. Marquis pour une autre année (mai 1926 – mai 1927).

Dès le début de décembre, la Corporation, lors de son assemblée du 7, apprend qu'un site pour le futur hôpital avait été enfin trouvé. Madame Sirois, la présidente, en compagnie de M. Frank Byrns, un des directeurs, avaient visité le juvénat des Révérends Frères des Écoles chrétiennes sur le chemin de la Canardière et l'édifice leur avait paru propre aux besoins de l'hôpital.

On quitterait donc Saint-Malo pour la Canardière. Mais pas avant d'avoir vécu une période d'épreuves et les affres d'un déménagement pour un troisième local « pire » que les deux premiers. Les œuvres de miséricorde humaine se burinent au creuset de la pénitence et de la résignation. L'hôpital de l'Enfant-Jésus devait connaître l'un et l'autre sur la rue Gamelin.

Heureux de l'issue des recherches d'un local suffisant pour répondre aux demandes les plus pressantes dont était assailli l'hôpital de l'Enfant-Jésus, le Conseil d'administration, le Bureau médical et la Régie interne, devaient le 16 janvier 1926 apprendre qu'ils auraient tous trois, à subir les tribulations d'un deuxième déménagement dès le 1er mai de la même année, car M. Marquis leur signifiait son désir de reprendre pour son commerce le logement occupé par eux. L'œuvre avait donc à subir encore une rude épreuve.

On avait regardé partout dans la ville de Québec, pour un local qui abriterait, pour moins d'une année, tous les enfants malades qui cherchent à l'hôpital secours et guérison, et l'on ne trouvait rien qui satisfasse les moins exigeants des responsables de l'œuvre. Un espoir était né lorsqu'on offrit une maison située sur le boulevard Langelier. Mais dès la première visite, l'exiguïté des lieux dissipe cet espoir. Une maison offerte par M. C.-J. Lockwell, agent d'immeuble, située sur la rue Gamelin, en face du cimetière Saint-Charles — ironie du sort pour les médecins ; trajet plus court pour certains de leurs résultats — comprenant 23 pièces et trois salles de bains, semble convenir dans les circonstances. Le 16 janvier 1926, la Corporation loue « à l'unanimité » pour $60. par mois, cette maison pour y loger, à la fois, son personnel et ses malades.

L'hôpital participe au « grand dérangement domiciliaire » annuel qu'apporte l'arrivée du 1er mai. Pour la deuxième fois la caravane, composée du mobilier, des enfants malades, du personnel de la Régie interne aidé des membres du Conseil d'administration et du Bureau médical, ébranle les marches de l'escalier de l'édifice Julien de la rue Saint-Vallier, se répand sur cette artère de sortie de notre ville, y chemine à travers d'autres voitures à traction animale ou humaine, qui exposent à la vue de tous, à la brise mobile du jour, au soleil ou aux averses intermittentes, et la vie intime de ces familles nombreuses, laborieuses, industrieuses, et l'hygiène des choses et des gens ; s'engage dans la rue Gamelin, après avoir frôlé la section Est du cimetière Saint-Charles, s'immobilise devant la maison 29, dont elle emprunte l'unique porte pour se disperser sur les quatre étages de cette unique maison de la rue, construite de briques et que le temps a déjà avariées et effritées. « Les circonstances », écrit le docteur René Fortier, président du Bureau médical, dans son rapport annuel pour l'année 1926, « ayant voulu que nous déménagions pour prendre pire, nous avons aménagé temporairement le nouveau local avec l'intention de traiter le mieux possible nos malades nécessiteux. En pédiatrie, le local est quelque chose, mais la nature des soins médicaux et le dévouement éclairé sont bien plus importants. » [2]

Le corps de logis paraissant assez bien de l'extérieur, mais l'intérieur avait souffert de l'insouciance à l'entretenir dans des conditions de salubrité régulière. L'exiguïté des lieux exige que tous les moindres recoins servent aux soins des malades qui s'y voyaient réduits.

2. René FORTIER, Rapport du Bureau médical, Quatrième rapport annuel de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus, p. 20, 1926.

Le rez-de-chaussée ou cave, habité auparavant par les poules, servit de dispensaire.

> « On juge », écrit Sœur Bernadette-de-Lourdes, « du ménage que les religieuses durent faire pour mettre cette pièce dans des conditions hygiéniques convenables : les ressources pécunières d'alors ne nous permettaient pas de se payer le luxe d'avoir des femmes de journée. Je venais alors », continue-t-elle, « au Dispensaire comme garde-bénévole. Dans ce petit coin sombre et humide, si le soleil ne pouvait trouver d'issue pour réchauffer ce pauvre réduit, la directrice du Dispensaire, Sœur Saint-Thomas-des-Anges, elle, par son cœur tout embrasé de l'amour divin, avait le secret de réjouir les cœurs et de répandre partout la « bonne odeur du Christ ».3
>
> « La salle était assez propre », écrit-elle le 17 mai 1926, et le docteur René Fortier fit son dispensaire. Les jours suivants, le docteur Vaillancourt, le docteur Edouard Samson, le docteur Charles Turcot, vinrent aussi faire le Dispensaire et les opérations » (1)

Malgré toutes les vicissitudes de ce nouvel arrangement en un local « pire » que le premier, le personnel de la Régie interne, les médecins et les membres de la Corporation réussirent quand même à donner à l'hôpital une efficacité qui ne le cédait en rien à ce que l'on avait pu réaliser et que, sous la rubrique des « activités médicales du personnel médical », nous révélerons. Le séjour dans le modeste local de la rue Gamelin dura huit mois du 1er mai 1926 au 14 mars 1927. L'hôpital de l'Enfant-Jésus quitte alors la paroisse de Saint-Malo où il a connu tant de tribulations administratives durant trois ans et demi mais où tant de misères physiques et sociales ont pu être annulées et contrecarrées par tout un personnel médical, administratif et de Régie interne, que les épreuves stimulaient sans jamais abattre. Le « grand local » que tous désiraient était enfin trouvé.

A. UNE RÉNOVATION

En prévision du développement que devait prendre l'hôpital dès l'occupation de ses nouveaux locaux sur le chemin de la Canardière, le Conseil d'administration, en législateur avisé, apporte dès le 22 février 1926, des modifications radicales et essentielles à sa propre existence. Après avoir « pris en considération l'acte signé par Mesdames Sirois et Girouard » respectivement présidente et secrétaire « au nom de la Corporation avec les Frères des Écoles chrétiennes pour partie de leur propriété de la Canardière » on porte de $100 000. à $300 000. la valeur des biens immobiliers de la Corporation.

Mieux encore, une refonte totale des « Règlements de régie de la Corporation et du Conseil d'administration » est unanimement adoptée. Ce document situe davantage et avec plus de précisions encore la structure même de la Corporation et fait de l'hôpital le premier du genre dans toute la Province de Québec. Sa radieuse et rapide ascension dans le domaine hospitalier nous incite, avec orgueil et fierté filiale, à en publier ici le texte intégral. On comprendra à cette lecture, combien les fondateurs, les collaborateurs et le Conseil d'administration à la tête duquel, il faut citer ici, en un hommage immense d'admiration, madame Sirois, la présidente, madame Girouard et madame Lemoyne, secrétaires, et deux des plus puissants directeurs, l'honorable juge Choquette et monsieur Frank Burns.

Les nouveaux règlements de février 1926 de la Corporation sont ainsi rédigés :

I

CONDITIONS D'ADMISSION ET DE DÉMISSION DES MEMBRES

1. Membres :

Tous les signataires de la demande de constitution en corporation de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus qui n'ont pas donné leur démission, toutes les personnes qui ont été admises depuis par le Bureau de direction, et toutes celles qu'il admettra à l'avenir, sont membres de la Corporation.

Pour être admis à l'avenir comme membre de la Corporation, il faut être agréé par le Bureau de direction.

Tout médecin attaché à l'Hôpital est membre de la Corporation, sans qu'il lui soit nécessaire d'être agréé par le Bureau de direction, le fait d'avoir été attaché à l'Hôpital impliquant son admission comme membre de la Corporation.

2. Contribution :

Les membres de la Corporation paient une contribution annuelle de deux piastres, le ou

3. Sœur Bernadett-de-Lourdes, o.p., Le dispensaire de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus, Causerie du 21 mars 1940 au Cercle Notre-Dame-de-Prouelle, p. 2.

MARRO-DAUSSE

MAINTENANT PRÉSENTÉ SOUS FORME DE DRAGÉES

LA PRÉPARATION LA PLUS RICHE EN VITAMINES "P" NATIVE

11,000 γ

DE VITAMINE P PAR CC. DE SOLUTION OU PAR DRAGÉE

HÉMORROÏDES

4 FORMES

DRAGÉES

POMMADE

SUPPOSITOIRE

SOLUTION

CRISES HÉMORROÏDAIRES AIGUËS
TRAITEMENT D'ENTRETIEN
VARICES • PHLÉBITES
ET TOUS LES TROUBLES CIRCULATOIRES VEINEUX
FRAGILITÉ CAPILLAIRE • ENGELURES

Posologie: 1 ou 2 dragées deux ou trois fois par jour, aux repas.

Présentation : Solution : Flacons de 1 oz. et 4 oz.
Pommade : Tubes de 40 grammes avec canule spéciale.
Suppositoires : Boîte de 10 suppositoires.
Dragées : Flacons de 50, 100 et 500 dragées.

Echantillon et documentation sur demande.

Préparé par les LABORATOIRES DAUSSE, Paris, France
Représentants exclusifs au Canada :

Herdt & Charton Inc.

2245, RUE VIAU • MONTRÉAL

(12)

Sintrom® Geigy

Anticoagulant oral

Pour le traitement et la prophylaxie des affections thrombo-emboliques

Sintrom, marque d'acénocoumarol, est le 3-(alpha-acétonyl-4-nitro-benzyle)-4-hydroxycoumarine. Il associe une efficacité thérapeutique prévisible à la commodité et à la sécurité. Le Sintrom dont la durée d'action est moyenne donnera une prompte réponse hypoprothrombinémique qui atteindra les niveaux thérapeutiques en dedans de 36 à 48 heures. Une fois obtenu le degré d'hypoprothrombinémie désiré, une seule dose quotidienne de Sintrom suffira généralement au maintien d'un taux constant, dépourvu de fluctuations peu désirables dépassant les limites thérapeutiques. Au moment de la discontinuation de la médication, une prothrombinémie normale réapparaîtra souvent en dedans de 24 à 48 heures.

Le Sintrom est disponible sous forme de comprimés dosés à 1 et 4 mg.

Vous pouvez obtenir une documentation complète sur la posologie, les contre-indications et les précautions auprès de votre représentant Geigy ou en nous écrivant à

Produits Pharmaceutiques Geigy
Division de Geigy (Canada) Limited
Montréal 9, Qué.

G-1753F

avant le 15 janvier, et tout membre qui n'a pas payé sa contribution à cette date peut être considéré par le Bureau de direction, comme ne faisant plus partie de la Corporation.

Pour cette année (1926), la contribution sera tout de même de deux piastres, mais sera payable d'aujourd'hui au 15 mars prochain, la prochaine contribution échéant le 15 janvier 1927. Toute personne qui n'aura pas ainsi payé la contribution de cette année, avant la dite date du 15 mars prochain, devra être considérée par le Bureau de direction, comme ne faisant plus partie de la Corporation.

Le paiement des contributions est réclamé par un avis adressé au moins quinze jours avant l'échéance.

Tous les membres de la Corporation sont tenus quittes de leurs contributions pour les années passées.

3. Démission :

Tout membre de la Corporation peut démissionner en donnant un avis écrit de son intention à cet effet, au secrétaire.

4. Nombre des Membres :

Le nombre des membres de la Corporation est fixé à au plus 60, mais peut être augmenté sur simple résolution des directeurs.

II

ASSEMBLÉES DES MEMBRES DE LA CORPORATION

1. Assemblée générale annuelle :

L'Assemblée générale annuelle a lieu le deuxième mardi de février et si c'est un jour juridique, le lendemain.

2. Assemblées spéciales :

Des Assemblées spéciales peuvent être convoquées par le président, de son propre mouvement, et doivent l'être sur demande écrite d'au moins dix membres de la Corporation.

3. Les Assemblées générales annuelles sont convoquées par un avis publié pendant deux fois dans deux journaux français quotidiens de Québec, la dernière insertion devant avoir lieu au moins quatre jours francs avant la tenue de l'assemblée. Les Assemblées spéciales sont convoquées par avis envoyé à chaque membre de la Corporation à sa dernière adresse connue, au moins quatre jours francs avant la tenue de l'assemblée. L'avis indiquera le but de la convocation. Dans le cas d'Assemblées générales spéciales, il ne sera plus nécessaire de donner d'avis dans les journaux.

4. Présidence :

Les assemblées générales sont présidées par le président ; en son absence, par le vice-président, et en l'absence des deux, par un membre de la corporation choisi par les membres présents, à la majorité des voix.

5. Vote du Président :

Le président a un vote comme membre, et de plus, un vote prépondérant, au cas de partage égal des voix.

6. Manière de voter :

Les votes sont donnés de vive voix, sauf pour l'élection des directeurs, et un membre ne peut être représenté par procureur.

Aux assemblées générales annuelles, on procédera à la réception des rapports du Bureau de direction et des officiers, et l'on procédera au scrutin secret à moins que tous les membres présents consentent à un vote ouvert à l'élection des membres du Bureau de direction. Mais si cette assemblée n'était pas ainsi tenue, le Bureau de direction n'en continue pas moins ses fonctions jusqu'à la tenue de l'Assemblée.

7. Vérification :

L'on nommera aussi un vérificateur des comptes dont les honoraires seront fixés par le Bureau de direction.

8. Entrée en vigueur des règlements :

Les règlements ou amendements aux règlements adoptés par leurs directeurs au cours du terme précédent sont soumis aux membres de la Corporation, mais n'entreront pas moins en vigueur à la date indiquée par le Bureau de direction, les membres de la Corporation ayant le droit de les amender ou abroger.

III

BUREAU DE DIRECTION

1. Nombre des directeurs :

Les directeurs sont au nombre de dix et sont élus, comme dit plus haut, à l'assemblée générale annuelle, à la majorité des voix et restent en fonction jusqu'à ce qu'ils soient remplacés. Les trois quarts au moins des membres du Bureau de direction doivent être des dames (mariées ou non, ou veuves). Cette dernière disposition ne peut être changée que par un vote des deux-tiers des membres de la Corporation présents en assemblée générale annuelle ou spéciale.

2. Vacances :

Toute vacance produite par décès ou démission d'un directeur entre deux assemblées générales est remplie par le Bureau de direction lui-même.

3. Absences réitérées d'un directeur :

Si un directeur manquait d'assister à trois réunions consécutives mensuelles, après avoir été convoqué par la poste à sa résidence, le Bureau de direction, pourra, et sans avoir à lui donner avis, déclarer son siège vacant et procéder à son remplacement.

4. Démission d'un directeur :

Tout directeur peut démissionner par écrit adressé au secrétaire ou de vive voix, au cours d'une assemblée du Bureau de direction, et dans ce dernier cas, mention de cette décision est faite au procès-verbal de l'assemblée.

5. Date de la réunion ordinaire mensuelle :

Les assemblées ordinaires du Bureau de direction se tiendront le premier lundi de chaque mois ou, si c'est un jour juridique, le lendemain sauf en juillet, août et septembre.

6. Convocation :

Les assemblées ordinaires ou spéciales sont convoquées par avis adressé au moins vingt-quatre heures avant la tenue de l'assemblée, à la dernière adresse connue de la résidence de chaque directeur. Le but de l'assemblée spéciale est indiqué sur l'avis. Il n'est pas nécessaire que cet avis soit envoyé par poste recommandée.

7. Pouvoirs des directeurs :

Le Bureau de direction a spécialement tous les pouvoirs nécessaires à l'administration de l'hôpital, aux rapports avec les religieuses, les médecins et les gardes-malades, et généralement tous les autres pouvoirs accordés par la loi des compagnies de Québec.

IV

LIEU DES ASSEMBLÉES

Aucun local spécial n'est fixé pour les réunions des membres de la Corporation et des directeurs. L'avis indique l'endroit choisi par le Président, ou en son absence par le secrétaire, pour la tenue de l'assemblée pour laquelle l'avis est envoyé aux membres de la Corporation, ou publié dans les journaux, suivant le cas.

Le quorum du Bureau de Direction est de cinq.

V

LES OFFICIERS

1. Officiers :

Les directeurs élisent entre eux un président, un vice-président, un secrétaire, un trésorier et un assistant-secrétaire, et tous autres officiers qu'ils croient devoir nommer pour la meilleure administration des affaires de la Corporation.

2. Président :

Le président présidera les assemblées des membres de la corporation et du Bureau de direction, et aura outre son vote, un vote prépondérant au cas de partage égal des voix.

3. Vice-président :

Le vice-président remplacera le président au cas de décès, d'absence ou d'incapacité d'agir du président.

4. Secrétaire ou trésorier :

Le secrétaire est chargé de la correspondance et tient les Minutes et la garde des Archives. Le trésorier tient les comptes et est remplacé par l'assistant-trésorier en cas d'absence ou d'incapacité d'agir.

5. Autres officiers :

Les devoirs de tout autres officiers seront déterminés par le Bureau de direction.

VI

SIGNATURE DES CHÈQUES, BILLETS, ETC.

1. Signature :

Tous les chèques, billets, etc., seront signés par le président et le trésorier ou l'assistant-trésorier, suivant le cas, sauf pour les chèques de moins de vingt-cinq piastres, qui peuvent être signés par le président ou le trésorier seul. Le trésorier peut endosser seul les chèques et billets et autres effets de commerce à l'ordre de la Corporation, mais doit les déposer au crédit de la Corporation.

2. Paiements :

Le président ou le trésorier peut acheter et payer seul les montants de moins de vingt-cinq piastres.

VII

DÉFINITION

Dans les présents règlements, le genre masculin comprend les deux sexes.

Le mot président veut aussi dire présidente ; vice-président, vice-présidente, et ainsi de suite.

VIII

RÉVOCATION

Tout règlement adopté jusqu'à ce jour et incompatible avec quelques dispositions des présents règlements est révoqué.

IX

ENTRÉE EN FORCE

Les présents règlements entreront en vigueur immédiatement.

Blanche-L. SIROIS,
présidente.

Copie authentique.

Certains de ces règlements devaient s'avérer dans l'avenir d'une particulière utilité pour l'un des groupes constituant la Corporation. Nous aurons à le signaler lors de certains événements primordiaux qui changèrent le cours de l'histoire de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.

SUPPOSITOIRES ADULTES — ENFANTS — BÉBÉS

Broncho-grippol

FORMULE	Adultes	Enfants	Bébés
Calcium acétylsalicylate	0.40 gr.	0.20 gr.	0.05 gr.
Dihydroxypropyl-théophylline	0.15 gr.	0.10 gr.	0.015 gr.
Quinine sulf.	0.10 gr.	0.06 gr.	—
Racine d'aconit pulv.	0.02 gr.	0.005 gr.	0.001 gr.
Guaïacol	0.05 gr.	0.003 gr.	0.02 gr.
Eucalyptol	0.05 gr.	0.03 gr.	0.02 gr.
Camphosulfonate de Na	0.05 gr.	0.02 gr.	0.01 gr.

Excipient spécial q.s.

INDEX THÉRAPEUTIQUE

De par la synergie existant entre ses composants, le Broncho-Grippol est doué des propriétés les plus efficaces comme antipyrétique, comme antiseptique des voies respiratoires, comme eupnéisant et comme cardio-protecteur.

