

5

20-N

PER  
L-38

# Laval Médical

Journal de clinique et de biologie médicale

## Sommaire

### COMMUNICATIONS

André LAPOINTE et Joffre-A. GRAVEL :  
ANGIOCARDIOGRAPHIE ET CANCER DU POUMON . . . . . 12

Jacques BRUNET, Guy NADEAU, André MOISAN et Guy SAUCIER :  
ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DE L'ÉPREUVE D'HYPERGLYCÉMIE PROVOQUÉE  
PAR VOIE VEINEUSE . . . . . 20

Blaise AUDET :  
HYPOGLYCÉMIE SÉVÈRE ASSOCIÉE À DES TUMEURS VOLUMINEUSES D'ORI-  
GINE NON PANCRÉATIQUE . . . . . 33

Gilles LAMOUREUX :  
EMPLOI D'UN NOUVEL ANXIOLYTIQUE EN ANALGÉSIE OBSTÉTRICALE . . . 50

S. SOCHOCKY :  
NORTH AMERICAN BLASTOMYCOSIS . . . . . 51

### NÉCROLOGIE

Paul-A. POLIQUIN :  
LE PROFESSEUR ALBERT PAQUET (1878-1963) . . . . . 62

### CHIRURGIE EXPÉRIMENTALE

J.-Y. McGRAW :  
DESCRIPTION D'UNE NOUVELLE TECHNIQUE CHIRURGICALE DE SUSPEN-  
SION ARTIFICIELLE DES ORGANES INTRAPELVIENS . . . . . 66

### PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE

Robert GARNEAU :  
ANALYSES QUANTITATIVES CYTOSPECTROPHOTOMÉTRIQUES DE L'ADN  
« IN SITU » DANS LA THYROÏDE HUMAINE . . . . . 71

...

ANALYSES . . . . . 91

LIVRES REÇUS . . . . . 94

REVUE DES LIVRES . . . . . 95

ALLOCUTION . . . . . 99

NOUVELLES . . . . . 105

COURS DE SPÉCIALISATION . . . . . 113

NOUVEAUX PRODUITS PHARMACEUTIQUES . . . . . 116

NOUVELLES PHARMACEUTIQUES . . . . . 119



144 1700

une plus grande quiétude pour le surmené et l'anxieux ...

# prosedyl

phényléthylbarbiturate de dihydroquinidine  
"le sédatif" par excellence des manifestations subjectives d'origine nerveuse

PALPITATIONS - EXTRASYSTOLES - ÉRÉTHISME CARDIAQUE

ROUGIER

---

MAINTENANT A VOTRE DISPOSITION...  
UNE NOUVELLE GAMME DE PRODUITS

# PAMERGAN<sup>®</sup>

- 1 pour le traitement ORAL ou PARENTÉRAL DE LA DOULEUR MODÉRÉMENT GRAVE OU INTENSE.
- 2 comme médication PRÉ-ANESTHÉSIQUE
- 3 en analgésie OBSTÉTRICALE
- 4 comme pré- et post-médication en ART DENTAIRE

## PAMERGAN CAPSULES

12,5 mg de prométhazine base  
50 mg de péthidine HCl



## PAMERGAN FORTIS CAPSULES

25 mg de prométhazine base  
50 mg de péthidine HCl



flacons de 50, 500 et 1,000

## PAMERGAN AMPOULES—2 ml

25 mg de prométhazine base  
50 mg de péthidine HCl par ml

## PAMERGAN -50 AMPOULES—1 ml

50 mg de prométhazine base  
50 mg de péthidine HCl

POUR INJECTION INTRAMUSCULAIRE

boîtes de 10 et de 100



renseignements sur demande  
ECHANTILLONS SUR ORDONNANCE SEULEMENT

**P**oulenc *Limitée*

---

*Rédacteur en chef* M. le professeur Roméo BLANCHET,  
*Professeur de Physiologie.*

*Rédacteur adjoint* M. le professeur Geo.-Albert BERGERON,  
*Secrétaire de la Faculté de médecine.*

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

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

## 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

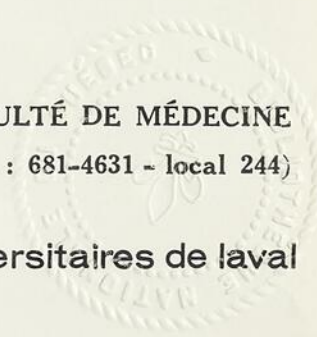
Pour fins de clichage, nos collaborateurs devront nous fournir des photographies noires sur papier glacé. Les dessins seront faits à l'encre de Chine sur papier blanc.

## 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 :** FACULTÉ DE MÉDECINE  
UNIVERSITÉ LAVAL, QUÉBEC. (Tél. : 681-4631 - local 244)

bulletin de la société médicale des hôpitaux universitaires de laval





## BUREAU DE DIRECTION

M. le docteur Renaud LEMIEUX, *président* ;  
MM. les docteurs Roméo BLANCHET,  
Rosaire GINGRAS,  
Georges-A. BERGERON.

## COMITÉ SCIENTIFIQUE

M. le docteur J.-B. JOBIN,  
*président du Collège des médecins de la province de Québec* ;  
M. le docteur Rosaire GINGRAS,  
*doyen de la Faculté de médecine* ;  
M. le docteur Avila DENONCOURT,  
*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 François ROY,  
*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 neuro-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 Roméo BLANCHET,  
*directeur du Département de physiologie et de pharmacologie* ;  
M. le docteur Henri LAPOINTE,  
*directeur du Département de radiologie, médecine physique et réadaptation* ;  
M. le docteur Roland CAUCHON,  
*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.*

# PHÈNERGAN VC EXPECTORANT

SIMPLE

AVEC CODÉINE<sup>®</sup>

NOUVEAU!

soulage l'irritation locale  
combat le réflexe de la toux  
facilite l'expectoration  
favorise le sommeil

+

ACTION DÉCONGESTIVE (Vasa-Constrictrice)

ADULTES: 1 c. à thé toutes les 4 ou 6 heures

ENFANTS: ½ c. à thé toutes les 4 ou 6 heures

... contre toutes les

contre les toux de toutes

**p**oulenc LIMITÉE  
8580 ESPLANADE, MONTRÉAL 11

## Nouvel antidiabétique oral

# Dimelor<sup>TM</sup>

(acétohexamide, Lilly)

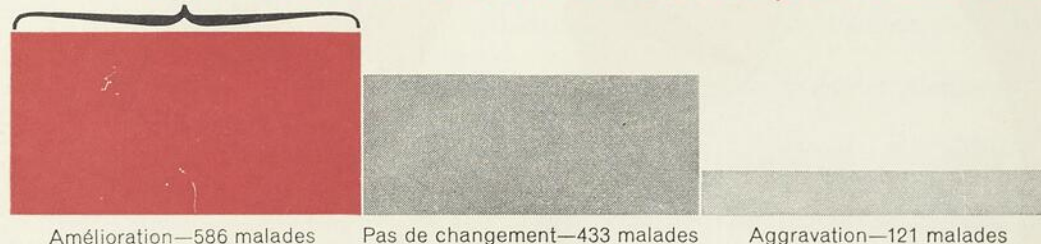
## dans le diabète stable de l'adulte...

- Haut degré d'efficacité
- Administration commode: une seule prise quotidienne
- Absence remarquable de toxicité dans les traitements prolongés

### Expérimentation clinique<sup>1</sup>

Résultats obtenus avec le Dimelor par rapport aux résultats obtenus antérieurement avec d'autres antidiabétiques dans 1.140 cas

*51,4% des cas ont été améliorés par le Dimelor*



**Amélioration obtenue avec le Dimelor dans 172 cas traités antérieurement par d'autres antidiabétiques oraux avec "résultat médiocre"**

Nombre de malades traités	Amélioration obtenue avec le Dimelor			Total	% d'amélioration
	Excellente	Bonne	Assez bonne		
172	19	47	39	105	62

**Nota:** 62% des malades traités antérieurement par d'autres antidiabétiques oraux avec "résultat médiocre" ont été améliorés par le Dimelor.

1. Recueil d'observations cliniques publiées par 228 expérimentateurs, Laboratoires de Recherches Lilly.

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



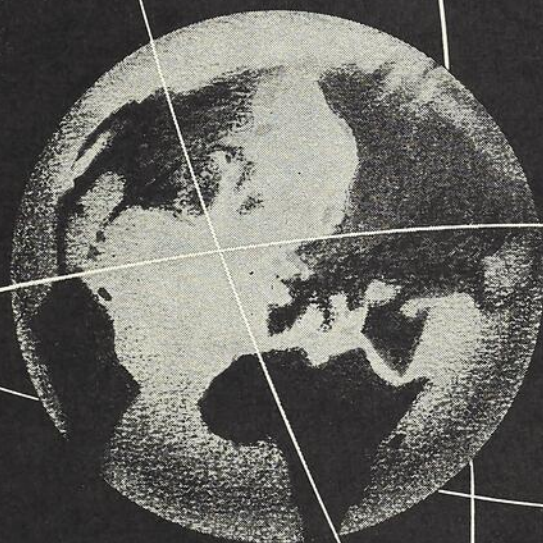
350014

# DIGITALINE NATIVELLE INSURPASSEE DANS LE MONDE

Ampoules

Comprimés 0.1 mg. et 0.2 mg.

Solution



Welcher et Cie  
LIMITÉE

<b>PULMO-BAILLY</b>		
TONIQUE RESPIRATOIRE		
Gaïacol Acide phosphorique Codéine	<i>Affections pulmonaires Convalescences</i>	
YAB - Spécialités A. BAILLY 19, RUE DU ROCHER - PARIS		<i>4 à 5 cuillerées à café par jour</i>
VINANT Ltée., 8355, Boul. St-Laurent, MONTRÉAL		

<b>OPOBYL</b>		
Cholérétiques végétaux Extraits hépatiques et biliaires.	<i>Affections hépatiques Constipation</i>	
YAB - Spécialités A. BAILLY 19, RUE DU ROCHER - PARIS		<i>1 à 2 pilules aux repas</i>
Agents pour le Canada - VINANT Limitée, 8355, Boul. St-Laurent, MONTRÉAL 11, P.Q.		

- ORGANISATION DE VOYAGES INDIVIDUELS OU EN GROUPES ● ÉMISSION DE BILLETS ● ÉTABLISSEMENT GRATUIT D'ITINÉRAIRES ● LOCATION D'AUTO-MOBILE ● 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

*Antihypertensif et sédatif d'action progressive et soutenue...*

*calme et détend*

# RAUSENAL

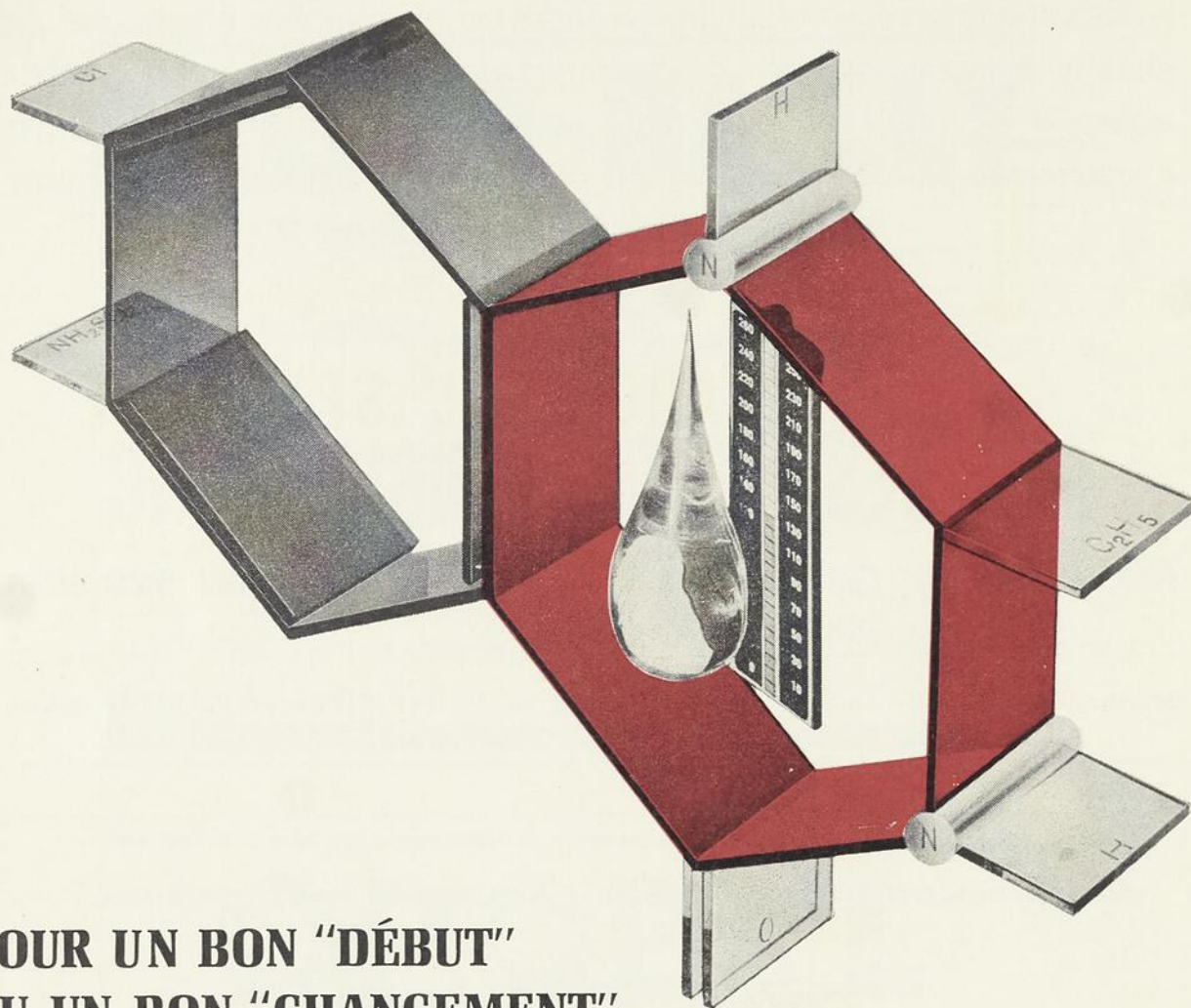
RAUWOLFIA SERPENTINA

avec ISONAL, RUTINE et ACIDE ASCORBIQUE (Vitamine C)

•  
Rausénal associe l'action tranquillisante et hypotensive du  
*Rauwolfia Serpentina* à l'effet sédatif de l'Isonal.

**J. M. MARSAN & CIE LIMITÉE, 2795, chemin Bates, Montréal.**

# UN NOUVEAU DIURÉTIQUE HYPOTENSEUR



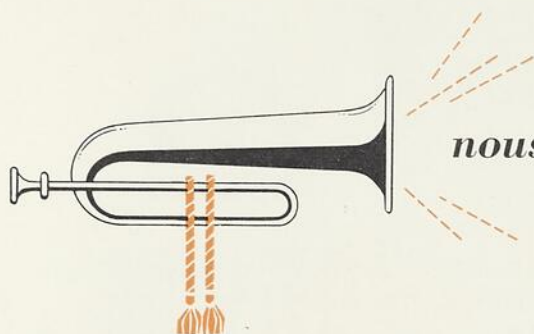
## POUR UN BON "DÉBUT" OU UN BON "CHANGEMENT"

Celui qui s'approche le plus de l'idéal comme agent diurétique hypotenseur. ■ Diurèse sodique rapide et prolongée. ■ Action progressive, physiologique. ■ Bonne tolérance; les effets secondaires compliquent rarement le traitement. ■ Rapport d'excrétion Na:K plus élevé. ■ Associé à des hypotenseurs tels que des ganglioplégiques et d'autres diurétiques, permet de mieux contrôler l'action médicamenteuse.

# Aquamos<sup>®</sup>

Quinethazone Lederle

UN OU DEUX COMPRIMÉS A 50 MG UNE FOIS PAR JOUR



*nous vous présentons . . .*

## **LARGACTIL<sup>†</sup> SPANSULE<sup>\*</sup>**

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

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

### **1 LARGACTIL<sup>†</sup> SPANSULE<sup>\*</sup>**

*remplace*

	<b>30 mg</b>	de CHLORHYDRATE de CHLORPROMAZINE	1 comprimé à 10 mg 3 f. par j.
	<b>75 mg</b>	de CHLORHYDRATE de CHLORPROMAZINE	1 comprimé à 25 mg 3 f. par j.
	<b>150 mg</b>	de CHLORHYDRATE de CHLORPROMAZINE	1 comprimé à 50 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.

*. . . "Chaque année qui passe vient renforcer notre conviction que la chlorpromazine est un médicament de valeur, digne de la confiance du médecin." J.A.M.A. 184, 6 avril 1963.*

flacons de 50, 500 et 1,000 capsules transparentes

**p**  
**Poulenc** LIMITÉE  
8580 ESPLANADE, MONTRÉAL 11

<sup>†</sup> brevet canadien Rhône-Poulenc

<sup>\*</sup> marque déposée des capsules à désagrégation contrôlée Smith Kline & French

# sommaire

## suite

### ANALYSES

EXCRÉTION DE L'ŒSTRONE, DU PRÉGNANÉDIOL ET DU PRÉGNANÉTRIOL CHEZ LES PATIENTES ATTEINTES DE CANCER DU SEIN . . . . .	91
MALADIE RÉNALE DANS LE LUPUS ÉRYTHÉMATEUX DISSÉMINÉ . . . . .	91
LE CHLORHYDRATE DE NYLIDRINE DANS L'ARTÉRIOSCLÉROSE CÉRÉBRALE SÉNILE . . . . .	92
MESURE QUANTITATIVE DE L'ACTIVITÉ MINÉRALOCORTICOÏDE ET DE SON ANTAGONISME CHEZ LES SUJETS NORMAUX . . . . .	92
KYSTE THYRÉO-GLOSSE . . . . .	93

# LA TOUX

vaincue par le traitement au

# "PINOCODEINE"<sup>®</sup>

MARQUE DÉPOSÉE

Chaque once liquide renferme:

pinus strobus . . . . .	32 gr.	(2.1 G.)
prunus virginiana . . . . .	32 gr.	(2.1 G.)
sanguinaria canadensis . . . . .	4 gr.	(0.25 G.)
populus balsamifera . . . . .	2 gr.	(0.12 G.)
chloroformum . . . . .	1 min.	(0.06 cc.)
codeinae phosphas . . . . .	1 gr.	(60 mg.)
base de sirop aromatisé . . . . .		q.s.

<sup>®</sup> Prescription de narcotique permise par téléphone.

**POSOLOGIE** — D'une à deux cuillerées à thé toutes les quatre heures. Présenté en flacons de 16 onces liquides.

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



LA QUALITÉ



DOUBLEMENT VÉRIFIÉE

POUR *la pureté*  
*la fraîcheur*  
*la richesse*

LAIT  
CRÈME  
YOGHOURT  
CRÈME GLACÉE

*Laval*

875, 4<sup>e</sup> AVENUE, QUÉBEC 3.

TÉLÉPHONE : 529-9021



*efficace...  
et agréable  
au goût*

PRESCRIVEZ  
**P.G.Atric**  
EN TOUTE CONFIANCE

*Préparation pédiatrique  
de pénicilline G ammonique,  
au goût sucré. Posologie:  
dose moyenne—1 cuillerée à thé  
(225,125 u.i.) trois fois par jour.  
Présentation: flâcons de 60 ml  
(12 doses d'une cuillerée à thé).  
Aussi: P.G. Atric Forte—60 ml—  
concentration double: 444,250 u.i.  
par dose d'une cuillerée à thé.*

**THE BRITISH DRUG HOUSES**  
(CANADA) LIMITED





Gravure D'Honoré Daumier, artiste français et caricaturiste politique célèbre du 19ième siècle.

## et maintenant, dormons...

Confiante anticipation d'un sommeil paisible et profond — voici la promesse de Noludar. Maintenant disponible en capsules de 300 mg., permettant une induction plus rapide et un sommeil plus profond, le Noludar procure un repos paisible comparable au sommeil physiologique, sans entraîner un "effet d'escorte" matinal.

Huit années d'expérience clinique et plus de 130 rapports publiés ont prouvé que le Noludar est un hypnogène non-barbiturique digne de confiance et efficace dans une gamme variée de troubles du sommeil. De plus, le Noludar est extrêmement bien toléré — même des doses excessivement élevées, administrées du-

rant des études toxicologiques contrôlées, ne produisent ni effets toxiques, réactions secondaires sérieuses, dyscrasies sanguines et aucune atteinte rénale ou hépatique. Le Noludar ne potentialise pas l'effet de l'alcool et ne cause pas d'accoutumance.

Documentation sur demande.

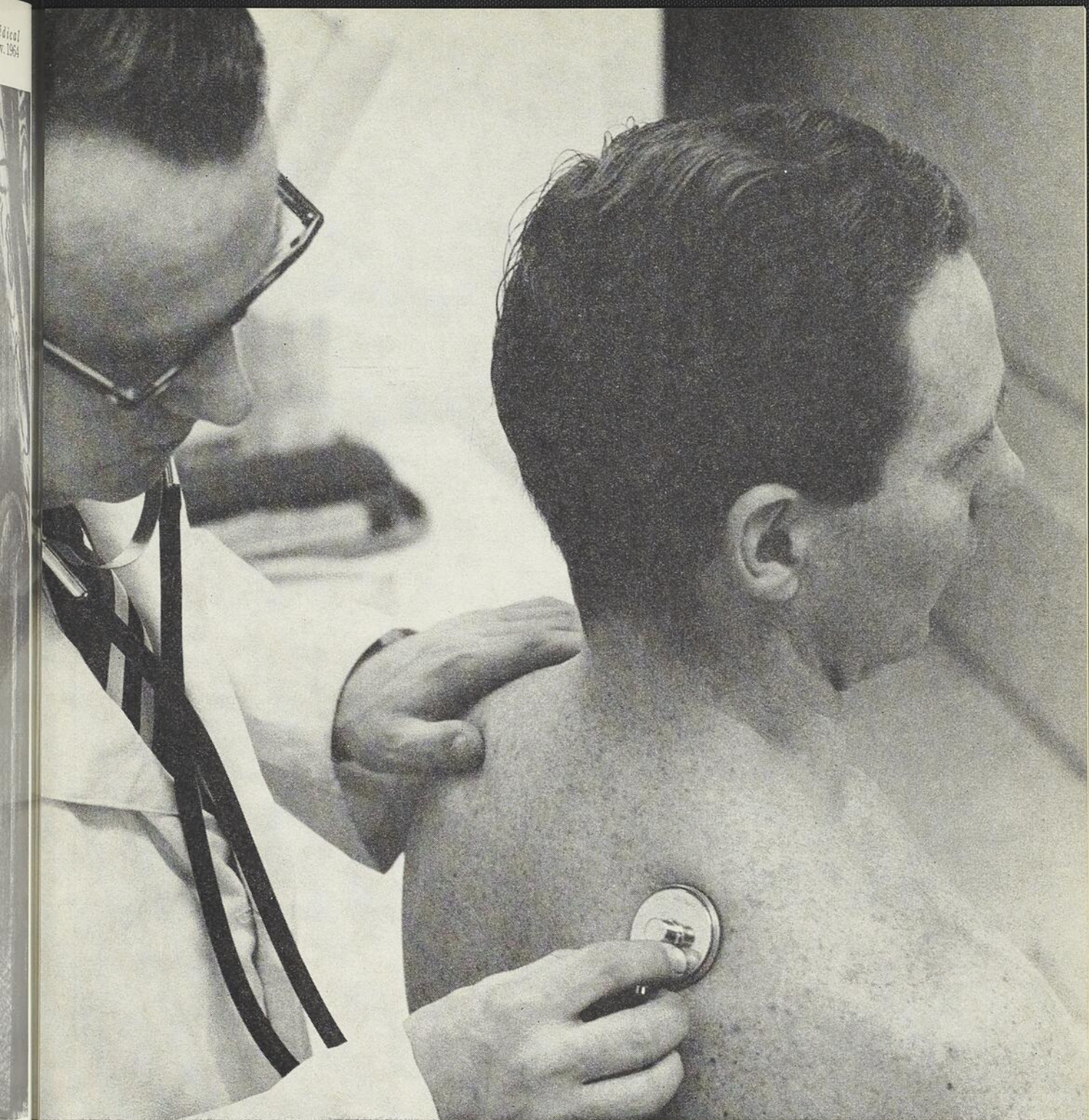
Chaque capsule de Noludar <sup>®</sup> 300 renferme:  
300 mg. de 3,3-diéthyl-5-méthyl-2,4-pipéridinedione.

<sup>®</sup> Marque déposée

## Noludar 300 Roche

signifie sommeil et sûreté





Malaise principal: Homme d'affaires: "Il me faut adresser la parole dans deux jours."

Congestion nasale, gorge irritée, frissons, mal de tête diffus.

Examen du médecin: Oreilles: négatif

Nez: muqueuse nasale congestionnée.

Cavité buccale: aucun signe particulier sauf un érythème diffus de la muqueuse pharyngienne.

Poitrine: aucun signe à l'auscultation ni à la percussion.

Impression: Infection des voies respiratoires supérieures.

Médication: CORIFORTE en cap. 1 t.i.d. a.c.

Atténue malaises et symptômes du rhume, permet au malade de poursuivre ses activités.

CAPSULES

## CORIFORTE\*

action multiple = soulagement multiple  
atténue malaises et symptômes

La capsule de CORIFORTE renferme: CHLOR-TRIPOLON\* (maléate de chlorphéniramine U.S.P.) 4 mg; Salicylamide 190 mg; Phénacétine 130 mg; Caféine 30 mg; Acide ascorbique 50 mg; Chl. de méthamphétamine 1.25 mg.

*Schering*

# AGO.STÉROL

**3.60**

**HYPERCHOLESTÉROLÉMIES  
MALADIES ARTÉRIELLES**

PHÉNYLÉTHYLACÉTATE DE MAGNÉSIUM — 300 mg	} <i>S'oppose à la synthèse endogène du cholestérol. Facilite la digestion et l'élimination des corps gras.</i>
PANCRÉATINE TRIPLE — 50 mg	
BOLDINE CRIST. — 1/3 mg	
HYDROXYDE DE MAGNÉSIUM — 50 mg	

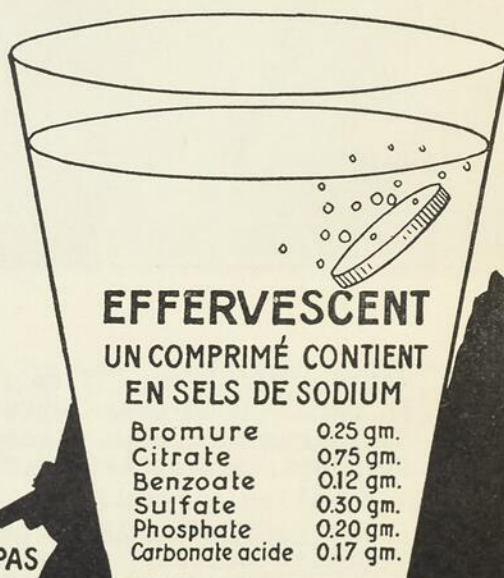
**EN 2 MOIS**

**FORTE BAISSÉ DU CHOLESTÉROL 1.75**

EGGER (CANADA) Ltée - AGENTS : LABORATOIRES JEAN OLIVE - MONTRÉAL

# NORMO GASTRYL

**AÉROPHAGES  
DYSPEPTIQUES  
GASTRIQUES  
FONCTIONNELS**



UN COMPRIMÉ MATIN, MIDI ET SOIR AVANT LES REPAS

*Laboratoires U.P.S.A. AGEN (France)*

*Canada : Laboratoires JEAN OLIVE - MONTRÉAL*



**il y  
en a  
maintenant  
4**

**maintenant  
1 immersion  
4 réponses**

HEMA-COMBISTIX — Dip

**en 1 minute**

Voici la section d'épreuve déterminant le **pH urinaire**, indiqué **numériquement** (couleur représentant un pH 5)

Voici la section d'épreuve permettant la détection qualitative et spécifique de la **glycosurie** (couleur indiquant une épreuve positive—quantité moyenne)

Voici la section d'épreuve de la **protéinurie** indiquant les résultats selon le système "plus" ou en mg % (couleur indiquant une lecture de "un plus")

Voici une nouvelle section améliorée, ajoutée à COMBISTIX® afin de dépister le sang occulte. Epreuve sensible, spécifique des globules rouges, de l'hémoglobine et de la myoglobine (couleur indiquant une réaction positive—"modérée")

AMES  
COMPANY OF  
CANADA LTD  
Toronto, Ontario



Présentation:  
Flacon de 100  
bâtonnets réactifs  
(carte colorimétrique sur l'étiquette du flacon)

**hema-  
combistix**™

*épreuve "immersion et lecture" du pH urinaire - de la glycosurie - de la protéinurie - du sang occulte*

## 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 BRUNSWIG, de New-York.  
M. le professeur Charles H. BEST, de Toronto.  
M. le professeur Jean MARCHE, de Paris.

### BUREAU

Président : M. le docteur J.-Avila DENONCOURT.  
Vice-président : M. le professeur Roland CAUCHON.  
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, Jean BEAUDOIN, F.-X. BRISSON, Claude BROUSSEAU,  
Georges NORMAND, Jean-Paul DÉCHÊNE, Jean-Marie LEMIEUX, Jean-Marie LOISELLE, Yves  
ROULEAU et Jean ROUSSEAU.