Formule exclusive préparée par
LES LABORATOIRES JUNOD, Genève, Suisse

Seuls distributeurs au Canada

GRIPPE
BRONCHO-PNEUMONIES
REFROIDISSEMENTS
LARYNGITES
TRACHEITES
BRONCHITES
PNEUMONIES

Herdt & Charton Inc.
2245, RUE VIAU – MONTRÉAL

MEDICATION DE CHOIX

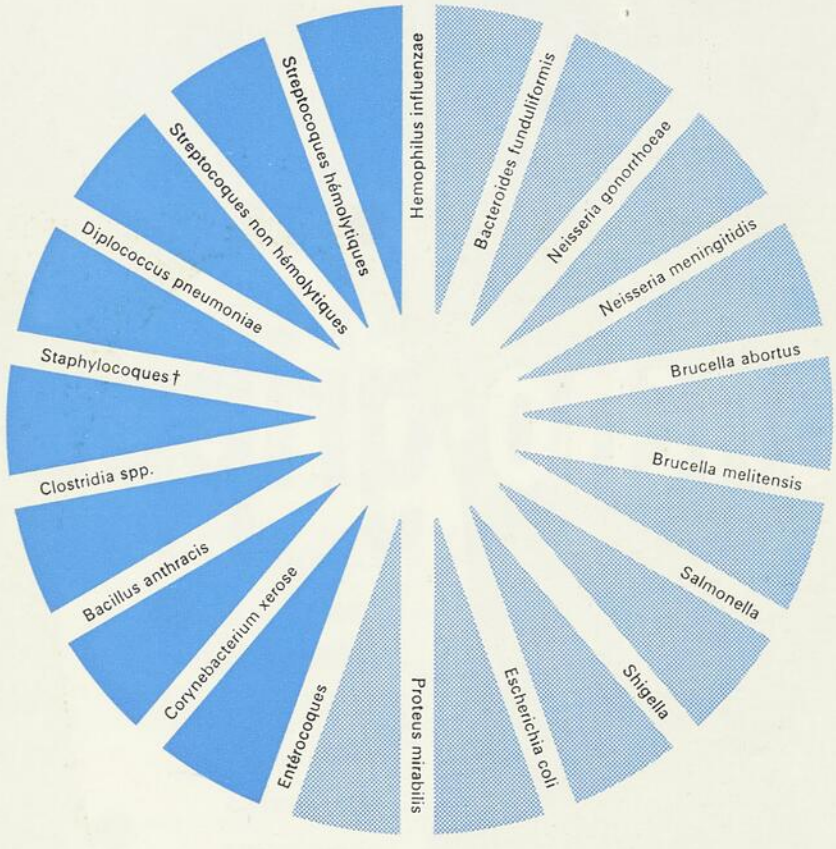
(14)

dans les infections respiratoires d'origine bactérienne

La pénicilline que vous prescrivez comme un antibiotique à large spectre

ampicine

(ampicilline)



L'AMPICINE EST BACTÉRICIDE — ET NON SIMPLEMENT BACTÉRIOSTATIQUE. ELLE EXERCE SON ACTION SUR TOUS CES ORGANISMES À GRAM-POSITITIF ET À GRAM-NÉGATIF.

POSOLOGIE PRATIQUE: 250 mg. aux 6 heures — dans l'otite moyenne... la bronchite... l'amygdalite... la pharyngite... la sinusite... la broncho-pneumonie.

BONNE TOLÉRANCE: Près de 4 années d'usage clinique démontrent que, comme toutes les pénicillines, l'Ampicine (ampicilline) est bien tolérée.

Littérature détaillée sur demande.

† Les staphylocoques producteurs de pénicillinase sont résistants à l'Ampicine.

PRÉSENTATION: Ampicine, Capsules: chaque capsule contient 250 mg. ou 500 mg. d'ampicilline.
Ampicine pour Injection: chaque fiole contient 250 mg. ou 500 mg. d'ampicilline (sous forme sodique).
Ampicine pour Suspension Orale: chaque 5 cc. contient 125 mg. ou 250 mg. d'ampicilline.

PRÉCAUTIONS: La possibilité de manifestations allergiques est toujours présente, particulièrement chez les sujets qui ont des antécédents de sensibilisation ou de réactions allergiques à la pénicilline.

Bristol LABORATORIES
OF CANADA LIMITED

Dès le 12 avril, les plans de transformation de la Maison du chemin de la Canardière sont envisagés. Par mesure d'économie l'on pallie à ce qui est plus urgent et à ce qui constituera des modifications permanentes. Dès le 8 septembre, les soumissions de l'architecte Raoul Chenevert relatives aux réparations sont reçues. Elles s'élèvent à $54 750. ($60 000., s'il y a peinture) et sont divisées entre plusieurs soumissionnaires au lieu d'un contrat général à l'un, et des sous-contrats accordés par le contracteur général. La surveillance des travaux et l'emploi des deniers de la Corporation s'en trouveront ainsi mieux contrôlés.

Le 20 juin après-midi, la Corporation avait le bonheur de décerner à ses premières étudiantes infirmières leur diplôme d'infirmière licenciée. L'événement a été rapporté ailleurs mais redisons que même si l'on voulut conserver à cette fête un cachet intime, la joie que cet événement a procurée à tous fut très grande.

En juillet, on étudie les soumissions d'émission de débentures que les courtiers de la ville ont bien voulu adresser à la Corporation, et le 3 août, ces débentures au montant de $250 000. sont adjugées à la Firme Bray, Caron et Dubé, sous la raison sociale du « Crédit Municipal Limité ».

L'exercice de la médecine infantile que l'œuvre a entreprise depuis maintenant trois ans, est assuré dans un avenir très prochain de se réaliser en un local approprié. La solidité des finances de la Corporation, et les nouveaux règlements qu'on vient de lui donner, consolident l'avenir de toute l'œuvre. Mais il reste un secteur, dans la trilogie de sa constitution, qui n'a pas subi une rénovation législative de son domaine, c'est celui de la Régie interne.

Le 3 août, le Conseil d'administration y pourvoit sur proposition de madame J. Morin, secondé par madame P. Robitaille.

La présidente et la secrétaire sont autorisées à signer avec les Révérendes Sœurs Dominicaines de l'Enfant-Jésus, un acte arrêtant les conditions auxquelles elles continueront à se charger de la Régie interne de l'Hôpital, les honoraires à leur payer, la période de temps à courir par ce contrat.

Et la présidente et la secrétaire sont autorisées à accepter ou stipuler toutes clauses ou conditions qu'elles croiront devoir accepter ou stipuler pour mieux protéger l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.

Septembre amène pour la première fois, l'étude de demandes d'adultes pour « être pensionnaires à l'Hôpital ». La chose, dit-on, mérite d'être prise en considération. Le vieux système moyen-âgeux hôpital-hospice n'est donc pas mort.

(A suivre.)

ANALYSES

John T. DUNN et Earle M. CHAPMAN. **Rising incidence of hypothyroidism after radio-active-iodine therapy in thyrotoxicosis.** (Augmentation de la fréquence de l'hypothyroïdie après traitement à l'iode radioactif dans la thyrotoxicose.) *N. Engl. J. Med.*, **271** : 1037-1043, (nov.) 1964.

D'après certains rapports récents, la fréquence de l'hypothyroïdie consécutive à un traitement à l'iode radioactif pour thyrotoxicose est de plus en plus élevée si les patients sont examinés plus longtemps après le traitement.

Les auteurs étudient l'évolution de 1 452 cas de thyrotoxicose traités à l'iode radioactif en fonction du temps écoulé depuis le traitement. La dose habituelle a été de 160 microcuries d'iode 131 par gramme de tissu thyroïdien. Les patients ont été divisés en quatre groupes : hypothyroïdiens, probablement hypothyroïdiens, non définis et euthyroïdiens.

Résultats et discussion :

Si l'on ne tient pas compte du délai après le traitement, la fréquence globale d'hypothyroïdie est de 26 pour cent. Si l'on étudie la fréquence chez des patients traités depuis plus de 10 ans, le pourcentage d'hypothyroïdie est de 43. De fait, une augmentation annuelle de deux pour cent est notée entre la troisième et la quinzième année après traitement à l'iode radioactif.

Ce travail démontre que l'hypothyroïdisme survient fréquemment après un traitement à l'iode radioactif et qu'il augmente à un rythme constant en fonction du temps. D'autres auteurs rapportent cependant une fréquence beaucoup moindre. Cette disparité peut être reliée à des différences de la définition d'état d'hypothyroïdie, de la façon de calculer la fréquence de cette complication et aussi de la dose d'iode^{131} utilisée.

Prévention de l'hypothyroïdie :

Cette complication est la plus importante rencontrée après le traitement à l'iode radioactif. Chez tous les patients traités, un examen périodique et des examens de laboratoire sont nécessaires, tout en se souvenant que les manifestations d'hypothyroïdie peuvent facilement passer inaperçues. Les auteurs considèrent que le traitement à l'iode radioactif est le plus efficace et le moins dangereux. Une façon de prévenir l'hypothyroïdie semble être de diminuer la dose d'iode bien que ceci doive nécessiter plus fréquemment des doses multiples d'iode radioactif.

Fernand LABRIE

Hans NEURATH. **Protein-digesting enzymes.** (Enzymes protéolytiques.) *Sci. Amer.*, **211** : 68-80, (déc.) 1964.

Les enzymes protéolytiques agissent de façon spécifique sur certaines protéines pour en briser les liens peptiques et les dégrader jusqu'au stade d'acides aminés. Comme la trypsine, la chymotrypsine et les carboxypeptidases sont les mieux connues, elles serviront dans cet article à illustrer la spécificité, la structure et le mode d'action de tous les enzymes protéolytiques.

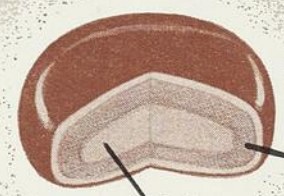
La spécificité de chacun de ces enzymes est telle que l'enzyme ne peut scinder un lien peptidique s'il n'est pas entouré de tels acides aminés. Ainsi, la trypsine brise uniquement les liens peptidiques situés à droite de l'arginine sur la chaîne polypeptidique.

Deux types de groupements participent de façon certaine aux réactions protéolytiques de la trypsine et de la chymotrypsine : ce sont les groupements donneurs d'électrons ou nucléophiles de la sérine et de l'histidine. Il est probable que seule une partie de la molécule enzymatique participe de fait à la réaction. Cette région active est celle qui vient en contact direct avec le substrat.

La structure de la trypsine et de la chymotrypsine est maintenant assez bien élucidée. Les précurseurs, soit le trypsinogène et le chymotrypsinogène, sont formés respectivement de 229 et de 246 acides aminés dont la séquence est connue. La position des centres actifs formés par les deux résidus d'histidine et celui de sérine est connue pour chaque molécule et est similaire. Ces trois résidus actifs sont très probablement tenus en contact étroit par les ponts sulfurés pour former le site actif.

ENZY-PEPSOL

ENZYMES DIGESTIFS POLYVALENTS



1er NOYAU

Contenant les enzymes d'origine fongique (Lipase, Amylase, Protéase) Pepsine, enzyme d'origine gastrique et adjonction de Cellulase. Action en milieu acide (pH 1,5 à 6,9) dans l'estomac. Début de la protéolyse. Dyspepsies de fermentation.

2e NOYAU

Protégé lors du passage dans l'estomac, contenant les enzymes d'origine pancréatique (Lipase, Protéase, Trypsine). Action en milieu alcalin (pH 6,9 à 9,0) dans l'intestin duodénum et jéjunum. Dyspepsies de putréfaction.

ASSURE UNE DIGESTION

GASTRO - DUODÉNO - JÉJUNALE PARFAITE

Posologie: 1 à 2 dragées aux repas.

Présentation: Flacons de 36, 100 et de 500 dragées.

Herdt & Charton Inc.
Montréal

POUR ÉVITER QUE LA DIÈTE
NE DÉCOURAGE LE SUJET CORPULENT

DEXAMYL*

ANOREXIQUE PSYCHOTONIQUE

'Dexamyl' est présenté sous forme de capsules Spansule* No 1 et No 2. Chaque concentration est offerte en flacons de 30 et de 250 ainsi que sous bandes spéciales de 15. Egalement présenté, sous forme de comprimés, en flacons de 100 et de 500 ainsi que sous bandes spéciales de 30.

SMITH KLINE & FRENCH • MONTRÉAL 9

*Marque déposée au Canada

DL-M15AF

L'activation de trypsinogène en trypsine, de chymotrypsinogène en chymotrypsine se fait par séparation d'un lien peptidique sur la molécule. Cette réaction changerait alors la configuration spatiale de la molécule et permettrait la réunion efficace des sites actifs auparavant existants mais tenus éloignés les uns des autres. La même explication vaut pour l'activation de nombre de précurseurs enzymatiques tels la prothrombine, le fibrinogène et le plasminogène.

Cet article porte surtout sur le mode d'action de la trypsine et de la chymotrypsine et montre le rôle de la sérine et de l'histidine comme composantes du site actif. Ceci n'est qu'un exemple car plusieurs autres résidus et certains métaux jouent un rôle similaire dans d'autres systèmes enzymatiques.

Fernand LABRIE

F. BARRON, M. E. JARVIK, et S. BUNNELL, Jr. **The hallucigenic drugs.** (Les substances hallucinogènes.) *Scientific American*, **210** : (avril) 1964.

Depuis toujours, l'homme cherche à maintenir tout et en même temps il aime et recherche le changement. Pour changer son propre esprit, il emploie plusieurs procédés dont l'usage de substances chimiques : alcool, opium, hashish, marijuana et, plus récemment, les substances dites hallucinogènes.

Du peyote cactus *Lophophora williamsii*, la plus employée de ces substances : la muscaline ; des champignons *Psilocybe mexicana* et *Stropharia cubensis* : la psilocybine et la psilocin, et d'un ergot (*Claviceps purpurea*) poussant sur le seigle et le blé : l'acide diéthylamine lysergique (LSD). Ces substances sont des alkaloïdes et présentent un anneau indole. Depuis que l'on sait que la structure chimique de la mescaline est reliée à celle de l'épinéphrine, une foule d'hypothèses ont été émises afin d'expliquer les relations existant entre les substances hallucinogènes, les psychoses et les neurohormones telles que l'épinéphrine, les catécholamines, l'acétylcholine et la sérotonine. En 1943 la découverte de la LSD remettait tout en question.

En résumé, les effets de ces substances sont les suivants :

1. Modifications marquées des perceptions au niveau des cinq sens (agréables ou désagréables) ;
2. Sensations viscérales ;
3. Altération de la notion du temps ;
4. Identification du sujet et de l'objet ;
5. Etat de veille exagéré et prolongé ;
6. Effets physiologiques sympathicomimétiques.

Cependant ces effets sont très subjectifs, c'est-à-dire qu'ils dépendent en grande partie du sujet lui-même, de son état d'esprit, de ce qu'il recherche en prenant ces substances, du moment et du lieu où il les prend, etc.

Depuis quelque temps, on emploie expérimentalement ces hallucinogènes dans un but thérapeutique.

Pierre FORCIER

A. J. FRIEDHOFF, L. HEKIMIAN, M. ALPERT, et E. TOBACH. **Dihydroxyphenylalanine in extrapyramidal disease.** (La d'hydrophénylalamine dans les maladies extrapyramidales.) *J.A.M.A.*, **184** : (27 avril) 1963.

On admet de plus en plus que le métabolisme de la dopamine est impliqué dans la production des symptômes extrapyramidaux. La dopamine se trouve en plus grande abondance dans les ganglions de la base, alors que la norépinéphrine et la sérotonine, autres amines cérébrales importantes, se trouvent comparativement en moins grande concentration à ces mêmes endroits. De plus, l'administration de réserpine qui abaisse le taux de dopamine cérébrale peut produire un syndrome semblable au syndrome parkinsonnien, quoique dans celui-là, la rigidité prédomine. La dopamine ne traversant que la barrière hémato-encéphalique, donc synthétisée sur place, l'auteur a administré à six patients parkinsonniens de la L-DOPA (L-dihydroxyphénylalanine), précurseur de la dopamine, celle-là traversant la barrière hémato-encéphalique. Or la rigidité a été favorablement modifiée durant quelques heures ; le tremblement demeurant par ailleurs inchangé. De cette expérience, on peut conclure : 1° ou que l'action de la dopamine est spécifique et, donc, importante dans la genèse de la rigidité ; 2° ou que son action est non spécifique et que l'amélioration de la rigidité n'est que le fait de l'augmentation des substances sympathicomimétiques intracérébrales dont la L-DOPA est aussi précurseur.

Pierre FORCIER

Robert BURSTEIN et Helman C. WASSERMAN. **Effect of Provera on the Fetus.** (Effet du Provera sur le fœtus.) *Obstet. & Gynec.*, **23** : 931-934 (juin) 1964.

L'acétate de médroxyprogestérone (Provera) a été administré à 239 femmes enceintes. Parmi les 203 femmes qui conduisirent leur grossesse à terme, 172 reçurent de la médroxyprogestérone au cours du premier trimestre de leur grossesse. Parmi les enfants nés de ces 172 mères, un seul eut une hypertrophie transitoire du clitoris. Les auteurs décrivent ce cas d'hypertrophie clitoridienne et font la revue des effets masculinisants de diverses substances progestatives.

L'administration de la médroxyprogestérone chez ces 172 femmes au cours du premier trimestre de leur grossesse fut indiquée par des hémorragies dans 100 cas, par des crampes dans 18 cas et à titre prophylactique dans 54 cas. Cette dernière catégorie comprend celles dont l'histoire obstétricale antérieure suggérait la possibilité d'un avortement et, aussi, celles pour lesquelles cette hormone fut utilisée comme diagnostic de grossesse. La dose quotidienne varia de 5 à 50 mg par jour et *per os* avec ou sans injection additionnelle, mais dans six cas la médroxyprogestérone injectable (Depo-Provera) fut la seule médication utilisée. La dose totale administrée varia depuis moins de 50 mg jusqu'à plus de 7 000 mg et la durée de la médication fut fixée par la durée des symptômes ou dans le groupe qui recevait l'hormone à titre prophylactique, par la disparition de la période de danger. Les enfants comprennent 92 mâles et 82 femelles dont un fut mort-né et un autre avait une maladie cardiaque congénitale. Il y eut deux groupes de jumeaux.

Une enfant avait une hypertrophie clitoridienne à sa naissance. C'est au cours de sa sixième semaine de grossesse alors qu'elle commençait à saigner que la mère avait reçu 25 mg de médroxyprogestérone par jour pendant sept jours. Les pertes disparurent en 48 heures et la grossesse se poursuivit de façon entièrement normale après cet incident. Toutefois la mère a reçu un antihistaminique et un antibiotique à cause d'une infection des voies respiratoires supérieures et un diurétique au cours de son troisième trimestre pour de l'œdème.

L'enfant naquit à terme et n'avait aucune autre anomalie des organes génitaux externes à l'exclusion de l'hypertrophie clitoridienne. Lorsque l'hypertrophie clitoridienne fut encore observée à l'âge de six semaines, on fit faire un frottis buccal et à deux reprises on y retrouva de six à 12 pour cent de cellules contenant de la chromatine sexuelle ce que le pédiatre interpréta comme une image de type masculin. D'autres examens à l'âge de trois mois révélèrent qu'il s'agissait d'un enfant normal sur tous les aspects à l'exception que le clitoris mesurait de 1,5 à 2,5 centimètres selon différents observateurs. Les frottis buccaux furent répétés et on trouva 23 pour cent de cellules contenant de la chromatine sexuelle, soit une réaction de sexe féminin. Une technique démontra que l'âge de l'ossification était normal mais une autre technique démontra une avance de deux mois. L'hypertrophie clitoridienne régressa progressivement et à l'âge de six mois les pédiatres conclurent que tout était redevenu à des limites normales.

Un autre cas d'hypertrophie clitoridienne a été rapporté chez un enfant dont la mère avait reçu de la médroxyprogesterone, soit 10 mg *per os* de la septième à la quatorzième semaine de la grossesse. Le docteur Samuel Stubbs a ajouté un autre cas de masculinisation temporaire d'un fœtus femelle. D'après d'autres rapports, l'éthistérone et la noréthindrone auraient pu fréquemment provoquer de la masculinisation d'enfants femelles. Kupperman a rapporté deux cas d'hypospadias chez des mâles dont les mères avaient reçu de la progestérone dans un cas et de la médroxyprogestérone dans l'autre ; dans le dernier cas l'enfant avait un hypospadias au premier degré.

Il a aussi rapporté 14 car de masculinisation de fillettes dont les mères n'avaient reçu aucune thérapeutique hormonale (Brook Lodge Symposium, *Brook Lodge Press*, Augusta, Michigan, p. 105, 1961).

HYDRODIURIL*

HYDROCHLOROTHIAZIDE U.S.P.

chaque fois qu'une thérapeutique antihypertensive est requise

HydroDIURIL*
pierre angulaire du traitement de l'hypertension

- réduit la tension artérielle, en certains cas, sans l'adjonction d'autres agents.
- assure une efficacité soutenue au cours d'une administration prolongée.
- potentialise l'action de tous les autres antihypertenseurs.

chaque fois qu'une diurèse est indiquée

HydroDIURIL*
agent salurétique efficace

- provoque un début d'action rapide et une courte durée de l'effet de pointe, d'où diurèse au cours de la journée suivie d'un sommeil nocturne ininterrompu.
- exerce une action efficace persistante même au cours d'un traitement prolongé en raison de l'excrétion équilibrée du Na^+ et du Cl^-.
- permet, en plusieurs cas, l'atténuation de la restriction du sel — motif suffisant pour assurer la pleine collaboration du malade.

Résumé

Effets secondaires: Il y a lieu d'user de prudence dans l'emploi de l'hydrochlorothiazide chez les patients affectés d'un déséquilibre électrolytique, chez les patients soumis à un traitement à la digitaline et chez ceux qui présentent de l'arythmie cardiaque. De plus, en raison de la carence en potassium que peut provoquer cette substance on devra toujours prévoir l'administration d'un supplément de potassium chez ces patients-là. On recommande aussi une grande précaution dans l'emploi de l'hydrochlorothiazide chez les malades atteints d'affections graves du foie ou des reins, chez ceux dont la catamnèse accuse un coma hépatique, de l'oligurie et l'élévation de l'azote non protéique (N.P.N.). Ce n'est qu'exceptionnellement que l'hydrochlorothiazide cause de l'hyperuricémie ou réduit la tolérance au glucose. Parmi les effets secondaires, possibles mais rares, que l'on peut rencontrer en cours de traitement avec l'hydrochlorothiazide, on a signalé de la thrombocytopénie, du purpura, des éruptions et de la photosensibilité de même que des troubles gastro-intestinaux, de la diarrhée, des vertiges et de la paresthésie. Lorsque l'hydrochlorothiazide est employé en association avec d'autres hypotenseurs, il peut y avoir potentialisation de son action; il est essentiel de réduire, d'au moins la moitié, la posologie de ces derniers, particulièrement celle des ganglioplégiques. *Contre-indications:* En présence d'anurie, les diurétiques sont contre-indiqués.

Les médecins peuvent obtenir sur demande une documentation complète.

Présentation: Comprimés dosés à 25 mg. ou à 50 mg. d'hydrochlorothiazide U.S.P. en flacons de 100 et de 1,000.

MSD MERCK SHARP & DOHME OF CANADA LIMITED MONTRÉAL

*Marque de commerce

lorsque vous prescrivez

CÉFRACYCLINE
MARQUE DÉPOSÉE

votre patient reçoit la

TÉTRACYCLINE
TAMPONNÉE
Frosst

de haute qualité mais à bas prix

Soumise au contrôle de la qualité, continu et rigoureux, des laboratoires Frosst, la "Céfracycline" est conforme aux plus hautes normes de la pharmacopée.

COMPRIMÉS

Chaque comprimé contient 250 mg de chlorhydrate de tétracycline.

POSOLOGIE — Adultes: un comprimé quatre fois par jour. Cette dose peut être légèrement dépassée dans des circonstances particulières.

Enfants: 8 mg par jour, par livre de poids, répartis en doses fractionnées; e.g. un enfant de 30 lb — ¼ de comprimé quatre fois par jour; 60 lb — ½ comprimé quatre fois par jour.

Flacons de 16 et de 100 comprimés

SUSPENSION

Chaque cuillerée à thé de 5 cc renferme de la tétracycline équivalant à 125 mg de chlorhydrate de tétracycline.

POSOLOGIE — Enfants: 8 mg par jour, par livre de poids, répartis en doses fractionnées; e.g. un enfant de 30 lb — ½ cuillerée à thé quatre fois par jour; 60 lb — 1 cuillerée à thé quatre fois par jour. Adultes: 2 cuillerées à thé quatre fois par jour.

Flacons de 60 et de 100 cc

GOUTTES

Chaque cc (20 gouttes) contient de la tétracycline équivalant à 100 mg de chlorhydrate de tétracycline (environ 5 mg par goutte).

POSOLOGIE: 8 mg par jour, par livre de poids, répartis en doses fractionnées; e.g. un bébé de 10 lb — 4 gouttes quatre fois par jour; 20 lb — 8 gouttes quatre fois par jour; 30 lb — 12 gouttes quatre fois par jour.

Flacons de 10 cc, avec compte-gouttes gradué

PRODUITS PHARMACEUTIQUES DE QUALITÉ
Frosst Charles E. Frosst & Co.
MONTRÉAL CANADA
Maison entièrement canadienne - Fondée en 1899

MISE EN GARDE — Les antibiotiques à large spectre provoquent quelquefois une surcroissance de micro-organismes résistants. Il peut se produire des effets secondaires tels que glossite, stomatite, proctite, vaginite, dermatite ou nausées. Une constante vigilance s'impose. Si l'on utilise les doses minimales efficaces, on réduit l'incidence de ces effets fâcheux. En présence d'altération rénale, surtout chez la femme gravide, même les doses usuelles risquent de donner lieu à une accumulation excessive dans l'organisme, accumulation qui peut devenir toxique pour le foie et le pancréas. Des doses plus faibles que les doses usuelles sont donc indiquées dans ces cas. Si le traitement est prolongé on recommande d'effectuer des déterminations des concentrations sériques en tétracycline. L'administration de tétracycline à la femme enceinte et au nourrisson peut amener une pigmentation et une hypoplasie dentaires chez le bébé. On conseille donc d'éviter son emploi chez de tels patients. Par ailleurs, là où aucune autre préparation de risques éventuels moindres ne peut maîtriser l'infection, employer la tétracycline.

REVUE DES LIVRES

Actualités cardio-vasculaires médico-chirurgicales, publiées sous la direction de R. FROMENT, professeur de clinique et de prophylaxie cardio-vasculaires à la Faculté de médecine de Lyon, A. GONIN, professeur à la Faculté, médecin des hôpitaux de Lyon, et P. MICHAUD, professeur de clinique chirurgicale des maladies du cœur à la Faculté de médecine de Lyon. Au secrétariat : J. DESCOTES et A. PERRIN. Première série : *Les valvulopathies du cœur gauche et leur traitement chirurgical* (sténose mitrale et commissurotomies exceptées). Un volume 16,5×24,5 de 258 pages, avec 51 figures et 13 tableaux : 48 f. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^e^).

L'équipe lyonnaise dont le professeur Froment est le chef de file inaugure ainsi la publication d'une série de monographies, de rythme annuel, consacrées chacune à un sujet cardio-vasculaire médico-chirurgical d'actualité.

Loin d'être le reflet principal de l'École correspondante, ces groupements périodiques d'articles originaux veulent être un des modes d'expression des francophones de toutes origines. Ainsi pour ce premier volume, qui juxtapose à beaucoup de grands noms de la cardiologie et de la chirurgie cardiaque françaises actuelles, ceux d'une grande école étrangère. Ceci, autour d'un des sujets les plus brûlants de l'heure : le traitement chirurgical, essentiellement prothétique, des valvulopathies acquises autres que la sténose mitrale. Avec les bases anatomo- et physio-cliniques correspondantes, 47 pages sont ainsi consacrées à la sténose aortique, 97 pages à l'insuffisance aortique, 83 pages à l'insuffisance mitrale. Une introduction « médico-chirurgicale » sur les problèmes communs aux indications de prothèse valvulaire ouvre cette monographie.

Cet ensemble actuel n'a pas son équivalent en langue française.

I. *Problèmes communs aux valvulopathies aortiques et mitrales.* Problèmes d'indications chirurgicales, communs aux valvulopathies gauches (R. FROMENT et P. MICHAUD). — Abord des valvules aortiques et mitrales en chirurgie expérimentale (C. et A. CABROL, J.-F. et C. CONSO, M. PREGERMAIN, J. BOSURGI et G. PARIENTE).

II. *Rétrécissement aortique et traitement chirurgical.* Chirurgie des lésions aortiques orificielles congénitales (J. MATHEY, J.-P. BINET, J.-J. GALEY, Y. DUBOYS et R. CRAUSSE). — Traitement chirurgical des lésions acquises de l'appareil valvulaire aortique (Ch. DUBOST, Ph. BLONDEAU, et A. PIWNICA). — Aperçu général des indications et contre-indications chirurgicales dans les sténoses aortiques (R. RAYNAUD et M. BROCHIER). — Pronostic et indications opératoires des sténoses aortiques (P. BROUSTET et G. DUBOURG).

III. *Insuffisance aortique et traitement chirurgical.* Possibilités techniques actuelles de la chirurgie de reconstruction valvulaire dans l'insuffisance aortique (P. MICHAUD, M. PONT, H. THERMET et H. VIARD). — Perspectives chirurgicales de l'insuffisance aortique (*à propos de 12 cas opérés*) (P. SOULIÉ, J. ACAR, M. DEGEORGES et J. FORMAN). — Bases anatomo-cliniques des indications opératoires pour insuffisance aortique ou très prédominante (*d'après 201 observations personnelles*) (R. FROMENT, A. PERRIN, J. NORMAND, A. SAINT-PIERRE et Cl. BESSET).

IV. *Insuffisance mitrale et traitement chirurgical.* Traitement chirurgical des insuffisances mitrales par annulo- et valvuloplastie (I. K. LACQUET, A. G. BROM et J. NAUTA). — La sélection des malades pour le traitement de l'insuffisance mitrale (H. A. SNELLEN et H. HARTMAN). — La place actuelle de la chirurgie dans le traitement de l'insuffisance mitrale (P. MAURICE, A. GERBAUX et J. LENÈGRE). — Bases anatomo-cliniques de la décision médicale en matière de correction chirurgicale de l'insuffisance mitrale (H. LATOUR et P. PUECH).

Observations d'insuffisances mitrales opérées. Remarques phonocardiographiques sur le fonctionnement de la valvule de Starr mitrale (B. COBLENTZ). — Dix annuloplasties pour insuffisance mitrale (E. NÈGRE, A. THÉVENET et H. PUJOL). — Résultats à distance dans deux cas d'insuffisance mitrale traités par annuloplastie (J. FACQUET, P. COLVEZ et Ch.-H. SAVIER). — Réparation chirurgicale de l'insuffisance mitrale par rupture de cordage (Y. BOUVRAIN, J.-P. BINET, F. DESSERTENNE, A. BOURTHOUMIEUX et M. DORRA). — Évaluation des résultats de l'annuloplastie à cœur ouvert dans l'insuffisance mitrale sur des opérés de plus de trois ans (R. BÉNICHOUX et G. ZEPPENFELDT). — A propos du traitement chirurgical de l'insuffisance mitrale (Ph. DAUMET et M. DAUSSY).

Nouvelle pratique chirurgicale illustrée. *Fascicule XXIII.* Jean QUÉNU, directeur. Un volume grand in-8° de 296 pages, avec 234 figures dessinées d'après nature par P. RIVALLAIN (1964) : 55 f. *Editions Doin, Deren et Cie*, 8, place de l'Odéon, Paris (VI^e^).

Sommaire du fascicule XXIII :

Cure opératoire d'une fistule œsophago-bronchique (Georges Thomeret). — *Kyste du médiastin antérieur : exérèse et thymectomie associée* (Claude Dubost). — *Transplantation secondaire au duodénum*

de l'anse efférente d'une gastrectomie (Jean Moreaux). — *Splénoportographie* (Lucien Léger et Michel Prémont). — *Colpo-hystérectomie avec cellulo-lymphadénectomie pour cancer du corps utérin* (Georges Thomeret). — *Orchidopexie par le procédé de Leveuf* (Jean Bienaymé). — *Opération d'Eggers. Transplantation des ischio-jambiers dans le quadriceps* (Jean Judet et P. Rigault). — *L'alignement articulo-métatarso-phalangien* (Jean Lelièvre).

Conférences de psychiatrie, pour la préparation au médicat des Hôpitaux psychiatriques, par Guy BENOÎT, ancien interne des hôpitaux psychiatriques de la Seine, médecin des hôpitaux psychiatriques. Préface du docteur DAUMÉZON. Fascicules I et II : *Sémiologie.* Un volume in-8° de 160 pages (1964) : 15 f. Prix de souscription aux 11 fascicules : 145 f. (Il paraîtra, en principe, un fascicule tous les 2 mois.) *Editions Doin, Deren et Cie,* 8, place de l'Odéon, Paris (VI[e]).

Les Conférences de psychiatrie du docteur Guy Benoît, qui vont paraître par fascicules au cours des années 1964-1965, ont fait l'objet d'une première rédaction en vue d'un enseignement restreint dans le cadre d'une « conférence » préparant au médicat des hôpitaux psychatriques.

C'est dire le souci de clarté et de précision qui a présidé à leur élaboration.

Leur publication — répondant à un désir exprimé lorsque les « conférences » orales furent terminées — a rendu nécessaire une révision complète et a obligé à être plus clair encore et le plus complet possible dans le cadre d'une question de 3 heures.

C'est un excellent exercice pour l'esprit que de devoir ramasser sous une forme accessible, immédiatement intelligible, des notions souvent complexes, parfois dispersées dans de multiples textes.

La forme conférence, pour discutable qu'elle soit en psychiatrie, reste malgré tout un excellent mode d'approche et une base d'enseignement.

A l'heure où la psychiatrie devient un centre d'intérêt pour de nombreux étudiants et de nombreux médecins, il n'est pas inutile de procéder à un exposé par questions plus séduisant et plus commode, éclairant les données fondamentales et éveillant l'intérêt.

Ces conférences se veulent une introduction à une science difficile, mais aussi un exemple d'exposition des questions.

Le plan observé pour la publication reste fidèle à une psychiatrie traditionnelle dans la mesure où celle-ci est encore la seule base solide pour un travail de ce genre, mais il est fait dans chaque conférence la part nécessaire aux données nouvelles ; certaines questions même ont été entièrement rédigées en fonction de données ne datant que des 5 ou 10 dernières années.

Il reste à regretter l'enseignement oral qui permet de présenter la question sous plusieurs éclairages et en fonction de différents plans ; néanmoins, la forme écrite et publiée est plus profonde et, si elle est immuable, sa vocation doit être de susciter d'autres mises en forme, comme contenant les éléments condensés de toutes les présentations possibles.

SOMMAIRE DU FASCICULE I. — *Impulsion. — Hypocondrie. — Mégalomanie. — Onirisme. — Auto-accusation. — Mutisme. — Délire des négations. — Suicide.*

SOMMAIRE DU FASCICULE II. — *Automatisme mental.— Erotomanie. — Dépersonnalisation. — Diagnostic des états de stupeur. — Anxiété morbide. — Les troubles de la mémoire. — Troubles du sommeil. — Syndrome de Korsakoff.*

FASCICULES À PARAÎTRE. — Fasc. III : *Psychiatrie médico-légale.* — Fasc. IV : *Troubles mentaux non primitifs.* — Fasc. V : *Déséquilibre psychique et démence.* — Fasc. VI : *Les états d'arriération et l'alcoolisme psychiatrique.* — Fasc. VII : *Les névroses.* — Fasc. VIII : *Les psychoses aiguës.* — Fasc. IX : *La schizophrénie.* — Fasc. X : *Les délires chroniques.* — Fasc. XI : *Les traitements psychiatriques.*

Diagnostic virology, par C. D. HSIUNG, assistant professeur d'épidémiologie à la Faculté de médecine Yale, en collaboration avec J. R. HENDERSON. Préface de l'auteur. Un volume de 125 pages (y compris les appendices) avec 39 figures et 11 tableaux : U.S. $4,50 *Yale University Press,* New Haven et Londres.

Comme son nom l'indique, cet excellent cours est destiné aux étudiants en diagnostic virologique. L'ouvrage a un peu de la présentation d'un cahier de travaux pratiques dont il a la clarté, la concision et la commodité.

Ce manuel est divisé en deux parties. La première, la plus courte, a trait aux techniques élémentaires de cultures cellulaires utiles en matière de diagnostic ainsi qu'aux virus endogènes pouvant apparaître spontanément dans les cultures. Ce dernier point est une heureuse initiative car les étudiants en ce domaine oublient souvent ce piège.

La seconde partie est consacrée uniquement aux virus. Ceux-ci sont groupés selon la classi-

Observation clinique #1
"réduction appréciable de la perte de sang"

Le DUO-C.V.P. créa "une réduction appréciable de l'écoulement sanguin chez la plupart des femmes souffrant de ménorrhagie habituelle de l'ovulation" en neutralisant la faiblesse capillaire généralement associée à cet état.

"Ce traitement ne semble comporter aucune contre-indication."

Clemetson, C. A. B. et Blair, L. M.: *Amer. J. Obstet. & Gynec.* 83:1269, 1962.

Observation clinique #2
"amélioration importante"

Chez les cas de perte profuse (associée à la ménorrhagie sans cause organique), le traitement par le DUO-C.V.P. a donné des résultats "excellents" ainsi que le démontrèrent l'arrêt facile du saignement, la sensation plus accusée de bien-être, l'aptitude à poursuivre les occupations normales et l'absence d'effets secondaires.

Prueter, G. W.: *Applied Therapeutics* 3:351, 1961.

Observation clinique #3
"amélioration franche et excellente"

Trois mois d'administration de DUO-C.V.P. ont apporté une "amélioration sensible" chez 14 des 16 cas de ménorrhagie fonctionnelle. On attribue ces résultats à la correction de l'hyperfragilité et de l'hyperméabilité capillaires qui "sont à l'origine du saignement excessif de la ménorrhagie fonctionnelle."

Cohen, J. D. et Rubin, H. W.: *Current Therapeutic Research* 2:539, 1960.

DUO-CVP

...contribue à diminuer la perméabilité et la fragilité capillaires grâce à l'action du complexe bioflavonoïde hydrosoluble d'agrumes et de l'acide ascorbique. Le DUO-C.V.P. est relativement exempt d'hespéridine, de naringine et d'autres substances bioflavonoïdes inactives contenues dans les agrumes.

Formule:
Composé bioflavonoïde d'agrumes . . . . . 200 mg
Acide ascorbique (vitamine C) . . . . . 200 mg
par capsule
Flacons de 50, 100 et 500.

DOSE COURANTE Une capsule duo-C.V.P. *t.i.d.*
EN OUTRE: Capsules duo-C.V.P. avec vitamine K; Capsules CVP et Sirop CVP avec vitamine K

Tirés-à-part et échantillons sur demande

ARLINGTON-FUNK LABORATORIES, division of U. S. Vitamin Corporation of Canada, Ltd.
Casier Postal 779, Montréal 3, Québec
Toronto • Winnipeg • Calgary • Vancouver • Moncton

PREPARATION DES EXAMENS
RETARDS INTELLECTUELS
ASTHENIES PSYCHO-SOMATIQUES

GLUTAMAG

(GLUTAMATE DE MAGNESIUM)

AMPOULES B_1 BUVABLES
AMPOULES TRIVIT B BUVABLES
DRAGEES TRIVIT B
DRAGEES B_1 - C - B_{12}

Welcker et Cie
LIMITÉE
1775, Edouard-Laurin, Montréal 9.

fication moderne, et chaque groupe fait l'objet d'un chapitre. Chacun de ces chapitres contient un bref rappel général des propriétés des virus en cause précédant l'exposé technique proprement dit. Ce dernier se limite aux procédés éprouvés dans le domaine considéré.