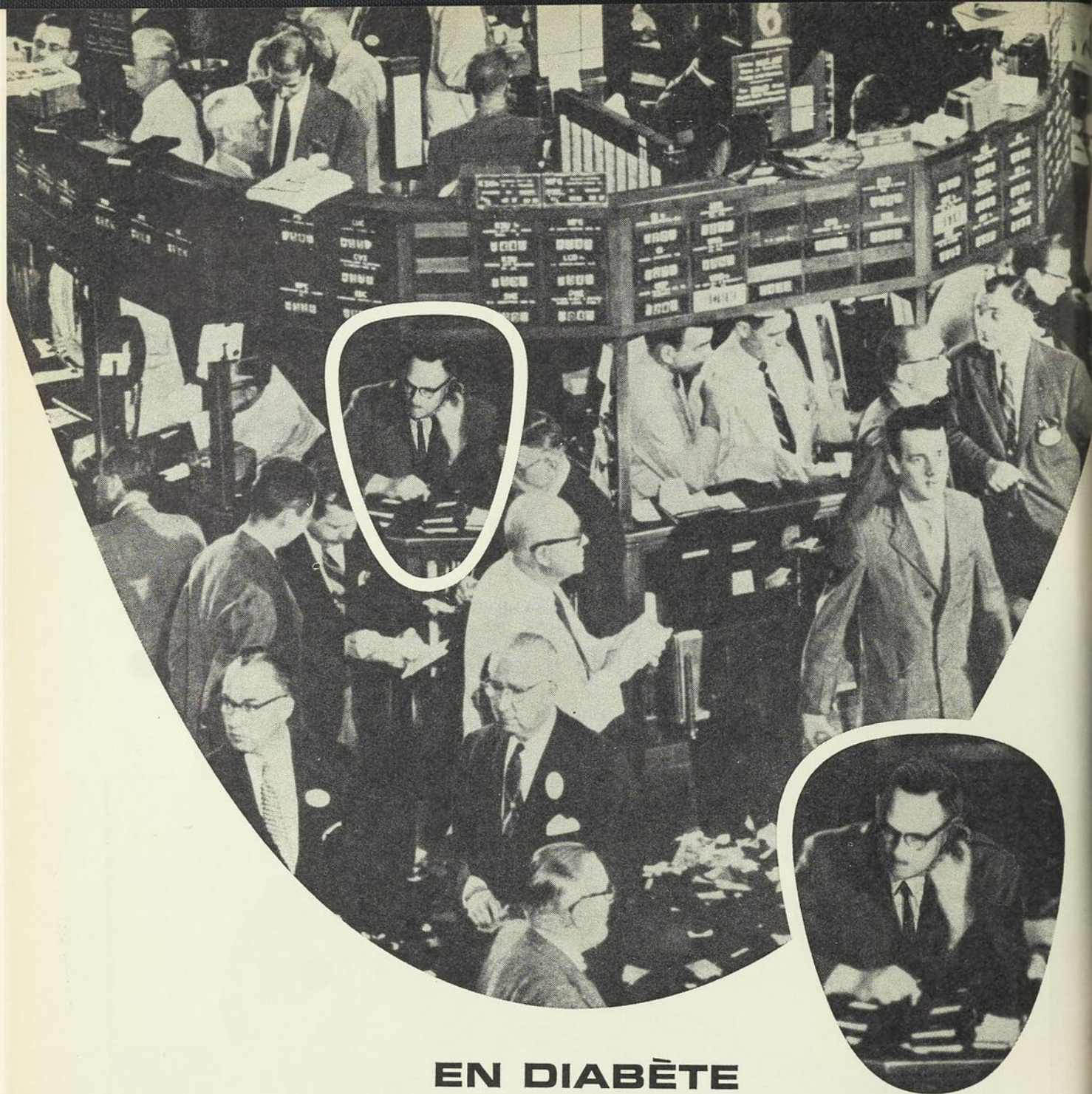
### MEMBRES

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

## LAXATIF DOUX

(sans accoutumance)





## EN DIABÈTE

### Voici ce que peut réaliser Mobenol

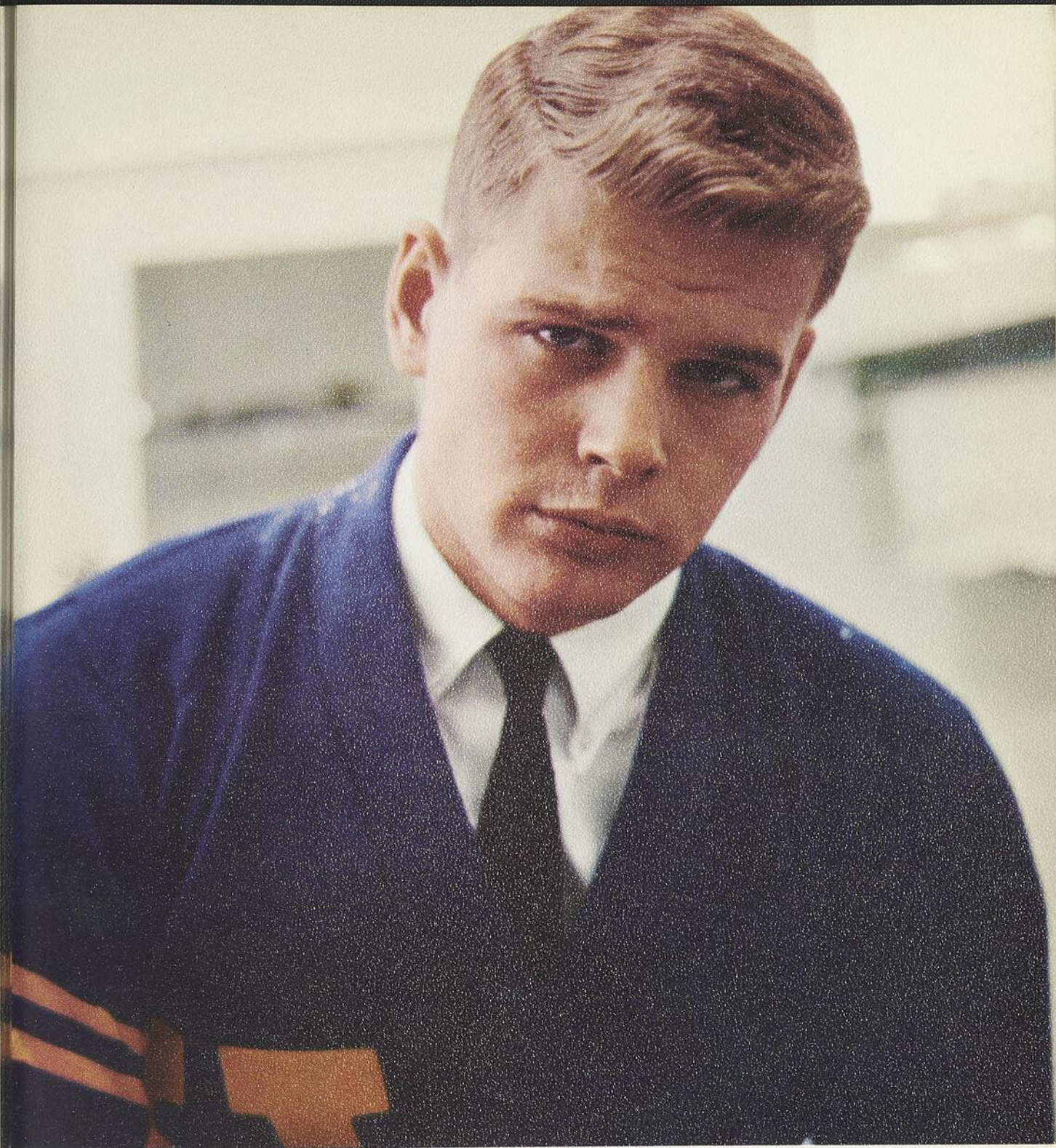
Ce préposé au téléphone qui fait un travail harassant à la Bourse, pourrait bien être un des milliers de diabétiques canadiens qui jouissent d'une vie bien remplie, plus intéressante et plus agréable, grâce à Mobenol et à la diète. Il pourrait aussi conduire une automobile, piloter un avion, ou manier une machine avec très peu de risque de faire une crise hypoglycémique aiguë. Le contrôle doux et uniforme de son diabète avec Mobenol rend ordinairement tout cela possible. Ce patient peut faire face au stress émotif

et métabolique... garder sa situation et son rang social... supporter des heures irrégulières... et mener une vie presque normale. Un essai de moins de trois semaines avec Mobenol déterminera habituellement lequel de vos patients, dont le diabète léger s'est déclaré à l'âge mûr, serait un candidat susceptible de bénéficier de ces avantages. Présentation: Mobenol (tolbutamide, Horner) en comprimés de 0.5 Gm. de couleur orange. Flacons de 50. Frank W. Horner Limited, Montréal.

traitement oral du diabète



**Mobenol**  
TOLBUTAMIDE, HORNER



## IL PORTE SUR SES ÉPAULES PLUS QUE LE POIDS DU MONDE ENTIER

La maturation peut être une époque pénible pour les jeunes gens (et les jeunes filles aussi, quant à ça). Ils peuvent même en arriver à considérer une chose aussi banale que de simples pellicules comme un véritable handicap du point de vue social. Mais leur viendra rarement à l'esprit, ou peut-être même jamais, que les pellicules sont un problème médical. C'est pourquoi quelques conseils judicieux, et une ordonnance pour du Selsun, seront un "boni" qu'ils apprécieront longtemps après leur visite chez vous. (Le Selsun a enrayé les pellicules dans 92 à 95%<sup>1</sup> de tous les cas.)

1. Singer, W. N., et Hubbard, D. M., Traitement de la Dermatite Séporrhéique avec un Shampooing Renfermant du Disulfure de Sélénium, Arch. Dermat. & Syph., 64:41, 1951

Abbott Im Déposé

SUSPENSION DE  
**SELSUN\***

**une réponse médicale  
à un problème médical**



SELSUN-DISULFURE  
DE SÉLÉNIUM, ABBOTT



TOUS DEUX ONT BESOIN DE FER MAIS...  
*il s'étouffe... elle avale difficilement...*

LA SOLUTION:

## L'annonce du NOUVEL IBÉRET\* LIQUIDE

FER, COMPOSÉ VITAMINIQUE B ET VITAMINE C, ABBOTT

*Destiné spécifiquement au patient qui a besoin d'un  
 hématopoïétique liquide*

**THÉRAPEUTIQUE:** Pour la prévention et le traitement de l'anémie ferriprive et des anémies de nutrition, et comme supplément nutritionnel. Formule compréhensive aidant à assurer une hématopoïèse normale. La dose peut être réduite pour usage prophylactique.

**COMMUNE:** Posologie de seulement deux fois par jour. Il n'y a pas à s'inquiéter de doses manquées au milieu de l'après-midi. Le malade prend l'Ibéret Liquide aux moments les plus commodes, le matin et le soir.

**AGRÉABLE AU GOÛT:** L'agréable saveur de framboise et menthe assure la coopération du malade, même s'il doit le prendre longtemps.

**Chaque cuillerée à thé (5 ml) contient:**

Sulfate Ferreux, U.S.P.	131 mg
(correspondant à 26.25 mg de fer métal)	
Acide Ascorbique (C)	37.5 mg
Vitamine B <sub>12</sub>	6.25 mcg
Chlorhydrate de Thiamine (B <sub>1</sub> )	1.5 mg
Riboflavine (B <sub>2</sub> )	1.5 mg
Niacinamide	7.5 mg
Chlorhydrate de Pyridoxine (B <sub>6</sub> )	1.25 mg
d-Panthénol	2.5 mg
Alcool 1%	

**Posologie:** Adultes: deux cuillerées à thé deux fois par jour (après les repas). Nourrissons et enfants: une cuillerée à thé deux fois par jour (après les repas). Dose prophylactique usuelle: la moitié de la dose thérapeutique.



# LA SOCIÉTÉ MÉDICALE DES HÔPITAUX UNIVERSITAIRES DE LAVAL

1963

## MEMBRES CORRESPONDANTS ÉTRANGERS

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

## COMPOSITION DU BUREAU

Président : M. le D<sup>r</sup> J.-Avila DENONCOURT. MM. les D<sup>rs</sup> Louis-Philippe ALLEN, Jean BEAUDOIN, F.-X. BRISSON, Claude BROSEAU, Jean-Paul DÉCHÊNE, Paul-M. GAGNON, Jean-Marie LEMIEUX, Jean-Marie LOISELLE, Georges NORMAND et Yves ROULEAU.  
Vice-prés. : M. le prof. Roland CAUCHON.  
Sec. général : M. le D<sup>r</sup> Jacques BRUNET.  
Sec. corresp. : M. le prof. Georges-A. BERGERON.  
Trésorier : M. le D<sup>r</sup> Clément JEAN.  
Directeurs : MM. les prof. Léo GAUVREAU et René SIMARD ;

## MEMBRES ÉMÉRITES

Messieurs : Messieurs :  
COUILLARD, Edgar, F. M.\* PETITCLERC, J.-L., H. D. Q.  
FORTIER, J.-É., F. M. POTVIN, A.-R., F. M.

## LISTE DES MEMBRES TITULAIRES ET ADHÉRENTS

Messieurs : Messieurs :  
ALLARD, Eugène, H. E. J. AUDET, Jacques, H. S. S.  
ALLEN, Louis-Philippe, H. S. F. A. AUDET, Luc, H. S. S.  
ALLEN, Marc, H. S. J. AUGER, Carlton, H. D. Q.  
ANGERS, Benoît, H. D. C. AUGER, Gustave, H. D. Q.  
AUGER, Paul, H. S. S.  
BABINEAU, Louis-Marie, F. M.  
BEAUDET, Jean-Paul, H. S. J.  
BEAUDET, Hector, H. E. J.  
BEAUDOIN, Jean-Luc, H. D. Q.

\* LÉGENDE : C. R. R. = Clinique Roy-Rousseau ; F. M. = Faculté de médecine ; H. C. = Hôpital de la Crèche Saint-Vincent-de-Paul ; H. D. C. = Hôtel-Dieu de Chicoutimi ; H. D. Q. = Hôtel-Dieu de Québec ; H. E. J. = Hôpital de l'Enfant-Jésus ; H. L. = Hôpital Laval ; H. M. = Hôpital de la Miséricorde ; H. S. F. = Hôpital Sainte-Foy ; H. S. F. A. = Hôpital Saint-François-d'Assise ; H. S. J. = Hôpital Saint-Joseph, Trois-Rivières ; H. S. S. = Hôpital du Saint-Sacrement ; S. M. A. = Hôpital Saint-Michel-Archange.



## Messieurs :

BEAUDRY, Edouard, H. D. C.  
 BEAUDRY, Maurice, H. E. J.  
 BEAULIEU, Émile, H. D. C.  
 BEAULIEU, Maurice, H. L.  
 BEAUREGARD, Léon, H. S. S.  
 BÉDARD, Arthur, H. D. Q.  
 BÉDARD, Dominique, C. R. R.  
 BÉDARD, Lucien, H. S. J.  
 BÉLANGER, Claude, H. E. J.  
 BÉLANGER, Jean-Marie, H. S. S.  
 BÉLANGER, Maurice, H. D. C.  
 BERGERON, Georges-A., F. M.  
 BERGERON, Jacques, H. S. F.  
 BERLINGUET, Louis, F. M.  
 BERNIER, Jean-Pierre, H. E. J.  
 BERNIER, Léonard, H. D. Q.  
 BERTHO, Émile, H. D. C.  
 BERTRAND, Guy, H. E. J.  
 BISSONNETTE, Jean-Paul, H. E. J.  
 BLANCHET, Roméo, F. M.  
 BOILARD, Charles, H. D. Q.  
 BOIVIN, Paul-A., H. S. F. A.  
 BOIVIN, Roch, H. D. C.  
 BONENFANT, J.-Ls, H. D. Q.  
 BOUCHARD, Marcel, S. M. A.  
 BOUDREAULT, Gérard, H. D. C.  
 BOULANGER, Jacques, H. S. F.  
 BOULAY, Jacques, H. S. F.  
 BOURGOIN, Louis, C. R. R.  
 BRISSON, F.-X., H. D. C.  
 BROCHU, Paul, H. S. F. A.  
 BROSSÉAU, Claude, H. E. J.  
 BRUNEAU, Joseph, H. D. C.  
 BRUNET, Claude, H. E. J.  
 BRUNET, Jacques, H. S. S.  
  
 CAMPBELL, Maurice, H. S. J.  
 CAOQUETTE, Maurice, H. D. Q.  
 CAOQUETTE, Robert, H. D. Q.  
 CARBOTTE, Marcel, H. S. S.  
 CARON, Sylvio, C. R. R.  
 CARON, Wilfrid, H. S. S.  
 CARRIER, Henri, H. D. C.  
 CAUCHON, Roland, H. S. F. A.  
 CAUX, Magella, H. S. S.

## Messieurs :

CAYER, Lomer, H. S. S.  
 CHAREST, André, H. E. J.  
 CHÉNARD, Jacques, H. L.  
 CHOUINARD, Lévi, F. M.  
 CLAVEAU, Charles, H. D. C.  
 CLAVEAU, Cléophas, H. D. C.  
 CLAVEAU, Paul, F. M.  
 CLAVEAU, Robert, H. D. C.  
 CLAVET, Marcel, H. D. Q.  
 COMTOIS, Gaston, H. D. C.  
 CÔTÉ, Égide, H. E. J.  
 CÔTÉ, Jacques, H. E. J.  
 CÔTÉ, Jean-Robert, H. S. S.  
 CÔTÉ, Rolland, H. S. S.  
 COULOMBE, Maurice, S. M. A.  
 COULOMBE, Pierre, H. E. J.  
 COULONVAL, Louis, H. D. Q.  
 COUTURE, Jean, H. S. S.  
  
 DÉCHÊNE, Euclide, H. C.  
 DÉCHÊNE, Jean-Paul, H. L.  
 DELÂGE, Jean, C. R. R.  
 DELÂGE, Jean-Marie, H. S. S.  
 DELÂGE, Maurice, H. S. F.  
 DELISLE, Claude, H. E. J.  
 DEMERS, F.-X., H. E. J.  
 DEMERS, Pierre-Paul, H. S. S.  
 DENONCOURT, J.-Avila, H. S. J.  
 DESMEULES, Roland, H. L.  
 DESPRÉS, Jean-Paul, H. L.  
 DESROCHERS, Gustave, S. M. A.  
 DE ST-VICTOR, Jean, H. S. S.  
 DE VARENNES, Paul, H. D. C.  
 DION, Claude, S. M. A.  
 DION, Robert, H. L.  
 DORVAL, Chs-Henri, H. L.  
 DROLET, Conrad, S. M. A.  
 DROLET, Maurice, H. E. J.  
 DROUIN, Georges, H. M.  
 DROUIN, Guy, H. S. S.  
 DROUIN, René, H. S. S.  
 DUCHAINE, Prime, H. M.  
 DUFOUR, Didier, F. M.  
 DUCHESNE, Roland, H. S. F. A.  
 DUFRESNE, Jean-Paul, H. S. J.

Messieurs :

DUGAL, Jean-Paul, H. D. Q.  
DUGRÉ, Jacques, H. S. S.  
DUMOULIN, Pierre, H. S. J.  
DUNNE, Roger, H. S. F.

Madame :

DUPUIS-LADOUCEUR, Paule, H. E. J.

Messieurs :

DUPUIS, Pierre, H. E. J.  
DURAND, Henri, H. S. S.  
  
FERLAND, Jean-Jacques, H. E. J.  
FILTEAU, Georges, H. S. F.  
FISHER, J.-G., H. E. J.  
FORTIER, Claude, F. M.  
FORTIER, de la B., H. E. J.  
FORTIER, Jean, H. S. F. A.  
FORTIN, Paul-Émile, H. M.  
FORTIN, Robert, H. D. Q.  
FRANCŒUR, Jean, H. S. S.  
FUGÈRE, Paul, H. D. Q.

GAGNÉ, François, H. E. J.  
GAGNON, André, F. M.  
GAGNON, Gérard, H. D. C.  
GAGNON, Jean-Baptiste, H. D. C.  
GAGNON, Paul-M., F. M.  
GALIBOIS, Paul, H. E. J.  
GARANT, Oscar, H. D. Q.  
GAREAU, Paul-Émile, H. L.  
GARNEAU, Jean-Jacques, H. S. J.  
GARNEAU, Robert, H. S. S.  
GAUMOND, Émile, H. D. Q.  
GAUTHIER, Chs-Auguste, H. E. J.  
GAUTHIER, G.-Thomas, H. D. C.  
GAUTHIER, Vincent, H. S. F. A.  
GAUVREAU, Léo, H. S. S.  
GÉLINAS, Guy, H. S. J.  
GENDRON, Philippe, H. S. J.  
GHYS, Roger, F. M.  
GIGUÈRE, Alphonse, H. D. Q.  
GIGUÈRE, Raymond, H. E. J.  
GINGRAS, Rosaire, F. M.

Messieurs :

GIROUX, Maurice, H. L.  
GOBEIL, Ls-Joseph, H. D. C.  
GOSSELIN, Camille, H. S. F. A.  
GOSSELIN, Jean-Yves, S. M. A.  
GOUIN, Jacques, H. S. J.  
GOULET, Léo, H. S. S.  
GOURDEAU, Yves, H. E. J.  
GRANDBOIS, Jean, H. D. Q.  
GRANTHAM, Harry, S. M. A.  
GRAVEL, Joffre-A., H. D. Q.  
GRÉGOIRE, Claude, H. S. S.  
GRÉGOIRE, Jean, F. M.  
GRENIER, Jacques, S. M. A.  
GRONDIN, Pierre, H. S. J.  
GROULX, Georges, H. S. J.  
GUAY, Marcel, H. D. Q.  
GUIMOND, Vincent, H. D. C.

HALLÉ, Jules, H. S. S.  
HAMELIN, Paul, H. S. J.  
HÉBERT, Claude, H. L.  
HÉON, Maurice, H. E. J.  
HOUDE, Jacques, H. D. Q.  
HOULD, Fernand, H. E. J.  
HUDON, Fernando, H. D. Q.

JACOB, David, H. S. F. A.  
JACQUES, André, H. D. Q.  
JACQUES, Guy, H. E. J.  
JEAN, Clément, H. S. F. A.  
JOBIN, Jean-Baptiste, F. M.  
JOBIN, Joachim, H. D. Q.  
JOBIN, Pierre, F. M.  
JOHNSON, Gérard, S. M. A.  
JOLICŒUR, Amyot, H. S. F.  
JOURDAIN, Camille, H. D. C.  
JULIEN, Marc, H. L.

LABERGE, Martin, H. D. Q.  
LABRIE, Gérard, H. S. S.  
LACERTE, Jean, H. D. Q.  
LACHANCE, P.-A., H. S. S.  
LACHANCE, Wilfrid, H. D. C.  
LALIBERTÉ, Charles, H. E. J.  
LAMARCHE, Guy, F. M.

## Messieurs :

LAMBERT, Jules, S. M. A.  
 LAMONTAGNE, A., H. S. F. A.  
 LAMOUREUX, Chs-Édouard, H. S. J.  
 LANGLOIS, Marcel, H. S. F. A.  
 LANGLOIS, Marcel, S. M. A.  
 LAPERRIÈRE, Vincent, H. D. C.  
 LAPOINTE, André, H. D. Q.  
 LAPOINTE, Donat, H. C.  
 LAPOINTE, Gaston, H. D. C.  
 LAPOINTE, Henri, H. E. J.  
 LAPOINTE, Marcel, H. D. C.  
 LAROCHELLE, Jean-Louis, H. D. Q.  
 LAROCHELLE, Napoléon, H. D. Q.  
 LAROCHELLE, Paul, H. E. J.  
 LAROUCHE, Dollard, H. D. C.  
 LARUE, Antoine, H. C.  
 LARUE, G.-H., S. M. A.  
 LARUE, Lucien, S. M. A.  
 LAVERGNE, J.-Nérée, H. S. S.  
 LAVOIE, Jean-Charles, H. D. C.  
 LAVOIE, René, H. E. J.  
 LAVOIE, Roland, H. E. J.  
 LEBLANC, Jacques, F. M.  
 LEBLANC, Jean-Baptiste, H. S. J.  
 LEBLOND, Sylvio, H. D. C.  
 LEBLOND, Wilfrid, H. E. J.  
 LECLERC, Jules, H. S. S.  
 LEMIEUX, Hector, H. D. C.  
 LEMIEUX, Jean-Marie, H. S. S.  
 LEMIEUX, Jean-R., H. S. S.  
 LEMIEUX, Lionel, C. R. R.  
 LEMIEUX, Renaud, H. S. S.  
 LEMONDE, André, F. M.  
 LESAGE, Roger, H. S. S.  
 L'ESPÉRANCE, Alphonse, H. L.  
 L'ESPÉRANCE, Paul, H. D. Q.  
 LESSARD, Camille, H. L.  
 LESSARD, Jean-Marc, H. E. J.  
 LESSARD, Richard, H. D. Q.  
 LESSARD, Robert, H. D. Q.  
 LESSARD, Yvon, H. D. C.  
 LETARTE, François, H. S. F. A.  
 LÉTIENNE, Louis, H. S. J.  
 LEVASSEUR, Louis, H. S. F. A.

## Messieurs :

LOISELLE, Jean-Marie, F. M.  
 LOU, Wu, H. L.  
 MADORE, Fernand, H. D. C.  
 MAGNAN, Antonio, S. M. A.  
 MARANDA, Émilien, H. E. J.  
 MARCEAU, Gilles, H. D. Q.  
 MARCHAND, René, H. M.  
 MARCOUX, Gendron, H. E. J.  
 MARCOUX, Henri, H. D. Q.  
 MAROIS, André, H. E. J.  
 MARQUIS, André-B., H. E. J.  
 MARTEL, Antonio, H. S. S.  
 MARTEL, Fernand, F. M.  
 MARTIN, Charles-A., C. R. R.  
 MATTEAU, René, H. S. J.  
 MAYRAND, Gérald, H. S. J.  
 MERCIER, Arthur, H. S. S.  
 MERCIER, Gaston, H. E. J.  
 MOISAN, Fernand, H. L.  
 MONTMINY, Lionel, H. L.  
 MOREAU, Alphonse, H. S. S.  
 MORIN, Eustace, H. S. F.  
 MORIN, Yves, H. D.  
 MCKINNON, Jean-Paul, H. E. J.  
 NADEAU, Guy, S. M. A.  
 NAUD, Robert, H. E. J.  
 NORMAND, Georges, H. S. J.  
 PAGÉ, Robert, H. E. J.  
 PAINCHAUD, C.-A., C. R. R.  
 PAINCHAUD, Paul, H. D. Q.  
 PANNETON, André, H. S. J.  
 PAQUET, Berchmans, H. D. Q.  
 PARADIS, Bernard, H. S. F. A.  
 PARADIS, Gérard, H. L.  
 PARADIS, Guy, S. M. A.  
 PARENT, Roger, S. M. A.  
 PATRY, Laurent, C. R. R.  
 PAYEUR, Léo, H. D. Q.  
 PELLETIER, Alphonse, S. M. A.  
 PELLETIER, Émile, H. D. Q.  
 PETICLERC, Roland, S. M. A.  
 PETTIGREW, Antoine, F. M.

Messieurs :

PION, René, C. R. R.  
PLAMONDON, Charles, H. E. J.  
PLAMONDON, Marc, H. D. Q.  
PLAMONDON, Marcel, H. E. J.  
PLANTE, Normand, S. M. A.  
PLANTE, Robert, H. S. F. A.  
PLOURDE, Camille, S. M. A.  
POLIQUIN, Paul, H. E. J.  
POMERLEAU, Pierre, H. S. F. A.  
POTVIN, André, H. D. Q.  
POTVIN, Pierre, F. M.  
POULIOT, Jean-Claude, H. E. J.  
POULIOT, Louis, H. S. F. A.  
PROULX, Geo.-H., H. S. S.

RACINE, Gérard, H. S. S.  
REID, Léonide, H. E. J.  
REINHARDT, Georges, H. E. J.  
RICHARD, Maurice, H. D. Q.  
RICHARD, Philippe, H. L.  
RINFRET, Lucien, H. S. S.  
ROBERGE, Raoul, H. S. S.  
ROGER, Jean-Paul, H. S. S.  
ROULEAU, Yves, S. M. A.  
ROUSSEAU, Alain, H. E. J.  
ROUSSEAU, Jean, H. S. F.  
ROUSSEAU, Louis, H. L.

Mademoiselle :

ROUSSEAU, Marie, H. S. S.

Messieurs :

ROY, François, H. D. Q.  
ROY, Ls-Ph., H. D. Q.  
ROY, Marcel, H. E. J.  
ROYER, Louis, H. D. Q.  
RUCART, Gilbert, F. M.  
RUELLAND, Raymond, S. M. A.

Messieurs :

SAINT-ARNAUD, Grégoire, H. D. Q.  
SAINT-PIERRE, Rosaire, H. S. J.  
SAMSON, Euchariste, H. D. Q.  
SAMSON, Mathieu, C. R. R.  
SAMSON, Maurice, H. E. J.  
SAUCIER, Roland, H. D. C.  
SAULNIER, Georges, H. D. Q.  
SAVARD, Lucien, H. D. C.  
SCHERRER, Roland, H. E. J.  
SIMARD, Émile, H. D. C.  
SIMARD, Ls-Ph., H. D. C.  
SIMARD, René, H. M.  
SIROIS, Jean, H. E. J.  
SORMANY, Yvon, H. D. C.  
SYLVESTRE, Ernest, H. L.

TANGUAY, Léo, H. D. C.  
TÉTREAU, Adélar, H. S. J.  
THERRIEN, Richard, H. D. Q.  
THIBAudeau, Roland, H. S. S.  
THIBEAULT, Maurice, H. D. Q.  
THIVIERGE, Marcel, H. D. C.  
TREMBLAY, Gilles, H. D. C.  
TREMBLAY, G.-W., H. D. C.  
TREMBLAY, Jean-Louis, H. L.  
TREMBLAY, Léonidas, H. L.  
TREMBLAY, Maurice, H. D. C.  
TREMPE, Florian, H. S. S.  
TURCOT, Jacques, H. D. Q.  
TURCOT, Roland, H. E. J.  
TURCOTTE, Hector, H. S. F. A.  
TURCOTTE, Maurice, H. E. J.  
TURGEON, Elie, H. S. F. A.  
TURMEL, Jacques, C. R. R.

VACHON, Malcolm, H. E. J.  
VALLIÈRES, André, H. S. S.  
VALLIÈRES, Guy, H. S. S.  
VANDAL, Léo, H. D. C.  
VILLENEUVE, Marcel, S. M. A.

---

# LA SOCIÉTÉ MÉDICALE DES HÔPITAUX UNIVERSITAIRES DE LAVAL

## STATUTS ET RÈGLEMENTS

### I. STATUTS

#### NOM

1. Cette association est connue sous le nom de « SOCIÉTÉ MÉDICALE DES HÔPITAUX UNIVERSITAIRES DE LAVAL ».

#### BUTS

2. La Société médicale des hôpitaux universitaires de Laval a pour buts :

a) De promouvoir l'amitié et la bonne entente entre les membres du personnel de chacun des hôpitaux affiliés à l'université Laval et des départements de l'École de médecine et de réunir en un seul groupement tout le personnel de la Faculté de médecine ;

b) Par la présentation de communications scientifique, de tenir les membres au courant du travail et des observations cliniques, des améliorations techniques et des travaux de recherche exécutés dans chacun des hôpitaux universitaires ou à l'École de médecine ;

c) De fournir aux jeunes médecins, pendant leur période de formation, l'occasion de préparer et de présenter des travaux scientifiques ;

d) D'appuyer de son autorité, en matières scientifiques, les recommandations concernant l'amélioration de la santé publique, les Services médicaux, l'enseignement médical et la formation des médecins.

#### JOURNAL

3. Le *Laval médical* est l'organe officiel de la Société.

#### MEMBRES

4. La Société comprend cinq catégories de membres : les membres titulaires, les membres

adhérents, les membres associés, les membres émérites et les membres correspondants.

Les membres titulaires sont les membres actifs de la Société.

5. Peuvent devenir membres titulaires les médecins détenant l'un des titres suivants :

a) Professeur titulaire à la Faculté de médecine;

b) Professeur agrégé à la Faculté de médecine;

c) Chef de Service dans un hôpital universitaire ;

d) Chef d'un département de l'École de médecine ;

e) Assistant universitaire.

6. Peuvent devenir membres adhérents, les autres médecins admis à pratiquer dans les hôpitaux universitaires.

7. Peuvent devenir membres associés, les scientifiques, etc., attachés aux laboratoires et aux centres de recherche des hôpitaux universitaires ou à l'École de médecine.

8. Deviennent membres émérites, les anciens membres nommés professeurs émérites à la Faculté de médecine.

9. Les membres correspondants sont choisis parmi les personnalités médicales canadiennes et étrangères, qui peuvent apporter à la Société une contribution utile ou qui ont des titres à sa reconnaissance. Leur nombre ne doit pas dépasser cinq pour cent de celui des membres titulaires.

10. Les membres adhérents, associés, émérites et correspondants jouissent des mêmes privilèges que les membres titulaires, sauf qu'ils n'ont pas droit de vote à l'assemblée générale et qu'ils ne peuvent remplir aucune charge.

#### OFFICIERS

11. Les officiers de la Société sont au nombre de cinq : un président, un vice-président, un

secrétaire général, un secrétaire correspondant et un trésorier.

12. Les officiers sont élus chaque année, à l'assemblée générale, pour un an, par scrutin uninominal secret et ballottage.

13. Le président et le vice-président ne sont rééligibles qu'une fois. Les autres officiers sont indéfiniment rééligibles.

14. Un Comité de nomination, composé de trois anciens présidents, est chargé de présenter une liste comportant un candidat pour chacun des postes d'officiers et de la soumettre, pour élection, à l'assemblée générale.

#### BUREAU DE DIRECTION

15. On élit chaque année, parmi les membres titulaires de la Société, un directeur représentant les membres de chacun des hôpitaux universitaires et de l'École de médecine. Les directeurs et les officiers constituent le Bureau de direction, chargé de conduire les affaires et les activités de la Société.

16. Chaque directeur est élu pour un an et indéfiniment rééligible.

17. Au moins une semaine avant l'assemblée générale, les membres titulaires de chaque hôpital universitaire et de l'École de médecine choisissent dans leur groupe un candidat au poste de directeur et soumettent son nom au Comité de nomination, pour être proposé à l'élection.

18. Les vacances se produisant parmi les membres du Bureau de direction dans l'intervalle des assemblées générales sont comblées par le Bureau de direction. Les officiers ou directeurs ainsi choisis ne sont en fonction que jusqu'à la prochaine assemblée générale. Cependant, le vice-président succède automatiquement au président.

#### RÉUNIONS

19. La Société tient séance régulièrement le deuxième et le quatrième jeudi soir de chaque mois, de septembre à avril inclusivement, excepté la quatrième semaine de décembre, à l'École de

médecine, ou à l'un ou l'autre hôpital universitaire et, exceptionnellement, à tout autre endroit désigné par le président.

20. La deuxième réunion d'avril est l'assemblée générale annuelle. Au cours de cette réunion on entend les rapports des officiers et des comités permanents et l'on procède aux élections. Cette assemblée clôture l'année d'exercice et se tient toujours à l'École de médecine.

21. Le Bureau de direction, quand il le juge à propos, peut convoquer des assemblées spéciales. Seule la question spécifiée dans l'avis de convocation peut y être discutée. Une assemblée spéciale ne doit pas remplacer une réunion régulière, mais elle peut être combinée avec une réunion régulière.

#### AMENDEMENTS

22. Tout amendement proposé à ces Statuts doit être soumis par écrit à une réunion régulière de la Société, porter la signature de trois membres titulaires et être lu à l'assemblée par le Secrétaire. Après cet avis de motion, l'amendement est soumis au vote de l'assemblée générale annuelle. Pour être accepté, tout amendement doit recueillir au moins les deux tiers des votes des membres titulaires présents à la dite assemblée annuelle.

## II. RÈGLEMENTS

#### ADMISSION

1. Pour être admis, tout nouveau membre doit être proposé par écrit par le directeur représentant l'institution à laquelle il appartient. Il incombe à ce directeur de vérifier l'éligibilité du candidat, ses titres et la catégorie de membre à laquelle il doit appartenir. Le candidat doit contresigner le bulletin de présentation pour signifier qu'il accepte d'être proposé.

2. Cette proposition est soumise à la prochaine réunion régulière et si elle obtient la majorité des suffrages des voteurs présents, le candidat est accepté comme membre de la Société. Si le vote est demandé, il doit se faire par scrutin secret.

## DURÉE DE L'AFFILIATION

3. Les membres titulaires, adhérents et associés, ne font partie de la Société que pendant la durée de leur fonction universitaire ou hospitalière.

4. Dans le cas où l'un des membres désire démissionner, il doit en aviser le Bureau de direction qui en donne avis à l'assemblée lors de la prochaine réunion régulière.

## COTISATION

5. Les ressources de la Société proviennent des cotisations et souscriptions de ses membres, de dons, de legs et des subventions qui lui sont accordés.

6. La cotisation annuelle est de dix dollars, pour les membres titulaires et adhérents. Elle n'est pas exigée des membres correspondants, émérites et associés. Des nouveaux membres admis après le premier janvier on n'exige que la moitié de la cotisation annuelle.

7. Sont temporairement exemptés de la cotisation annuelle pour l'année courante les membres absents, pendant une période d'au moins six mois, pour un voyage d'étude en dehors de nos milieux universitaires ou pour tout autre voyage commandé.

8. Le coût de la cotisation comprend le prix de l'abonnement au *Laval médical*.

9. L'année fiscale s'étend d'une assemblée générale à la suivante. La cotisation annuelle est payable depuis le début de l'année fiscale jusqu'au premier janvier suivant.

10. Les membres qui ne se sont pas acquittés de leur cotisation dans les délais prévus perdent leur droit de voter.

11. Tout membre qui n'a pas payé sa cotisation pendant deux années consécutives, après avis du trésorier par lettre enregistrée, peut être exclu des cadres de la Société, par un vote majoritaire à l'assemblée générale.

12. Tout membre qui a été rayé des cadres de la Société pour refus de payer sa cotisation ne peut être réinstallé avant d'avoir été réélu suivant la

procédure régulière et avant de s'être acquitté de ses redevances vis-à-vis de la Société.

13. Aucun remboursement n'est accordé au membre de la Société, résiliant son adhésion avant la fin de l'année fiscale.

## DEVOIRS DES OFFICIERS

14. Le président préside toutes les réunions ; il exerce une surveillance générale sur les affaires et les activités de la Société ; il est membre *ex officio* de tous les comités permanents, à l'exception du Comité de nomination.

15. Le vice-président doit assumer les devoirs du président durant son absence.

16. Le secrétaire général doit préparer l'ordo des séances de l'année, faire le décompte des membres présents à chaque séance, prendre note des discussions et en fournir un résumé substantiel pour publication dans le *Laval médical* à la suite du travail correspondant et préparer le procès-verbal de chaque séance. Il doit conserver les documents qui appartiennent à la Société. Il est membre *ex officio* de tous les comités permanents.

17. Le secrétaire correspondant remplace le Secrétaire en son absence ; il voit à se procurer en temps opportun le programme définitif de la prochaine séance ; il fait parvenir à chaque membre, au cours de la semaine qui précède la réunion, un avis de convocation et le programme qui sera présenté. Il fait la correspondance pour la Société.

18. Le trésorier reçoit tous les fonds de la Société et les garde en dépôt à la banque. Il paye les comptes et tient à jour les livres de la Société.

19. Deux membres titulaires sont élus à l'assemblée générale comme auditeurs. Ils doivent faire la vérification des comptes avant la fin de l'année fiscale et certifier de leur exactitude à l'assemblée générale suivante.

## DEVOIRS DU BUREAU DE DIRECTION

20. Le Bureau de direction, constitué des officiers et des directeurs de la Société, doit étudier, promouvoir et conduire les affaires de la Société

en accord avec les Statuts et règlements, selon les instructions qui lui sont données lors des assemblées régulières. Ses décisions sont soumises à l'approbation des membres, lors d'une assemblée subséquente. Il agit comme comité des programmes. Il nomme les membres des comités permanents.

21. Chaque directeur sert d'intermédiaire entre la société et les membres appartenant au groupe qu'il représente. Il s'occupe du recrutement des nouveaux membres de son institution. Il tient à jour la liste complète des membres de son groupe. Il voit à ce que les membres de son institution préparent en temps opportun des travaux et des communications en accord avec les règlements et les besoins du comité des programmes, de façon à ce que chaque institution fournisse sa contribution aux programmes des séances régulières. Il est responsable de la collection des travaux aux fins de publication.

#### COMITÉ

22. La Société peut, au besoin, constituer des comités permanents et des comités spéciaux.

Les membres de chaque comité sont choisis par le Bureau de direction et nommés par le président.

Les membres d'un comité choisissent eux-mêmes leur président.

23. Les comités permanents sont au nombre de trois :

- le Comité de nomination ;
- le Comité des prix ;
- le Comité des relations extérieures.

24. Le Comité de nomination est constitué de trois membres ayant déjà rempli la charge de président de la Société. Avant l'assemblée générale, il requiert de chaque institution affilié le nom d'un ou de deux de leurs membres, qu'ils proposent comme directeur pour les représenter.

Le président du Comité fournit à l'assemblée générale une liste de candidats aux divers postes d'officiers et de directeurs. Cette liste peut comporter un ou plusieurs noms à chaque poste.

25. Le Comité des prix est composé d'au moins trois membres titulaires, dont un représentant du *Laval médical*, pour apprécier la valeur des travaux présentés au cours de l'année et soumettre au Bureau de direction des suggestions quant aux récipiendaires des prix.

26. Le Comité des relations extérieures est composé de trois membres titulaires, qui serviront d'agent de liaison avec l'ACFAS et toute autre société. Ils sont chargés de trouver un ou plusieurs rapporteurs, pour représenter notre Société au congrès annuel de l'ACFAS. D'accord avec le Comité des programmes du Bureau de direction, ils s'intéressent à obtenir, à l'occasion, un conférencier de l'ACFAS ou de toute autre société.

#### SÉANCES RÉGULIÈRES

27. A moins d'avis contraire, les séances régulières sont tenues au grand amphithéâtre de l'École de médecine, à la cité universitaire. Elles débutent à 8 h. 30 du soir et ne doivent pas durer plus de deux heures.

28. Au cours de la semaine qui précède la réunion, un avis de convocation et le programme de la séance sont adressés par la poste à chaque membre.

29. Tous les médecins de la région et les étudiants en médecine sont invités à assister aux séances d'étude, par voie d'affichage ou par les journaux. Le programme des séances doit être adressé, chaque année, avec une nouvelle invitation, aux directeurs médicaux des hôpitaux non universitaires et aux présidents des autres sociétés médicales de Québec et de la banlieue.

30. Les séances se déroulent dans l'ordre suivant :

1. Ouverture de la séance ;
2. Lecture et adoption du procès-verbal de la séance précédente ;
3. Élection des nouveaux membres ;
4. Correspondance ;
5. Communications et avis divers ;
6. Présentation des travaux et discussion ;
7. Convocation de la prochaine séance ;
8. Clôture.

## PRÉPARATION DU PROGRAMME

31. La préparation du programme des séances relève du Bureau de direction qui, par l'intermédiaire des directeurs, prend contact avec chaque groupe de membres, pour dresser la liste des communications.

32. Le Bureau de direction peut choisir trois de ses membres pour former un sous-comité du programme, chargé de répartir et de distribuer les travaux à présenter à chaque séance particulière.

33. Pour équilibrer le programme et en assurer la variété, pour mieux répartir le travail de préparation, chacun des rapporteurs au programme d'une même réunion doit appartenir, de préférence, à des institutions différentes.

34. Le programme complet de chaque semestre doit être préparé avant le début de celui-ci et chaque directeur, par voie d'affichage ou autre, en informe les membres de son institution.

35. Le Bureau de direction peut réserver un maximum de deux séances régulières par année pour présenter des conférenciers étrangers invités.

36. Le Bureau de direction peut, une fois par année, organiser le programme d'une séance d'étude spéciale ou d'une journée médicale à l'intention de la profession médicale en général.

## PRÉSENTATION ET DISCUSSION DES TRAVAUX

37. *Choix des travaux :*

La nature des travaux à présenter doit être conforme aux buts que poursuit la Société, tels qu'énoncés à l'article 2 des Statuts. Les cours et les revues générales sont à éliminer au profit d'observations et de travaux originaux et personnels, choisis pour intéresser le plus grand nombre de membres possible.

38. *Préparation :*

Chaque travail présenté doit être accompagné d'un texte pour publication. Ce texte peut être élaboré suivant le jugement de l'auteur.

39. *Durée :*

A moins d'une autorisation préalable et exceptionnelle du président, un maximum de vingt

minutes est alloué à la présentation et à la discussion de chaque travail et le temps attribué à chaque rapporteur est indiqué sur le programme.

40. *Présentation :*

Vu le temps limité, il est suggéré au rapporteur de présenter un résumé substantiel de son travail, exprimé d'un point de vue et en des termes qui soient à la portée de la majorité des auditeurs, surtout quand il s'agit de travaux très spécialisés. Ce résumé peut être écrit et lu, quand il est impossible de le présenter de mémoire.

41. *Discussion :*

La discussion constructive de chaque travail est fortement encouragée. Les directeurs sont chargés de désigner un membre pour ouvrir la discussion sur les travaux présentés par les membres de leur institution et d'en fournir le nom au secrétaire correspondant, pour qu'il soit porté au programme, sur l'avis de convocation. Le secrétaire général doit prendre note des discussions et en fournir un compte rendu substantiel pour publication dans le *Laval médical*.

## PUBLICATIONS

42. Aucune communication ne peut être publiée au nom de la Société, sans l'approbation du Bureau de direction.

43. Le *Laval médical* publie régulièrement, dans le plus bref délai possible, un compte rendu de chacune des séances.

44. En principe, le texte des travaux présentés aux séances de la Société doit être livré le plus tôt possible, par l'intermédiaire du secrétaire correspondant pour publication dans le *Laval médical*.

45. Le Bureau de direction peut autoriser un auteur à publier ailleurs, si celui-ci en fait la demande immédiatement et s'il a de bonnes raisons à faire valoir, surtout quand il s'agit de travaux très spécialisés qui ont plus de chances d'être lus dans des revues spécialisées. En pareil cas, un résumé substantiel du travail sera ajouté au compte rendu de la séance et publié dans le *Laval médical*.

BOURSE C.-J. BERGERON

46. Chaque année, à l'assemblée générale, un premier prix de \$200. et un deuxième prix de \$100. sont décernés aux auteurs des deux meilleurs travaux présentés au cours de l'année par des membres âgés de quarante ans ou moins. Ces travaux doivent être livrés pour publication.

PRIX DE LA SOCIÉTÉ MÉDICALE  
DES HÔPITAUX UNIVERSITAIRES DE LAVAL

47. Chaque année, la Société médicale des hôpitaux universitaires attribue un prix à l'au-

teur dont le travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires et publié sera jugé le meilleur tant pour le fond que pour la forme.

AMENDEMENTS ET ADDITIONS

48. Tout amendement ou addition à ces règlements peut être proposé à n'importe quelle réunion régulière, pour être adopté à la majorité des votes à la réunion suivante, si, dans l'intervalle, l'amendement ou l'addition proposé reçoit l'approbation du Bureau de direction.

# Laval médical

VOLUME 35

NUMÉRO 1

JANVIER 1964

## COMMUNICATIONS

### ANGIOCARDIOGRAPHIE ET CANCER DU POUMON

André LAPOINTE

*du Service de radiologie, et*

Joffre-A. GRAVEL

*du Service de chirurgie, Hôtel-Dieu de Québec.*

Les cent premiers cas d'angiocardiographie chez des malades atteints de néoplasie pulmonaire prouvée ont été rapportés en 1950 par Charles Dotter et Isaac Steinberg. Depuis, la méthode ne s'est pas généralisée pour bien des raisons dont la principale est que plusieurs chirurgiens n'ont pas été convaincus de son utilité. Comme cet examen est pratiquement sans danger, nous avons voulu, à l'Hôtel-Dieu, le mettre à l'essai avec la conviction d'en tirer, sinon des critères déterminants d'opérabilité, du moins des données topographiques très utiles pour le chirurgien.

Une prémédication et une anesthésie générale ne sont pas nécessaires. Le malade est couché sur l'angiographe de marque Elema qui permet la prise simultanée de clichés de face et de profil. Une aiguille n° 12 de Steinberg est insérée et fixée en place dans une veine du pli du coude préalablement mise à nu. Une injection de 50 cm<sup>3</sup> d'Hypaque à 90 pour cent est fait sous six kg de pression au cm<sup>2</sup> au moyen de l'injecteur automatique de type Gildlun. Tout le cycle cardiopulmonaire est couvert, en insistant sur le temps droit qui est le

plus important. Les clichés sont donc tirés au rythme de deux à la seconde du début de l'injection jusqu'à la cinquième ou la sixième seconde, puis d'une image à la seconde pendant les cinq secondes suivantes.

Nos observations ont porté sur douze patients. Les clichés pulmonaires, l'angiogramme, les données cliniques, chirurgicales et pathologiques, ont été revus afin de bien évaluer les dommages causés par la néoplasie. Les éléments anatomiques à scruter en vue de l'identification d'un envahissement néoplasique sont dans l'ordre : la veine cave supérieure, les artères pulmonaires droite et gauche, les artères lobaires ou segmentaires, le péricarde. Les déformations vasculaires les plus significatives se rencontrent dans les néoplasies hilaires et médiastinales. Les tumeurs périphériques, en soi, n'ont aucun intérêt angiocardiographique si ce n'est que cet examen, peut nous permettre de démontrer l'intégrité des formations vasculaires centrales dans le cas d'une métastase ganglionnaire médiastinale concomitante. Théoriquement, toute encoche persistante, tout rétré-

cissement de la veine cave ou de l'oreillette droite ou gauche, toute atteinte au voisinage de la bifurcation de l'artère pulmonaire droite ou gauche ou au segment para-auriculaire des veines pulmonaires, contre-indique la résection.

L'angiocardiographie, prise isolément, ne peut servir comme moyen de diagnostic du cancer primitif du poumon pour la raison que des lésions d'une autre nature peuvent produire les mêmes images. Ainsi, une obstruction de la veine cave supérieure peut être causée par des métastases, un lymphome, une médiastinite, un anévrisme ou une thrombose.

Voici donc quelques-uns de nos cas afin d'illustrer ces quelques notions.

*Premier cas :*

M. J. D., 69 ans, consulte pour une insuffisance coronarienne et une douleur à la base droite.

La radiographie des poumons (figure 1) montre une opacité dans la projection du lobe moyen qui peut être en relation avec un syndrome du lobe moyen par compression bronchique.

L'angiocardiographie (figure 2) montre une compression extrinsèque de la veine cave supérieure, sans envahissement.

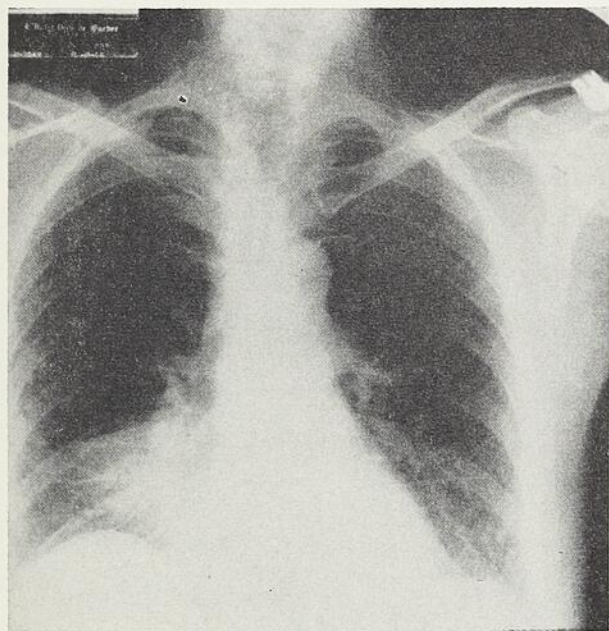


Figure 1. — Radiographie pulmonaire (cas 1). Opacité au lobe moyen.

Une biopsie effectuée à la carène révèle un épithélioma malpighien de grade IV. Ce patient est un fumeur. A cause de la localisation de cette néoplasie près de la carène, le malade est jugé inopérable.

Ce patient a reçu une dose palliative de 3 000 r. D.T. au médiastin pour soulager son syndrome douloureux.

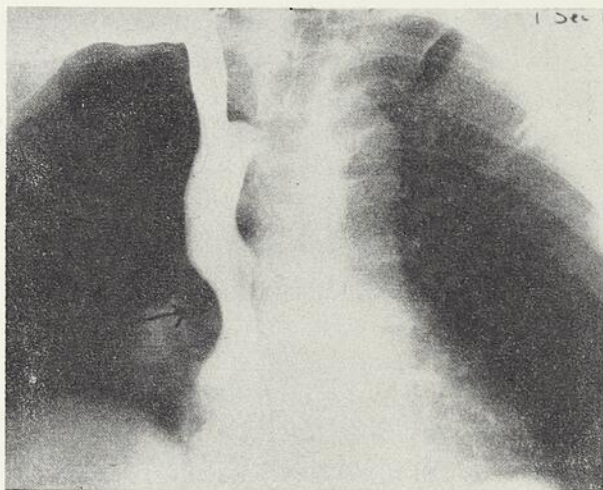


Figure 2. — Angiocardiographie (cas 1). Compression extrinsèque de la veine cave.

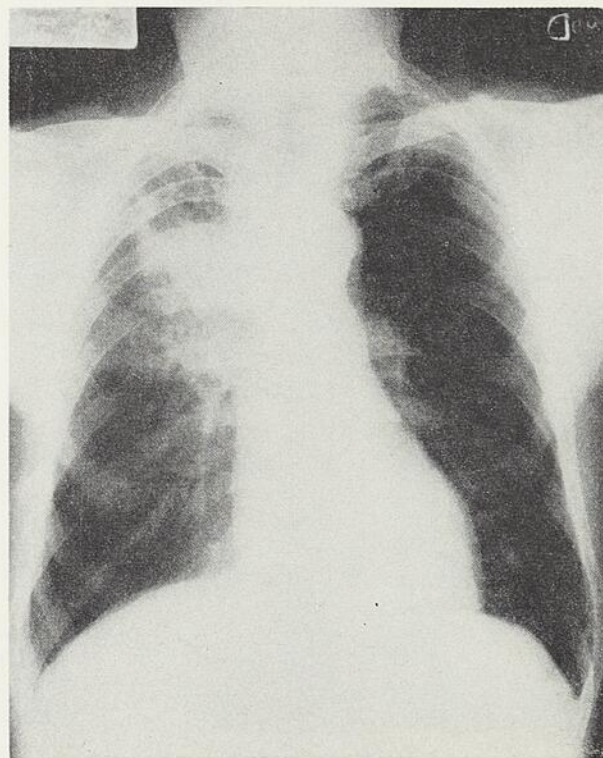


Figure 3. — Radiographie pulmonaire (cas 2). Masse au-dessus du hile droit.

*Deuxième cas :*

M. E. N., 67 ans, consulte pour de la toux et des douleurs thoraciques.

La radiographie pulmonaire (figure 3) indique la présence d'une masse à contours mal définis au-dessus du hile droit. On note une condensation discrète et une légère atélectasie du lobe supérieur, de même qu'une irrégularité de la trachée au voisinage de cette masse.

A l'angiocardigraphie (figure 4), le temps droit montre une empreinte extrinsèque sans signe d'envahissement sur la face latérale droite et sur la face postérieure de la veine cave supérieure. On note une amputation de la branche lobaire supérieure dans la région de la masse.

À l'examen on découvre que le malade est atteint d'une petite tumeur molasse au cuir chevelu : une biopsie révèle qu'il s'agit d'une métastase d'un adénocarcinome. Ce patient fumait quarante cigarettes par jour. La bronchoscopie ne démontrant aucune lésion on ne peut dire si l'adénocarcinome est primitif ou secondaire au poumon.

*Troisième cas :*

M. H. D., 49 ans, consulte pour de la toux et des expectorations sanglantes. La bronchoscopie

révèle qu'il s'agit d'un épithélioma pulmonaire épidermoïde.

La radiographie pulmonaire (figure 5) indique une atélectasie du lobe inférieur gauche avec un épanchement et une masse dans le hile correspondant. Il s'agit probablement d'une néoplasie bronchique.

À l'angiocardigraphie (figure 6), l'artère pulmonaire principale est déformée extrinsèquement en

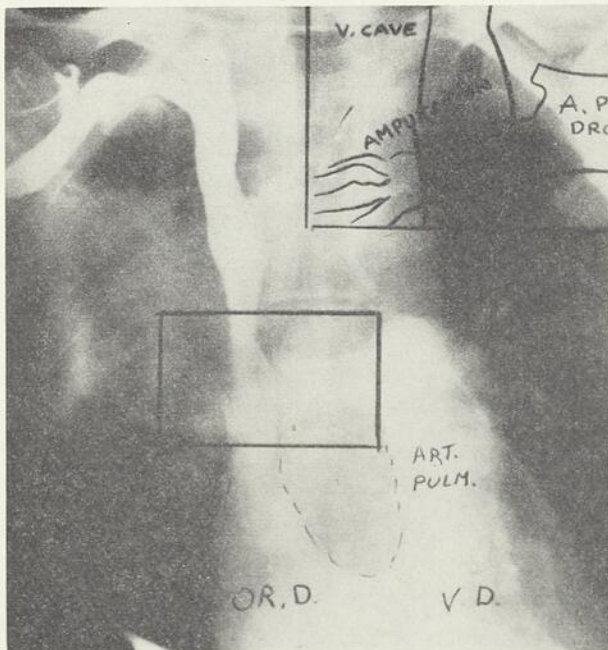


Figure 4. Angiocardigraphie (cas 2). Empreinte à la veine supérieure et amputation de la branche lobaire droite.

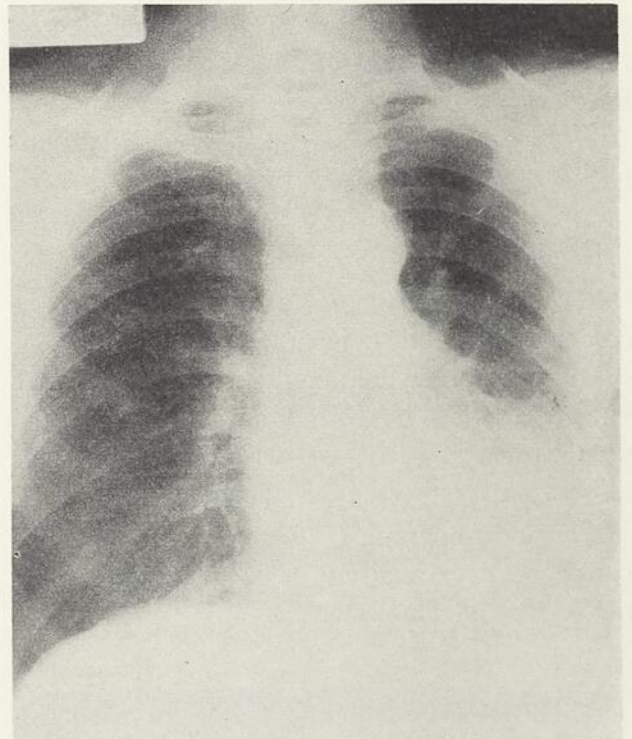


Figure 5. — Radiographie pulmonaire (cas 3). Atélectasie du lobe inférieur gauche avec épanchement.