A la fin de chaque chapitre, des références bien choisies permetttant au lecteur qui le désire d'approfondir ses connaissances dans un domaine particulier. Il est à noter l'abondance et la qualité des illustrations. Le livre se termine par trois appendices faciles à consulter, sortes de répertoires des diverses solutions et réactifs employés dans les techniques.

C'est donc un ouvrage à recommander non seulement à ceux qui débutent dans le diagnostic virologique, mais également aux virologistes plus chevronnés pour qui il sera un utile aide mémoire.

Philippe DANIEL

Cahiers d'anatomie, par L. PERLEMUTER, interne des hôpitaux de Paris, et J. WALLIGORA, interne des hôpitaux de Paris, moniteur-adjoint d'anatomie à la Faculté de médecine de Paris. Préface du professeur J. PATEL. Cahiers de 21,5×27 à prix variables (voir liste). *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI[e]).

Ces *Cahiers d'anatomie* répondent à un but très précis : réaliser dans le fond et dans la forme un outil d'enseignement moderne afin de rendre le travail de l'étudiant plus rapide, plus facile et agréable.

L'ouvrage est conçu d'après deux impératifs : être clair et concis pour ceux qui débutent en anatomie, mais être complet pour les étudiants qui préparent les concours.

Les auteurs se sont attachés à être complets en choisissant le programme de l'Internat des Hôpitaux de Paris, qui permet d'exposer en une heure ni trop ni trop peu sur les organes essentiels.

Clarté et concision sont assurées par une association logique et nécessaire entre le texte et l'illustration. Le texte est en effet présenté selon le même plan pour l'étude de chaque organe. La typographie a été spécialement étudiée pour permettre de retenir la mise en place des chapitres, sous-chapitres et paragraphes. Elle vise aussi à souligner les faits importants. L'illustration correspond fidèlement au texte par des schémas situés en regard que l'étudiant peut aussi détacher pour réaliser une classification personnelle. Le grand nombre de figures permet leur simplicité tout en respectant la réalité anatomique. L'étudiant « visualise » comme au cinéma la région ou l'organe étudiés et ne disperse pas ses efforts. La compréhension des structures anatomiques s'impose à l'esprit.

Bien que cet ouvrage soit plus spécialement axé sur la préparation de l'Internat, il intéresse un public beaucoup plus vaste. Les auteurs connaissent bien les difficiles problèmes auxquels se heurte l'étudiant devant l'incertitude des programmes, C'est pourquoi ces « *Cahiers d'anatomie* » sont conçus pour qu'en réduisant ou en développant tel ou tel chapitre, l'étudiant puisse faire face à n'importe quel type d'examen ou de concours, quelle que soit la forme sous laquelle les questions seront posées.

En dernier lieu les auteurs se sont efforcés de tenir compte des acquisitions récentes et importantes en anatomie. Ainsi le praticien soucieux de se remémorer en un instant une disposition anatomique particulière, correspondant à un cas clinique, trouvera là un premier mais précieux secours.

LISTES DES CAHIERS

Cahier 1. — SYSTÈME NERVEUX CENTRAL. Un cahier de 102 planches (21,5×27) : 28 f.
Ventricules cérébraux. — Quatrième ventricule. — Hypophyse. — Artères du cerveau. — Voies optiques. — Nerf trijumeau. — Nerf facial. — Nerfs moteurs de l'œil.

Cahier 2. — ABDOMEN, I. Un cahier de 89 planches (21,5×27) : 26 f.
Arrière-cavité des épiploons. — Rate. — Estomac et ses vaisseaux. — Duodénum. — Pancréas. — Voies biliaires. — Veine porte.

Cahier 3. — ABDOMEN, II : 28 f.
Mésentère. — Côlon et ses vaisseaux. — Veine cave inférieure. — Rein et ses vaisseaux. — Capsules surrénales.

Cahier 4. — PETIT BASSIN, I.
Uretère. — Vessie. — Urètre et prostate. — Canal déférent. — Rectum et ses vaisseaux.

Cahier 5. — PETIT BASSIN, II.
Utérus et ses vaisseaux. — Ovaires. — Ligament large. — Releveur de l'anus. — Vaisseaux et nerfs honteux internes. — Racines rachidiennes lombo-sacrées.

Cahier 6. — THORAX.
Œsophage. — Cœur et ses vaisseaux. — Veine cave supérieure. — Bronches. — Artère pulmonaire. — Diaphragme. — Aorte thoracique.

Cahier 7. — TÊTE ET COU, I.
Artère vertébrale. — Carotide interne. — Carotide externe et ses branches. — Sympathique cervical. — Nerf phrénique.

Cahier 8. — TÊTE ET COU, II.
Région parotidienne. — Région sous-maxillaire. — Corps thyroïde. — Nerfs et vaisseaux de la langue. — Nerf récurrent.

Cahier 9. — MEMBRES SUPÉRIEURS.

Cahier 10. — MEMBRES INFÉRIEURS.

Psychodynamique essentielle, normale et pathologique, par Georges ABRAHAM, docteur en médecine et philosophie, chef de clinique à l'hôpital psychiatrique de Malévoz (Suisse). Un volume in-8° de 278 pages (1964) : 40 f. *Editions Doin, Deren et Cie,* 8, place de l'Odéon, Paris (VI^e^).

Depuis que l'étude de la psychodynamique s'est imposée comme une exigence fondamentale pour la psychologie et la psychiatrie, rendre cette étude de plus en plus systématique et approfondie en a été sa conséquence logique. Ce qui a signifié pousser la recherche au delà des phénomènes les plus apparents, des schémas psychologiques conventionnels et autant que possible au delà aussi de leurs élaborations sociales et culturelles.

La psychanalyse et la *Daseinanalyse* ont joué à cet égard un rôle d'avant-garde en constituant les bases de la recherche psychodynamique moderne. Mais un immense travail reste à faire.

Quelles sont les voies qui pourraient nous conduire vers une connaissance psychologique et psychopathologique encore plus solide ?

Une de ces voies semblerait être celle d'une morcellement radical des phénomènes psychiques, même élémentaires, comparable à la désintégration de l'atome obtenue dans le domaine de la physique. Nous pourrions alors arriver à la découverte d'un véritable monde « sub-atomique » dans la psychologie.

C'est dans cette intention et à la suite d'expériences cliniques que cet ouvrage a été écrit.

L'introduction essaie déjà de montrer que des aspects saillants de l'histoire et de la pensée humaines sont susceptibles d'être ramenés à des éléments communs « essentiels » inhérents à la psychodynamique.

Puis, dans la première partie, l'étude devient plus minutieuse. La genèse possible de toute psychodynamique, les relations de la psychodynamique avec des données vitales fondamentales, telles que le temps et l'espace et l'échafaudage de la personne, y sont examinées d'une manière systématique.

Dans la deuxième partie, de caractère nettement psychiatrique, des problèmes, considérés comme étant d'extrême intérêt en psychopathologie, sont analysés à la lumière des conclusions atteintes dans la première partie du livre et des observations cliniques. En particulier les structures des processus psychotiques y subissent une révision importante par rapport aux conceptions classiques.

Des notions comme celles de néo-structuration pathologique, de niveaux superposés, de champs existentiels, de conversion, etc., sont envisagées sous une optique originale. En même temps, de nouvelles notions sont introduites, telle celle de « psychisation ».

Ainsi que les conclusions l'affirment de manière explicite, cet ouvrage ne veut pas livrer une théorie psychologique de plus par rapport à celles déjà existantes, ni formuler des critiques négatives envers les principes qui régissent la psychiatrie actuelle, mais seulement proposer de nouvelles directions de recherche. La « psychodynamique essentielle » prend donc le sens, non d'une construction doctrinale, mais d'une perspective vivante pour l'avenir de la psychologie et de la psychiatrie.

Gynécologie homéopathique pratique, par le docteur Léa de MATTOS, professeur au Centre homœopathique de France. Préface du docteur Léon VANNIER. Un volume in-16° de 310 pages (1964) : 22 f. *Editions Doin, Deren et Cie,* 8, place de l'Odéon, Paris (VI^e^).

Réunir en un seul volume l'essentiel des connaissances homœopathiques concernant la gynécologie fonctionnelle, les présenter sous une forme utilisable pour la pratique quotidienne, tel est l'objectif de cet ouvrage.

Pour que le praticien soit en mesure d'interpréter les affections de la femme pendant la période d'activité génitale, il faut qu'il ait toujours en vue les perturbations neuro-végétatives possibles déclenchées par son jeu hormonal.

Les troubles de la série gynécologique sont d'une telle importance et surtout d'une telle fréquence dans la pathologie féminine qu'ils seront un véritable fil d'Ariane pour le médecin homœopathe. Ces symptômes bien caractérisés lui permettront le plus souvent de trouver le remède de fond, le biothérapique ou encore les draineurs qui permettront le rétablissement de la fonction troublée et de l'état général de la malade.

Cette étude a surtout pour objet les composantes du syndrome menstruel dans lequel s'intègrent successivement : les troubles des règles avec toutes

DYCHOLIUM

INSUFFISANCES HÉPATIQUES

1 à 4 comprimés par jour au début des repas

Poulenc LIMITÉE
8580 ESPLANADE, MONTRÉAL 11

(22)

Amélioration des signes fonctionnels dans tous les cas.
Amélioration des tests oscillométrique et fluoroscopique dans ⅔ des cas.

hydrosarpan

sympatholytique majeur

vasodilatateur électif non hypotenseur

médication de sécurité

(documentation sur demande)

LABORATOIRES *Franca* **INC.** MONTRÉAL — CANADA

Enfin !

DEMO-CINÉOL

suppositoires

3 formules :

ADULTES - ENFANTS - BÉBÉS

LE SUPPOSITOIRE LE PLUS ACTIF DANS LE DOMAINE DES VOIES RESPIRATOIRES

LE LABORATOIRE DEMERS, LIMITÉE

2721, rue Tremblay, - Sainte-Foy, Québec 10, P.Q.

leurs modalités, les algies pelviennes et les dysménorrhées, les différentes leucorrhées.

Un chapitre important a été réservé aux incidences de l'épisode menstruel sur la pathologie générale et sur les différents appareils.

On pourra ainsi constater combien le molimen cataménial des anciens auteurs (le syndrome pré- ou paramenstruel des modernes) vient étayer, s'il en était besoin, notre conception de la maladie affectant le sujet dans son ensemble et non un seul appareil. L'auteur insiste sur la notion de terrain vis-à-vis duquel l'homœopathie a des moyens puissants.

Insistons sur l'intérêt de ce livre qui est le dernier à avoir été préfacé par le grand homœopathe que fut le docteur Léon Vannier qui écrivait :

« Nous souhaitons que le livre du docteur de Mattos prenne place dans la bibliothèque de tous les homœopathes qui lui sauront gré de leur avoir simplifié leur tâche. »

L'arrêt circulatoire, par R. COURBIER, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Marseille, et J. TORRESANI, chef de clinique cardiologique à la Faculté de médecine de Marseille, avec la collaboration de R. SEDAN, M. TOGA, J. BADETTI, J.-R. MONTIÈS, A. MURISASCO, H. RÉGIS. Préface des professeurs A. JOUVE et Ed. HENRY. Un volume 16×24 de 224 pages avec 71 figures et 9 tableaux : 35 f. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI[e]).

L'étude de l'arrêt circulatoire n'est pas un sujet nouveau. Voici de nombreuses années que biologistes et cliniciens ont essayé de comprendre ce qu'était la mort et d'en repousser les limites.

Sous son aspect, tantôt purement spéculatif, tantôt brûlant d'actualité, ce sujet a été abordé à l'étranger par de nombreux auteurs. Mais il y a lieu de remarquer cependant qu'il n'existait point d'ouvrage de langue française qui s'y soit consacré. Les auteurs se sont proposé de « faire le point » à un moment où cette question est divulguée dans la presse quotidienne par le succès légitime rencontré par les techniques de réanimation externe de Jude et Kouwenhoven.

L'ouvrage comprend trois parties :

1° Le premier chapitre a pour but de permettre la compréhension des phénomènes qui déclenchent, accompagnent l'arrêt circulatoire et lui succèdent. Un bref rappel de la contraction normale permet d'aborder le mécanisme de l'arrêt cardiaque et ses conséquences, non seulement sur un plan général mais surtout au niveau des différents viscères « nobles », cœur, cerveau, foie, rein, etc. . . . A chaque moment le triple problème hémodynamique, métabolique et cellulaire est envisagé pour essayer d'en dégager les mécanismes de la mort cellulaire définitive ou d'une récupération partielle ou totale.

2° Les aspects cliniques forment le second chapitre.

Les circonstances étiologiques du diagnostic sont innombrables ; aussi sont-elles groupées selon les mécanismes invoqués précédemment. Certains aspects dont l'étiologie particulière entraînera un traitement spécial, sont alors envisagés (noyade, embolie pulmonaire, électrocution, embolie gazeuse . . .) Le diagnostic clinique d'un arrêt circulatoire ne se fait pas de la même façon s'il survient en dehors de tout centre hospitalier, « sur le terrain », ou dans un hôpital lorsque le risque d'une intervention ou d'une exploration a pu être pesé à l'avance et a justifié la mise en œuvre de moyens diagnostiques plus spécialisés. Les auteurs, après avoir étudié la valeur de ces différentes technique et leurs insuffisances, en arrivent à souhaiter la généralisation des techniques de *monitoring* qui non seulement permettent de donner l'alarme à temps, mais surtout de déclencher une thérapeutique efficace et précoce.

L'étude clinique des complications et des séquelles qui succèdent à la réanimation cardiaque permet de retrouver la traduction des lésions étudiées dans le précédent chapitre et de prévoir une thérapeutique qui ne se termine point à la reprise des battements du cœur.

3° Enfin, le traitement, but de toute cette étude, est abordé d'abord sous son aspect théorique (techniques de réanimation respiratoire, circulatoire, etc. . . .), puis essentiellement sous son aspect pratique.

Un certain nombre de « consignes » doivent guider « la conduite à tenir » dans les trois premières minutes et secondairement après la réanimation. Trop d'échecs secondaires ont été observés, qui auraient pu être évités, pour ne pas fixer des règles de réanimation aussi strictes, une fois la restauration des contractions cardiaques obtenue.

Ce livre essaye donc, à la fois de donner au médecin et au chirurgien les bases nécessaires au

traitement des arrêts circulatoires, et aussi de montrer la nécessité impérieuse de prévoir sur un plan pratique et officiel l'enseignement et le développement de moyens de réanimation suffisants.

Une attitude nouvelle s'impose devant certains cas de « mort » qui ne doivent plus être toujours considérés comme le terme d'une évolution inexorable.

L'eau et les électrolytes en médecine interne, par Marcel FLORKIN, professeur à l'université de Liège, et Pierre LEFEBVRE, assistant à l'université de Liège. Préface du professeur J. DECOURT. Un volume 16×24 de 362 pages, avec 134 figures : 54 f. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI[e]).

Les perturbations de l'équilibre de l'eau et des électrolytes ont pris, en médecine interne, une importance que nul ne songerait désormais à leur contester

L'objectif de ce livre est de définir les principes généraux du métabolisme de l'eau et des électrolytes en vue de leur utilisation en clinique et en thérapeutique médicales. Le temps n'est plus où le médecin considérait et traitait presque uniquement sous l'angle symptomatologique les troubles qui font l'objet de cet ouvrage. L'application des notions physiologiques et biochimiques à la pathologie doit en effet fournir au clinicien une interprétation des mécanismes pathogéniques et une base logique à leur correction.

Dans la première partie de l'ouvrage sont rappelées les notions biochimiques de base concernant les caractéristiques physiques et chimiques des solutions, la composition du corps humain, la fonction respiratoire du sang, le plasma humain et ses constituants, la régulation de l'eau et des divers électrolytes dans l'organisme normal et la régulation de l'équilibre anions-cations.

La seconde partie est consacrée aux troubles de l'eau et des électrolytes en pathologie interne : syndromes de déshydratation et d'hyperhydratation, modifications du pH, perturbations de l'épuilibre des divers électrolytes envisagés séparément. Dans chaque cas sont étudiés les principaux syndromes sous divers aspects : étiologie, physiopathologie, symptomatologies clinique et biologique, traitement.

Au dernier chapitre, quelques problèmes d'ordre thérapeutique, sont pris en considération sous l'angle de leur incidence sur les électrolytes : les traitement des perturbations électrolytiques de l'insuffisance rénale aiguë et chronique, et la question des perfusions parentérales.

L'ouvrage est illustré de 133 figures et de 40 tableaux.

Il constitue un utile complément pour le médecin spécialiste en médecine interne, il est un guide pour le médecin praticien et il fournit à l'étudiant matière à réflexions, en particulier quant aux bases d'une thérapeutique raisonnée.

Ruptures traumatiques des bronches et de la trachée thoracique, J. DOR, professeur à la Faculté de médecine de Marseille, E. FORSTER, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Strasbourg, H. LEBRIGAND, chirurgien des hôpitaux de Paris. Préface de R. SAUVAGE. Un volume in-8° de 332 pages, avec 31 figures et 29 tableaux dans le texte et 2 planches en couleurs hors-texte (1964) : 54 f. *Editions Doin, Deren et Cie*, 8, place de l'Odéon, Paris (VI[e]).

Le Congrès tenu à Bruges, en mai 1962, par l'Association internationale pour l'étude des bronches, avait mis à l'ordre du jour l'étude des ruptures traumatiques des bronches et de la trachée cervicale. A cette occasion, les auteurs de cet ouvrage, qui étaient alors rapporteurs devant le Congrès, réalisant combien ce problème n'avait pas subi, depuis longtemps, de mise au point d'ensemble, décidèrent d'exposer le fruit de leur travail dans un ouvrage plus développé.

Après une introduction qui rappelle la genèse de l'ouvrage, une première partie développe les généralités qui concernent successivement : le matériel d'étude ; les définitions anatomiques et chronologiques que les auteurs précisent sans équivoque, et enfin l'historique.

Une seconde partie est consacrée aux problèmes pathogéniques, qui ne sont pas toujours clairement résolus, à l'anatomie et à la physio-pathologie qui, par contre, semblent maintenant avoir fait l'objet d'une excellente mise au point. Quelques détails restent cependant encore peu connus, tel le développement des anastomoses vasculaires entre artères pulmonaires et artères bronchiques dans les poumons exclus pendant longtemps, ou tels ceux de la sensibilité de la muqueuse bronchique.

La troisième partie développe une étude analytique de la symptomatologie, tirée de la comparaison des observations colligées. On y distingue :

— les formes typiques, auxquelles le syndrome gazeux compressif donne une individualité clinique remarquable ; — les formes banales et les formes trompeuses, la fréquence de ces deux dernières catégories étant beaucoup plus grande qu'on ne pouvait le supposer. Cette analyse intéresse essentiellement la symptomatologie précoce et plus accessoirement celle des périodes secondaire et tardive. Elle essaie aussi d'individualiser les caractères propres aux ruptures trachéales pures. A la lumière de ces analyses, un regroupement synthétique permet d'exposer les principaux problèmes diagnostiques qu'on peut rencontrer. Cette partie se termine sur une étude des fistules traumatiques œso-trachéales, lésions bien particulières.