Figure 6. — Angiocardigraphie (cas 3). Déformation de l'artère pulmonaire principale. Fort rétrécissement de l'artère pulmonaire gauche.

regard du hile gauche. L'artère pulmonaire gauche est fortement rétrécie. Il en résulte une diminution très marquée de la vascularisation de ce poumon.

Cette invasion de l'artère pulmonaire met en doute la possibilité d'une résection. Toutefois, c'est surtout à cause de son mauvais état général que le malade est jugé inopérable.

Le patient décède quelques mois plus tard.

*Quatrième cas :*

M. R. L., 57 ans, consulte pour des douleurs à l'hémithorax droit irradiant à l'épaule.

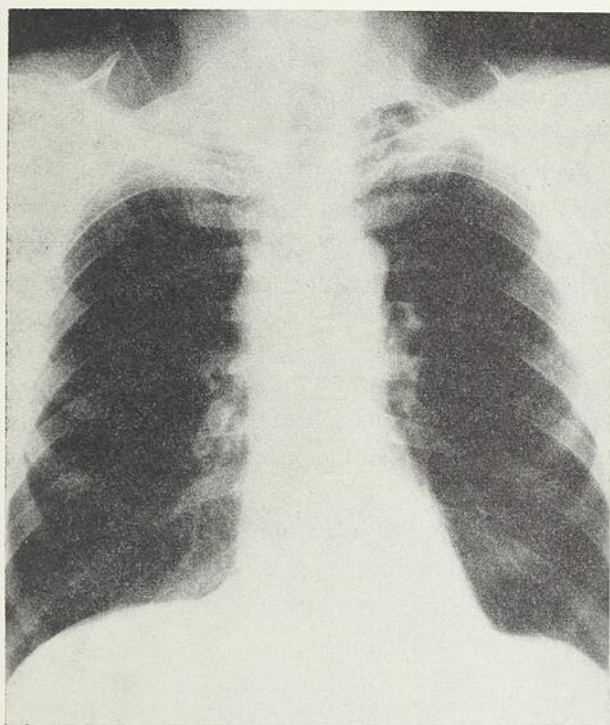


Figure 7. — Radiographie pulmonaire (cas 4). Tumeur se projetant dans le médiastin antérieur droit.

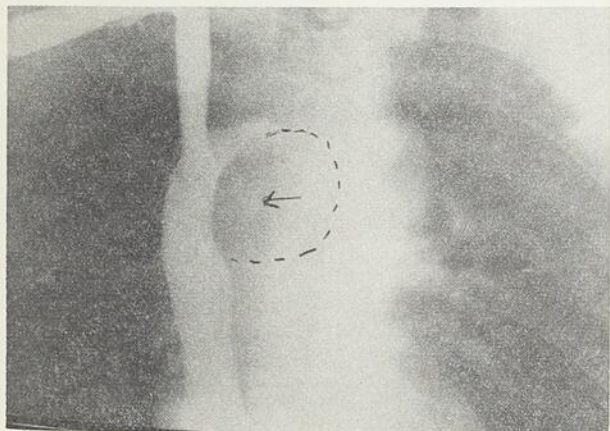


Figure 8. — Angiocardiographie de face (cas 4). Déformation de la veine cave supérieure.

La radiographie pulmonaire (figure 7) indique la présence d'une tumeur se projetant dans le médiastin antérieur droit vis-à-vis la crosse aortique.

L'angiocardographie (figure 8) montre une déformation de la veine cave supérieure sur ses faces gauche et postérieure par une masse nodulaire dans la région du hile droit. De profil (figure 9) on voit, qu'il existe des formations nodulaires nettement dessinées sur la face postérieure de la veine cave à cet endroit.

Il s'agit d'une tumeur hilare droite envahissant la veine cave supérieure. Cet envahissement est confirmé à la thoracotomie exploratrice. Rétrospectivement, on peut juger que cette invasion aurait dû être interprétée comme un signe d'inopérabilité.

*Cinquième cas :*

M. L. P., 62 ans, est référé à l'Hôtel-Dieu de Québec par son médecin avec un diagnostic provisoire de cancer de poumon.

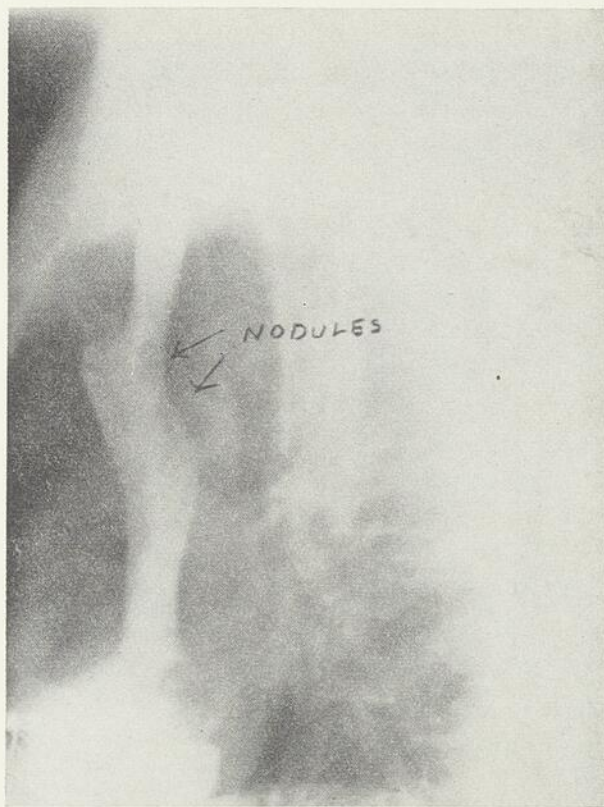


Figure 9. — Angiocardiographie de profil (cas 4). Formations nodulaires à la face postérieure de la veine cave.

On établit la présence d'une masse dans le hile droit avec condensation au lobe supérieur. Il y a une forte présomption de lésion cancéreuse.

L'angiocardigraphie (figure 10) montre nettement un rétrécissement à la région moyenne de la veine cave supérieure. Exactement à l'endroit du rétrécissement, du côté externe, on note une petite

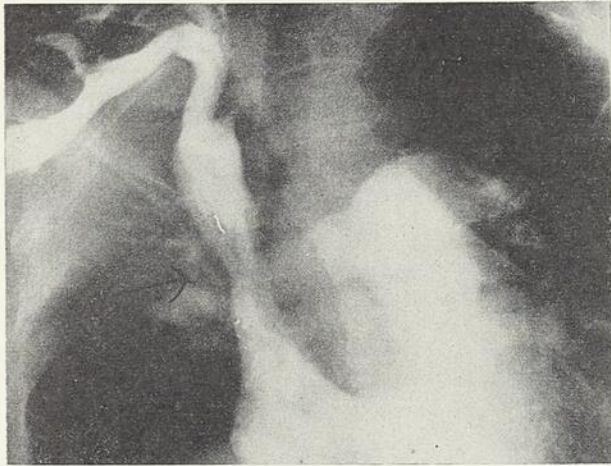


Figure 10. — Angiocardigraphie (cas 5). Rétrécissement à la région moyenne de la veine cave supérieure.

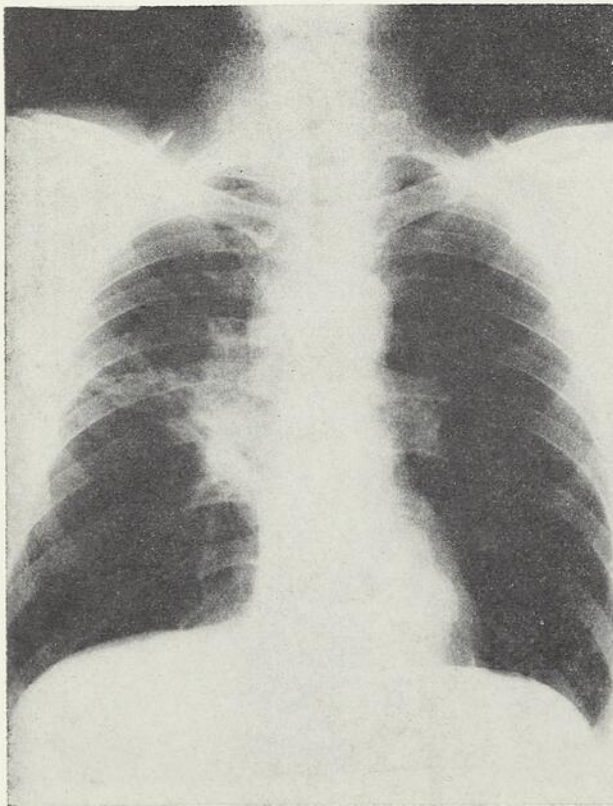


Figure 11. — Radiographie pulmonaire (cas 6). Condensation à la région parahilaire du poumon droit.

zone de rigidité d'environ deux cm, pouvant correspondre à un envahissement de la paroi veineuse. On observe de plus une déformation et un rétrécissement marqué au niveau de l'artère lobaire supérieure droite.

Une thoracotomie permet une exérèse large avec section des veines pulmonaires dans l'oreillette gauche. Nous trouvons un envahissement de la veine cave là où elle croise l'artère pulmonaire. L'artère pulmonaire est isolée et *clampée* près du tronc principal. Il nous est impossible d'enlever une plaque d'à peu près la grosseur d'un vingt-cinq sous sur la veine cave, en bas de l'azygos et près de l'artère pulmonaire. Nous mettons en place des *clips* d'argent aux fins de localisation et de thérapie.

Ce cas illustre qu'il ne faut pas être trop sévère dans nos critères d'inopérabilité. Il montre aussi l'efficacité du cobalt<sup>60</sup> après une intervention puisque deux ans plus tard ce malade travaille et se porte bien.

#### Sixième cas :

M. A. B., 45 ans, consulte pour de la toux et des expectorations ; il fume quarante cigarettes par jour.

La radiographie pulmonaire (figure 11) révèle une plage de condensation à la région moyenne et parahilaire du poumon droit. Cette image suggère une lésion néoplasique.

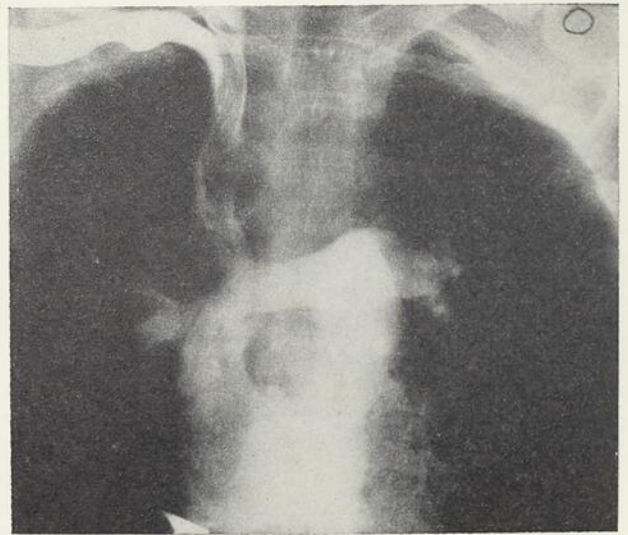


Figure 12. — Angiocardigraphie de face (cas 6). Encoche à la face gauche de la veine cave supérieure.

L'angiocardiogramme (figures 12 et 13) montre une encoche à la face gauche au tiers moyen de la veine cave supérieure et une autre encoche à la face droite et postérieure de la portion distale de cette veine indiquant une invasion néoplasique probable.

L'artère pulmonaire principale droite est déformée et la branche lobaire supérieure est amputée. Il en résulte une hypertransparence par ischémie du lobe supérieur.

Le malade subit une thoracotomie droite. Le poumon contient une masse dans le lobe supérieur très près du hile. Nous trouvons en arrière de la plèvre médiastinale une masse tumorale ganglionnaire, faisant compression et envahissant la veine cave. La masse tumorale ganglionnaire encercle complètement l'artère pulmonaire droite et la bronche. Le péricarde est ouvert et l'invasion néoplasique envahit la veine cave supérieure et l'artère pulmonaire droite au point d'exclure l'opérabilité.

Fait intéressant, l'étude cytologique préopératoire suggérait la présence de cellules du type « oat cell ». La bronchoscopie n'avait pas révélé

de lésion bronchique. Les biopsies pratiquées au moment de la thoracotomie démontrèrent qu'il s'agissait bien de ce genre de tumeur. Le patient est décédé un an plus tard.

*Septième cas :*

M. L. P., 67 ans, consulte pour des douleurs thoraciques gauches, un amaigrissement important et une perte des forces.

A la radiographie pulmonaire (figure 14), on découvre une atélectasie partielle du lobe supérieur gauche et une opacité au sommet et à la plage moyenne. Une bronchoscopie avec biopsie révèle qu'il s'agit d'un épithélioma malignien.

L'angiocardiographie (figure 15) montre une amputation de l'artère pulmonaire gauche à quelques centimètres du tronc principal.

Une thoracotomie est pratiquée. Le poumon contient une grosse masse avec invasion hilare. Le péricarde est ouvert. La palpation des veines pulmonaires montre qu'elles ne sont pas envahies. L'artère pulmonaire gauche est infiltrée, mais nous

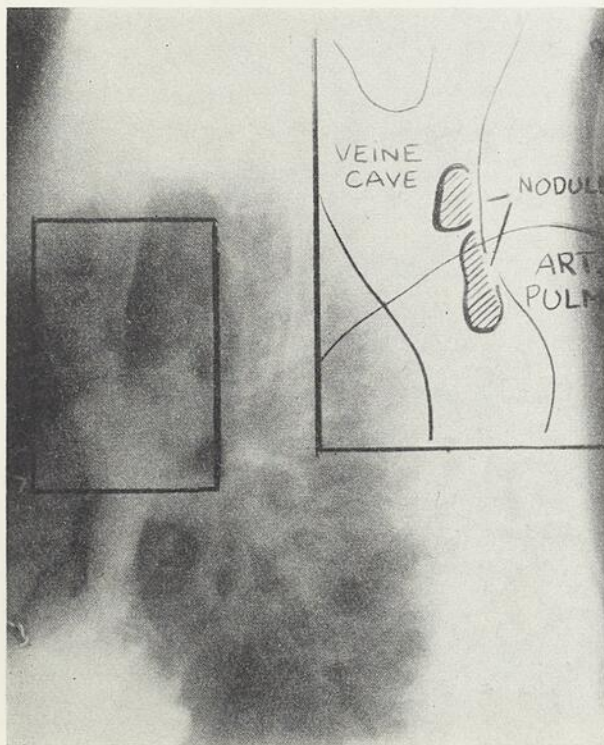


Figure 13. — Angiocardiographie de profil (cas 6). Encoche à la face droite et postérieure de la veine cave.

(2)

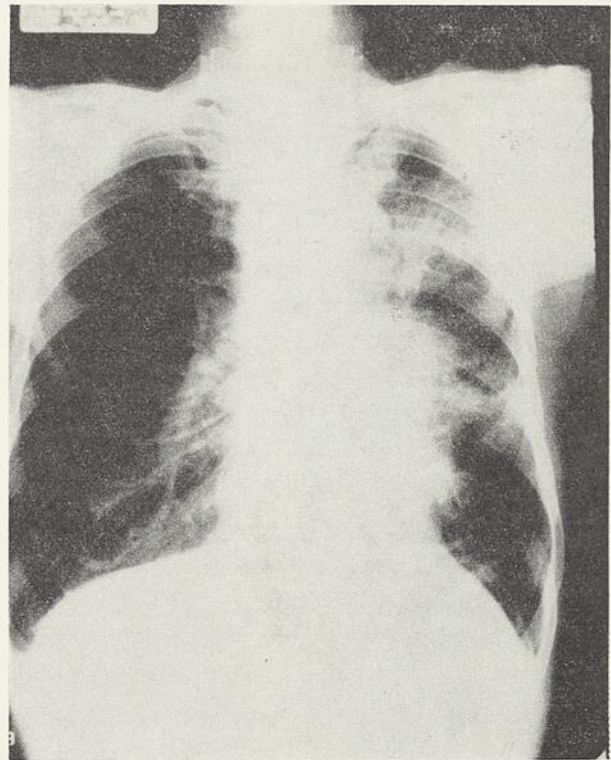


Figure 14. — Radiographie pulmonaire (cas 7). Atélectasie partielle au lobe supérieur gauche et opacité au sommet et à la plage moyenne.

allons l'isoler à son origine là où l'angiocardio-graphie l'avait illustrée comme normale. Un *clamp* est posé à son origine et l'artère est sectionnée. Le poumon est enlevé en bloc.

Nous croyons que l'angiocardio-graphie nous a définitivement aidé au cours de l'intervention, car, n'eut été la démonstration d'un court segment intact à l'origine de l'artère, nous nous serions peut-être contentés de refermer.

Le patient est décédé de métastases généralisées dix mois plus tard.

#### Huitième cas :

M. R. C., 60 ans, consulte pour de la lombalgie.

La radiographie pulmonaire (figure 16) révèle une atélectasie complète du lobe supérieur droit avec attraction de la trachée de ce côté et présence d'une masse dans le hile supérieur.

L'angiocardio-graphie (figures 17 et 18) montre une déformation en arc et un rétrécissement de la veine cave supérieure causant un retard considérable à la circulation de la substance opaque. La veine cave supérieure apparaît déformée,

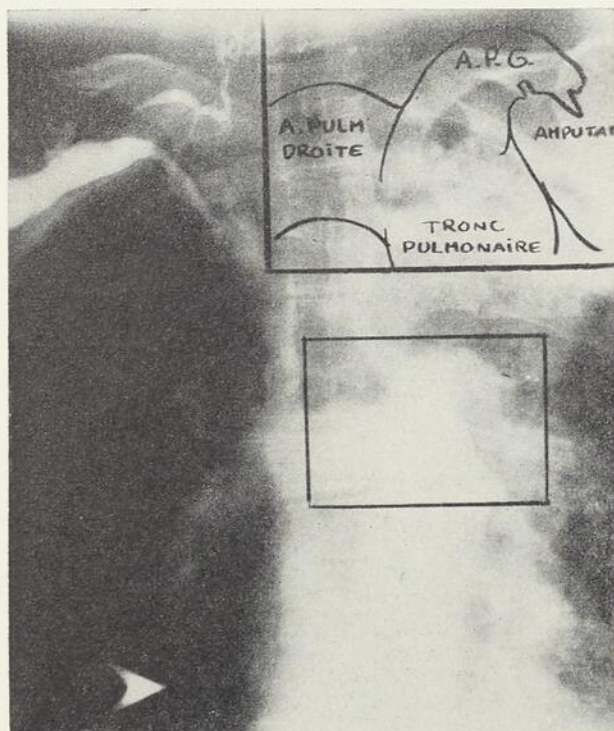


Figure 15. — Angiocardio-graphie (cas 7). Amputation de l'artère pulmonaire gauche près du tronc principal.



Figure 16. — Radiographie pulmonaire (cas 8). Atélectasie complète du lobe supérieur droit et attraction de la trachée de ce côté.

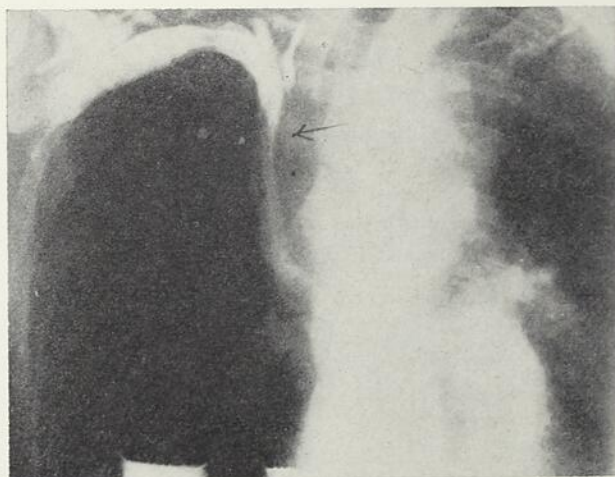


Figure 17. — Angiocardio-graphie de face (cas 8). Déformation en arc et rétrécissement de la veine cave supérieure.

COMMENTAIRES GÉNÉRAUX

Comme commentaires généraux applicables à ces différents cas, et c'est le chirurgien qui parle, nous avons recherché des critères d'inopérabilité afin d'éviter des thoracotomies inutiles. Toutefois, l'expérience du cas n° 5 nous a montré qu'il ne faut pas prononcer à la légère le mot « inopérable ». L'angiocardiographie nous renseigne nettement sur l'état de certains gros vaisseaux comme l'artère pulmonaire dont une partie non envahie peut être sectionnée pour accomplir la résection comme dans le cas n° 7. Cet examen, dans un plus grand nombre de cas, nous donnera avec le temps des critères encore plus précis.

CONCLUSION

Associée à l'observation clinique, à la bronchoscopie, aux radiographies pulmonaires, l'angiocardiographie peut nous renseigner, avant l'intervention, sur les ravages causés par le cancer du poumon sur les formations vasculaires du médiastin. Au cours de l'opération, les renseigne-

ments fournis peuvent guider le chirurgien dans un foyer bouleversé par la lésion.

Dans le traitement de cette terrible maladie qu'est le cancer du poumon, il ne faut pas négliger le moindre rayon de lumière, si minime soit-il.

BIBLIOGRAPHIE

1. AMUNDSEN, P., et SØRENSEN, E., Angiocardiography in intrathoracic tumours with particular reference to question of operability, *Acta radiol.*, **45** : 185-198, 1956.
2. BACHMAN, A. L., Radiographic diagnosis of mediastinal involvement in carcinoma of lung, *F. Mt. Sinai Hosp.*, **24** : 4-13, 1957.
3. BALLANTYNE, A. J., CLAGETT, O. T., et McDONALD, R., Vascular invasion in bronchogenic carcinoma, *Thorax*, **12** : 294-299, 1957.
4. BOMPIANI, C., Reperti angiocardigrafici in tumori polmonari, *Radiol. med.*, **41** : 1-16, 1955.
5. DOTTER, C. T., STEINBERG, I. et HOLMAN, C. W., Lung cancer operability : Angiocardiographic study of fifty-three consecutive proved cases of lung cancer, *Am. J. Röntgenol. & Rad. Therapy*, **64** : 222-238, 1960.
6. DOTTER, C. T., et STEINBERG, I., Angiocardiography, *Paul B. Hæber, Inc.*, New-York, 1951.
7. KEIL, P. G., VÆLKER, C. H., et SCHISSEL, D. J., Diagnostic value of pulmonary arteriography in bronchial carcinoma, *Am. F. Med. Sc.*, **219** : 301-306, 1950.
8. KEIL, P. G., et SCHISSEL, D. J., Differential diagnosis of unresolved pneumonia and bronchiogenic carcinoma by pulmonary angiography, *J. Thoracic Surg.*, **20** : 62-65, 1950.
9. ROBB, G. P., et STEINBERG, I., Visualization of chambers of heart, pulmonary circulation, and great blood vessels in man ; practical method, *Am. J. Röntgenol. & Rad. Therapy*, **41** : 1-17, 1939.
10. ROBERTS, D. Jr., DOTTER, C. T., et STEINBERG, I., Superior vena cava and innominate veins : Angiocardiographic study, *Am. J. Röntgenol. & Rad. Therapy*, **66** : 341-352, 1951.
11. ROSSETTI, M., Röntgenologischer Beitrag zur Prognose und Operabilität des Bronchialcarcinoms, *Thoraxchirurgie*, **2** : 532-549, 1955.
12. SLESSER, B. V., BRITT, R. G., et FREES, J. L., Assessing inoperability of bronchial carcinoma by angiocardiography, *Thorax*, **9** : 91-99, 1954.
13. SOAVE, R., et POSSENTI, B., Dimostrazione angiocardigrafica di inoperabilità in alcuni casi di neoplasia del polmone, *Minerva chir.*, **11** : 793-798, 1956.
14. STEINBERG, I., DOTTER, C. T., et ANDRUS, W. B., Angiocardiography in thoracic surgery, *Surg., Gynec., & Obst.*, **90** : 45-59, 1950.
15. STEINBERG, I., et DOTTER, C. T., Lung cancer. Angiocardiographic findings in one hundred consecutive proved cases, *Arch. Surg.*, **64** : 10-19, 1952.
16. STEINBERG, I., DUBILIER, W., et EVANS, J. A., New twelve by twelve-inch roll film magazine for rapid serial roentgenography, *Radiology*, **65** : 276-280, 1955.
17. WYMAN, S. M., et WILKINS, E. W., Jr., Angiocardiography as aid to identification of non-resectable pulmonary carcinomas, *J. Thoracic Surg.*, **35** : 452-460, 1958.

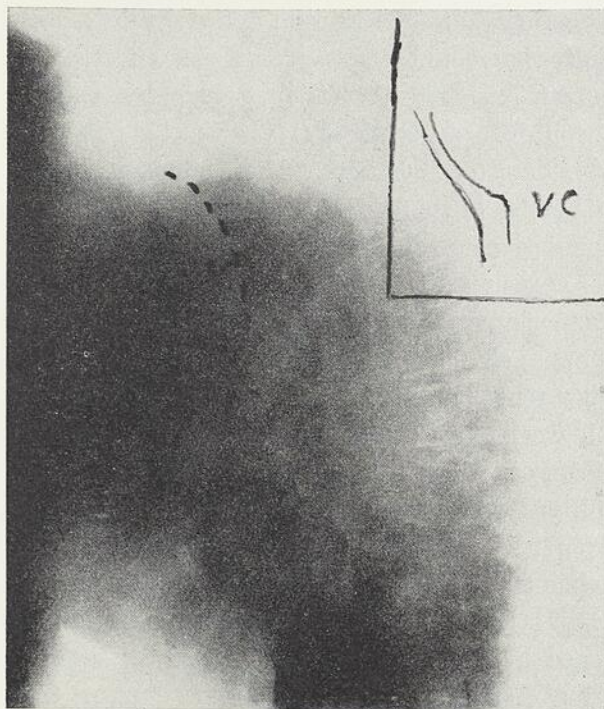


Figure 18. — Angiocardiographie de profil (cas 8). Déformation en arc et rétrécissement de la veine cave supérieure.

## ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DE L'ÉPREUVE D'HYPERGLYCÉMIE PROVOQUÉE PAR VOIE VEINEUSE

Jacques BRUNET, F.R.C.P. (C) Guy NADEAU,  
André MOISAN et Guy SAUCIER

*Service de médecine  
de l'Hôpital du Saint-Sacrement*

Les complications vasculaires du diabète sont en relation avec la durée de la maladie et un état de déséquilibre prolongé, plutôt qu'avec sa gravité. Le sujet qui souffre d'un diabète léger asymptomatique développe parfois des complications vasculaires graves. Le diagnostic précoce du diabète est donc le meilleur moyen connu pour prévenir ces complications vasculaires.

Le diabétique avec acidose, glycosurie abondante, ou qui présente de nombreux signes cliniques de la maladie, ne pose aucun problème de diagnostic. Le but de notre travail est de décrire une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie veineuse qui permette, avant l'apparition des symptômes cliniques, le diagnostic précoce et certain d'un diabète chez des sujets atteints d'une anomalie du métabolisme des hydrates de carbone.

Cette épreuve est avantageuse pour détecter le diabète bénin, mais ne peut déceler le prédiabète. Conn et Fajans (9 et 16) décrivent le prédiabète comme un état qui précède l'apparition d'anomalies du métabolisme des hydrates de carbone, chez les individus qui deviendront diabétiques dans l'avenir.

Dans ce travail, nous discuterons des diverses épreuves de laboratoire qui sont utilisées pour dépister le diabète. Nous décrirons ensuite une épreuve d'hyperglycémie par voie veineuse combinée à une analyse graphique qui permet d'obtenir une constante de disparition du glucose injecté. La valeur de la constante K chez les sujets normaux et les diabétiques sera exposée. Nous

discuterons les divers facteurs qui peuvent faire varier les résultats de l'épreuve et décrirons les résultats obtenus, à l'aide de cette épreuve d'hyperglycémie par voie veineuse, dans diverses anomalies du métabolisme des hydrates de carbone.

### A. LES ÉPREUVES DE LABORATOIRE DANS LA DÉTECTION DU DIABÈTE

#### 1. La glycosurie :

Les moyens habituels de détection du diabète sont bien connus. La glycosurie, effectuée au bureau du médecin et chez tous les malades hospitalisés, constitue le moyen usuel le plus facile pour dépister le diabète. Il est admis que si l'on recherche le sucre dans les urines de toute une population, on découvre une glycosurie chez 1,5 à 5,0 pour cent des individus examinés. De ce groupe, environ 0,5 pour cent sont des diabétiques connus et 0,5 pour cent des diabétiques qui s'ignorent (11 et 33). Nous discuterons plus loin des moyens de diagnostiquer le vrai diabétique parmi ces sujets atteints de glycosurie.

La glycosurie demeure un excellent moyen pour repérer les diabétiques et son emploi systématique doit être encouragé. Les tests enzymatiques, comme le *Clinistix*, utilisés pour mettre en évidence la glycosurie, sont très sensibles et très sûrs. Les résultats positifs obtenus avec ces tests enzymatiques doivent être contrôlés afin d'éliminer les faux positifs (24). L'examen peut être

fait sur les urines émises à jeun ou encore après les repas. Il semble que l'une ou l'autre technique donne à peu près les mêmes résultats, selon les critères classiques.

### 2. La glycémie :

La glycémie à jeun est utilisée pour découvrir ou confirmer la présence de diabète. Le test a de la valeur uniquement si la glycémie est au-dessus des valeurs normales. Une glycémie élevée avec glycosurie confirme, de façon certaine, le diagnostic de diabète. Une glycémie normale à jeun ne permet pas d'éliminer un diabète léger, surtout s'il existe certains éléments suggestifs, comme une diathèse familiale, une obésité, etc.

La glycémie deux heures après les repas est plus sensible pour établir le diagnostic de diabète. Cependant, ce test a une valeur limitée parce qu'il ne permet pas de déceler à coup sûr le diabète, et son emploi systématique ne peut être recommandé. Des épreuves plus précises doivent être utilisées si l'on veut mettre en évidence le diabète bénin.

### 3. L'hyperglycémie orale :

L'épreuve d'hyperglycémie par voie orale a été introduite en 1917 par Jacobsen (17). Cette épreuve a été utilisée universellement depuis pour le diagnostic du diabète et sa valeur a été confirmée par l'expérience.

La principale difficulté inhérente au test d'hyperglycémie provoquée par voie orale est la détermination des critères de normalité. On accepte généralement que les deux critères importants sont le taux maximum d'élévation de la glycémie et le temps de retour de la glycémie à un taux normal.

Chez le sujet normal, la glycémie ne doit pas s'élever au dessus de 200 mg pour cent et doit retourner à une valeur normale avant 2 heures et demie (22). Il est difficile d'apprécier lequel de ces deux facteurs est le plus important, lorsqu'ils ne varient pas de façon concomitante. Les véritables diabétiques sont faciles à classer mais le diabète bénin est souvent impossible à détecter par cette épreuve.

Un inconvénient majeur du test d'hyperglycémie par voie orale est la variation considérable dans la vitesse d'assimilation des sucres, qui peut changer le résultat des courbes obtenues. Plusieurs éléments peuvent faire varier la vitesse d'assimilation des sucres. La grossesse en est un exemple ; il a été démontré que les épreuves par voie orale chez les femmes enceintes étaient souvent anormales, alors que les épreuves par voie intraveineuse étaient normales (5 et 29).

Les nausées et les vomissements rendent le test oral difficile et même impossible chez un certain nombre de patients. Le manque de collaboration de certains sujets peut fausser l'épreuve, surtout si elle est requise par une compagnie d'assurance. La collaboration du sujet est loin d'être garantie à ce moment. La valeur du test d'hyperglycémie par voie orale a été mise en doute au cours des dernières années. La difficulté à reproduire un résultat identique chez le même individu avec deux tests consécutifs a été signalée. Unger (27) démontra que le test peut être reproduit avec les mêmes résultats seulement chez 75 pour cent des individus étudiés. Après avoir discuté le test d'hyperglycémie provoqué par voie orale et montré ses déficiences, il conclut qu'un nouveau test de détection du diabète doit être utilisé.

La durée de trois heures de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale est un autre inconvénient. Une épreuve de diagnostic de plus courte durée et plus sûre serait donc souhaitable.

### 4. L'épreuve d'hyperglycémie orale avec cortisone :

Le test de tolérance au glucose après administration de cortisone a été proposé par Conn en 1954 (12). Le but du test est de déceler les individus susceptibles de devenir diabétiques. On détecterait ainsi précocement la fatigue des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans chez les sujets avec une diathèse familiale (8).

Ce test est plus sensible que les épreuves classiques, mais demeure au stade expérimental. Le recul du temps sera nécessaire pour confirmer sa validité. On doit se demander si la modification dans les courbes d'hyperglycémie consécutives

à l'ingestion de cortisone ont bien la signification qu'on leur réserve. Les individus avec diathèse diabétique, dont la courbe devient anormale après l'ingestion de cortisone, sont-ils vraiment ceux qui vont développer un diabète? Les publications de Conn semblent confirmer cette hypothèse (13). Seule l'observation prolongée des sujets étudiés permettra de confirmer si ce test peut servir à la découverte précoce des individus qui formeront la population diabétique (23).

#### 5. L'épreuve à la tolbutamide :

L'importance de la réponse hypoglycémique après l'injection intraveineuse de tolbutamide a été utilisée pour différencier les personnes diabétiques des non diabétiques (25). Ce test demeure à l'état expérimental et il ne semble pas qu'il soit suffisamment précis pour remplacer les autres épreuves de détection du diabète.

#### 6. L'hyperglycémie par voie veineuse :

L'épreuve d'hyperglycémie par voie intraveineuse a été proposée pour la première fois par Jorgensen en 1923 (18). Cependant cette épreuve a été considérée comme inférieure à l'épreuve par voie orale jusqu'à ces dernières années.

Nous croyons toutefois que l'épreuve intraveineuse possède de nombreux avantages et est préférable au test oral. L'épreuve intraveineuse assure un contrôle rigoureux de la quantité de glucose administré et permet d'évaluer directement la tolérance au glucose. Elle ne requiert que soixante minutes et ses résultats peuvent être exprimés par un seul chiffre. La glycémie est maximale dès le départ et indépendante de la vitesse d'absorption du glucose.

L'épreuve d'hyperglycémie intraveineuse a été utilisée et étudiée surtout depuis dix ans. Des variations de cette méthode, originellement présentée par Amatuzio (3) aux États Unis, puis par West (30), ont été employées en Belgique par Conrad (6), au Danemark par Lundbæk (20) et en Angleterre par Marks (21).

Le but de ce travail est de présenter les résultats de notre expérience personnelle avec cette méthode. Nous avons eu l'occasion de pratiquer au delà de quatre cents épreuves d'hyperglycémie

intraveineuse depuis deux ans. Nous exposerons donc cette méthode, les résultats obtenus et ses nombreux avantages pour la détection du diabète. La sélection entre les individus diabétiques et les non diabétiques nous paraît meilleure avec la méthode employée qu'avec tout autre utilisée actuellement.

### B. ÉTUDE EXPÉRIMENTALE D'UNE ÉPREUVE D'HYPERGLYCÉMIE PROVOQUÉE INTRAVEINEUSE

#### 1. Description de la méthode :

Le patient est préparé par une diète riche de 300 g d'hydrates de carbone les trois jours qui précèdent l'épreuve d'hyperglycémie. Cette précaution est nécessaire pour stimuler au maximum les réserves en insuline et permettre la reprise du test et les comparaisons dans des conditions standardisées.

Le quatrième jour, on prélève dans une veine du coude des échantillons de sang, à jeun, puis 15, 30, 45 et 60 minutes après l'injection intraveineuse de 25 g de glucose en quatre minutes (50 ml d'une solution de glucose à 50 pour cent).

Les urines sont recueillies pendant les mêmes périodes pour apprécier la glycosurie et l'acétonurie.

La glycémie est déterminée par une méthode au ferrocyanure à l'aide de l'*Auto-Analyser Technicon* (valeur normale : 60 à 105 mg pour cent).

Les résultats sont portés sur un papier semi-logarithmique en plaçant en ordonnée l'excès de glucose après 15, 30, 45 et 60 minutes et, en abscisse, le temps.

Le taux de disparition du glucose sanguin est un phénomène exponentiel ; lorsqu'on porte les concentrations du glucose sanguin sur papier semi-logarithmique, il est alors possible de tracer une droite, de calculer la demi-vie du glucose ( $T_{1/2}$ ) et le taux de disparition du glucose (valeur de K). La relation entre les deux paramètres est donnée par la constante K, où  $K = 0,693/T_{1/2}$ .

Il est donc possible de cette façon d'exprimer le résultat par une seule valeur K, représentative de tous les moments de l'épreuve d'hyperglycémie.

Pour simplifier nous employerons cette valeur dans la discussion.

### 2. Avantage de la valeur de K :

Les épreuves d'hyperglycémie orale ou intraveineuse sont exprimées habituellement en plaçant les glycémies en mg en ordonnée et le temps en minutes en abscisse. Dans la méthode semi-logarithmique c'est l'excès de glucose à 15, 30, 45 et 60 minutes qui est placé en ordonnée et le temps en abscisse. Ceci permet de tracer une droite à l'aide des valeurs obtenues (figure 1).

La méthode semi-logarithmique est beaucoup plus simple d'interprétation que la méthode conventionnelle et elle présente de nombreux avantages.

Le premier avantage est que la courbe peut être exprimée par une seule valeur, la valeur K. Dans la figure 1, la valeur de K est de 2,89 et il est ainsi possible de se représenter l'angle de la pente. L'angle de la pente est en relation directe avec la vitesse de disparition des hydrates de carbone.

Un deuxième avantage est la possibilité de comparer l'épreuve chez le même individu. Même si les glycémies absolues sont différentes, les pentes sont identiques et la valeur de K demeure la

même. Ceci n'apparaît pas sur les graphiques conventionnels.

L'épreuve peut être reproduite et répétée avec des résultats identiques. Les deux épreuves dans la figure 1 ont été faites à 15 jours d'intervalle chez le même individu. Il existe un parfait parallélisme entre les deux pentes et la valeur du K demeure la même.

La charge du glucose utilisé est fixe et ne dépend aucunement de l'état du patient, de sa collaboration, ni d'une anomalie de l'assimilation des sucres.

L'interprétation de l'épreuve est simplifiée. Elle repose sur un critère unique, qui est la valeur de K. Ce critère est simple, caractéristique pour chaque individu, et facile à calculer. Il permet d'éliminer les discussions et difficultés au sujet du taux maximum d'élévation de la glycémie et du moment après l'injection où la glycémie doit être de retour à une valeur normale.

### 3. Valeur normale de K :

La valeur normale de K a été établie expérimentalement dans notre laboratoire. Un test d'hyperglycémie intraveineuse a été pratiqué chez dix sujets normaux, tous des étudiants en médecine

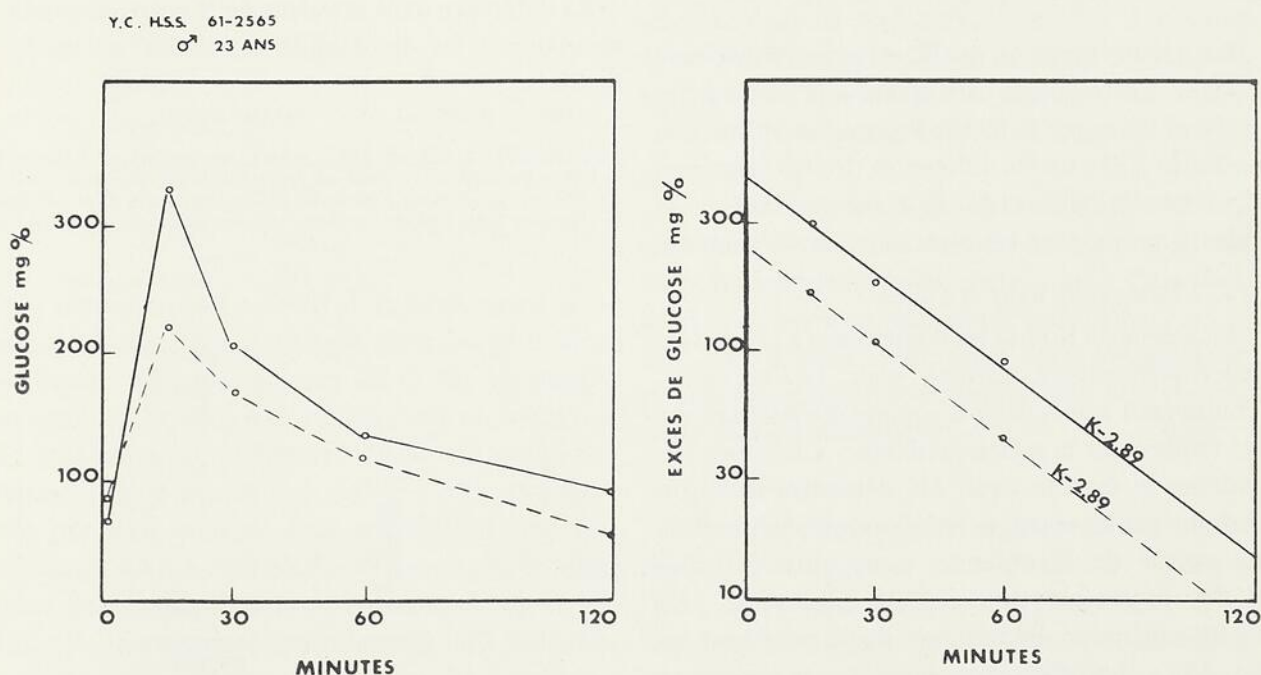


Figure 1. — Représentation graphique d'épreuves d'hyperglycémie selon la méthode habituelle et la méthode semi-logarithmique.

en bonne santé et sans antécédents diabétiques, et chez 25 sujets normaux, choisis parmi les patients hospitalisés.

Les valeurs de K dans les deux groupes sont très rapprochées. Les moyennes sont respectivement de 4,48 pour les étudiants et 4,77 pour les normaux hospitalisés (tableau I). Si l'on calcule la limite inférieure de confiance de 95 pour cent pour les deux groupes, cette limite inférieure se situe à une valeur de 2,59 pour les deux. Ceci correspond très bien à la limite inférieure de 2,62 établie d'après les données d'Amatuzio chez 70 sujets normaux (3).

TABLEAU I

Valeurs moyennes de K chez 35 sujets normaux et chez 35 diabétiques

SUJETS	Nombre de cas	Moyenne	Écart standard de la moyenne	Limite de confiance 95%
Étudiants normaux . . . . .	10	4,48	0,321	2,590—6,362
Hospitalisés normaux . . . . .	25	4,89	0,239	2,596—7,190
Total des sujets normaux..	35	4,77	0,191	2,567—6,980
Diabétiques . . . . .	39	1,32	0,260	0,316—2,330

La valeur normale de K est donc supérieure à 2,59. Cette valeur correspond à la pente de la droite obtenue par la méthode semi-logarithmique. La figure 2 illustre les différentes droites obtenues, ainsi que la valeur du K correspondant. Les valeurs normales se trouvent dans l'angle hachuré.

4. Valeur de K dans le diabète :

La valeur de K chez les diabétiques a été établie expérimentalement comme chez les normaux. Trente-neuf sujets connus comme diabétiques ont été étudiés par la même méthode. Chez tous ces malades le diabète avait été démontré de façon certaine par les épreuves de laboratoire habituelles. La valeur de K obtenue varie entre 0,316 et 2,33 avec une moyenne de 1,32 (tableau I). La limite supérieure de confiance de 95 pour cent est de 2,33. La différence entre les normaux et les diabétiques est très significative ( $p > 0,001$ ).

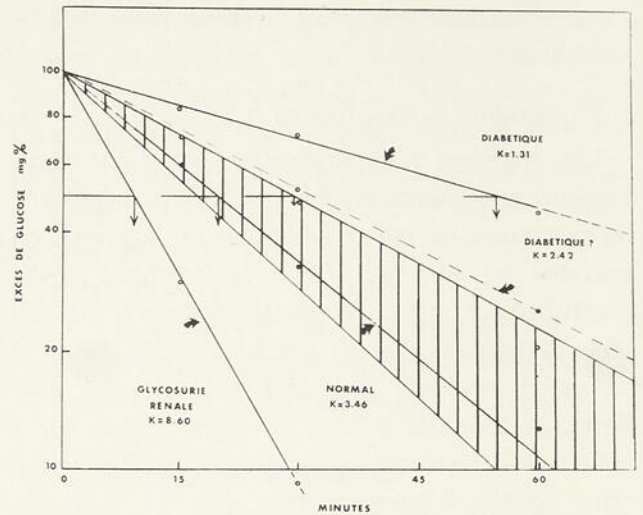


Figure 2. — Droite obtenue et valeur de K chez les sujets normaux et diabétiques. Les valeurs normales sont dans l'angle hachuré.

Chez les diabétiques, l'utilisation du glucose est diminuée et la droite tend vers l'horizontale (figure 2). La principale valeur du test est cette différence dans la valeur de K entre les normaux et les diabétiques. Aucun sujet diabétique connu étudié n'a une valeur de K dans les limites normales. La valeur de K a toujours été inférieure à 2,33 chez les diabétiques, alors que la limite inférieure chez les sujets normaux est de 2,57.

La différence dans la valeur de K entre les sujets normaux et les diabétiques est illustrée dans la figure 3.

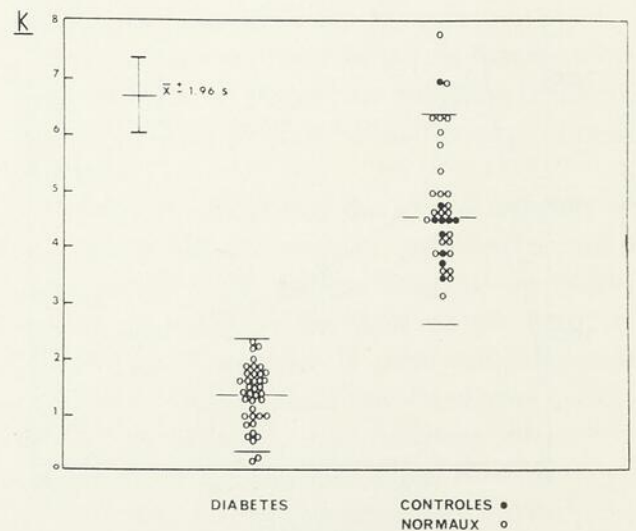


Figure 3. — Différences entre la valeur de K entre les sujets normaux et les diabétiques.

C. FACTEURS DE VARIATION

Nous avons étudié divers facteurs qui peuvent influencer la courbe d'hyperglycémie intraveineuse. Les facteurs qui seront discutés sont la diète, le jeûne, la cortisone et le danabol.

1. La diète :

L'influence de la diète sur la courbe d'hyperglycémie provoquée a été étudiée depuis longtemps. Conn (21) a démontré il y a vingt ans, qu'une diète pauvre en hydrates de carbone pou-

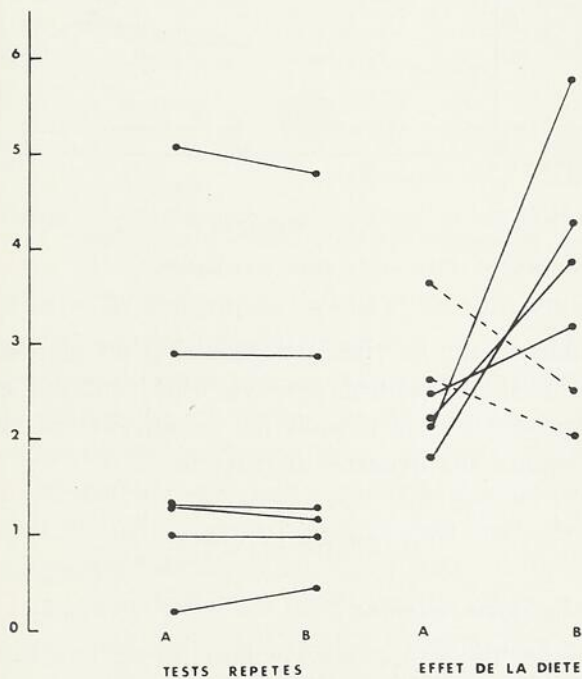


Figure 4. — Influence d'une diète de 300 g d'hydrates de carbone sur la répétition du test (à droite) et stabilité du test chez les sujets soumis à une diète de 300 g d'hydrates de carbone (à gauche) trois jours avant le test.

vait entraîner des courbes d'hyperglycémie provoquée à caractère diabétique chez des individus normaux. Certains auteurs (31 et 32) ont suggéré que l'importance d'une diète riche en hydrates de carbone avant l'épreuve avait été exagérée. Nous avons pratiqué une épreuve d'hyperglycémie par voie veineuse sans préparation chez six sujets, et nous avons répété l'épreuve après trois jours d'une diète de 300 g d'hydrates de carbone. Les résultats obtenus sont illustrés dans la figure 4 et démontrent l'importance d'une diète riche en hydrates de carbone.

L'interprétation de l'épreuve a été rendue plus facile par une diète riche en hydrates de carbone. Chez quatre malades, la courbe était difficile d'interprétation avant la diète et est devenue franchement normale après. Chez deux autres malades, l'épreuve a montré une valeur de K plus basse après une diète de 300 g d'hydrates de carbone.

Si, par contre, le test est répété après une diète de 300 g d'hydrates de carbone chez le même individu, les résultats sont absolument identiques. Nous avons pratiqué six épreuves d'hyperglycémie provoquée après une telle diète et avons répété les épreuves après quelques jours. Les tests répétés ont montré une valeur de K absolument identique. Nous croyons qu'une diète de 300 g d'hydrates de carbone pendant les trois jours qui précèdent le test, doit être utilisée pour tous les malades.

2. Le jeûne :

L'effet du jeûne prolongé sur la courbe d'hyperglycémie provoquée a été démontré par Conn (7). Ce phénomène est illustré dans la figure 5. Un sujet avec nausées, vomissements et acétonurie a subi une épreuve d'hyperglycémie intraveineuse dont la valeur K est de 2,16. Cette valeur est basse et dans les limites diabétiques. Après une diète de 300 g d'hydrates de carbone pendant sept jours, l'épreuve a été répétée. La valeur de K est maintenant de 5,77 et dans les limites normales.

Cet effet du jeûne explique les résultats obtenus chez trois patients en état de dénutrition sévère ou avec des maladies cachectisantes. La valeur de K chez ces trois patients a varié entre 1,44 et 2,48. Ce facteur doit donc être considéré en présence de patients avec un mauvais état général et un état de dénutrition.

3. La cortisone :

L'épreuve d'hyperglycémie provoquée avec cortisone a été suggérée pour mettre en évidence l'état de fatigue des îlots de Langerhans (24). Cette épreuve a pour but de découvrir les sujets susceptibles de développer un diabète et, ainsi, de tenter de prévenir l'apparition de la maladie.

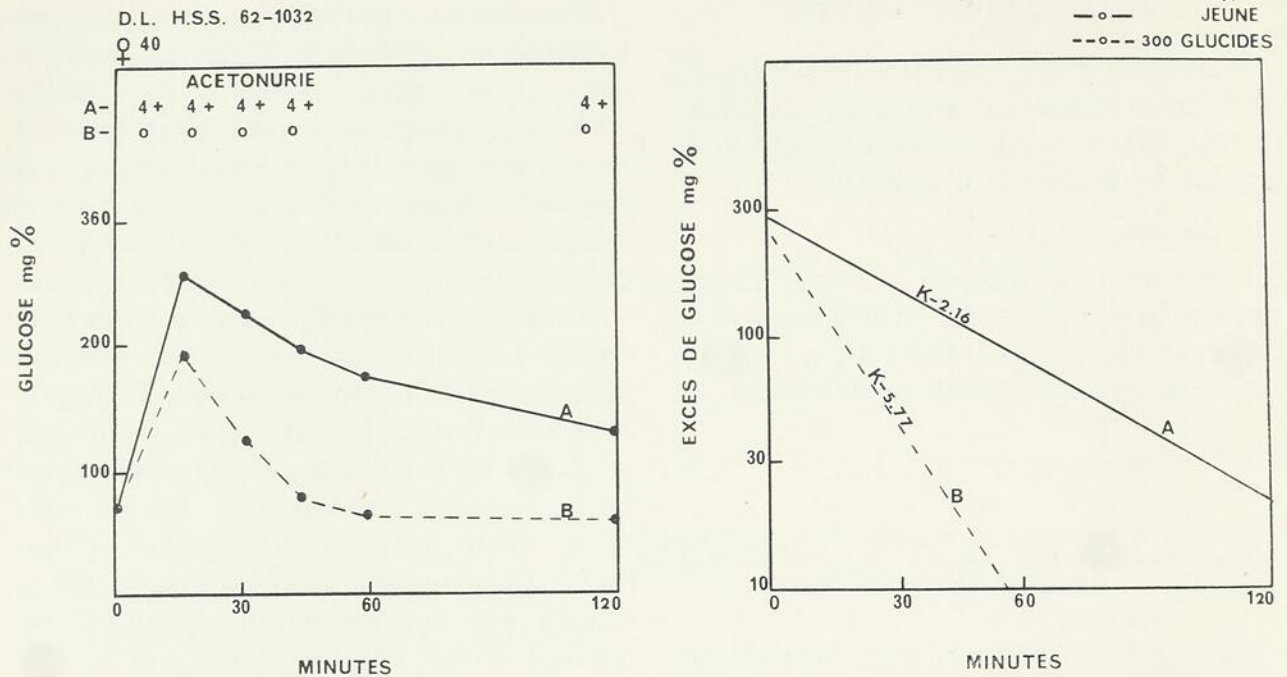


Figure 5. — Influence du jeûne prolongé sur la courbe d'hyperglycémie provoquée.

Une première épreuve d'hyperglycémie provoquée intraveineuse avec diète de 300 g d'hydrates de carbone pendant trois jours a été suivie d'une deuxième épreuve après cortisone. Chez les douze sujets, les résultats obtenus sont illustrés dans la figure 6. Quatre sujets sans antécédents diabétiques avec une valeur de K normale au cours du premier test ont eu une valeur de K dans les limites diabétiques lors du test avec cortisone (inférieur à 2,57). Trois malades avec une valeur de K diabétique ont eu une valeur de K légèrement plus basse lors du test avec cortisone. Chez les autres sujets étudiés, la valeur de K n'a pas varié de façon significative.

Les résultats obtenus ne sont pas démonstratifs. Ils confirment toutefois que la cortisone peut diminuer la tolérance au glucose chez certains individus et il est possible que ces sujets deviennent dans l'avenir des diabétiques.

#### 4. Le danabol :

Le danabol est un agent anabolique synthétique auquel on a attribué des propriétés antidiabétiques. Trois patients diabétiques ont subi une épreuve d'hyperglycémie intraveineuse avant et après traitement au danabol, afin d'évaluer son

influence sur la vitesse d'utilisation du glucose. Les résultats des trois épreuves sont identiques et suggèrent que le produit n'a aucun effet sur la tolérance aux hydrates de carbone.

#### D. ÉTUDE CLINIQUE

##### 1. Sujets normaux :

Soixante-et-dix malades hospitalisés ont subi une épreuve d'hyperglycémie provoquée intraveineuse pour diverses raisons. Les tests ont été demandés pour obésité, prurit, polyurie, infections diverses ou histoire familiale de diabète.

La valeur de K chez tous ces malades a varié entre 2,95 et 9,90. Aucun de ces patients n'a été considéré comme diabétique par les autres critères utilisés habituellement. L'épreuve d'hyperglycémie provoquée intraveineuse n'a révélé aucune anomalie du métabolisme des hydrates de carbone.

##### 2. Diabétiques :

Nous avons décrit plus tôt les valeurs de K rencontrées dans le diabète. Trente-neuf sujets connus comme diabétiques ont eu une valeur de K inférieure à 2,33. La différence dans la valeur de

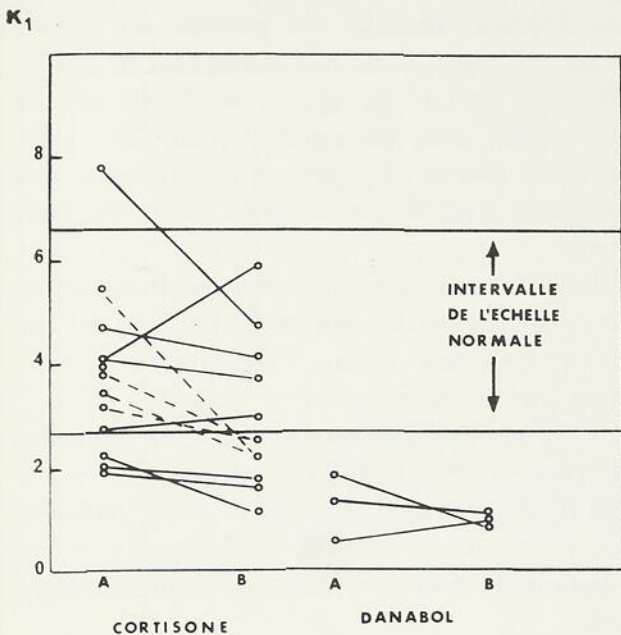


Figure 6. — Influence de la cortisone et du dabanol sur la courbe d'hyperglycémie provoquée.

K entre les diabétiques connus et les normaux est statistiquement très significative.

Soixante-quatre patients cliniquement suspects de diabète ont été étudiés par cette épreuve. La valeur de K dans le groupe a varié entre 0,25 et 2,77. On doit se rappeler que la limite inférieure chez les sujets normaux est 2,57 et la limite supérieure chez les diabétiques est de 2,33.

Cinquante-deux des sujets étudiés ont eu une valeur de K entre 0,25 et 2,33. Ces chiffres sont dans les limites diabétiques et correspondent à la valeur de K trouvée chez les sujets diabétiques étudiés. Un diagnostic de diabète a donc été confirmé chez ces patients.

Un deuxième groupe de sept malades ont eu une valeur de K entre 2,33 et 2,57. Ces chiffres sont inférieurs à la limite normale décrite. Nous croyons préférable de considérer tous ces sujets, soupçonnés de diabète cliniquement et avec une valeur de K entre 2,33 et 2,57, comme des diabétiques et les traiter comme tels. Les tests répétés chez les mêmes sujets et l'évolution clinique de ces malades, permettront de confirmer cette opinion et de classer ces sujets de façon plus précise.

Une valeur de K entre 2,57 et 2,77 a été trouvée chez cinq sujets de ce groupe. Le diagnostic

clinique de diabète probable avait été posé. La valeur de K trouvée ici atteint la limite inférieure de la normale et nous considérons que ces sujets demeurent douteux. Un contrôle de l'épreuve dans l'avenir et une surveillance clinique permettront de préciser la signification de ces épreuves.

Parmi les patients détectés comme diabétiques, cinquante-quatre ont été étudiés, afin de déterminer les indices qui avaient porté le médecin à demander une épreuve d'hyperglycémie intraveineuse (tableau II).