La quatrième partie affronte les problèmes thérapeutiques. Ceux-ci sont jugés d'après une étude statistique des résultats jusqu'ici obtenus : ils mettent en relief la gravité de l'abstention et le bénéfice tiré d'une intervention précoce. Les indications thérapeutiques peuvent en être déduites : ils font ressortir que la phase qui s'étend du septième jour à la fin du sixième mois est certainement la moins favorable à la bonne évolution d'une intervention réparatrice. Puis les problèmes techniques sont détaillés avec soin, le texte étant enrichi d'une iconographie claire et schématique.

La cinquième partie comprend un certain nombre de compléments : — aspect médico-légal ; — relations de quelques observations typiques ; — addendum consacré à quelques observations nouvelles de cas survenus depuis la rédaction de l'ouvrage ; — enfin, conclusions qui résument la conduite à tenir et insistent encore sur l'importance, chaque fois qu'on le peut, d'une réparation précoce.

L'ouvrage se termine sur une bibliographie très complète, à laquelle renvoient, en cours de texte, de fréquentes références, utiles pour le lecteur qui désirerait se documenter de façon approfondie. Des tableaux et une illustration abondante, faite essentiellement de clichés radiographiques et de croquis techniques, facilitent la lecture de cet ouvrage dont la nécessité se faisait sentir, aussi bien pour le spécialiste thoracique que pour le chirurgien général ou le traumatologue, devant la fréquence croissante des grands traumatismes thoraciques.

NOUVELLES

NOMINATIONS À LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Monseigneur Louis-Albert Vachon, p.a., v.g., recteur de l'Université Laval, a annoncé les nominations suivantes :

Professeurs titulaires :

Le docteur Euclide Déchène, f.a.a.p., chef du Service de pédiatrie de la pouponnière de l'hôpital Saint-François-d'Assise, a été nommé professeur titulaire de pédiatrie. Le docteur Déchêne a fait ses études secondaires au Petit Séminaire de Québec et ses études universitaires à l'Université Laval où il obtenait un doctorat en médecine en 1937. Il poursuivit des études de spécialisation en pédiatrie à la Crèche Saint-Vincent-de-Paul de Québec, à Paris et à Toronto. Le docteur Déchêne était professeur agrégé depuis 1945.

Le docteur Gérard Gagnon, *diplomate* de l'*American Board of Surgery*, chef du département de chirurgie de l'Hôpital Saint-Vallier, de Chicoutimi, a été nommé professeur titulaire de chirurgie. Originaire de Grande-Baie, le docteur Gagnon a fait ses études secondaires au Séminaire de Chicoutimi puis ses études universitaires à l'Université Laval où il obtenait un doctorat en médecine en 1939. Il poursuivit des études en chirurgie à l'université de Philadelphie où il obtenait une maîtrise en chirurgie. Le docteur Gagnon était professeur agrégé depuis 1956.

Le docteur Jules Hallé, chef du Service d'oto-rhino-laryngologie à l'hôpital Laval et à l'hôpital du Saint-Sacrement, a été nommé professeur titulaire d'oto-rhino-laryngologie à la Faculté de médecine. Originaire de Québec, le docteur Hallé a fait ses études secondaires au Séminaire de Québec, ses études universitaires à l'université Laval où il obtint son doctorat en médecine, puis il poursuivit des études postuniversitaires en oto-rhino-laryngologie à New-York, Philadelphie, Toronto et Paris. Il était professeur agrégé depuis 1949.

Le docteur Jacques Audet, chef du Service d'ophtalmologie de l'hôpital du Saint-Sacrement, a été nommé professeur titulaire d'ophtalmologie à la Faculté de médecine. Originaire de Québec, le docteur Audet a fait ses études secondaires au Séminaire de Québec, puis ses études universitaires à l'université Laval où il obtenait un doctorat en médecine en 1935. Il poursuivit des études postuniversitaires en ophtalmologie au *New York Eye and Ear Infirmary*. Il était professeur agrégé depuis 1949.

Le docteur Jean-Louis Bonenfant, f.r.c.p. (c), chef du Service d'anatomie pathologique et d'hématologie aux laboratoires de l'Hôtel-Dieu, a été nommé professeur titulaire d'anatomie pathologique à la Faculté de médecine. Originaire de Saint-Jean, île d'Orléans, le docteur Bonenfant a fait ses études secondaires au Petit Séminaire de Québec et ses études universitaires à l'université Laval où il obtint un baccalauréat en philosophie, en 1942, et un doctorat en médecine, en 1946. Il poursuivit des études en anatomie pathologique à l'université Laval, en France et aux États-Unis. Il était professeur agrégé depuis 1956.

Le docteur Paul Genest, professeur de carrière à la Faculté de médecine, a été nommé professeur titulaire d'anatomie pathologique. Le docteur Genest est docteur en médecine vétérinaire et docteur ès sciences (Laval, 1947). Il était professeur agrégé à cette Faculté depuis 1960.

Professeur agrégé :

Le docteur Pierre-Georges Roy, bachelier en pharmacie, maître ès sciences de Loyola et Ph.D. de *Purdue University* a été nommé professeur agrégé à la Faculté de médecine (École de pharmacie).

Assistant universitaire :

Le docteur Jacques Pelletier, a été nommé assistant universitaire dans le Service d'anesthésie de l'Hôtel-Dieu de Québec.

LE DOCTEUR CARON À LA PRÉSIDENCE DE L'ASSOCIATION DES CHIRURGIENS DU QUÉBEC

Le professeur Wilfrid Caron, directeur du département de chirurgie à la Faculté de médecine de l'université Laval, vient d'être réélu président de l'Association des chirurgiens de la province de Québec dont le siège social est à Montréal.

Les autres officiers élus sont les docteurs Jean-Paul Legault, premier vice-président, David Murphy, deuxième vice-président, Laurent Archambault, secrétaire-trésorier. Le docteur Édouard Desjardins a été maintenu dans ses fonctions

d'administrateur honoraire. Les nouveaux directeurs sont les docteurs Paul Chevalier, de Sherbrooke, Maurice Chrétien, de Shawinigan, Edgar Lépine, de Montréal, Émile Simard, de Chicoutimi, Eucharistе Samson, de Québec, Cartier Giroux et Bernard Perrey, ces deux derniers de Montréal.

LES DOCTEURS MARCEAU ET DOE GAGNENT LE PRIX DE L'ASSOCIATION DES CHIRURGIENS

Le docteur Wilfrid Caron, président de l'Association des chirurgiens de la province de Québec, annonce que les docteurs Gilles Marceau, de l'université Laval, avec un travail intitulé *Recherches sur les propriétés immunologiques liées à l'élastine et à l'étastase*, et John Doe, de l'Université McGill, avec une étude intitulée *Clinical and Experimental Transplantation of Autogenous Joints*, viennent d'obtenir *ex-æquo* le prix de l'Association des chirurgiens de la province, prix offert par cette société dans le but d'encourager les travaux originaux faits par des chirurgiens ou des résidents en chirurgie sur des sujets de portée chirurgicale. Cette année, le jury se composait des docteurs François Roy, Mason Cooper et Gérard Gagnon.

OCTROI AU DÉPARTEMENT DE PÉDIATRIE

La Société Mead-Johnson vient de remettre un montant de $1 000. au département de pédiatrie de l'université Laval afin de fournir des livres classiques de pédiatrie aux différents Services de pédiatrie.

Ces livres seront à la disposition des étudiants sous peu dans chacun des Services de pédiatrie suivants : Hôpital de l'Enfant-Jésus, Hôpital Saint-François-d'Assise, Hôpital du Saint-Sacrement, Hôtel-Dieu de Québec ainsi que la Crèche Saint-Vincent-de-Paul.

RENSEIGNEMENTS ET DIRECTIVES SUR LES BOURSES ET PRÊTS AUX ÉTUDIANTS

Le ministère de l'Éducation publie une plaquette contenant les renseignements et directives relatifs à l'attribution des bourses et prêts par le Service de l'aide aux étudiants.

L'objectif du gouvernement, en matière d'aide aux étudiants, est de faciliter l'accès aux études supérieures à tous ceux qui en ont la capacité intellectuelle mais ne possèdent pas les ressources financières pour en assumer les frais. En accordant son aide financière, le gouvernement tient compte du fait que la responsabilité de l'éducation se partage entre l'État du Québec, les parents et l'étudiant lui-même.

Cette triple responsabilité entre en ligne de compte dans l'attribution des bourses puisque le montant de celles-ci est calculé d'après les frais de scolarité de l'étudiant, d'après sa propre contribution, d'après celle de ses parents et d'après les maximums fixés par la loi ou les arrêtés ministériels.

Le but de la plaquette publiée aujourd'hui est de fournir tous les renseignements possibles sur la politique du ministère en matière de bourses et de prêts. Ces renseignements sont donnés surtout à l'intention du personnel des maisons d'enseignement et des dirigeants des associations d'étudiants.

CONFÉRENCE AU COLLÈGE DE LA DÉFENSE CIVILE

Les fonctionnaires qui s'occupent des fournitures médicales en cas d'urgence, sont venus de toutes les provinces pour une conférence de trois jours qui a commencé le 1er décembre et qui avait pour objet d'uniformiser les méthodes de fournitures médicales en cas d'urgence pour le Canada. Cette conférence s'est tenue au Collège canadien de la Défense civile.

Selon Mlle LaMarsh, ministre de la Santé nationale et du Bien-être social, cette conférence a permis de réunir les représentants fédéraux, provinciaux et régionaux, afin de préparer un programme uniforme de services de fournitures médicales d'urgence. Ces services permettront de répondre aux besoins des Canadiens en cas d'urgence nationale ou de désastre naturel.

En plus des fonctionnaires provinciaux, la conférence réunissait des fonctionnaires régionaux des fournitures médicales d'urgence, des représentants du ministère de la Défense nationale et d'autres ministères fédéraux. C'est la Division des Services de santé d'urgence du ministère de la santé nationale et du bien-être social, qui a organisé cette conférence sous la direction de M. J. E. Matthews.

Au cours des trois jours de la Conférence, des rapports furent présentés sur l'organisation fédérale et provinciale des fournitures médicales en cas d'urgence et des entretiens eurent lieu sur l'entreposage et la distribution des fournitures. Les autres sujets à l'ordre du jour comprenaient le rôle du pharmacien, la formation du pharmacien en cas d'urgence et le transport des fournitures en cas d'urgence.

Après la conférence, les représentants provinciaux se sont rendus à Ottawa pour un cours d'une journée sur l'entreposage. Ce cours eut lieu au dépôt du parc Plouffe. Il y fut question de l'empaquetage, de l'entreposage, de la manipulation des fournitures médicales d'urgence et du choix des bâtiments destinés à servir d'entrepôts.

COLLOQUE SUR L'ANTICOAGULOTHÉRAPIE

Le 13 mars prochain, se tiendra à l'Hôtel-Dieu de Québec, un colloque portant sur l'évaluation de l'anticoagulothérapie à court terme dans l'infarctus du myocarde. Les participants, venus des principaux centres de l'est du pays, discuteront de l'aspect hématologique, pharmacologique, statistique et clinique de ce problème d'actualité. On peut s'inscrire à ce colloque en communiquant avec le docteur Yves Morin, Laboratoire de cardiologie, Hôtel-Dieu de Québec.

DES HÔPITAUX DE MONTRÉAL ET DE QUÉBEC REÇOIVENT DES SUBVENTIONS

L'honorable Judy LaMarsh, ministre de la Santé nationale et du Bien-être social, annonce qu'une somme de $41 000. vient d'être accordée à des hôpitaux de Montréal et de Québec en vertu des Subventions fédérales à la construction d'hôpitaux.

Une subvention de $28 415. à l'Hôtel-Dieu de Québec servira à moderniser les installations du Centre de pédiatrie et du Service de diagnostic radiologique. Des améliorations seront aussi apportées au laboratoire de biochimie et on prévoit en outre de nouveaux bureaux.

A Montréal, l'hôpital Sainte-Justine recevra $12 753. Cette somme servira surtout à agrandir l'actuel laboratoire d'endocrinologie et à organiser un laboratoire qui servira à étudier les divers produits radioactifs.

SUBVENTION AU CENTRE DE RECHERCHE MÉDICALE DE L'UNIVERSITÉ LAVAL

L'honorable Judy LaMarsh, ministre de la Santé nationale et du Bien-être social, annonce qu'une somme de $52 000. vient d'être approuvée, aux termes des Subventions fédérales à la santé, en vue d'aider à outiller le nouveau Centre de recherche médicale de l'université Laval, à Québec.

Cette subvention servira à acheter du matériel de recherche pour ce nouveau centre de $250 000.

Le programme de recherche comprend des aspects particuliers de la médecine, comme par exemple, la pollution bactérienne dans les salles d'opérations et ses effets sur la fréquence des infections. Les études se poursuivront aussi sur les problèmes de transplantation des organes, notamment, des reins, ainsi que des études sur d'autres aspects de la chirurgie expérimentale.

CONSTRUCTION D'UN HÔPITAL À ARMAGH (P.Q.)

L'honorable Judy LaMarsh, ministre de la Santé nationale et du Bien-être social, annonçait récemment qu'une somme de $71 186 vient d'être approuvée, aux termes des Subventions à la construction d'hôpitaux, afin d'aider à financer la construction d'un hôpital de 21 lits, à Armagh.

La charpente de l'hôpital sera en acier et les murs seront faits de blocs de ciment et de briques.

La construction de cet hôpital devrait être terminée en juin 1965.

UN HÔPITAL DE MONTRÉAL OBTIENT UNE SUBVENTION FÉDÉRALE

L'honorable Judy LaMarsh, ministre de la Santé nationale et du Bien-être social, a annoncé qu'une somme de $129 333 a été accordée à l'hôpital Maisonneuve de Montréal, aux termes du programme fédéral des subventions à la construction d'hôpitaux.

Grâce à cette subvention, l'hôpital pourra procéder à un programme général de réfection. Des améliorations seront apportées aux locaux qui logent les Services d'hématologie, de radiologie et de psychiatrie ainsi qu'aux salles d'opération.

XIIe CONGRÈS DE L'ASSOCIATION DES DERMATOLOGISTES ET SYPHILIGRAPHES DE LANGUE FRANÇAISE

Le XIIe Congrès de l'Association des dermatologistes et syphiligraphes de langue française aura lieu à Paris les 23, 24 et 25 juin 1965.

Le programme du Congrès porte sur deux thèmes principaux : les maladies du tissu élastique cutané et les actualités syphiligraphiques.

Le premier thème portant sur les maladies du tissu élastique cutané comprendra l'étude anatomique, histochimique et physiologique du tissu élastique cutané ; les maladies diffuses du tissu élastique (*cutis laxa*, syndrome d'Ehlers-Danlos, pseudo-xanthome élastique, syndrome de Marfan . . .) ; les dermatoses par atteinte localisée du tissu élastique (vergetures, anétodermies, élastomes . . .).

Les actualités syphiligraphiques concerneront le devenir sérologique des syphilis primo-secondaires traitées, de même que le test de Nelson et le test d'immunofluorescence en pratique syphiligraphique.

Les séances de travail auront lieu au grand amphithéâtre de la nouvelle Faculté de médecine, 45, rue des Saints-Pères et la présentation de malades à l'Hôpital Saint-Louis, selon le programme suivant :

Mardi, 22 juin

20 h. 30 : Réception d'accueil des membres du Congrès par le Président, suivie d'une croisière sur la Seine.

Mercredi, 23 juin

9 h. 30 : Ouverture solennelle du Congrès. Journée de travail. Déjeuner en commun.

Jeudi, 24 juin

9 h. 15 à 12 h. 30 : Présentation de malades suivie d'une discussion.

17 h. : Départ pour un château en Île de France et dîner.

Vendredi, 25 juin

9 h. 15 : Journée de travail. Déjeuner en commun.

21 h. : Banquet de clôture au château de Versailles.

Un programme est prévu pour les membres accompagnateurs (visites par petits groupes de musées, châteaux, maisons de couture, etc.)

Toute demande de renseignements concernant le programme scientifique est à adresser au Secrétariat médical du Congrès : Service du professeur Degos, Hôpital Saint-Louis, Paris (Xe).

RÉUNION SUR L'ECZÉMA ATOPIQUE À LILLE

Les congressistes participant au XIIe Congrès des dermatologistes de langue française sont informés qu'après la clôture du Congrès des dermatologistes, il leur sera possible d'assister, le samedi 26 juin 1965, à une réunion organisée par le professeur Claude Huriez *sur l'eczéma atopique*, dans le cadre des Journées de la Société française d'allergie à la Cité hospitalière de Lille.

Ceux qui désirent participer à cette réunion sont priés d'en informer le professeur agrégé Desmons, 86, rue Jacquemars-Giélée, Lille 59, en mentionnant éventuellement les communications qu'il désirerait présenter dans le cadre de cette réunion *sur l'eczéma atopique*.

NOUVEAUX PRODUITS PHARMACEUTIQUES

PENBRITINE 500 (Pr)

Laboratoire Ayerst
division de Ayerst, McKenna & Harrison, Limitée, Montréal

Description. La capsule gluténisée (rouge et noir) renferme 500 mg d'ampicilline.

Indications. Infections des voies urinaires. Les hautes concentrations obtenues dans l'urine et l'effet bactéricide de la Penbritine contre de nombreuses souches de colibacilles, de *Streptococcus fæcalis*, de *Proteus mirabilis* et de *Proteus vulgaris* font de cet antibiotique un agent extrêmement efficace dans le traitement des infections des voies urinaires.

N.B. – La Penbritine se retrouve également en fortes concentrations dans la bile et exerce *in vitro* une activité excellente contre les salmonelles et importante contre les shigelles et autres bactéries de l'intoxication alimentaire.

Contre-indications. Allergie à la pénicilline et les staphylococcies dites pénicillino-résistantes.

Posologie. Infections des voies urinaires et rénales : une capsule aux huit heures. (Il est très important d'administrer les trois doses par jour.)

Infections gastro-intestinales : une à deux capsules aux huit heures.

Présentation. N° 624 en flacons de 16 et de 50 capsules.

PERTOFRANE (Pr)

Geigy (Canada) Limited

Chimie. Le Pertofrane est le 10, 11-dihydro-5-(3-méthylaminopropyl)-5h-dibenz b, f, chlorhydrate d'azépine.

Mode d'action. Le mécanisme d'action du Pertofrane n'a pas encore été nettement élucidé bien qu'on croit que le composé en question sensibilise les récepteurs adrénergiques du système nerveux central à l'action des amines en circulation.

Le composé n'inhibe pas la monoamine oxydase. Il n'a pas d'action tranquillisante et ne produit pas d'euphorie.

Sur le plan chimique, bien qu'il dérive de l'iminodibenzyl, le Pertofrane diffère des autres composés de cette classe par le plus grande rapidité de son action, par l'absence d'effets sédatifs, et, selon toute apparence, par une plus grande spécificité sur l'inhibition psycho-motrice associée aux états dépressifs.

Indications. Le Pertofrane est spécifiquement indiqué lorsque la dépression est associée à une inhibition psycho-motrice. En pratique courante, cet état se reconnaît surtout par les symptômes suivants :

1. Humeur déprimée ;
2. Diminution de l'activité psycho-motrice ;
3. Diminution de l'ambition et de l'initiative ;
4. Apathie et épuisement.

Chez ces patients, le Pertofrane produit un « élan vital » qui se traduit par une plus grande aptitude à se concentrer et à communiquer avec autrui, une conception plus optimiste de la vie en général et un accroissement manifeste de l'activité psycho-motrice.