TABLEAU II

Étude des symptômes ayant orienté le diagnostic chez 54 diabétiques

I. Indices non spécifiques :	
Obésité . . . . .	27 cas (50%)
Gros bébé . . . . .	4 cas (7,4%)
Antécédents . . . . .	25 cas (46%)
II. Indices spécifiques :	
Polyphagie, polydypsie et polyurie . . . . .	10 cas (18,5%)
Glycosurie routine . . . . .	24 cas (44%)
Glycémie - 100 mg% . . . . .	32 cas (50%)
Autres (infections troubles visuels) . . . . .	26 cas (48%)

Les indices non spécifiques comme les antécédents familiaux, l'obésité, ou l'accouchement de gros bébés ont motivé trente-huit (70 pour cent) des épreuves demandées.

Les autres épreuves ont été suggérées par la présence d'indices spécifiques comme la polyphagie, la polydypsie, la polyurie, des signes d'infection, des troubles visuels, la présence d'une glycosurie ou d'une glycémie élevée.

L'étude de ces indices souligne l'importance des indices non spécifiques. La détection précoce du diabète dépend en grande partie du degré d'éveil du clinicien. Une histoire familiale chargée au point de vue diabète, l'accouchement de gros bébés, l'obésité, sont tous des indices importants. Une glycosurie isolée, associée à des antécédents familiaux, exige une exploration de la tolérance du sujet au glucose.

Une glycémie à jeun normale ne suffit pas pour éliminer une anomalie dans le métabolisme des hydrates de carbone. Le résultat des épreuves

effectuées chez trente-sept patients avec une glycémie entre 90 et 115 mg pour cent illustre ce phénomène (figure 7).

Neuf de ces patients ont eu une valeur de K normale, soit plus grande que 2,57. Par contre, vingt-huit ont une valeur de K dans les limites diabétiques, c'est-à-dire inférieure à 2,57. Dix-huit de ces sujets ont été considérés comme franchement diabétiques par leur médecin, alors que les dix autres devront être surveillés et suivis. Ces résultats démontrent qu'une glycémie entre 90 et 115 mg pour cent est suggestive de diabète et que les épreuves de détection, comme le test d'hyperglycémie provoquée intraveineuse, doivent être demandées.

### 3. La glycosurie rénale :

On parle de diabète rénal ou de glycosurie rénale lorsqu'il existe une glycosurie en présence d'une glycémie normale et d'une épreuve de tolérance au glucose dans les limites normales. La glycosurie rénale est due à un défaut dans la

réabsorption tubulaire du glucose. Le tubule rénal est incapable de réabsorber tout le glucose filtré au niveau du glomérule et le glucose est excrété dans les urines (19 et 26). Chez le sujet normal, la glycosurie n'apparaît que lorsque la glycémie est au-dessus de 160 mg pour cent.

Le diabète rénal est probablement transmis par un caractère mendélien dominant (22) et est une affection bénigne qui ne s'accompagne d'aucun signe clinique.

Plusieurs patients ont subi une épreuve d'hyperglycémie provoquée intraveineuse en raison d'une glycosurie. Plusieurs de ces individus ont été reconnus comme des diabétiques avec une valeur de K inférieure à 2,33 et classifiés comme tels.

Un deuxième groupe présentait une glycosurie légère postprandiale avec une tolérance normale au glucose. Ces sujets ont été considérés comme des individus normaux et leur valeur de K était supérieure à 2,57.

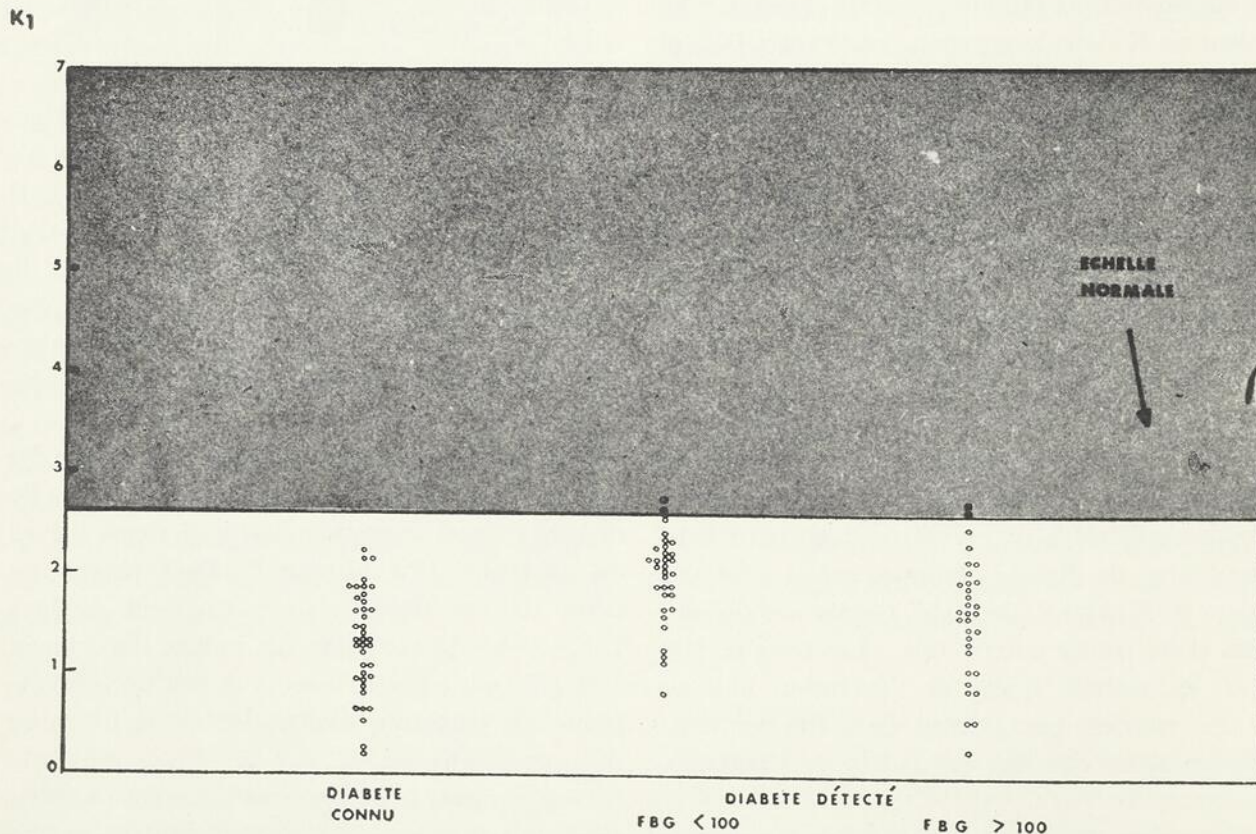


Figure 7. — Epreuve d'hyperglycémie provoquée chez 37 patients ayant une glycémie à jeun entre 90 et 115 mg pour cent.

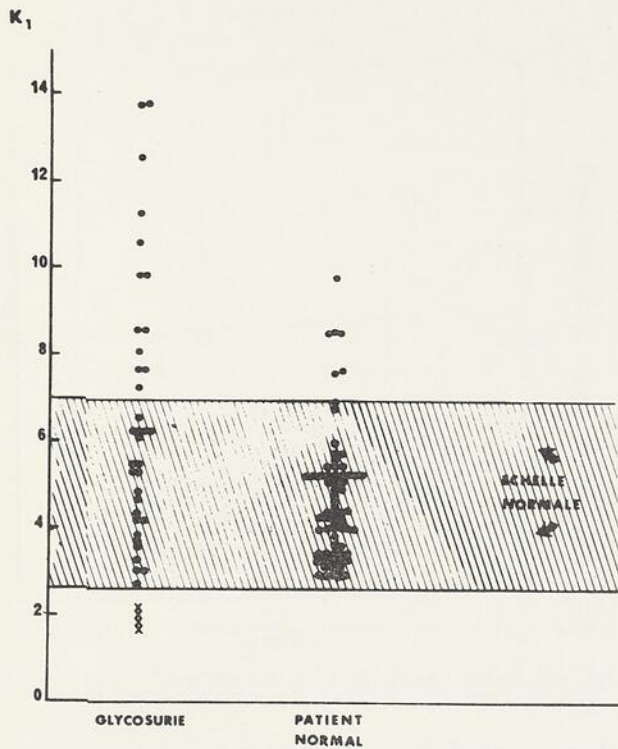


Figure 8. — Epreuve d'hyperglycémie provoquée chez 31 sujets atteints de glycosurie.

Le troisième groupe comprend trente et un sujets glycosuriques avec des glycémies basses et une tolérance normale au glucose. Ce groupe constitue les sujets que nous considérons comme

atteints de diabète rénal. La valeur de K dans ce groupe a varié de 3,15 à 13,86. La vitesse de disparition du glucose est souvent accélérée et la valeur de K élevée chez ces sujets, en raison de la perte du glucose dans les urines, qui est parfois considérable (figure 8).

Ces individus ont une utilisation normale des hydrates de carbone et nous croyons que l'épreuve d'hyperglycémie provoquée intraveineuse est un excellent moyen de diagnostic. L'injection rapide du glucose intraveineux et le départ à une glycémie maximale permet d'apprécier beaucoup mieux la perte du glucose dans les urines, que les épreuves orales.

Le quatrième groupe est constitué de sujets avec une glycosurie en présence d'une glycémie normale, mais avec une vitesse d'utilisation du glucose diminuée, tel que démontré par l'épreuve d'hyperglycémie intraveineuse. Les quatre sujets étudiés ont une valeur de K entre 1,87 et 2,20 et une glycosurie en présence d'une glycémie inférieure à 130 mg pour cent. Ces sujets souffrent d'une anomalie dans le métabolisme des hydrates de carbone qu'il nous est impossible de classer. Nous ne croyons pas pouvoir les considérer comme des diabétiques : leur glycémie à

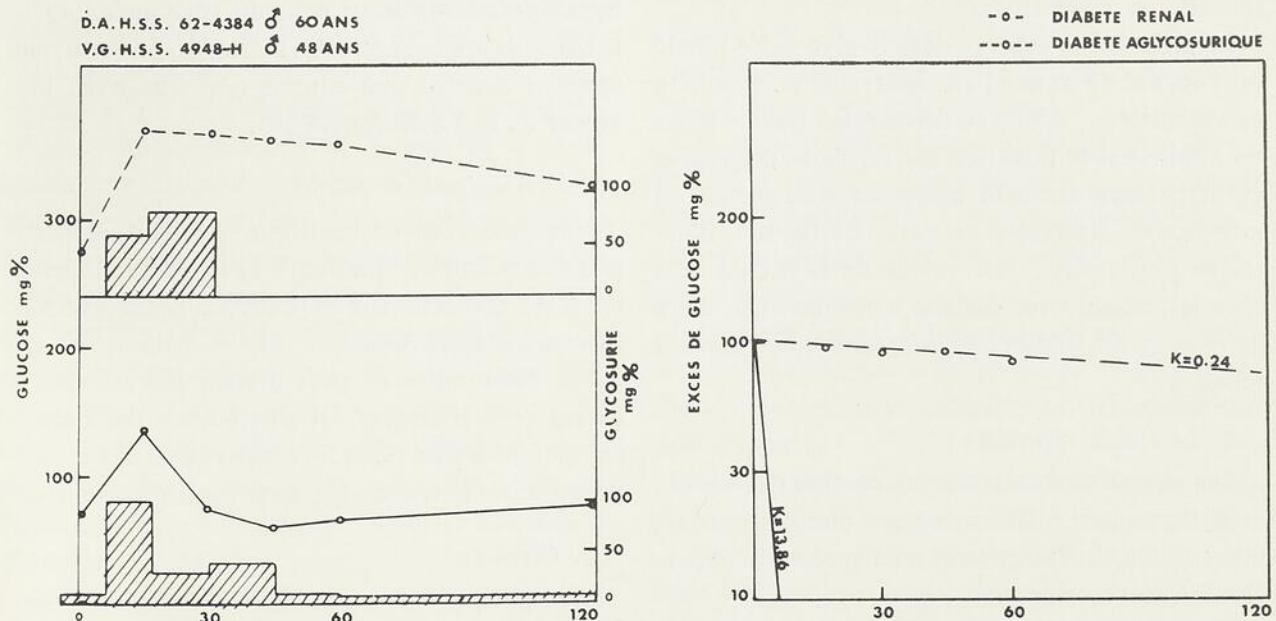


Figure 9. — Epreuves d'hyperglycémie provoquée comparées entre un cas de diabète aglycosurique et un cas de diabète rénal.

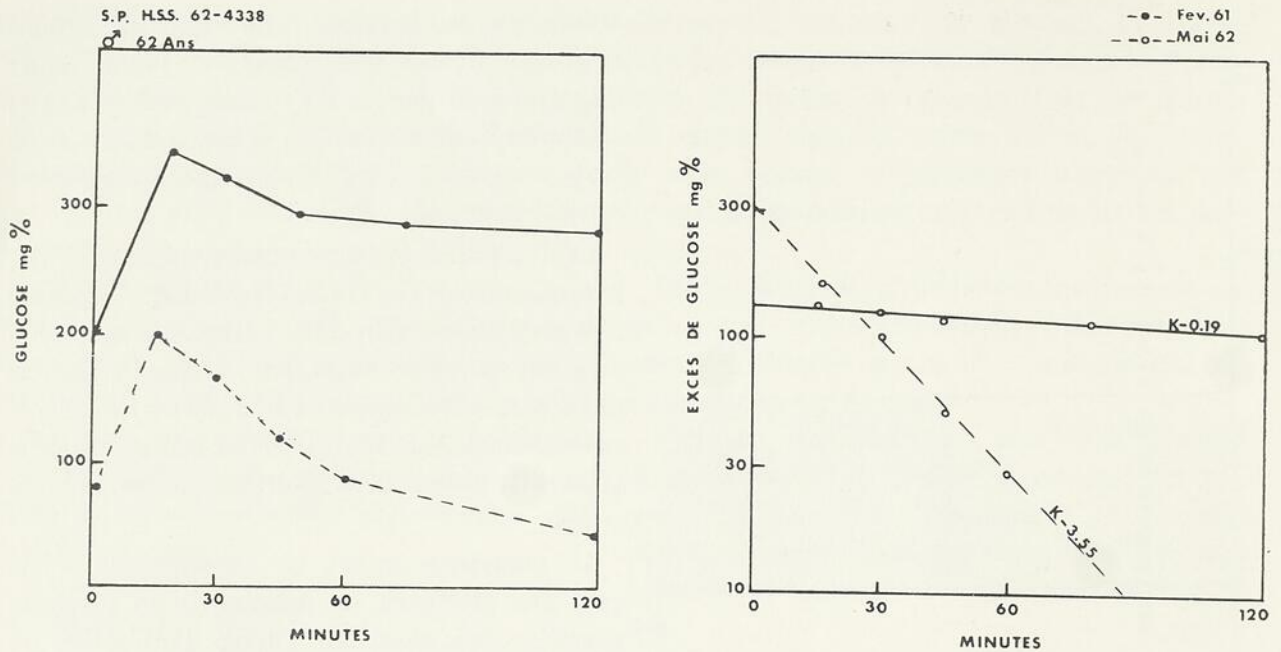


Figure 10. — Epreuves d'hyperglycémie provoquée dans un cas de diabète stéroïdien.

jeun est de 60 à 80 mg pour cent, ils ne présentent aucun signe ou symptôme de diabète et ils évoluent ainsi depuis plusieurs années. L'un d'eux a subi des épreuves d'hyperglycémies provoquées annuelles depuis trois ans, sans qu'il y ait aucune modification des courbes de tolérance, ni de son état de santé qui demeure excellent. Nous croyons peu probable que ces individus deviennent diabétiques (2 et 15).

Le phénomène observé dans la glycosurie rénale est l'opposé de ce que l'on observe dans le diabète aglycosurique. Dans ce dernier, les lésions rénales diminuent la filtration glomérulaire des sucres et le patient demeure aglycosurique, même en présence de glycémies élevées. La figure 9 illustre ce phénomène. La valeur de K est de 0,24 chez le malade avec diabète aglycosurique, alors qu'elle est de 13,86 chez le malade avec diabète rénal.

### 3. Le diabète stéroïdien :

Les stéroïdes sont reconnus comme des agents diabétogéniques. Nous avons discuté rapidement l'effet de la cortisone sur l'épreuve d'hyperglycémie intraveineuse.

L'opinion que le diabète stéroïdien soit une maladie entièrement différente du diabète sucré

et sans relation avec celui-ci demeure probable (1 et 25). L'exemple suivant illustre ce phénomène.

Une épreuve d'hyperglycémie provoquée chez un patient emphysémateux traité aux stéroïdes depuis plusieurs années a montré une courbe diabétique avec une valeur de K à 0,19. Les stéroïdes furent cessés et le patient traité aux hypoglycémifiants oraux pendant trois mois. Quatorze mois après l'arrêt des stéroïdes, une nouvelle épreuve montre une courbe normale, avec une valeur de K à 3,55 (figure 10).

### 4. Acromégalie :

L'hormone de croissance a un effet diabétogénique reconnu. La figure 11 illustre l'influence de cette hormone sur l'épreuve d'hyperglycémie provoquée intraveineuse. Cette maladie est facile à reconnaître et peut donner des courbes à caractère diabétique. Il s'agit alors de diabète secondaire à une maladie endocrinienne, qui disparaît après le traitement de la maladie primitive.

### 5. Cirrhose :

Sept patients avec une cirrhose de Laënnec ont été étudiés. La valeur de K était inférieure à 2,57 chez quatre de ces patients. La figure 11

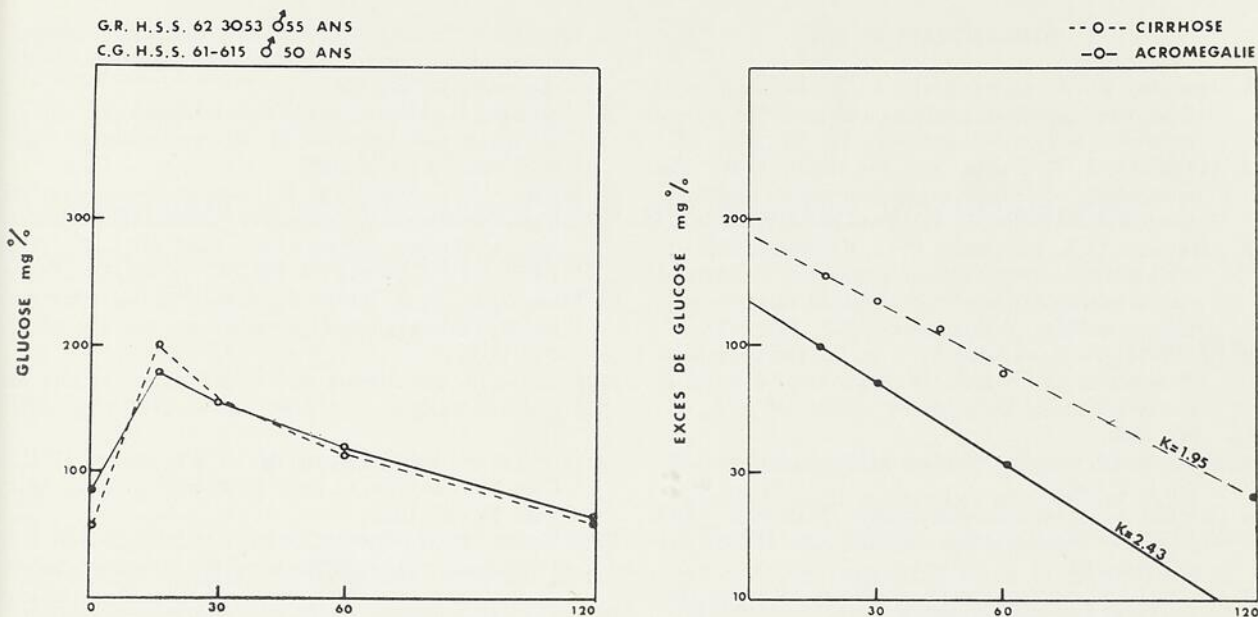


Figure 11. — Epreuves d'hyperglycémie provoquée dans un cas d'acromégalie et dans un cas de cirrhose.

illustre la courbe et la valeur de K obtenue chez un de ces malades.

#### 6. Mères ayant accouché de gros bébés :

Les mères ayant accouché de gros bébés sont généralement considérées comme prédiabétiques (4 et 19). L'hyperglycémie orale avec cortisone a été recommandée pour découvrir les anomalies du métabolisme des hydrates de carbone chez ces patients. Bertrand souligne, cependant, qu'avec ce test il a obtenu 31 pour cent de réponses positives chez des sujets normaux (4).

Nous avons eu l'occasion d'étudier douze patientes qui avaient accouché de gros bébés et qui étaient en excellente santé par ailleurs. Le poids des bébés variait de neuf livres quatorze onces à onze livres deux onces. Une épreuve d'hyperglycémie intraveineuse a été demandée pour évaluer la tolérance au glucose de ces patientes. La valeur de K a varié entre 2,77 et 15,0. La tolérance aux hydrates de carbone chez les douze mères ayant accouché de gros bébés est donc demeurée dans les limites normales. Aucune de ces patientes n'a pu être étudiée au cours de la grossesse.

Les deux valeurs de K les plus élevées, soit 11,55 et 15,00 ont été observées chez des femmes qui allaitaient leur enfant.

#### CONCLUSION

L'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie veineuse, combinée à une analyse graphique pour obtenir une constante de disparition du glucose injecté, a été étudiée expérimentalement. Nous croyons que cette épreuve par voie veineuse est plus précise, plus rapide et plus facile d'interprétation que l'épreuve orale.

L'épreuve d'hyperglycémie par voie veineuse permet de distinguer de façon précise les sujets normaux des diabétiques. La différence dans la valeur de K entre les normaux et les diabétiques est statistiquement très significative.

L'importance d'une diète de 300 grammes d'hydrates de carbone dans les trois jours qui précèdent le test a été démontrée. Les tests répétés chez le même sujet ont montré une valeur de K absolument identique.

La différenciation des diverses causes de glycosurie est facilitée par cette épreuve. Elle permet d'établir avec plus de précision un diagnostic de diabète rénal.

Notre expérience actuelle est insuffisante pour déterminer si ce test peut déceler les anomalies précoces du métabolisme des hydrates de carbone. Nous croyons que seule une étude à long terme permettra d'apprécier la valeur diagnostique de ce test dans le prédiabète.

## BIBLIOGRAPHIE

1. ABELove, W. A., et PASCHKIS, K. E., Comparison of diabetogenic action of cortisone and growth hormone in different species, *Endocrinology*, **55** : 637, 1954.
2. ACKERMAN, I. P., FAJAN, S. S., et CONN, J. W., The development of diabetes mellitus in patients with non diabetic glycosuria, *Clin. Res. Proc.*, **6** : 251, 1958.
3. AMATUZZIO, D. S., STUTZMAN, F. L., VANDERBILT, M. J., et NESBITT, S., Interpretation of the rapid intravenous glucose tolerance test in normal individuals and in mild diabetes mellitus, *J. Clin. Invest.*, **132** : 428, 1953.
4. BERTRAND, N. R., et GILBERT, J. A. L., The prednisone glucose tolerance test in the diagnosis of diabetes in women producing large babies, *Canad. M.A.J.*, **83** : 753, 1960.
5. BURT, R. L., Glucose tolerance in pregnancy, *Diabetes*, **11** : 227, 1962.
6. CONARD, V., Mesure de l'assimilation du glucose : bases théoriques et applications cliniques, *Acta Medica, Belgica*, Bruxelles.
7. CONN, J. W., Interpretation of glucose tolerance test, *Am. J.M.Sc.*, **199** : 555, 1946.
8. CONN, J. W., et FAJANS, S. S., The prediabetic state. A concept of dynamic resistance to a genetic diabetogenic influence, *Amer. J. Med.*, **31** : 839, 1961.
9. CONN, J. W., et FAJANS, S. S., The prediabetic state : a concept of dynamic resistance to a genetic diabetogenic influence, *Diabetes*, **11** : 335, 1962.
10. DAVEY, D. A., JOPLIN, G. F., et SANTANDER, R., Prediabetes in mothers of large infants, *Lancet*, **2** : 71, 1961.
11. DIABETES SURVEY WORKING PARTY, A diabetes survey, *Brit. Med. Journ.*, **1** : 1497, 1962.
12. FAJANS, S. S., et CONN, J. W., Approach to prediction of diabetes mellitus by modification of glucose tolerance test with cortisone, *Diabetes*, **3** : 296, 1954.
13. FAJANS, S. S., CONN, J. W., Comments on the cortisone-glucose tolerance test, *Diabetes*, **15** : 63, 1961.
14. HÛET, J. P., Diabète et grossesse. Les acquisitions récentes, *Ed méd. Flammarion*, Paris, 1933.
15. HOUSTON, J. C., et MERRIVALE, W. H. H., Renal glycosuria in a family, *Guy's Hosp. Rep.*, **98** : 153, 1949.
16. JACKSON, W. P., That expression « prediabetes ». : *Diabetes*, **11** : 334, 1962.
17. JACOBSON, Aa. Th. B., The blood sugar in normal persons and diabetic patients, Tyldendal, Copenhagen.
18. JORGENSEN, S., The intravenous glucose tolerance test. *Levin et Munkegaard*, Copenhagen, 1930.
19. LAWRENCE, R. D., Symptomless glycosuria : differentiation by a sugar tolerance test, *M. Clin. North America*, **31** : 289, 1947.
20. LUNDBÆK, K., Intravenous glucose tolerance as a tool in definition and diagnosis of diabetes mellitus, *Brit. Med. Jour.*, **1** : 1597, 1962.
21. MARKS, V., et MARRACK, D., Glucose assimilation in hyperinsulinism. A critical evaluation of the intravenous glucose tolerance test, *Clin. Sci.*, **23** : 103, 1962.
22. MOSENTHAL, H. O., BARRY, E., Criteria for and interpretation of normal glucose tolerance tests, *Ann. Int. Med.*, **33** : 1175, 1950.
23. NILSSON, S. E., Genetic and constitutional aspects of diabetes mellitus, *Acta Med. Scand.*, **171** : supp. 375, 1962.
24. O'SULLIVAN, J. B., KANTOR, N., et WILKERSON, H. L., Comparative value of tests for urinary glucose, *Diabetes*, **11** : 53, 1962.
25. SPRAGUE, R. G., POWER, M. H., et MASSON, H. L., Physiological effects of cortisone and pituitary adrenocorticotrophic hormone in man, *J. Am. Med. Assoc.*, **144** : 1341, 1950.
26. TAGGART, J. V., Mechanisms of renal tubular transport, *Am. J. Med.*, **24** : 774, 1958.
27. UNGER, R. H., The standard two-hour oral glucose tolerance test in the diagnosis of diabetes mellitus in subjects without fasting hyperglycemia, *Annals Int. Med.*, **47** : 1138, 1957.
28. UNGER, R. H., et MADISON, L. L., A new diagnostic procedure for mild diabetes mellitus ; evaluation of an intravenous tolbutamide response test, *Diabetes*, **7** : 455, 1958.
29. WELSH, G. W., Studies of abnormal glucose metabolism in pregnancy, *Diabetes*, **9** : 466, 1960.
30. WEST, K. M., et WOOD, D. A., The intravenous glucose tolerance test, *Am. J. M. Sc.*, **238** : 25, 1959.
31. WILKERSON, H. C. L., BUTLER, F. K., et FRANCIS, J. O., The effect of prior carbohydrate intake on the oral glucose tolerance test, *Diabetes*, **9** : 386, 1960.
32. WILKERSON, H. C. L., HYMAN, H., KAUFMAN, M., MCCUISTON, A. C., et FRANCIS, J. O'S., Diagnostic evaluation of oral glucose tolerance tests in non diabetic subjects after various levels of carbohydrate intake, *New England J. Med.*, **622** : 1047, 1960.
33. WILKERSON, H. L. C., et KRALL, L. P., Diabetes in a New England town, *J.A.M.A.*, **135** : 209, 1947.

# HYPOGLYCÉMIE SÉVÈRE ASSOCIÉE À DES TUMEURS VOLUMINEUSES D'ORIGINE NON PANCRÉATIQUE \*

Blaise AUDET

## I. INTRODUCTION

Une hypoglycémie organique sévère peut résulter d'une variété de troubles surtout d'ordre endocrinologique qui augmentent l'utilisation du glucose ou en diminuent sa production (63) : insuffisance hypophysaire, atteintes hépatiques sévères, primaires ou secondaires, insuffisances surrénaliennes (74) et, classiquement, un adénome ou une hyperplasie langerhansienne.

L'intérêt a jusqu'à maintenant été porté vers les tumeurs fonctionnelles des îlots de Langerhans dont le traitement chirurgical signe la fin des symptômes. Toutefois, l'occurrence de la triade de Whipple est maintenant reconnue comme une manifestation rare de tumeurs volumineuses d'origine non pancréatique (42 et 65).

Le tableau clinique assez inusité et la correction dramatique des épisodes d'hypoglycémie après ablation chirurgicale de la tumeur sélectivement possible ont stimulé l'intérêt et les publications de la grande majorité des cas représentant cette association.

Nadler et Wolfer, en 1929, ont décrit le premier cas d'hypoglycémie associé à un carcinome primaire du foie (47). L'année suivante, Anderson publiait un cas de carcinome corticosurrénalien gauche avec hypoglycémie sévère et fatale (1), Døge, dans la même année, a rapporté le premier cas de tumeur volumineuse d'origine mésodermique associée à de l'hypoglycémie. Après avoir réussi la résection d'un fibrosarcome médiastinal,

il a vu disparaître les symptômes d'hypoglycémie précédemment notés chez son patient (15).

Depuis ces articles, quelque soixante-dix autres cas ont été rapportés dans la littérature et les différents auteurs n'ont jamais pu prouver de façon définitive la physiopathogénie de cette hypoglycémie.