Caractéristiques cliniques. Le Pertofrane se caractérise par les propriétés cliniques suivantes :

a) Rapidité d'action : L'action du Pertofrane commence généralement à se faire sentir en trois jours. L'amélioration est progressive et aboutit à un soulagement complet en dix à quatorze jours.

b) Bonne tolérance : Les réactions secondaires importantes sont rares. Les effets secondaires qui se produisent sont généralement liés à la nature anticholinergique du médicament et sont beaucoup moins pénibles que ceux des autres composés de cette classe.

c) Efficacité : La plupart des chercheurs ont constaté que le Pertofrane était efficace dans environ 75% de leurs patients, qu'ils soient hospitalisés ou non. Ce sont les dépressions endogènes qui bénéficient le plus de ce médicament.

d) Compatibilité : On peut combiner le Pertofrane avec tout autre médicament indiqué sauf les inhibiteurs de la monoamine oxydase. Le Pertofrane ne potentialise pas l'effet de l'alcool de façon significative.

e) Idéal en traitement ambulatoire : La précocité du début d'action du Pertofrane, associée à la faiblesse relative de la posologie et des risques d'effets secondaires, en font un médicament idéal pour la pratique privée de l'omnipraticien. En

outre, l'activité principale du Pertofrane n'est pas entravée par un effet sédatif concomitant.

Posologie. Le Pertofrane se prend oralement, sous forme de dragées à 25 mg. Pour les cas bénins, la dose d'attaque habituelle est d'une dragée deux ou trois fois par jour (50-75 mg) ; dans les cas plus graves, il peut être nécessaire de l'augmenter jusqu'à 100-150 mg par jour. Chez les hospitalisés et les patients gravement atteints, on peut, au besoin, élever la dose jusqu'à 700 mg par jour. Après l'initiation du traitement, on règle la posologie en fonction de la réponse thérapeutique de chaque patient.

Lorsque la maladie dépressive de base s'accompagne d'anxiété, d'agitation et d'insomnie, ces états peuvent être contrôlés par l'adjonction de tranquillisants ou de sédatifs.

Présentation. Le Pertofrane est disponible sous forme de dragées à 25 mg, rondes et beiges, en flacons de 50 et 500.

NOUVELLES PHARMACEUTIQUES

UN FILM SUR LA STIMULATION POSTOPÉRATOIRE

La Compagnie Arlington-Funk Laboratories de Montréal, annonce la production d'un nouveau film intitulé *Stimulation postopératoire* et portant sur l'appréciation clinique de l'acide diéthylvanillique un nouveau stimulant respiratoire sélectif. Il s'agit d'un film de 16 mm, sonore et en couleur, dont la projection dure 24 minutes et qui a été tourné avec la collaboration du *Jewish General Hospital*, de Montréal, du *Montréal Anæsthesia Centre*, de Montréal, et de l'Hôpital Laval, de Sainte-Foy.

Le docteur A. Romagnoli, du *Jewish General Hospital*, démontre les effets pharmacologiques du stimulant sélectif Ethamivan (acide diéthylvanillique) pour inverser la dépression chimique du névraxe causée par la narcose.

Le docteur Harry M. Slater, du *Montréal Anæsthesia Centre*, illustre l'effet de simples doses intraveineuses d'Ethamivan, à l'issue d'une narcose, pour mettre sur pied rapidement et avec sécurité les cas de clinique externe.

Le docteur Jean-Paul Déchêne, de l'Hôpital Laval, Sainte-Foy, démontre, après une délicate intervention thoracique, comment on assure l'intégrité de la ventilation postanesthésique au moyen d'un goutte-à-goutte intraveineux d'une solution diluée d'Ethamivan.

Ce film est mis à la disposition des généralistes, des internes, des résidents, des pharmaciens et des infirmières et on peut se le procurer, en en faisant la demande, au moins trois semaines à l'avance, à la Cinémathèque, Arlington-Funk Laboratories, case postale 779, Montréal 3, Québec.

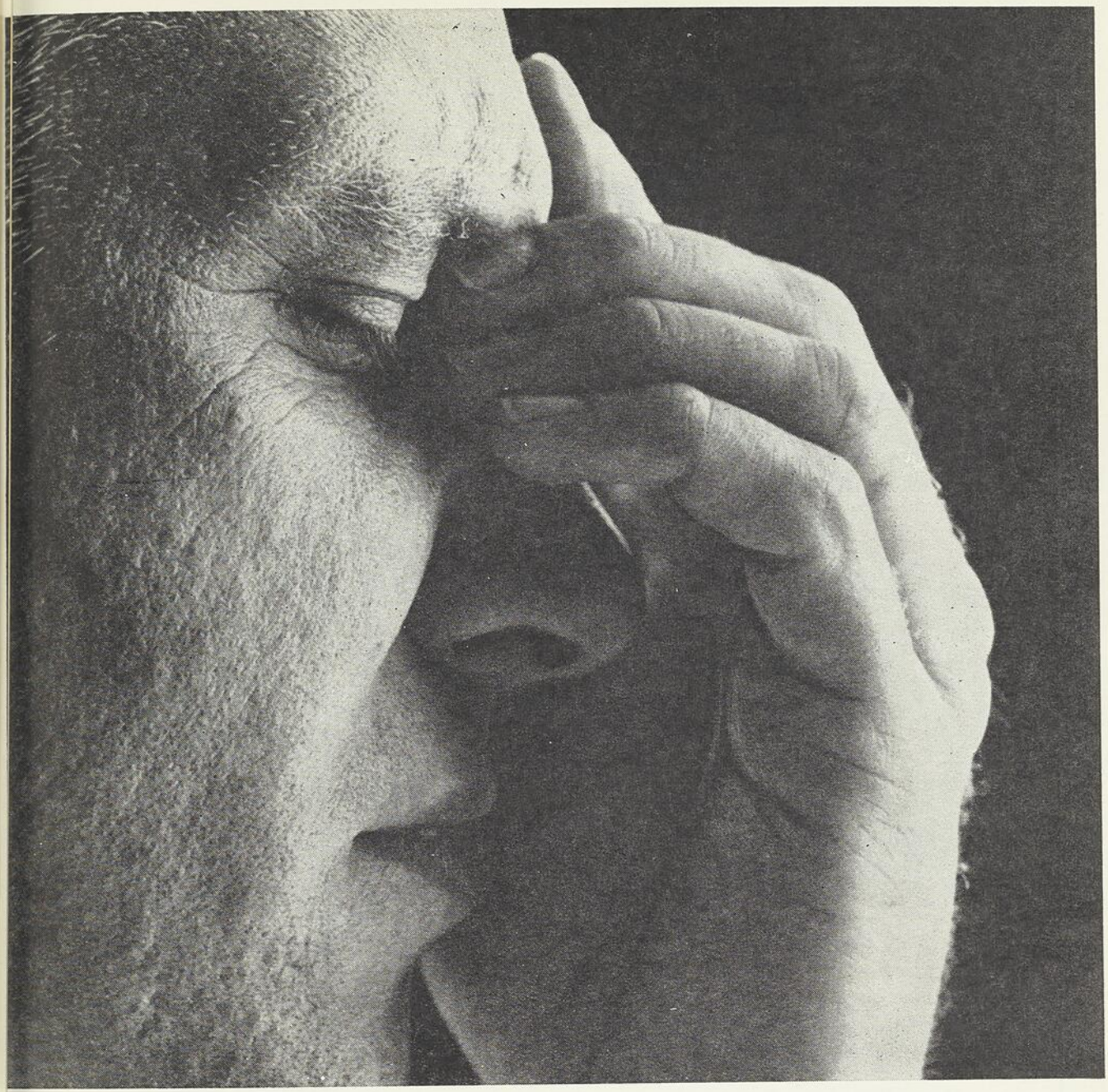
GAGNANT DU DEUXIÈME CONCOURS ANNUEL DE MISE EN MARCHE

Schering Corporation Limited et la Compagnie Ciba Limitée se sont classées *ex-æquo* en première place au deuxième concours annuel de mise en marché organisé par le Pharmaceutical Advertising Club, de Montréal.

Ce club publicitaire de Montréal, le seul du genre au Canada, a pris l'initiative d'un tel concours publicitaire pharmaceutique il y a un an.

« Pour mériter un prix », souligne M. Frank Cursley Jr., co-président du comité du concours PAC, « une campagne de publicité pharmaceutique pour un produit éthique doit d'abord présenter une information exacte et suffisante, complète et impartiale et aussi réaliser des objectifs précis dans le cadre d'un programme bien défini de mise en marché. »

Le comité du concours avait en outre pour co-président monsieur R. Hulme, et les candidats furent jugés par un jury comprenant monsieur Wayne Bye, président de la Compagnie Merck, Sharp & Dohme (Canada) Limitée, le docteur Brian Stewart, directeur de la Pharmaceutical Research Limited, monsieur Douglas Shœning, vice-président de la National Drug & Chemical Company of Canada Limited, et monsieur Peter H. Decker, gérant de publicité de la Compagnie Hoffman-La Roche Limitée.



Lorsque la douleur se fait sentir

℞ DARVON® COMPOSÉ-65

(propoxyphène, acide acétylsalicylique, phénacétine et caféine, Lilly)

un analgésique plus utile pour soulager plus de malades

{non narcotique}

Posologie usuelle: 1 Pulvule® trois ou quatre fois par jour.

ELI LILLY AND COMPANY (CANADA) LIMITED • TORONTO, ONTARIO

(25)

PROMATUSSIN*

pédiatrique

Chlorhydrate de prométhazine avec bromhydrate de dextrométhorphan et chlorhydrate de phényléphrine

- décongestif
- béchique
- antihistaminique
- expectorant
- sédatif
- anesthésique local

agit comme la codéine sans en présenter les effets secondaires désagréables

POSOLOGIE: *Enfants de moins de 4 ans:* ½ cuillerée à thé toutes les 4 à 6 heures; *enfants de plus de 4 ans:* 1 cuillerée à thé toutes les 4 à 6 heures.

Attention: De la somnolence peut se manifester chez certains sujets.

Présentation: En flacons de 4 onces liquides et de ½ gallon Imp.

Autre présentation: PROMATUSSIN Expectorant

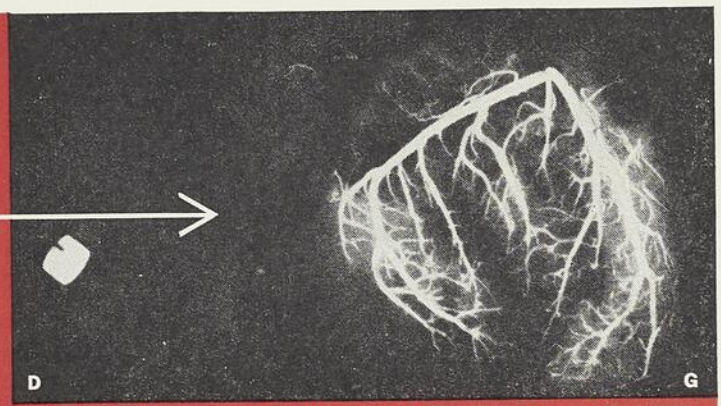
Wyeth
*Marque déposée

JOHN WYETH & BROTHER (CANADA) LTD., WINDSOR, ONTARIO

après l'occlusion provoquée d'une artère coronaire principale

ischémie

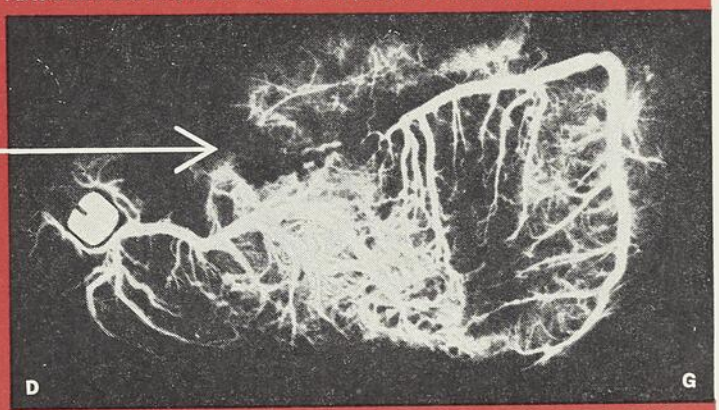
Mort



Coeur d'un porc non traité et mort à la suite de l'occlusion d'une artère coronaire principale. Comme il n'y a chez un porc normal **pratiquement aucune communication entre les artères postérieure et antérieure,** la substance radiopaque injectée dans l'artère coronaire antérieure ne se retrouve pas dans la coronaire postérieure.

circulation collatérale

Survie



La circulation collatérale active développée dans le coeur des 19 survivants traités au Péritrate semble plus grande que dans le coeur des 5 survivants non traités (dont la photo n'apparaît pas ici). La substance radiopaque injectée dans l'artère coronaire antérieure se retrouve dans la coronaire postérieure.

(Afin de montrer tout le système coronaire sur un seul plan, il a fallu sectionner les coeurs par le milieu et les étaler comme un livre.)

première preuve anatomique proof

un médicament peut maintenant stimuler la circulation collatérale après l'occlusion provoquée d'une artère coronaire principale

ce médicament est le PÉRITRATE

Dans une étude récente non équivoque, le docteur George Lumb[1] provoqua, chez 60 porcs, une occlusion générale de l'artère coronaire postérieure.* (Il utilisa des appareils à constriction avec fermeture **complète** en moins de 48 heures.) 30 porcs ne reçurent aucune médication. Les 30 autres porcs reçurent, **par voie buccale, des doses de Péritrate équivalentes à celles données aux humains.**

Cinq semaines après avoir provoqué l'occlusion d'une artère coronaire principale, on constata les résultats étonnants obtenus avec le Péritrate:

	Groupe de contrôle 30 animaux non traités	Groupe de 30 animaux traités au Péritrate
morts	83,3 p. 100	36,7 p. 100
survivants	16,7 p. 100	63,3 p. 100

thérapie de base dans les maladies coronariennes—avec ou sans angine

Péritrate

tétranitrate de pentaérythritol

• stimule la circulation collatérale • fournit plus de sang et d'oxygène au myocarde.

*Dans cette étude, on utilisa le porc parce que chez cet animal la disposition des artères coronaires ressemble plus à celle de l'homme que chez le chien ou d'autres animaux d'expérience 2, 3.

Bibliographie: 1. D'après Lumb, G. et Hardy, L. B.: Collateral circulation and survival related to gradual occlusion of the right coronary artery in the pig. Travail présenté à la réunion annuelle de l'American Heart Association à Cleveland, le 26 octobre 1962. 2. Blumgart, H. et al.: Circulation 1:10, 1950. 3. Lumb, G. et Singletary, H.: Am. J. Path. 41:65, 1962.

WARNER-CHILCOTT
Toronto, Ontario

Fabricants de
Coly-Mycin Gelusil Proloid Mandélamine Tédral

la protection de votre choix pour vos jeunes patients

QUALITÉ SUPÉRIEURE...PRIX MODIQUE

En prescrivant les gouttes ou le liquide PARDEC, vous pouvez être sûrs que vos patients recevront des vitamines de la plus haute qualité et d'une efficacité parfaite. Les mamans apprécieront le prix modique de ces préparations éprouvées.

GOUTTES PARDEC® – Chaque dose de 0.6 cc fournit: vitamine A – 5000 U.I., vitamine D–1000 U.I., vitamine C (acide ascorbique)–50 mg, vitamine B_6–1 mg, dans une solution aqueuse non alcoolique à la saveur d'orange et de limette. *INDICATIONS:* Prévention et traitement des carences vitaminiques. *POSOLOGIE:* Pour les enfants de moins de 1 an–0.3 cc (5 gouttes), pour les enfants plus âgés et les adultes – 0.6 cc (10 gouttes). *PRÉSENTATION:* Flacons de 15 et de 30 cc.

LIQUIDE PARDEC–Chaque dose de 5 cc renferme: vitamine B_{12} (cyano cobalamine) 5 mcg; vitamine C (acide ascorbique)–50 mg; vitamine A 5000 U.I.; vitamine D–1000 U.I.; vitamine B_1 (chlorhydrate de thiamine) 3 mg; riboflavine (vitamine B_2)–3 mg; vitamine B_6 (chlorhydrate de pyridoxine)–2 mg; niacinamide–20 mg; acide d-pantothénique (sel de sodium)–10 mg. Préparation vitaminique aqueuse, non alcoolique, au goût agréable d'orange.

INDICATIONS: Supplément vitaminique pour prévenir les carences vitaminiques chez le nourrisson et l'enfant. Convient également à l'adulte. *POSOLOGIE:* Pour le nourrisson: ½ c. à thé par jour. Pour l'enfant plus âgé et l'adulte – 1 c. à thé par jour (ou selon les instructions du médecin.) *PRÉSENTATION:* Flacons de 4, 8 et 16 oz.

PARKE-DAVIS

PARKE DAVIS & COMPANY, LTD., MONTRÉAL

CP-59365

À travers les siècles, les femmes ont sans cesse été affligées de troubles physiologiques résultant de carence en œstrogènes.

Aujourd'hui, alors que leur espérance de vie a été portée au delà de la ménopause, les médecins préconisent le maintien des niveaux œstrogéniques bénéfiques non seulement au cours des années de transition mais encore pendant la postménopause. Cette théorie représente une méthode rationnelle de retarder ou même de prévenir la dégénérescence due à la carence œstrogénique qui souvent engendre un certain degré d'invalidité. La réalisation peut être sûre et efficace avec la "Prémarine", composé d'œstrogènes naturels.

'PRÉMARINE'

(SUBSTANCES ŒSTROGÈNES CONJUGUÉES)

Ayerst

Produits Pharmaceutiques mis au point par la Recherche Médicale

Wilson, R. A. et Wilson, T. A.: J. Am. Geriatrics Soc. 11:347 (avril) 1963. Une bibliographie complète est fournie sur demande.

les
ŒSTROGÈNES
force
métabolique
de la femme

964

'Orbénine'

(CLOXACILLINE)

LA MEILLEURE SUBSTANCE

ANTIBIOTIQUE ORALE
dans les
STAPHYLOCOCCIES DITES RÉSISTANTES

- **PLUS ACTIVE QUE LES AUTRES ANTIBIOTIQUES ANTISTAPHYLOCOCCIQUES.**[1-2]
- **LES CONCENTRATIONS SÉRIQUES SONT ENVIRON LE DOUBLE DE CELLES OBTENUES AVEC L'OXACILLINE.**[3-4]

Capsules 'Orbénine' — 500 mg et 250 mg de cloxacilline.
Capsules pédiatriques 'Orbénine' — 125 mg de cloxacilline.

Également :
'Orbénine' Injectable — 250 mg de cloxacilline à la fiole.

CONTRE-INDICATIONS :
1. Allergie à la pénicilline.
2. Infections à micro-organismes Gram-négatif.

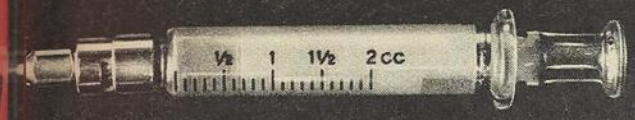
Bibliographie sur demande.

Fabrication canadienne
AYERST, McKENNA & HARRISON, LIMITÉE
selon accord avec Beecham Research Laboratories Ltd.