Nous avons eu récemment l'opportunité d'étudier un cas de fibrosarcome abdominal volumineux avec métastases hépatiques et association d'hypoglycémie sévère. A partir de cette observation, il nous a paru intéressant de faire une revue complète de la littérature qui compte soixante-treize cas semblables et d'exposer une synthèse des différentes théories apportées pour expliquer la cause de l'hypoglycémie associée à ces tumeurs volumineuses histologiquement diverses mais d'origine extrapancréatique.

## II. OBSERVATION

Madame L. T. (A-11-621), patiente de 65 ans, fut hospitalisée à l'Hôtel-Dieu de Québec, à quatre reprises, entre les années 1960 et 1962. Lors de sa première hospitalisation (du 7 septembre 1960 au 23 septembre 1960) elle fut traitée médicalement pour une hypertension essentielle et un goitre avec hyperthyroïdie. Les signes subjectifs principaux à ce moment étaient de la faiblesse, de l'amaigrissement et une vague douleur abdominale. Les signes objectifs se limitaient à un nodule thyroïdien au lobe droit, une tension artérielle à 220/115 mm de Hg, un foie palpable de deux travers de doigts ainsi qu'un prolapsus génital, de grade IV. L'hémogramme, l'examen des urines

\* Premier prix du concours de l'Internat 1962-1963 à l'Hôtel-Dieu de Québec. *Moniteurs*: docteurs Yves Morin et Fernand Labrie.

l'azotémie (0,08-0,17 g pour mille), la sédimentation (10 mm après une heure), le cholestérol, (2,30 g pour mille), la calcémie (4,95 mEq/l.) et la natrémie (142,6 mEq/l.) étaient tous dans des limites normales. Par contre, le métabolisme basal (+23%), l'iode liée aux protéines (8,30  $\gamma$ ) et le scintigramme thyroïdien en indiquaient une hyperthyroïdie. L'électro-cardiogramme montrait des signes d'hypertrophie cardiaque gauche tandis que la radiographie pulmonaire laissait voir un sinus costo-diaphragmatique droit comblé ainsi qu'une ascension marquée de l'hémidiaphragme du même côté. A l'urographie intraveineuse, le rein droit semblait abaissé par le foie augmenté de volume.

La patiente fut traitée pour son hypertension et son hyperthyroïdie mais refuse toute intervention chirurgicale pour son prolapsus génital. Elle quitta l'hôpital améliorée.

La raison principale de sa seconde hospitalisation (du 6 au 24 décembre 1960) fut une asthénie postgrippale. A l'examen physique, les signes d'insuffisance cardiaque et un abdomen augmenté de volume retiennent l'attention. La prothrombinémie est à 80 pour cent. Au cours de son hospitalisation, la patiente manifeste, un matin à jeun, une agitation soudaine. Elle devient étourdie, somnolente, faible, confuse et on observe que

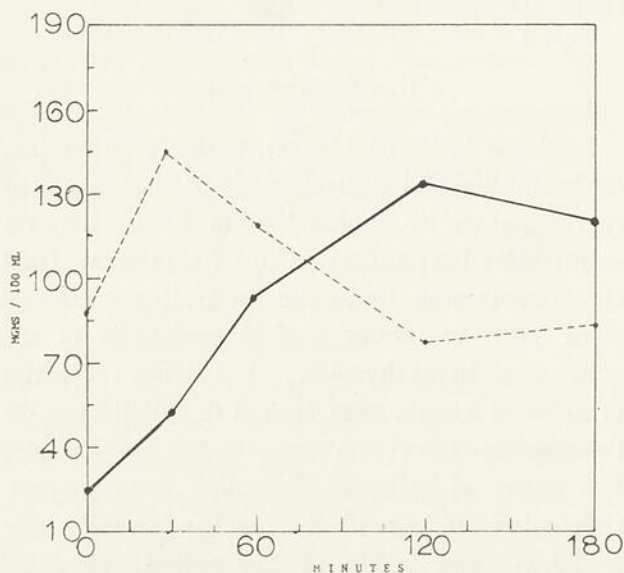


Figure 1. — Courbe d'hyperglycémie provoquée. Le trait interrompu représente une courbe normale, d'après Williams (74).

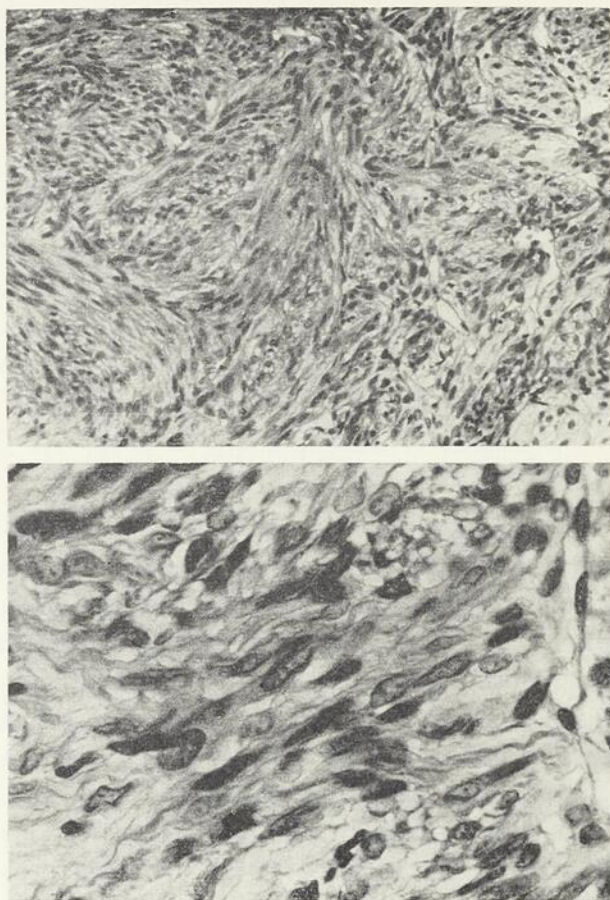


Figure 2. — Aspect microscopique de la ponction biopsique du foie. Lésion tumorale constituée de cellules allongées à noyaux fusiformes, généralement groupées en faisceaux, orientées dans toutes les directions, avec un collagène fibrillaire modérément abondant ( $\times 200$ , en haut ;  $\times 800$ , en bas).

sa peau est froide et moite. La crise cède subitement à la suite d'ingestion de sucre. On suggère un diagnostic d'adénome langerhansien après avoir fait une glycémie à jeun qui revient à 39 mg pour cent. Une courbe d'hyperglycémie provoquée indique 25, 52, 90, 135 et 120 mg pour cent respectivement au début et après 30, 60, 120 et 180 minutes (figure 1). La patiente traitée médicalement est libérée améliorée avec une prescription de Triamcinolone, à la dose de 20 mg par jour.

La patiente est réadmise à l'hôpital quelque temps plus tard, soit du 1<sup>er</sup> au 15 septembre 1961 pour une masse abdominale; elle a maigri de vingt livres en un mois. L'examen physique découvre une volumineuse masse de consistance ferme intéressant tout l'étage supérieur de l'abdomen, ainsi qu'une adénopathie inguinale. Tous

les examens de laboratoire sont dans les limites de la normale y compris le fer sérique, les hormones corticales totales (6,76 mg/24 heures), les catécholamines urinaires (84,24 mcg/24 heures) ainsi que les examens de la fonction hépatique. Une ponction biopsique du foie confirme le diagnostic de métastase d'un sarcome fusocellulaire de type fibroblastique (figure 2). Au cours de son hospitalisation la patiente fait de nombreuses crises d'hypoglycémie surtout à jeun, jugulées par l'administration de sucre. Les glycémies faites au moment des crises sont de l'ordre de 20 à 30 mg pour cent. Vu l'état de la patiente, et le caractère avancé de sa tumeur, un traitement symptomatique est institué et elle est libérée.

Lors de sa quatrième hospitalisation, du 20 août au 8 novembre 1962, la patiente se plaint surtout d'asthénie et de crises d'hypoglycémie qui sont devenues plus fréquentes. La masse abdominale a sensiblement augmenté de volume. Les glycémies faites au cours de son hospitalisation sont très variables (tableau I). Des tests au

tolbutamide et au glucagon sont effectués. Finalement, elle reçoit une cure de radiothérapie (3 900 r) sur sa tumeur et elle est libérée avec une prescription de prednisone, cinq mg, trois fois par jour, et de glucagon, un mg par jour, sous-cutané, médication qui, associée à de nombreux petits repas, semble prévenir ses crises d'hypoglycémie.

*Tests au tolbutamide et au glucagon :*

Pour effectuer ces tests, il fallait tout d'abord stabiliser la glycémie de la patiente ; on procéda en lui administrant 25 g de glucose dans 150 cm<sup>3</sup> d'eau, quatre fois par jour à des heures fixes, et en effectuant des glycémies le matin, à huit heures et à dix heures (tableau II). Il faut noter ici que, lors de ces examens, la patiente prenait des stéroïdes depuis 25 jours.

TABLEAU I

*Glycémies de la patiente au cours de sa dernière hospitalisation, en mg pour cent*

a) AVANT LE TRAITEMENT :	
20 août . . . . .	93
21 août . . . . .	64
23 août . . . . .	56
27 août . . . . .	32
29 août . . . . .	20
1 septembre . . . . .	25
2 septembre . . . . .	20
3 septembre . . . . .	20
4 septembre . . . . .	75
5 septembre . . . . .	32
6 septembre . . . . .	71
b) APRÈS LE TRAITEMENT À LA PREDNISONE ET AU GLUCAGON :	
12 septembre . . . . .	70
13 septembre . . . . .	65
14 septembre . . . . .	65
15 septembre . . . . .	67
17 septembre . . . . .	66
18 septembre . . . . .	64
19 septembre . . . . .	69
20 septembre . . . . .	61
22 septembre . . . . .	56

TABLEAU II

*Glycémies à la suite de l'ingestion de 25 g de glucose quatre fois par jour*

7 août : 8 heures a.m. . . . .	80
10 heures a.m. . . . .	90
8 août : 8 heures a.m. . . . .	56
10 heures a.m. . . . .	120 (non à jeun)
9 août : 8 heures a.m. . . . .	66
10 heures a.m. . . . .	60
10 août : 8 heures a.m. . . . .	66
11 août : 8 heures a.m. . . . .	56

Les résultats du test au tolbutamide (un mg intraveineux) furent de 66, 59, 50, 40 et 31 mg pour cent (figure 3). On dut alors cesser le test car la patiente fit une crise d'hypoglycémie. Les résultats du test au glucagon furent de 56, 56, 64, 73, 78 et 78 mg pour cent (figure 4).

Nous ne pouvons affirmer que ces examens ont réussi à élucider la cause de l'hypoglycémie. Tout ce que nous pouvons dire, c'est que la courbe d'hyperglycémie provoquée de notre patiente s'élève plus longtemps que la courbe normale et demeure en plateau ce qui peut correspondre à une insuffisance hépatique par diminution de la captation du glucose au foie ; cette courbe peut indiquer une diminution de la sécrétion d'insuline

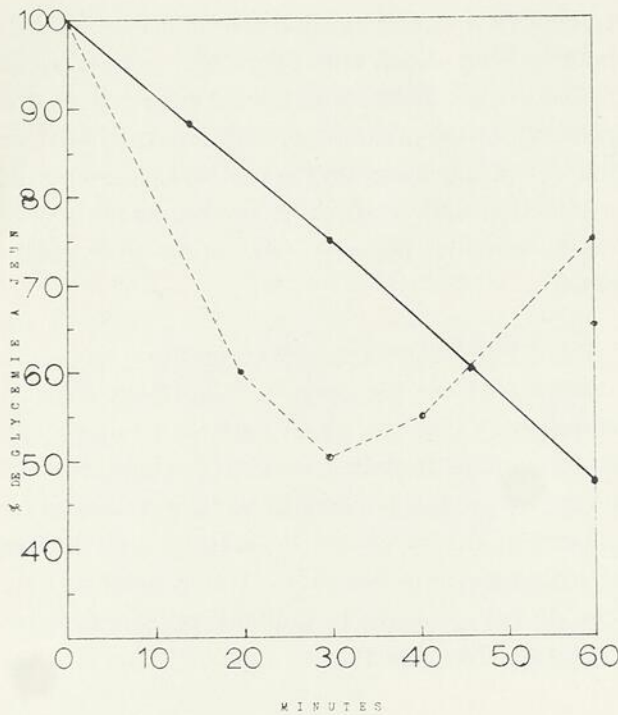


Figure 3. — Test au tolbutamide intraveineux après l'ingestion de 25 g de glucose quatre fois par jour. Le trait interrompu indique la courbe normale, d'après Williams (74).

ce qui n'a pas été élucidé ici, mais cette hypothèse demeure peu probable puisque notre patiente n'a jamais fait de glucosurie.

Le test au tolbutamide qui a donné une réponse subnormale peut signifier lui aussi une diminution de la sécrétion d'insuline ou encore une sécrétion d'insuline suffisante mais ralentie, de même qu'il peut être le résultat d'un foie insuffisant. La courbe qui se prolonge trop longtemps vers le bas peut en effet signifier que le glycogène au foie est insuffisant et qu'alors la glycogénolyse même en présence d'un taux normal d'insuline ne se produit pas pour ramener la glycémie à ses valeurs antérieures.

La réponse de notre patiente au glucagon fut aussi subnormale. On sait que le glucagon favorise la glycogénolyse au foie et une telle réponse pourrait signifier dans ce cas-ci une diminution du glycogène hépatique disponible par manque de storage dû à la diminution de l'activité des cellules hépatiques.

En ne se basant que sur ces examens nous pourrions conclure que l'hypoglycémie serait chez

notre patiente secondaire à une insuffisance hépatique par envahissement métastatique et possiblement par insuffisance cardiaque avec répercussion importante au foie. Mais ici nous devons retenir deux facteurs : tout d'abord que la patiente recevait des stéroïdes depuis 25 jours au moment où les tests ont été pratiqués ce qui peut sensiblement modifier ces examens et, en second lieu, que les autres examens de la fonction hépatique sont normaux chez elle.

### III. DISCUSSION

#### 1. Age et sexe :

L'âge de ces patients dans les cas publiés s'échelonne entre 14 et 82 ans avec une fréquence maximale entre 40 et 50 ans. Il n'y a pas de prépondérance significative d'un sexe sur l'autre. Les 73 cas comprennent 33 hommes et 28 femmes, et dans le cas le sexe n'est pas déterminé.

#### 2. Localisation :

Dans 11 observations, la tumeur est intrathoracique. Même s'il est difficile d'en préciser l'origine exacte, elle se développe aux dépens du diaphragme, du poumon et le plus souvent de la

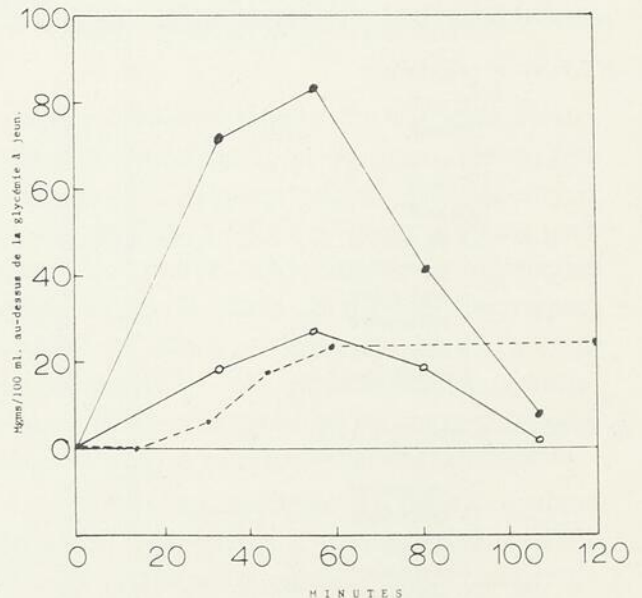


Figure 4. — Test au glucagon sous-cutané après l'ingestion de 25 g de glucose quatre fois par jour. Le trait interrompu représente la courbe de notre sujet tandis que les traits pleins représentent, en haut, la courbe normale, et, en bas, la courbe moyenne dans l'insuffisance hépatique, d'après Williams (74).

plèvre. La tumeur est intra-abdominale, soit rétropéritonéale ou intrapéritonéale dans 62 cas.

### 3. Poids :

Toutes ces tumeurs sont très volumineuses. Leur poids varie de 0,7 à 20 kg alors que, par contre, les tumeurs des cellules des îlots de Langerhans pèsent moins de un gramme et peuvent causer les mêmes symptômes. Lorsqu'il n'est pas fait mention de poids, on spécifie que la tumeur est très volumineuse, se comparant à la grosseur d'une tête d'enfant ou d'un ballon de football.

### 4. Description macroscopique :

La tumeur est le plus souvent encapsulée, blanchâtre ou légèrement jaunâtre. La riche vascularisation de la capsule en rend l'exérèse souvent difficile. A la coupe, la consistance est généralement ferme. Assez fréquemment, l'aspect est hétérogène avec des alternances de zones fermes et de zones plus ramollies. Parfois on rencontre des calcifications, des dégénérescences kystiques ou des îlots de nécrose.

### 5. Description microscopique :

Parmi les cas publiés (tableau III), 39 tumeurs sont d'origine mésenchymateuse et 34 d'origine épithéliale. Les diagnostics histopathologiques sont en fait très variés : fibrosarcomes avec divers degrés de différenciation, fibromes, rhabdomyosarcomes, liposarcomes, fibrosarcomes à cellules rondes et fusiformes, mésothéliomes malins, hépatomes primaires, thécomes, pseudomyxomes péritonei ou léiomyosarcomes et neurofibrosarcomes.

Parmi les tumeurs d'origine mésodermique, le type à cellules fusiforme prédomine (22). Aucune tumeur rapportée n'origine du pancréas (63) bien que Skillern ait publié deux cas où il croyait que les cellules fusiformes provenaient d'une métaplasie des cellules des îlots de Langerhans (62). La coloration de Gomori a montré dans ces deux cas des granules  $\beta$  mais Miller a mis en doute la valeur de cette démonstration car les mastocytes prennent aussi se colorant. Karsh a cependant voulu ajouter un argument à celui de Skillern en décrivant un cas de carcinome des îlots de Lan-

gerhans avec métastases d'aspect typique des cellules fusiformes. Le site varié des tumeurs et la nécessité d'une masse volumineuse pour l'apparition des symptômes s'opposent à cette hypothèse que les autres auteurs (29 et 63) ne veulent d'ailleurs pas accepter.

Parmi les tumeurs d'origine épithéliale, aucun cas de carcinome corticosurrénalien ne présentait d'hypofonctionnement de la surrénale pouvant expliquer l'hypoglycémie. Il ne demeure donc que le pseudomyxome du péritoine lequel pourrait être mis à discussion à cause de l'envahissement hépatique important (54).

### 6. Symptomatologie :

Dans la presque totalité des cas, c'est l'hypoglycémie qui ouvre la scène clinique et revêt souvent un caractère dramatique. Les symptômes de ce syndrome hypoglycémique ont des caractères identiques à ceux des autres hypoglycémies organiques qu'elle qu'en soit l'étiologie.

Les troubles sont surtout d'ordre psychiatrique et neurologique et revêtent tous les degrés de sévérité allant de la faiblesse et de la diaphorèse aux troubles du comportement, à la confusion mentale, à l'aphasie, aux convulsions et au coma. Ils sont causés par une déficience glucidique dans le métabolisme des cellules cérébrales avec une réaction secondaire du système nerveux autonome (74). Comme dans notre cas, les symptômes apparaissent souvent la nuit ou le matin et sont soulagés par l'alimentation (36). Les épisodes ne sont pas périodiques mais ils progressent généralement rapidement en fréquence et en sévérité pour conduire au coma. L'horaire préprandial et la correction des symptômes par la prise d'aliments ou l'injection de soluté glucosé nous font attribuer ces troubles à l'hypoglycémie (7 et 72). D'ailleurs, une baisse rapide de la glycémie est observée lors de l'apparition de ces symptômes et dans certains cas en quelques semaines ou mois, il peut devenir difficile ou impossible de sortir le patient de son coma hypoglycémique avec une infusion de glucose (36).

Une fois ce diagnostic d'hypoglycémie posé, dans la plupart des observations des signes tumo-

TABLEAU III

Revue des cas d'association d'hypoglycémie et de tumeurs extrapancréatiques

Auteur principal et Année	Age	Sexe	Glycémie minimale mg/100 ml.	Localisation de la tumeur	Poids en g. Dimension en cm.	Diagnostic	Évolution
NADLER (47) . . . . . 1929	30	M	28	Foie	3 300	Hépatome malin	Décédé après l'opération
ANDERSON (1) . . . . . 1930	33	M	42	Glande surrénale	400 8×8×8	Carcinome surrénalien	Décédé après l'opération
DËGE (15) . . . . . 1930	50	M	?	Plèvre gauche (poumons, diaphragme)	25×15×24	Fibrosarcome	Trois ans. Sans symptôme après chirurgie
CRAWFORD (14) . . . . . 1931	42	M	25	Foie	4 150	Hépatome malin	Décédé en choc hypoglycémique
BEERS (8) . . . . . 1935	65	M	18	Foie	4 500	Hépatome malin	Décédé en choc hypoglycémique
	?	?	Basse	Foie	Enorme	Hépatome malin	Aucun renseignement
LAWRENCE (34) . . . . . 1937	24	F	15	Surrénale gauche	Enorme	Carcinome endocrinien (surrénalien)	Décédée 2 ans après une laparotomie exploratrice
SECKEL (59) . . . . . 1939	56	M	26	Péritoine droit (foie, diaphragme)	15×15×15	Mésothéliome? thécome? fibrome?	Décédé à la suite d'une laparotomie exploratrice
ARKLESS (4) . . . . . 1942-43	45	F	—	Plèvre gauche (supradiaphragmatique)	2 000 14×22×12	Rhabdomyofibrome	Récurrence pleurale 7 ans après résection morale : une masse de 2 700 g dans le thorax
HINES (25) . . . . . 1943-44	42	M	—	Rétropéritonéale (rein droit)	Enorme	Liposarcome épithéliomateux	Récurrence d'une masse et hypoglycémie 2 ans après résection. Décédé avec des métastases hépatiques
BROSTER (12) . . . . . 1948	14	F	15	Surrénale	22×22×22	Carcinome surrénalien	Décédée 4 ans après opération
ROSENFELD (54) . . . . . 1949	46	M	5 (?)	Péritonéale	Diffus	Pseudomyxome péritonien	Décédé en choc hypoglycémique
	51	M	35	Péritonéale	Diffus	Pseudomyxome péritonien	Aucun renseignement
STAFFIERI (64) . . . . . 1949	25	M	24	Rétropéritonéale (rein droit)	20×9×11	Dysembryoplasie sarcomateuse avec différenciation cortico-surrénalienne	Aucun renseignement
MELLINKOFF (41) . . . . . 1952	45	M	44	Foie	Enorme	Hépatome malin	Aucun renseignement
THOMPSON (67) . . . . . 1952	27	M	20	Foie	3 100	Cholangiome malin	Décédé avec hémorragie intrapéritonéale
DOHAN (15) . . . . . 1953	48	F	?	Surrénale	2 200	Carcinome du cortex surrénalien	Décédée
SKILLERN (62) . . . . . 1954	68	F	34	Plèvre droite (poumons, diaphragme)	2 400 24×18×17	Cancer à cellules épithélioïdes	Sans symptôme après 23 mois
	70	F	25	Péritonéale (lobe gauche du foie)	4 720 21×16×15	Cancer à cellules épithélioïdes	Sans symptôme après 10 mois
HOWARD (27) . . . . . 1955	16	F	Basse	Rétropéritonéale	Enorme	Fibrosarcome	Récurrence de la tumeur et hypoglycémie 3 ans après l'ablation de la tumeur et décès avec métastases
McFADZEAN (38) . . . . . 1956	?	?	20	Foie	Enorme	Hépatome malin	Décédé
	?	?	25	Foie	Enorme	Hépatome malin	Décédé

	?	?	50	Foie	Enorme	Hépatome malin	Décédé
	?	?	37	Foie	Enorme	Hépatome malin	Décédé
	?	?	33	Foie	Enorme	Hépatome malin	Décédé
	?	?	30	Foie	Enorme	Hépatome malin	Décédé
	?	?	51	Foie	Enorme	Hépatome malin	Décédé
	?	?	30	Foie	Enorme	Hépatome malin	Décédé
	?	?	32	Foie	Enorme	Hépatome malin	Décédé
PORTER (53) . . . . . 1956	45	F	30	Péritonéale (plancher pelvien gauche)	20×16×13	Sarcome épithélioïde à cellules fusiformes	Récurrence de la tumeur 2¾ ans après résection. Hypoglycémie 3¾ ans après résection. Mort 4½ ans après la 1 <sup>re</sup> opération
SILVIS (61) . . . . . 1956	47	M	35	Rétropéritonéale (rein droit, psoas iliaque, colonne vertébrale)	770	Fibrosarcome	Aucune récurrence en 18 mois
HOLTEN (26) . . . . . 1957	41	F	8	Rétropéritonéale (côlon ascendant)	Two-fist size	Sarcome à cellules fusiformes	Récurrence 5 ans après résection et mort après 1 an
KIPFER (30) . . . . . 1957	57	F	Basse	Péritonéale	Enorme	Fibrosarcome et <i>roundcell</i>	Aucun renseignement
SCHAMAUN (56) . . . . . 1957	37	M	4	Surrénale gauche	1 700	Adénome	Bien 6 mois après ablation
SCHOLZ (57) . . . . . 1957	47	M	40	Rétropéritonéale (rein gauche)	770	Fibrosarcome	Aucune récurrence après 1 an
	56	M	27	Péritonéale (lobe gauche du foie)	Football size	Fibrosarcome	Récurrence après 4 ans et mort avec métastases
ASZKANAZY (5) . . . . . 1958	26	F	30	Surrénale gauche	2 200 18×18×18	Carcinome surrénalien	Décédée en choc hypoglycémique ; avec croissance métastatique.
AUGUST (6) . . . . . 1958	82	F	32	Plèvre gauche (poumon-diaphragme)	1 320 14×14×14	Fibrosarcome	Aucun renseignement
KUHNLEIN (32) . . . . . 1958	?	?	Basse	Surrénale	Enorme	Carcinome surrénalien	Aucun renseignement
MAKKOTA (37) . . . . . 1958	62	F	Basse	Plèvre gauche (poumon)	Enorme	Fibrosarcome	Décédée avant l'opération en choc hypoglycémique
	55	F	Basse	Plèvre droite (poumon)	Enorme	Fibrome	Décédée avant l'opération en choc hypoglycémique
NESBITT (48) . . . . . 1958	42	M	35	Péritonéale	Diffus	Mésothéliome malin	Décédé après opération
HOWARD (28) . . . . . 1959	17	F	30	Rétropéritonéale	14×14×16	Hémangiopéricytome	Récurrence de la tumeur après 3 ans ; 2 autres récurrences 4 et 5 ans après la 1 <sup>re</sup> résection. Récurrence finale et décès avec métastases au foie 10 ans après la 1 <sup>re</sup> opération
KLEIN (31) . . . . . 1959	62	F	30	Foie	Enorme	Hépatome malin	Décédée ; découverte d'une croissance métastatique
MILLER (42) . . . . . 1959	73	M	20	Rétropéritonéale (prostate, vésicules séminales)	4 000 30×18×18	Tumeur médodermale maligne (fibrosarcome ? mésothéliome ? léiomyosarcome ?)	Récurrence après 8 ans. Décédé 9 ans après la 1 <sup>re</sup> opération. Croissance métastatique présente
	59	F	10	Plèvre droite (supradiaphragmatique)	1 080 15×15×15	Mésothéliome fibreux	Aucune récurrence après 1 an
NEVIUS (49) . . . . . 1959	56	M	31		15×15	Mésothéliome fibreux	?
	48	F	50	Rétropéritonéale	Enorme	Mésothéliome ? Thécome ?	Aucun renseignement
SELLMAN (60) . . . . . 1959	47	M	9	Péritonéale	Diffus - Estimé de 5 000 à 10 000	Sarcome à cellules mésothéliales	

TABLEAU III (suite)

Revue des cas d'association d'hypoglycémie et de tumeurs extrapancréatiques (suite)

Auteur principal et Année	Age	Sexe	Glycémie minimale mg/100 ml.	Localisation de la tumeur	Poids en g. Dimension en cm.	Diagnostic	Évolution
GOLD (23)..... 1959	57	M	17	Foie	Foie 5 200 g	Hépatome	Décédé subitement
BOSS (10)..... 1959	64	M	?	Surrénale gauche	?	Carcinome	Décédé
ROSSMAN (55)..... 1959	51	F	36	Médiastin	1 600	Neurofibrosarcome	Guérison postchirurgicale
ANDREW (2)..... 1959	?	?	?	Intrathoracique	?	Fibrome	?
BOUSVAROS (11).... 1960	70	M	33	Estomac (cardia, grande courbure, foie, ganglions cardio-oesophagiens)	9×9×5	Fibrosarcome	Décédé au cours d'attaque d'hypoglycémie (méta-stases au foie)
McNAUGHTON (39) . 1960	56	F	37	Rétropéritonéale (utérus, vessie)	2 750 25×18×10	Léiomyosarcome	Aucun renseignement
PEDERSEN (52)..... 1960	71	F	36	Rétropéritonéale (rein droit)	1 010 15×15×15	Fibrosarcome	Disparition de l'hypoglycémie après chirurgie. Hyperglycémie normale après 7 mois
STERN (66)..... 1960	?	?	?	?	?	?	?
VOLK (71)..... 1960	70	M	14	Péritonéale	9 000 36×28×25	Sarcome à cellules fusiformes	Décédé en choc hypoglycémique
BARJON (7)..... 1961	77	F	24	Thoracique	4 600 23×21×18	Fibrome	Décédée
DUNCAN (18)..... 1961	45	M	27	Rétropéritonéale (rein gauche)	15×8×6	Léiomyosarcome	Récurrence 2 ans après chirurgie.
HAYES (24)..... 1961	67	M	2	Péritonéale	Enorme	Fibrosarcome	Crises d'hypoglycémie jugulées avec 8 à 12 mg de Triamcinolone par jour
SCHÖNFELD (58).... 1961	27	M	46	Foie (diaphragme, poumons)	Foie : 4 700	Hépatome primaire	Décédé en crise d'hypoglycémie
STAUFFER (65)..... 1961	33	M	43	Rétropéritonéale	1 070 15×15×8	Fibrosarcome	Disparition de l'hypoglycémie postchirurgie
WHITNEY (72 et 73). 1961	39	F	22	Rétropéritonéale	1 570	Fibrosarcome	Hypoglycémie persiste 8 jours postchirurgie.
WILLIAMS (75)..... 1961	24	F	40	Surrénale gauche	2 000 17,5×12,5	Carcinome	Opérée, récurrence 9 mois plus tard
	48	M	31	Surrénale gauche (veine cave inférieure, foie)	1 100	Carcinome du cortex surrénalien	Décédé
POST (21)..... 1962	?	?	?	Abdominale	?	Tumeur mésoenchymateuse	?
GARDFIELD (22).... 1962	34	M	30	Rétropéritonéale	1 500	Mésothéliome	Disparition de l'hypoglycémie postchirurgie (6 mois)
LANDAU (33)..... 1962	42	M	17	Voie (lobe gauche)	2 500	Hépatome	Décédé
MAIER (35)..... 1962	62	F	32	Intrathoracique	?	Mésothéliome	Disparition de l'hypoglycémie postchirurgie
OLEESKY (50)..... 1962	62	M	23	Rétropéritonéale (pelvis)	?	Fibrosarcome à cellules fusiformes	Radiothérapie 1 750r. Disparition des crises d'hypoglycémie
TRANQUADA (62)... 1962	65	F	13	Cæcum (jéjunum, iléon, pelvis, foie)	1 000 10×4 15×6	Carcinome	Décédée en coma hypoglycémique
MURPHY (46)..... 1963	58	M	25	Rétropéritonéale	1 720 18×15×10	Fibrosarcome	Glycémie normale postchirurgie

raux appréciables cliniquement (masse abdominale palpable, matité thoracique limitée) ou radiologiquement permettent d'établir une relation entre la tumeur et l'hypoglycémie. Le rapprochement se fait encore plus facilement de nos jours par suite des mentions plus fréquentes de ces syndromes dans la littérature.