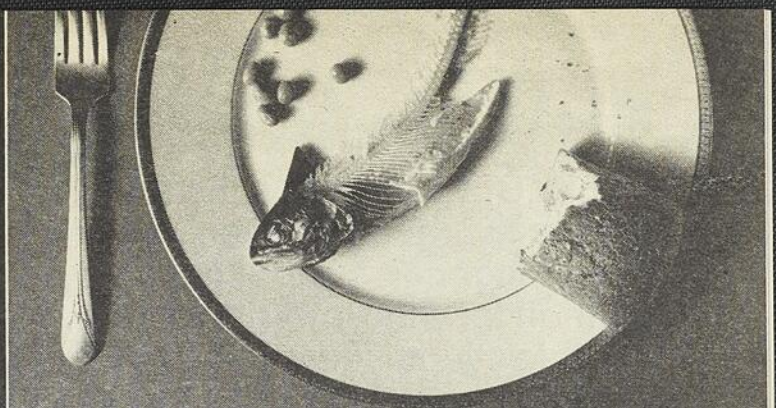
Produits phamaceutiques mis au point par la recherce médicale

Ayerst

2176 • K • 6 PRINTED IN CANADA



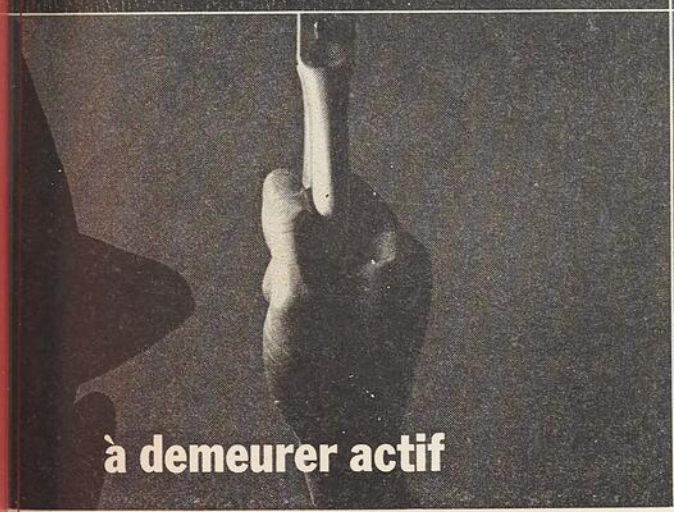
L'injection que vous donnez à votre patient ce lundi l'aidera



à mieux manger

à gagner du poids

à se sentir plus fort



à demeurer actif

jusqu'à lundi prochain

- Stimulation anabolique grâce à des injections *hebdomadaires* commodes (Dose moyenne pour adultes: 25-50 mg. i.m. par semaine pendant 12 semaines. On peut reprendre le traitement, si nécessaire, après une période de repos de 4 semaines.)
- Action anabolique puissante ne possédant qu'un faible potentiel de virilisation
- Contrôle direct sur le patient et la posologie
- Aucune interférence avec la fonction normale du foie

Précautions et contreindications: Il faut avant tout connaître la cause de la maladie et traiter cette dernière et quand on instaure un traitement anabolisant comme adjuvant, il faut avoir soin d'inclure un régime alimentaire adéquat. Malgré le potentiel androgénique très faible du Durabolin (phenpropionate de nandrolone), il faut bien surveiller à ce qu'aucun signe de virilisation (d'habitude faible et réversible quand la posologie est réduite et le traitement est discontinué) n'apparaisse chez les femmes et enfants qui sont bien sensibles à une stimulation androgénique. Quand on administre des doses élevées durant la première moitié du cycle, on peut inhiber temporairement les menstruations. Les patients atteints de maladies chroniques et dont les fonctions cardiorénales et hépatiques sont dérangées doivent faire l'objet d'une surveillance étroite afin de prévenir une rétention hydrosodique. Le produit est contreindiqué dans le cancer de la prostate, dans l'insuffisance cardiorénale grave et ne doit pas être utilisé pendant la grossesse.

Présentation: Deux présentations: 25 mg./cc. dans une solution stérile de l'huile de sésame avec 5% d'alcool benzylique en fioles de 5 cc. et en fioles de 2 cc. contenant 50 mg./cc. avec 10% d'alcool benzylique.

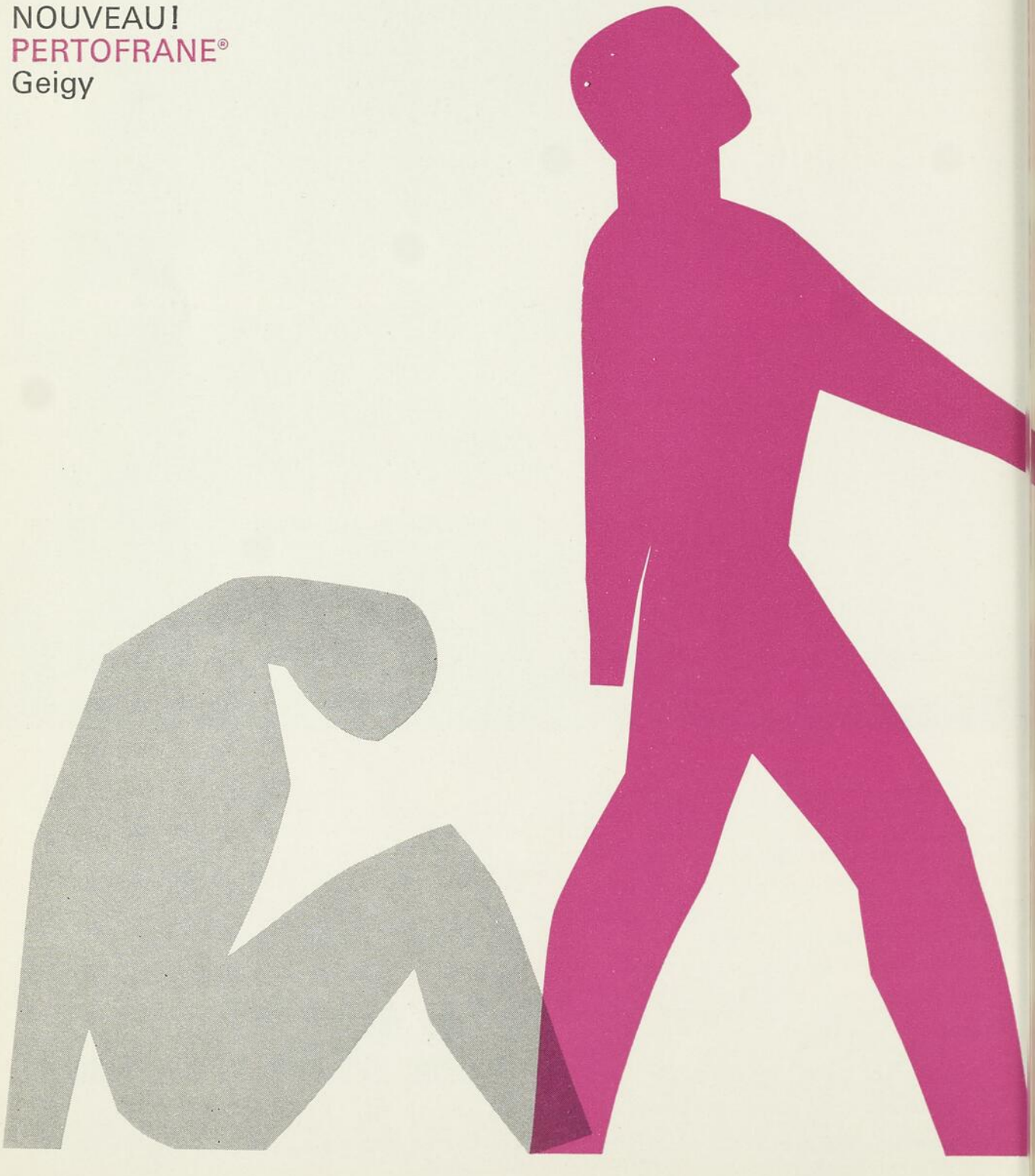
Durabolin®
(phenpropionate de nandrolone)

aussi disponible: Traitement anabolique à doses d'entretien très espacées grâce à des injections mensuelles **Déca-Durabolin®** **(décanoate de nandrolone)**

Organon
Montreal, P.Q.

Le PERTOFRANE est spécifiquement indiqué lorsque la dépression e associée à une inhibition psycho-motrice. En pratique courante, c état se reconnaît surtout par les symptômes suivants: humeur déprimée inhibition psycho-motrice • diminution de l'ambition et de l'initiati • apathie et épuisement • Chez ces patients, le PERTOFRANE produit u "élan vital" qui se traduit par une plus grande aptitude à se concentr et à communiquer avec autrui, une conception plus optimiste de la v en général et un accroissement manifeste de l'activité psycho-motric

NOUVEAU!
PERTOFRANE®
Geigy



Nouveau!
PERTOFRANE® Geigy

vntages cliniques
éut d'action accéléré
éonse thérapeutique marquée
cne tolérance
un effet sédatif ou tranquillisant
'hibe pas la monoamine oxydase
npatible avec toute autre médication
saf les inhibiteurs de la MAO)
dal en traitement ambulatoire

xérience clinique
aapidité d'action et l'efficacité de la désipramine
Prtofrane) ". . . pourraient bien en faire le médi-
ament de choix pour commencer le traitement de
dépression . . ."
Ann, A.M. et Haseltine, G.F.D.:
cad. M.A.J. 88:1102, 1963.

rrive souvent que durant la première semaine
traitement, "les effets se traduisent tout d'abord
une restauration de l'initiative psycho-motrice,
disparition des inhibitions et un regain de vita-
t. . ."
oon, J., et Goffioul, F.:
sch. Belg. 62:359, 1962.

rès huit semaines de traitement, ". . . il y eut ré-
lissement complet ou grande amélioration dans
% des cas . . ." par rapport à 60% chez les pa-
nts traités à d'autres médicaments dans des con-
ions analogues.
, T.A., et Lehmann, H.E.:
Chad. M.A.J. 86:1030, 1962.

Chez les patients hospitalisés et externes, ". . . les
ets secondaires furent moindres en gravité et en
rée que ceux qu'entraînèrent les anti-dépressifs
térieurement utilisés."
kowski, A.J.:
h. J. Psychiat. 120:494, 1963.

s auteurs estiment que le Pertofrane est un agent
ychopharmacologique sûr, d'une grande valeur.
remarquent également que "dans tous les cas
il s'avère efficace, cette efficacité se manifeste
quelques jours."
arkette, J.R. et Harris, T.H.:
s. Nerv. Syst. 25:42, 1964

Posologie

Le Pertofrane se prend oralement, sous forme de dragées à 25 mg. Pour les cas bénins, la dose d'attaque habituelle est d'une dragée deux ou trois fois par jour (50-75 mg); dans les cas plus graves, il peut être nécessaire de l'augmenter jusqu'à 100-150 mg par jour. Après l'initiation du traitement, on règle la posologie en fonction de la réponse thérapeutique de chaque patient.

Les patients hospitalisés et les patients gravement atteints peuvent avoir besoin de doses proportionnellement plus fortes. Au besoin, après l'initiation du traitement on peut élever la posologie jusqu'à 200 mg par jour. On a utilisé des doses beaucoup plus fortes sans encourir d'effets secondaires, mais il est rare que cette posologie plus élevée s'impose.

Ci-dessous la posologie d'entretien suggérée:

Maintenir la dose au taux auquel on obtient un soulagement optimum durant un mois; par la suite, on réduit la dose à un taux suffisant pour maintenir l'amélioration.

Lorsque la maladie dépressive de base s'accompagne d'anxiété, d'agitation et d'insomnie, ces états peuvent être contrôlés par l'adjonction de tranquillisants ou de sédatifs.

Effets secondaires

Le Pertofrane est bien toléré par la plupart des patients. Les effets secondaires, lorsqu'ils ont lieu, sont habituellement bénins et transitoires. On a signalé des effets de xérostomie, de diaphorèse, de constipation, et des troubles de l'accommodation visuelle, lesquels proviennent de la nature anticholinergique du médicament. On a également associé les effets suivants au Pertofrane: insomnie, somnolence, étourdissements, céphalalgie, nausées et éruptions cutanées (y compris photosensibilisation). Bien que rarement, on a relevé aussi les conséquences suivantes: hypotension orthostatique, symptômes extrapyramidaux, rétention urinaire, pollakiurie, tachycardie, ictère transitoire, tremblements et éosinophilie transitoire. Une réduction de la posologie suffit généralement pour contrôler ces effets, mais si l'état l'indique, on cesse le traitement.

Mise en Garde:

On ne doit pas prendre le Pertofrane en même temps, ou immédiatement après des anti-dépressifs qui inhibent la monoamine oxydase.

Le Pertofrane est du 10,11-Dihydro-5-(3-méthylaminopropyl)-5H-dibenz b, f, chlorhydrate d'azépine. Il est disponible sous forme de dragées à 25 mg, en flacons de 50 et 500.

Documentation complète et guide thérapeutique décrivant la posologie, les effets secondaires et les contre-indications, procurables directement ici, ou de votre représentant médical Geigy.

Produits Pharmaceutiques Geigy
Division de Geigy (Canada) Limited
Montréal 9, Qué.

G-1820 F

pour une action hypnogène rapide et

un sommeil profond
durant toute la nuit

"TWIN-BARB"

MARQUE DÉPOSÉE

L'HYPNOTIQUE À DOUBLE ACTION

Le "TWIN-BARB" agit doublement pour assurer un sommeil paisible. Deux ingrédients actifs sont associés pour amener une action rapide et un sommeil profond ininterrompu, qui dure environ huit heures. Le *pentobarbital* invite promptement au sommeil tandis que le *butabarbital* complète cette action par son effet sédatif de durée et d'intensité moyennes. Ordinairement, l'élimination de ces barbituriques se produit en moins de 8 heures, suscitant rarement un cafard matinal.

Posologie — Une capsule avant le coucher.
Avertissement–Peut engendrer l'accoutumance. **Précautions**–Les barbituriques doivent être prescrits avec prudence chez les patients atteints d'affections hépatiques ou rénales, modérées ou graves. Les réactions allergiques (e.g. éruptions cutanées) et les perturbations systémiques apparaissent rarement.

Flacons de 100 capsules vertes marquées d'un ϕ.

Chaque capsule contient:
Pentobarbital sodique 65 mg (1 gr)
Butabarbital . . . . . 50 mg (¾ gr)

PRODUITS PHARMACEUTIQUES DE QUALITÉ
Charles E. Frosst & Co.
MONTRÉAL CANADA
Maison entièrement canadienne - Fondée en 1899

effet spectaculaire dans les pathologies critiques,

également efficace dans les infections courantes.

Lincocin

produit des recherches de Upjohn

antibiotique chimiquement différent

efficace contre la plupart des bactéries à Gram-positif, dont les staphylocoques, les streptocoques et les pneumocoques.

Une preuve? Un simple coup d'oeil sur les résultats cliniques de la Lincocin

*Résultats variant de "Excellents" à "Bons" dans les cas difficiles dont la plupart n'avaient pas réagi à un ou à plusieurs antibiotiques.

Pneumonie	106 cas sur 120
Ostéomyélite	23 cas sur 25
Amygdalite, Pharyngite, Fièvre scarlatine	324 cas sur 360
Sinusite	35 cas sur 35
Total:	488 cas sur 540 (90.4%) cas

*Observations versées aux dossiers de la Compagnie Upjohn

Présentation:

Lincocin, solution stérile:

600 mg par flacon-ampoule de Lincocin sous forme de chlorhydrate de lincomycine, en flacons-ampoules de 2 c.c.

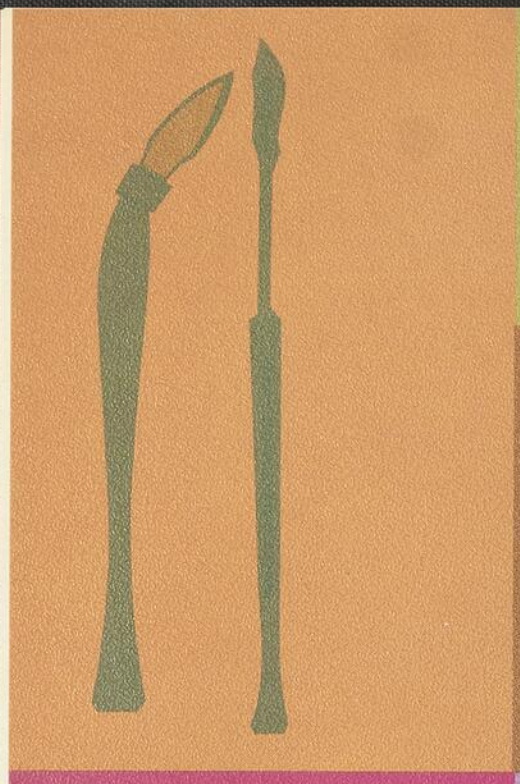
Lincocin, capsules:

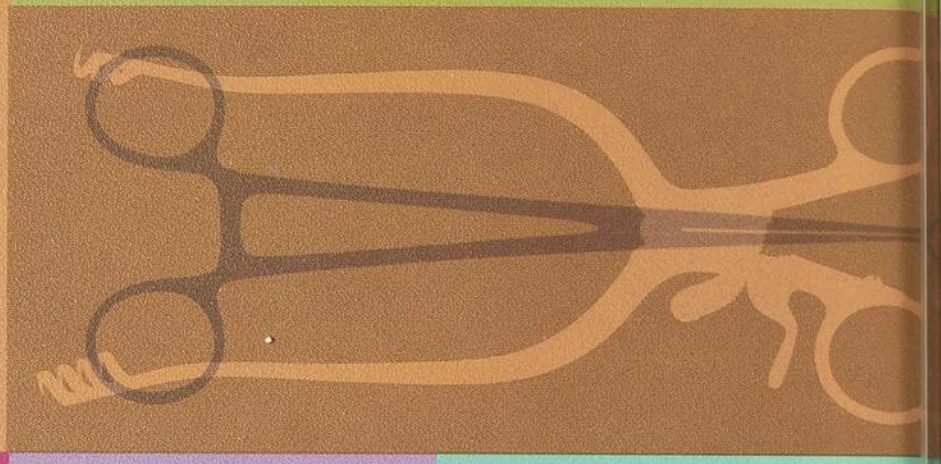
500 mg de Lincocin sous forme de chlorhydrate de lincomycine, en flacons de 12 et de 100 capsules.

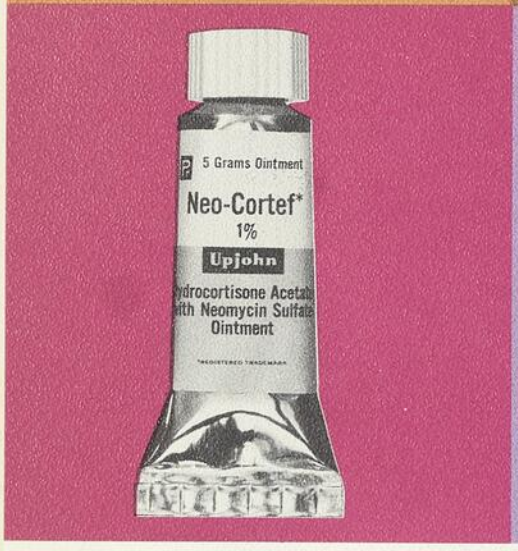
MARQUE DÉPOSÉE: LINCOCIN CF 3076.1

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

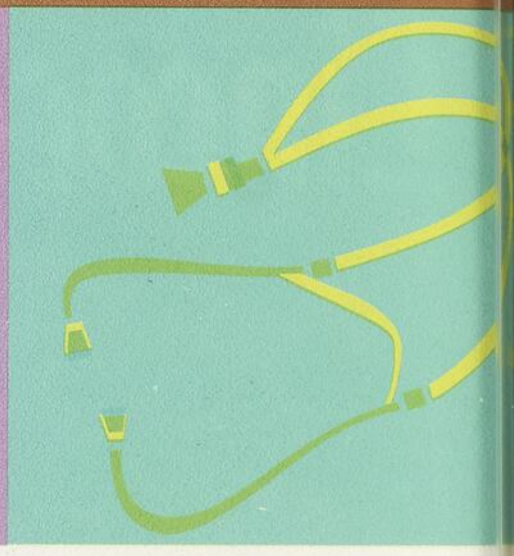
Upjohn







parmi
les
armes sur
lesquelles
vous pouvez
compter



ONGUENT Neo-Cortef

Après plus d'une décennie d'emploi, il demeure l'étalon de la corticothérapie locale.

Un gramme renferme:
Acétate d'hydrocortisone.....5 mg (0.5%)
ou 10 mg (1.0%)
ou 25 mg (2.5%)
Sulfate de néomycine.....5 mg
(correspondant à 3.5 mg de néomycine pure)

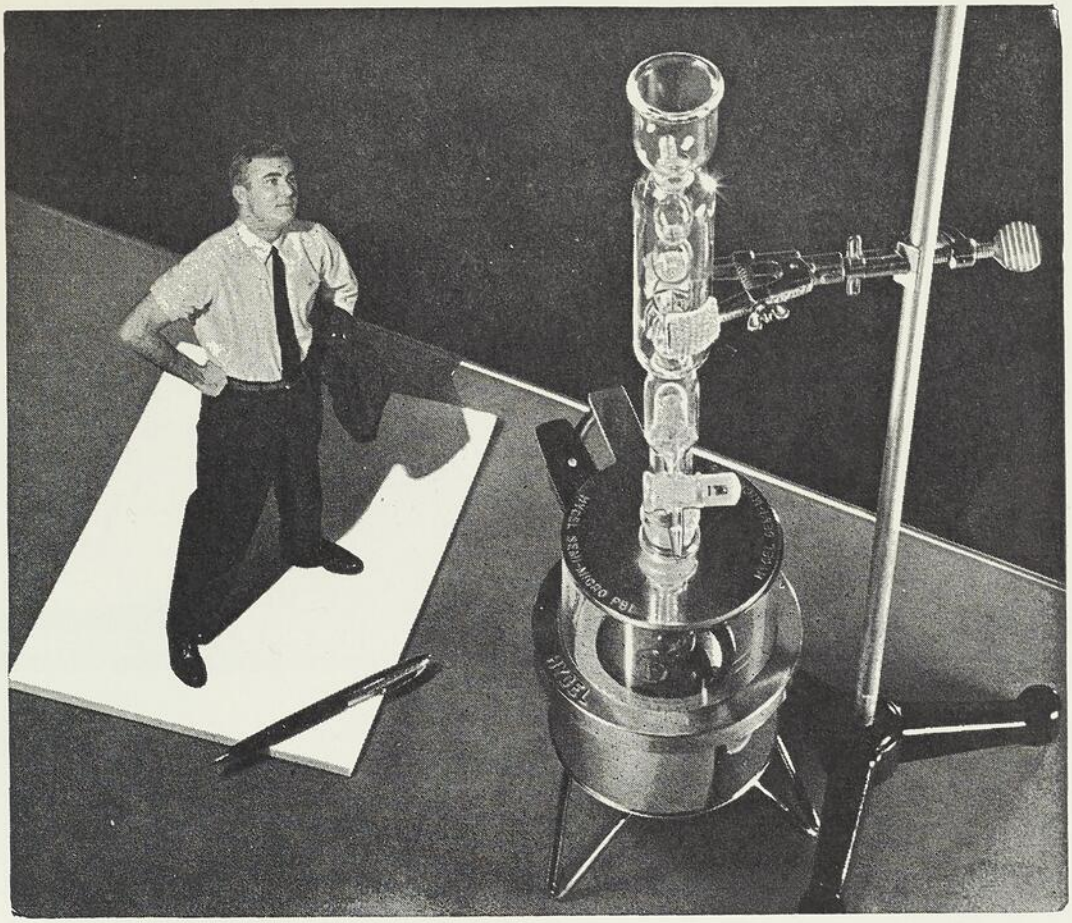
Présentation: Toutes les concentrations sont présentées en tubes de 5 g et de 20 g. L'onguent à 0.5% se présente également en tube de 40 g.

MARQUES DÉPOSÉES: CORTEF ET NEO-CORTEF CF 3074.1

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

Upjohn

Analyse de l'iode protéique avec...



...0.3cc de sérum

Il suffit d'un spécimen de 0.3 cc pour l'analyse rapide, simple et économique de l'iode lié aux protéines (PBI), par le semi-micro de HYCEL. Le micro-distillateur est l'élément important : il est petit et pourtant une technicienne peut faire jusqu'à cinquante analyses par jour. L'emploi du flacon semi-micro élimine les erreurs causées par les pertes d'iode.

L'ensemble complet comprend tous les réactifs et la verrerie nécessaire : chaque partie de la verrerie, fabriquée exprès pour ce système, a subi les mêmes épreuves que lorsqu'elle est utilisée dans un laboratoire. Le semi-micro de HYCEL vous est offert exclusivement par CANLAB.

20-921/410 — L'ensemble « Semi-Micro PBI » de HYCEL comprend un micro-distillateur, deux réchauds électriques, douze flacons semi-micros, douze éprouvettes, un support et les réactifs pour 200 analyses. — **$519.48**
20-921/150 — Réactifs semi-micros de HYCEL — pour plus de 200 analyses. — **$151.20**

canlab

CANADIAN LABORATORY SUPPLIES LIMITED
MONTRÉAL • TORONTO • VANCOUVER
HALIFAX • OTTAWA • WINNIPEG • EDMONTON

(28)

SYNDROME
DOULEUR

SUP EUDOL

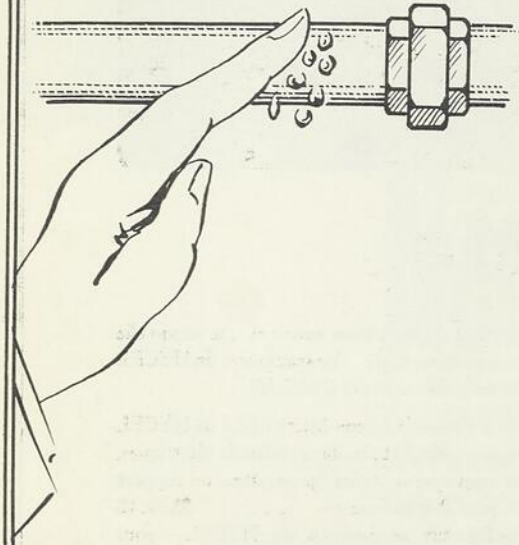
SUPPOSITOIRES D'EUDOL
OXYCODÉINONE

GROUPE NARCOTIQUE DE LA MORPHINE

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

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

CORPORATION PHARMACEUTIQUE FRANCAISE LTÉE - MONTRÉAL



Une **HÉMORRAGIE** *n'est pas liée uniquement au taux de prothrombine mais également à une* **LÉSION DE LA PAROI VASCULAIRE** *(Quick)*

ÉCONOMIE DE SANG

FLAVONOÏDES DÉFINIS, SÉPARÉS, DOSÉS
HESPÉRIDINE MÉTHYLCHALCONE. ESCULINE. RUTINE
VITAMINES C et K

FRAGILITÉ CAPILLAIRE
SOINS PRÉ ET POST-OPÉRATOIRES

HÉMO COAVIT

COMPRIMÉS_AMPOULES

Corporation Pharmaceutique Française - Ltée - Montréal

TÉLÉPHONES
524-2454 et 524-2455

Charrier & Dugal INC.

IMPRIMEURS ☆
☆ LITHOGRAPHES

ANGLE ST-ROCH et ST-VALLIER - QUÉBEC

TOUS TRAVAUX
D'IMPRESSION TYPOGRAPHIQUE
ET DE LITHOGRAPHIE.

La réussite de nos travaux
est notre meilleure publicité.

CONSULTEZ NOS CLIENTS !

Avec le temps, le moral du déprimé s'améliore parfois... mieux vaut RITALINE®

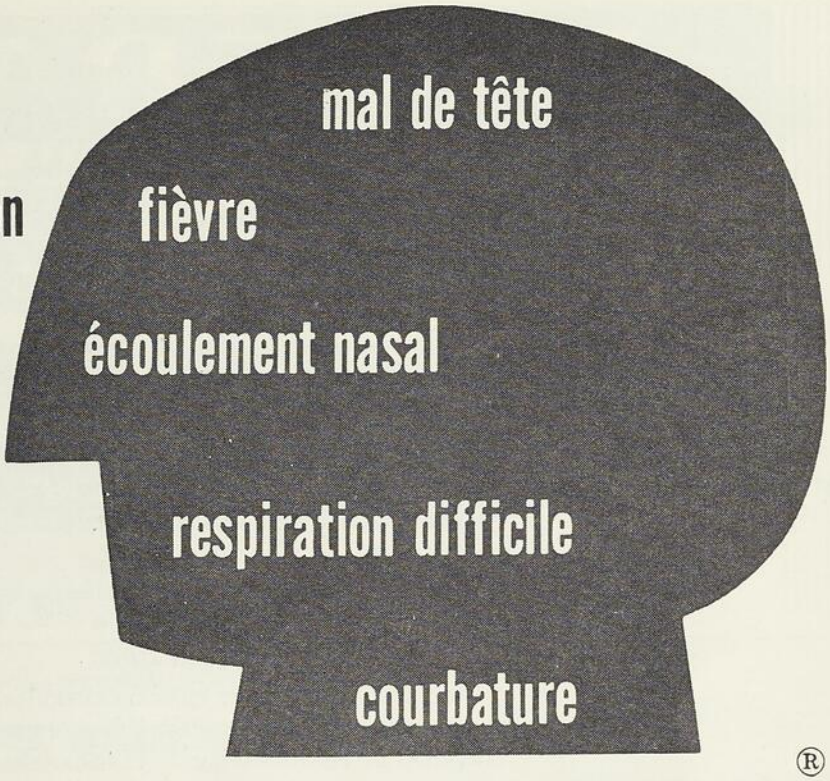
Un emploi éprouvé depuis 10 ans, plus de 500 rapports publiés, fournissent l'évidence clinique de la sécurité et de l'efficacité de Ritaline® comme psychanaleptique.

Pour tous renseignements concernant Ritaline (méthylphénidate CIBA), prière de consulter votre représentant médical CIBA ou d'écrire à CIBA Company Limited, Dorval, Québec.

CIBA
OÙ LA RECHERCHE EST DE TRADITION

4158

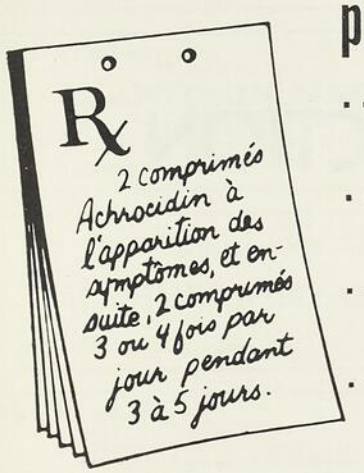
cinq symptômes dont l'association indique généralement une infection des voies respiratoires supérieures



ACHROCIDIN®

Achrocidine, association Tétracycline-Antihistaminique-Analgésique Lederle

cinq ingrédients dont l'association procure un soulagement symptomatique



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

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

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

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

Lederle

CYANAMID OF CANADA LIMITED, *Montréal*

®Marque déposée

(29)

PAVERAL

reste toujours un médicament de choix pour le traitement scientifique de la

• • COQUELUCHE • •

est journellement prescrit avec succès pour les cas de coqueluche et des toux coqueluchoïdes. — Ne cause ni intolérance ni complications.

•

Documentation sur demande.

CANADA DRUG LTÉE LTD., MONTRÉAL

PLUS DE CENT ANS AU SERVICE DE LA MÉDECINE

J.-E. LIVERNOIS, Limitée

PHARMACIENS EN GROS

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

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

CONTRIBUTION DE

KOMO CONSTRUCTION

LIMITÉE

AMÉDÉE DEMERS, *président.*

7up®

"Ça ravigote"

SI PUR . . . SI BON . . . ET SAIN POUR TOUS

LA PHOTOGRAVURE ARTISTIQUE INC.

Photos Clichés Flans Retouche Dessin Électros

288 est, rue Arago, Québec. Tél: 524-2438

Achetez toujours vos **FOURRURES** *des experts pour plus de satisfaction*

J.-O. NADEAU & FILS, Inc.

600, côte d'Abraham, Québec. - Téléphone : 522-6429

Il y a une succursale dans votre localité pour vous servir

LA BANQUE D'ÉCONOMIE DE QUÉBEC
(THE QUEBEC SAVINGS BANK)

Siège social : 1161, rue Saint-Jean, - Québec.

Téléphone : 522-1235

PHARMACIE SOUCY

999, avenue Cartier, - Québec.

GERMAIN CHABOT, A.D.B.A.
ARCHITECTE

Domicile : 1290, des Gouverneurs, Téléphone : 527-8256

Bureau : 281, chemin Sainte-Foy, Téléphone : 529-9095

Téléphone : 524-3521

ROGER DUSSAULT
DÉCORATEUR-ENSEMBLIER

190 ouest, Grande-Allée, - Québec 6.

Téléphone : 522-2091

J.-ANTONIN MARQUIS
PHARMACIEN
Directeur de l'École de Pharmacie de l'Université Laval

301, 3e Avenue, - - Québec.

Téléphone : 525-4825

ADÉLARD LABERGE, Ltée
ENTREPRENEUR

260, 5e Rue, - Québec 3, P.Q.

HUILE — COMBUSTIBLE — CHARBON

CANADIAN IMPORT COMPANY

83, rue Dalhousie, Québec. - Tél. : 692-1510

Téléphone : 681-4119

MAINGUY, JARNUSZKIEWICZ & BOUTIN
ARCHITECTES

1327, avenue Maguire, - QUÉBEC 6, P. Q.

Téléphone : 529-9244

CLÉMENT & CLÉMENT, INC.

Clavigraphes et machines à additionner *Underwood*
VENTE – SERVICE – LOCATION

511 est, boulevard Charest, (*face à la Cie Paquet*) Québec.

Téléphone : 527-3568 MEMBRE DU F.T.D.

A.-F. BARDOU
JARDINIER-FLEURISTE

1091, chemin Saint-Louis, - Québec.

Laval Médical
Vol. 36 – Fév. 1965

Règlements provinciaux d'hygiène

RECRUDESCENCE DE LA SYPHILIS

Depuis un certain nombre de mois, on observe dans l'Amérique du Nord, au Canada et dans le Québec, une recrudescence de la syphilis.

En conséquence, nous tenons à rappeler à tous certains règlements d'hygiène touchant cette maladie :

CONTAGION ET INFECTION

Toute personne atteinte de syphilis doit être considérée comme infectieuse et capable de propager l'infection :

1. si elle présente un chancre ou des lésions secondaires syphilitiques de la peau ou des muqueuses ;
2. quoiqu'étant cliniquement asymptomatique, si on ne peut faire la preuve que son infection date de plus de quatre ans, à moins qu'elle n'ait reçu un traitement reconnu suffisant ;
3. s'il s'agit d'une femme enceinte syphilitique, quel que soit l'âge de son infection, elle est susceptible de contaminer son enfant à moins d'être traitée pendant sa grossesse.

Toute personne atteinte de maladie vénérienne doit éviter d'infecter autrui et doit, à cette fin, suivre toutes les instructions écrites ou verbales du directeur de la Division des maladies vénériennes du ministère de la Santé du Québec. Elle doit continuer son traitement jusqu'à ce qu'elle ne soit pas contagieuse ; sinon, le médecin traitant doit rapporter ce fait au directeur.

TRAITEMENT

Toute personne atteinte de maladie vénérienne doit se faire traiter immédiatement par un médecin dûment qualifié. Si elle ne peut se procurer les soins médicaux, elle doit s'adresser à la clinique la plus rapprochée de son domicile, aux médecins de la localité où elle réside, s'il n'y a pas de clinique, ou à la division des maladies vénériennes qui lui en donne les moyens.

Durant le cours de la maladie, elle doit suivre le traitement prescrit par son médecin.

PROPHYLAXIE

Tout médecin, tout surintendant médical d'un hôpital, tout chef d'une institution publique, privée ou autre, ou d'un lieu de détention et toute personne souffrant d'une maladie vénérienne, doit, dans le but d'enrayer la contagion de cette maladie, prendre toutes les précautions que le directeur croit devoir prescrire.

LE MINISTÈRE DE LA SANTÉ DU QUÉBEC

Alphonse Couturier, ministre
Jacques Gélinas, sous-ministre

TABLE ALPHABÉTIQUE DES ANNONCEURS

A

Ames Company of Canada, Ltd. 9
Arlington-Funk Laboratories, division U. S. Vitamin Corp. of Canada, Ltd. 31
Ayerst, McKenna & Harrison, Ltd. 39, 40

B

Banque Canadienne Nationale 7
Banque d'Économie de Québec 53
Bardou, A.-F. 53
Bristol Laboratories, Can., Ltd. 26
British Drug Houses (Can.), Ltd. 18
Brunet, W., & Cie Ltée 12

C

Canada Drug, Ltd. 52
Canadian Import Co. 53
Canadian Laboratory Supplies, Ltd. 47
Chabot, Germain 53
Charrier & Dugal, Inc. 49
Claire-Fontaine, Ltée 53
Clément & Clément, Inc. 53
Compagnie Ciba, Ltée 50
Coronet Drug, Company 17

D

Dussault, Roger, Ltée 53

F

Frosst & Co., Charles E. 10, 30, 44

G

Geigy Pharmaceuticals, Ltd. 24, 42, 43

H

Herdt & Charton, Inc. 23, 25, 27
Hoffmann-La Roche, Ltée ..... Couv. IV

K

Komo Construction, Ltée 52

L

Laberge, Adélard, Ltée 51
Laboratoires Abbott, Ltée 19, 20
Laboratoire Demers, Enr., Le 34
Laboratoire Franca, Inc. 34
Laboratoire Jean Olive 14, 48
Laboratoire Nadeau, Ltée 18
Laiterie Laval, Enr. 11
Lederle Laboratories 8, 51
Lilly & Company (Can.), Ltd., Eli 6, 35
Livernois, J.-E., Ltée 52

TABLE ALPHABÉTIQUE DES ANNONCEURS (*suite*)

M

Mainguy, Jarnuskiewicz & Boutin 53
Marquis, Pharmacie J.-Antonin 53
Marsan & Cie, J.-M. 7
Merck Sharp & Dohme of Can., Ltd. 4, 29
Michel, Inc., Claude 7
Millet, Roux & Cie Ltée 11
Ministère de la santé 54

N

Nadeau & Fils, J.-O. 53

O

Organon, Inc. 41

P

Parke, Davis & Co., Ltd. 38
Pharmacie Soucy 53
Photogravure Artistique, Inc., La 53
Pitman-Moore, Division of Dow Chemical of Canada, Ltd. 22
Poulenc, Ltée ..... Couv. II, 3, 33

Q

Quebec Travel Bureau, Ltd. ..... Couv. III

R

Rougier, Inc. ..... Couv. I

S

Schering Corporation, Ltd. 12, 13
Smith, Kline & French 28

U

Upjohn Company of Canada 15, 16, 45, 46

V

Vichy-France 21

W

Warner-Chilcott Lab. Co. Ltd. 37
Welcker & Cie Ltée 5, 32
Wyeth, John & Brother 36

A NOS LECTEURS

Ce bulletin est édité avec le *généreux concours de ses annonceurs.* Aidez donc ceux qui vous aident en prescrivant, de préférence à toutes les autres, les spécialités qui se rappellent régulièrement ici à votre bienveillante attention.

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

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

NOUS NOUS OCCUPONS DE TOUT!

QUEBEC TRAVEL BUREAU, LTD.

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

Charrier & Dugal, Inc., imprimeurs-lithographes, Québec.

Lorsque l'anxiété s'empare du psychisme ou du soma

Le 'Librium' apporte un soulagement rapide et décisif dans toute la gamme des troubles émotionnels ainsi que dans toutes les manifestations fonctionnelles et somatiques où l'anxiété et la tension jouent un rôle déterminant ou aggravant. Si le 'Librium' est volontiers prescrit aujourd'hui, il le doit aux deux qualités fondamentales que doit avoir un médicament et que p effectivement le 'Libriur un effet sûr et une bonn tolérance. Ces deux pro ont été analysées dans de 1,000 publications scientifiques, et après p années d'expérience cl des millions de malades on ne peut plus guère d de leur réalité.

Documentation sur demande

Librium® Roche

le successeur des tranquillisants

Hoffmann-La Roche Limitée, Montréal

®Marque déposée du chlordiazépoxyde Roche