Toutefois, fait intéressant, ces tumeurs peuvent exister pendant de nombreuses années avant que les symptômes d'hypoglycémie ne se manifestent (42). Miller a rapporté un cas où un délai de neuf ans s'est écoulé entre la découverte clinique de la tumeur et ses manifestations hypoglycémiantes. Dans notre cas, les symptômes d'hypoglycémie sont apparus deux mois avant la mise en évidence d'une tumeur abdominale. Ces symptômes sont devenus très sévères dix mois plus tard alors que le volume de la tumeur à ce moment était considérable, ce qui concorde bien avec les autres observations.

#### 7. Evolution et traitement :

Une fois que les premiers symptômes d'hypoglycémie sont apparus, la progression de la sévérité des crises est assez rapide et conduit au coma en quelques semaines ou quelques mois si l'étiologie tumorale n'est pas précisée assez tôt et si un traitement approprié n'est pas rapidement appliqué. Si le diagnostic est trop tardif, la crise hypoglycémique peut devenir irréversible malgré une injection de glucose concentré et, de là, être fatale. Toutefois, la tumeur en elle-même est d'évolution plutôt lente et doit atteindre un volume considérable avant de donner des symptômes sévères d'emblée. On peut présumer que l'effet hypoglycémiant existe dans ces tissus dès le début mais ne se manifeste que tardivement (73).

Le traitement de choix est l'excision chirurgicale de la tumeur, ce qui, au point de vue technique, est souvent difficile à cause de son volume et de la riche vascularisation de sa capsule (22). L'ablation de la totalité ou de la plus grande partie de la tumeur entraîne une correction de l'hypoglycémie dans tous les cas. On doit ajouter que la pancréatectomie subtotala n'a donné aucune amélioration de l'hypoglycémie dans tous les cas où

elle fut pratiquée ; on doit donc s'abstenir de cette intervention. Les récurrences sont assez fréquentes mais elles sont habituellement tardives, soit après quelques années. Elles s'accompagnent aussi d'hypoglycémie et le pronostic demeure réservé parce que l'exérèse chirurgicale devient souvent impossible.

Stauffer a décrit un cas où on n'a observé aucun symptôme pendant sept ans après la première résection de la tumeur. La récurrence tumorale s'est manifestée par de l'hypoglycémie. Une seconde intervention chirurgicale, malgré la présence de métastases pulmonaires, a montré une nouvelle disparition des symptômes d'hypoglycémie (65).

Arkless a rapporté un cas de récurrence de rhabdomyofibrome d'origine diaphragmatique sept ans après la première exérèse (4). Holten a décrit un cas de sarcome à cellules fusiformes qui a récidivé cinq ans après l'intervention chirurgicale (26).

Dans les cas inopérables, le traitement palliatif de l'hypoglycémie doit être employé. La radiothérapie mérite d'être essayée car dans le cas de Scholtz (57) elle a été efficace à trois reprises pour contrôler la glycémie bien que le volume de la tumeur n'ait pas changé. Dans notre cas, une dose de 3 900 r de cobaltthérapie a été donnée sans résultat significatif car la patiente a dû continuer à recevoir du glucagon et de la prednisone pour prévenir les crises d'hypoglycémie. Le traitement médical de ce type d'hypoglycémie est par ailleurs superposable à celui de toute hypoglycémie organique et comporte des corticostéroïdes, du glucagon ou de l'épinéphrine. Une diète riche en protéines et pauvre en glucose peut être plus importante qu'un excès d'ingestion de glucose dans la prévention des crises d'hypoglycémie.

#### 8. Mécanisme de l'hypoglycémie :

Le problème complexe posé par le mécanisme de l'hypoglycémie n'est pas encore résolu de façon définitive bien que la majorité des auteurs aient tenté d'en fournir une explication acceptable. Døge a émis la première théorie en indiquant que les symptômes d'hypoglycémie de son patient étaient dus à un défaut de circulation cérébrale par

déplacement du cœur par le fibrosarcome médiastinal, ce qui s'est évidemment avéré insuffisant comme pathogénie (15).

Après avoir étudié les différentes théories retrouvées dans la littérature, nous avons groupé les hypothèses proposées sous différentes rubriques et essayé, à la lumière de notre cas et de ceux déjà exposés, de déterminer la théorie qui semble actuellement la plus plausible.

a) *Action mécanique de la tumeur.* Plusieurs auteurs discutent d'un éventuel effet sur le vague, le ganglion cœliaque et le splanchnique.

Schönfeld (58) a dit que ces tumeurs volumineuses peuvent altérer l'innervation sympathique du foie affectant ainsi le métabolisme glucidique. Seckel (59) a suggéré que la tumeur hépatique pouvait exercer une pression sur le splanchnique droit et le ganglion cœliaque pour bloquer les influx mobilisateurs de glycogène. Le blocage de l'influx sympathique pourrait alors réduire la glyco-génolyse. Toutefois, certains faits s'inscrivent contre ces interprétations : le test au glucagon est normal (24) ; il n'y a pas d'augmentation du glycogène hépatique comme on pourrait s'y attendre s'il existait une hypoglycogénolyse (60) ; une sympathectomie complète n'abolit pas la réponse glyco-génolytique du foie à l'hypoglycémie (71).

La tumeur, lorsqu'elle siège dans l'abdomen ou l'espace rétropéritonéal, pourrait entraîner une excitation mécanique du vague avec augmentation de la sécrétion d'insuline. Selon Layzer, une ptose viscérale avec torsion de la veine pancréatico-duodénale entraînerait un hyperinsulinisme réflexe. Toutefois, les autres variétés de tumeurs qui lysent le vague n'entraînent jamais d'hypoglycémie et ceci n'expliquerait pas le rôle des tumeurs intrathoraciques. De plus, le taux d'activité insulinique dans le plasma s'est avéré normal dans presque tous les cas où elle fut dosée (tableau IV).

b) *Tissu corticosurrénalien.* La difficulté de déterminer avec certitude le tissu d'origine les tumeurs anaplasiques et le fait que le cortex surrénalien dérive du mésoderme cœlomique ont suggéré à Sprague (63) la possibilité d'une relation ancestrale entre les tumeurs fibreuses et corticosurrénales avec similitude métabolique dont la facilité de consumer le glucose. Neuf cas de tumeurs corticosurrénales sont rapportés. Certaines de ces tumeurs, en plus de causer l'hypoglycémie, avaient une activité hormonale surtout androgénique, ce qui laisse supposer une déficience possible de la sécrétion d'hydrocortisone.

c) *Sécrétion d'un facteur hypoglycémiant par la tumeur.* Le concept qui veut que la tumeur

TABLEAU IV

Activité insulinoïde dans le sang

Auteurs	Méthode diaphragmatique de rat	Méthode du tissu adipeux épидidimaire de rat	Méthode inconnue
SECKEL (59) . . . . . 1939	—	—	normale
AUGUST (5) . . . . . 1958	normale	—	—
SELLMAN (60) . . . . . 1959	normale	—	—
VOLK (71) . . . . . 1960	—	—	normale
HAYES (24) . . . . . 1961	normale	normale	—
SCHÖNFELD (58) . . . . . 1961	normale	—	—
STAUFFER (65) . . . . . 1961	normale	normale	—
WILLIAMS (75) . . . . . 1961	normale	—	—
	normale	—	—
WHITNEY (72) . . . . . 1961	élevée	élevée	—
GARFIELD (22) . . . . . 1962	—	normale	—
LANDAU (33) . . . . . 1962	—	normale	—

secrète une substance insulinoïde où l'insuline elle-même mérite une plus grande attention. Pour expliquer que la tumeur doit devenir grosse avant que les symptômes n'apparaissent on doit penser qu'en vertu de son métabolisme ralenti, cette tumeur doit être volumineuse avant de produire une substance quantitativement suffisante pour changer les systèmes enzymatiques complexes du glucose (22). Tranquada a expliqué ce mécanisme en disant que l'activité insuli-

nique de la tumeur était le dixième de celle du pancréas ce qui en explique le volume (68). Cette hypothèse est fort attrayante et logique, mais nous n'avons pas de connaissances de la production de telle substance par la tumeur et à peu près pas de preuves cliniques, si ce n'est les essais positifs dans six cas alors que quatorze essais se sont avérés négatifs (tableaux V et VI). Ces essais biologiques avec les extraits de tumeurs et de plasma se sont soldés par des résultats inconstants en

TABLEAU V

Activité insulinoïde dans la tumeur

Auteurs	Méthode diaphragmatique de rat	Méthode du tissu adipeux épидidimaire de rat	Méthode inconnue
BEERS (8)..... 1935	—	—	normale
SECKEL (59)..... 1939	—	—	normale
HOWARD (28)..... 1955	normale	—	—
SCHOLZ (57)..... 1957	—	—	normale
AUGUST (6)..... 1958	élevée	—	—
ASZKANAZY (5)..... 1958	—	—	normale
SELLMAN (50)..... 1959	normale	normale	—
MILLER (42)..... 1959	élevée	élevée	—
	normale	—	—
KLEIN (31)..... 1959	normale	normale	—
VOLK (71)..... 1960	élevée	—	—
HAYES (24)..... 1961	—	—	normale
SCHÖNFELD (58)..... 1961	élevée	élevée	—
STAUFFER (65)..... 1961	normale	normale	—
WILLIAMS (75)..... 1961	normale	normale	—
	normale	normale	—
WHITNEY (73)..... 1961	élevée	élevée	—
GARFIELD (22)..... 1962	—	normale	—
LANDAU (33)..... 1962	—	normale	—
TRANQUADA (68)..... 1962	élevée	élevée	—

TABLEAU VI

Dosage de l'insuline

Auteurs	Méthode	Substrat	Résultats
NEVIUS (49)..... 1959	Essais biologique sur lapines	Tumeur	Négatif
PEDERSEN (52)..... 1960	Essais chimiques	Tumeur	Négatif
	Essais biologiques sur souris	Tumeur	Négatif
OLEESKY (50)..... 1962	Essais radio-immunologiques	Plasma	Elevé
TRANQUADA (68).... 1962	Méthode d'inhibition d'hémagglutination	Tumeur	Négatif
	Méthode immuno-chimique	Tumeur	Négatif

partie dus aux difficultés techniques extrêmes des tests actuels et du besoin d'un test spécifique pour l'insuline elle-même (22). Parmi les auteurs qui ont démontré une augmentation de l'activité insulinaire, August et Hiatt ont été les premiers à la découvrir dans la substance tumorale. Cette activité se chiffrait à 600 unités pour la masse tumorale totale alors que l'activité plasmatique s'est avérée normale à trois reprises. Cette substance n'a pu immunologiquement être identifiée à l'insuline (6).

Whitney (72) a démontré une substance insulinoïde dont la concentration augmentait dans le sérum d'un patient atteint d'un fibrosarcome lors de ses épisodes d'hypoglycémie spontanée. Cette activité est redevenue normale après l'ablation chirurgicale de la tumeur. Schönfeld a montré une augmentation de l'activité insulinaire dans un hépatome primaire alors que celle-ci était normale dans le plasma (58). Oleesky a par ailleurs montré une activité insulinaire plasmatique élevée qui est revenue à la normale après radiothérapie (50). Tranquada (68), Miller (42) et Volk (71) ont trouvé une activité insulinaire tumorale élevée. Nous devons tenir compte des nombreuses difficultés inhérentes à ces tests et le fait que six tests seulement ont été positifs dans l'extrait tumoral et un test dans le sang alors que quatorze tests ont été négatifs dans la tumeur et onze dans le sang rend cette preuve moins convaincante. Il faut ajouter que l'activité insulinaire s'est révélée augmentée à répétition dans les extraits de tumeur et dans le plasma de patients atteints d'insulinome et d'hypoglycémie (60 et 63).

August et Hiatt ont eu une courbe diabétique à l'hyperglycémie provoquée six jours après l'ablation de la tumeur, courbe qui est revenue normale le dix-neuvième jour tout comme si le pancréas normal avait été temporairement inhibé par la sécrétion de cette tumeur. La courbe d'hyperglycémie provoquée de notre patiente est du même type mais l'hypoglycémie seule peut expliquer cette inhibition des îlots de Langerhans. Skillern (62) a ajouté que les sarcomes, causant de l'hypoglycémie, contenaient des cellules épithélioïdes avec noyaux ronds ; il suggéra la présence de tissu

sécrétoire mais beaucoup de tumeurs ne contiennent pas de ces cellules, ce qui infirme cette hypothèse.

Le mésothélium cœlomique et son mésenchyme sont reconnus comme possédant une grande diversité de potentiel et sont intimement reliés au développement des corticosurrénales et des gonades. D'après Nevius (49) il semblerait plus logique d'attribuer l'effet hypoglycémiant de ces tumeurs à leurs relations aux organes adrénogénitaux plutôt que de supposer une dérivation des cellules des îlots de Langerhans, lesquels n'ont aucune parenté morphologique ou embryologique. Il n'apporte cependant pas de preuve précise. D'ailleurs, les anomalies endocriniennes associées seraient plus fréquentes si ces tumeurs sécrétaient des corticostéroïdes.

Stern (66) a suggéré que l'hypoglycémie est due à une surproduction de leucine par la tumeur. Cette leucine libérée dans la circulation des gens hypersensibles stimule la production endogène d'insuline par les îlots de Langerhans. Cette opinion n'est pas partagée par Oleesky (50) qui n'a pu la vérifier. Hayes (24) élimine l'action de la leucine qui a été normale chez son malade mais il suggère que d'autres acides aminés pourraient avoir un rôle hypoglycémiant, telle l'hypoglycine A qui interfère avec l'utilisation des acides gras. Il ne serait pas impossible que ces larges tumeurs élaborent ou emploient de grandes quantités de ces acides aminés telle l'hypoglycine A, bien reconnue pour son action hypoglycémiant chez l'animal. Sellman (60) a d'ailleurs démontré que la concentration de chacun des acides aminés dans la tumeur était dix fois plus élevée que celle des autres tissus. La tumeur produit donc ou emmagasine des acides aminés en abondance.

Whitney (72) a émis l'hypothèse d'une substance susceptible de stimuler la sécrétion de l'insuline par le pancréas. Toutefois, ceci vaut pour la leucine, aucun indice histologique d'hyperactivité n'a pu être démontré dans le pancréas. Enfin, d'après Garfield (22), il semble plausible que ces tumeurs sécrètent un acide aminé anormal ou une autre substance qui cause de l'hypoglycémie par un mécanisme différent de celui de l'insuline.

Un tel mécanisme peut impliquer une diminution de la sortie du glucose hépatique sans augmentation de la consommation périphérique.

d) *Pancréas aberrant.* L'hypothèse d'un pancréas aberrant a été soutenue, mais si on peut en découvrir exceptionnellement dans le foie, on en rencontre jamais dans l'espace rétropéritonéal ni dans le thorax.

e) *Insuffisance hépatique.* Les effets de la pathologie hépatique sur le taux de glycémie sont variables et dépendent de nombreux facteurs. La glycémie à jeun peut être normale, subnormale ou légèrement élevée ; une hypoglycémie sévère n'est pas commune. Selon Klein (31) une maladie hépatique doit comporter une destruction d'au moins 80 pour cent du foie avant de manifester un défaut de glycogène et de disponibilité de glucose. D'autres déficiences hépatiques doivent alors être présentes. McFadzean (38) a noté une hypoglycémie significative dans 33 pour cent des 27 cas d'hépatomes primaires étudiés. Un autre auteur mentionne que sur 34 cas il n'a découvert aucun signe d'hypoglycémie. Lowbeer n'a pu découvrir un seul cas rapporté où des métastases hépatiques causaient de l'hypoglycémie (35). Selon Garfield (22), le foie devrait jouer un rôle fonctionnel dans le mécanisme de cette hypoglycémie surtout à cause de l'absence d'évidence de maladies surrénales ou hypophysaires concomitantes.

Les cas étudiés jusqu'à ce moment ont montré des tests hépatiques normaux, un contenu normal en glycogène des spécimens de tissu hépatique prélevés à l'intervention chirurgicale ou à l'autopsie, et une mobilisation normale du glycogène sur le foie *postmortem*. Ces réserves hépatiques n'ont été évaluées qu'après un traitement au glucose et non pendant un épisode hypoglycémique. Dans notre cas, nous avons une courbe d'hyperglycémie provoquée plus élevée que la courbe normale et en plateau, ce qui peut correspondre à un trouble hépatique par diminution de la captation du glucose du foie. Il est cependant difficile de différencier les troubles glucidiques dus à une maladie hépatique ou à un défaut de sécrétion insulinaire. Le dosage du phosphore inorganique après injection de glucose n'a pas été fait dans ce cas, ce qui aurait pu

montrer si, de fait, il y avait diminution de l'utilisation du glucose en périphérie. La réponse subnormale au tolbutamide peut par contre signifier un défaut de sécrétion insulinaire possiblement dû à une sidération des îlots de Langerhans par l'hypoglycémie prolongée. Landau (33) a émis l'hypothèse que la sortie du glucose hépatique pouvait être empêchée par un produit venant de la tumeur ; mais l'activité de la glucose-6-phosphatase n'a pas été touchée par un homogénat de la tumeur. La réserve de glycogène au foie est fonction de la glycémie et de la diète, ce qui peut expliquer un test au glucagon subnormal lors d'hypoglycémie.

Il est aussi possible que l'atteinte hépatique soit responsable d'une diminution de la dégradation de l'insuline, mais l'activité insulinaire plasmatique n'a été trouvée élevée qu'une seule fois.

f) *Perturbation du système insulinaire.* Scholz (57) et ses associés ont suggéré que la tumeur puisse libérer un inhibiteur de l'insulinaire ou un compétiteur de cette substance. Mirsky (43) et Nesbitt (48) ont émis les mêmes théories mais aucune anomalie de ce système n'a pu être démontrée scientifiquement.

g) *Utilisation exagérée du glucose par la tumeur.* Cette théorie est précisément celle qui est reconnue comme la plus plausible par la majorité des auteurs bien qu'elle n'ait pas été prouvée de façon certaine. Dans l'étude des hépatomes associés à de l'hypoglycémie, McFadzean (38) a apporté certains arguments en faveur d'une augmentation de consommation de glucose par la tumeur. Il se base sur le fait que l'hypoglycémie disparaît avec la nécrose de la tumeur toujours volumineuse qui entraînait précédemment des symptômes même avec une ingestion de glucides supérieure à la normale.

Landau (33) a décrit un cas d'hépatome dans lequel l'utilisation du glucose par le foie, en comparaison du foie de rat, était meilleure que normalement ; il mesura la production de CO<sup>2</sup> radioactif venant de glucose marqué au carbone 14. Cependant, comme dans la tumeur de Novikoff, il ne pouvait former de glucose par absence de la glucose-6-phosphatase. Les tumeurs en général

semblent présenter une glycolyse active sous des conditions aérobiques et anaérobiques. Warburg et ses associés ont montré que la glycolyse est plus intense que normalement dans tout tissu tumoral. Cependant, le volume seul de la tumeur ne compte pas car des tumeurs aussi volumineuses n'entraînent pas d'hypoglycémie (7). La quantité de glucose utilisée par la tumeur est variable (38). McFadzean rapporte que 820 grammes par jour sont suffisants alors que d'autres auteurs parlent de 872, 1 210, 1 700 et même 2 200 grammes.

Olson a dit que lorsque les cellules hépatiques deviennent néoplasiques, il se produit un changement métabolique qui détourne le glucose de la synthèse du glycogène pour former de l'acide lactique (51). McFadzean a montré que cette diversion était inversement proportionnelle au degré de la différenciation de la tumeur.

Tranquada (68) a démontré une association entre un taux élevé d'acide lactique et une augmentation de la mobilisation de glucose chez son patient ; il n'a pu toutefois démontrer si cet acide lactique venait de la tumeur ou des tissus normaux. August (6), lui, a trouvé une lactacidémie veineuse plus élevée que l'artérielle dans le pédicule vasculaire de la tumeur (44,8 mg/100 ml et 20,3 mg/100 ml). La lactacidémie systémique était également élevée entre 16 et 30 mg pour cent. Cet auteur accepte bien la théorie d'une activité glycolytique accentuée avec production d'acide lactique mais il se demande si ceci peut suffire à expliquer l'hypoglycémie. En plus de démontrer un taux élevé d'acide lactique, comme preuve d'une augmentation de la dégradation périphérique de glucose, plusieurs auteurs ont étudié le contenu en glycogène des tumeurs.

Ainsi, plusieurs auteurs qui ont rapporté des hépatomes massifs ont conclu que l'hypoglycémie était due à l'accumulation de glycogène dans les cellules tumorales avec une déplétion en glycogène dans le foie résiduel et une non disponibilité de glucose (35).

Le taux du glycogène dans la tumeur a été trouvé élevé par vingt-six auteurs. Ceci démontre au moins la capacité d'emmagasiner le glucose par la tumeur. Cette quantité importante de

glycogène en présence d'une hypoglycémie confirme le fait que ce glycogène n'est pas disponible pour former du glucose (51).

Il semble cependant que cette augmentation de glycogène dans la tumeur ne puisse expliquer une hypoglycémie si prolongée où d'énormes quantités de glucose auraient dû être emmagasinées. L'utilisation exagérée peut, si elle est suffisante, expliquer l'hypoglycémie en autant qu'elle ne soit pas compensée par la production de glucose hépatique (33).

Lors de jeûne, les réserves en glycogène du foie sont rapidement utilisées. Avec l'évolution de la maladie et la progression de la tumeur, les demandes augmentent et dépassent les sources disponibles. Lors de nécrose de la tumeur dans le cas de McFadzean (38), les demandes en glucose ont diminué et la glycémie est redevenue normale. Par ailleurs, Butterfield a montré qu'il n'existe pas de différence entre le taux artériel et le taux veineux du glucose dans le sang baignant la tumeur. En face de cet argument négatif, la presque majorité des auteurs approuvent cette théorie, même Williams (75) qui explique ainsi l'hypoglycémie dans des tumeurs corticosurréaliennes.

Sellman a expliqué que l'abaissement fréquent de la kaliémie chez ces patients serait dû à un transport du potassium dans les cellules où se fait une consommation intense de glucose. Hayes a dit que cette exagération du métabolisme du glucose devrait entraîner un hyperinsulinisme réactionnel non vérifié par les dosages de l'activité insulinique, mais cet argument n'a pas semblé retenir l'attention des auteurs.

Ce concept est donc celui qui demeure le plus vraisemblable même s'il existe des preuves pour l'hypothèse contraire du fait que le contenu hépatique en glycogène est normal et que la différence artério-veineuse du glucose dans la tumeur est aussi normale (22). Il demeure cependant fort possible qu'à cette augmentation de l'utilisation du glucose par la tumeur s'ajoute un facteur hypoglycémiant à activité assez faible pouvant expliquer le volume des tumeurs et le fait que certaines tumeurs d'autres types n'entraînent pas d'hypoglycémie.

#### IV. CONCLUSION

On connaît maintenant plusieurs syndromes dans lesquels une néoplasie suggère fortement une activité endocrinienne. Citons ainsi le syndrome de Zollinger-Ellison et la maladie de Cushing associée à un carcinome bronchogénique. Une meilleure connaissance de ces syndromes permet au clinicien d'en faire le diagnostic de plus en plus fréquemment (61).

Un mésothéliome s'accompagne parfois d'un épanchement séreux important (49). D'autres patients atteints d'un mésothéliome fibreux de la plèvre font des arthralgies, de l'hippocratisme digital et des douleurs osseuses qui disparaissent après l'ablation de la tumeur. Des auteurs ont signalé certaines anomalies minéralocorticoïdes, de l'hypercalcémie et de la polycythémie en association avec des tumeurs du poumon, de l'ovaire, du thymus, du rein et du tissu mésenchymateux. Les symptômes associés à ces diverses tumeurs sont généralement difficiles à expliquer et leur pathogénie ne repose que sur des preuves souvent discutables. Les cas d'hypoglycémie sévère associés à des tumeurs volumineuses d'origine extra-pancréatique sont rapportés avec une fréquence accrue au cours des dix dernières années ce qui nous permet maintenant d'en connaître très bien la symptomatologie, l'évolution et le traitement.

La pathogénie de ces tumeurs volumineuses n'est pas encore élucidée. Nous pouvons conclure, toutefois, des hypothèses discutées : qu'une augmentation de l'utilisation du glucose par la tumeur semble l'hypothèse la plus vraisemblable. A cette hypothèse, nous pouvons toutefois ajouter celle de l'activité d'une substance hypoglycémiant agissant à la tumeur et dont la nature est encore inconnue.

#### RÉSUMÉ

Nous avons présenté un cas de fibrosarcome abdominal avec métastases hépatiques et hypoglycémie organique sévère.\* Une revue complète

\* A l'autopsie de la patiente, décédée depuis, on a trouvé qu'il s'agissait effectivement d'une énorme tumeur mésenchymateuse fibroblastique, d'origine mésentérique, avec métastases hépatiques.

des 73 cas de tumeurs volumineuses associées à de l'hypoglycémie a été faite afin d'en discuter la symptomatologie, l'évolution, le traitement et tout particulièrement les différentes théories proposées par les auteurs pour expliquer la pathogénie de cette hypoglycémie. La théorie la plus communément acceptée et la plus concevable actuellement est celle d'une utilisation exagérée de glucose par la masse tumorale avec participation possible d'un facteur hypoglycémiant à activité nécessairement assez faible susceptible d'expliquer le volume de toutes ces tumeurs et le fait que d'autres tumeurs de même volume ne s'associent pas à des symptômes d'hypoglycémie.

#### REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier les docteurs Fernand Labrie, Yves Morin et J.-Louis Bonenfant, de l'Hôtel-Dieu de Québec, ainsi que le docteur Guy Saucier, de l'Hôpital du Saint-Sacrement, pour leur collaboration et leurs conseils dans la préparation de ce travail.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. ANDERSON, H. B., Tumour of adrenal gland with fatal hypoglycæmia, *Am. J. M. Sc.*, **180** : 71-79, 1930.
2. ANDREW, D., GORANOW, I., et KRASTINOW, B., Hypoglycemia in an intrathoracic fibroma, *Endokrinologie*, **38** : 167, 1959.
3. ANTONIADES, H. N., BEIGELMAN, P. M., TRANQUADA, R. B., et GUNDERSEN, K., Studies on the state of insulin in blood : Free insulin and insulin complexes in human sera and their in vitro biological properties, *Endocrinologie*, **69** : 46-51, 1961.
4. ARKLESS, H. A., Coincidence of rhabdomyofibroma of the diaphragm, idiopathic hypoblycæmia and retroperitoneal sarcoma, *M. Bull. Vet. Admin.*, **19** : 225-229, 1942.
5. ASZKANAZY, C. L., JENKINS, L., et SIMPSON, W. W., Adrenal cortical carcinoma associated with hypoglycæmia, *Canad. M. A. J.*, **79** : 482-484, 1958.
6. AUGUST, J. T., et HIATT, H. H., Severe hypoglycæmia secondary to a nonpancreatic fibrosarcoma with insulin activity, *New England J. Med.*, **258** : 17-20, 1958.
7. BARJON, P., et LABANGE, R., Les tumeurs mésenchymateuses hypoglycémiantes, *Presse méd.* **56** : 2635, (25 déc.) 1961.
8. BEERS, D. N., et MORTON, J. J., Primary carcinoma of the liver with hypoglycæmia, *Am. J. Cancer*, **24** : 51-56, 1935.
9. BEIGELMAN, P. M., Human serum insulin-like activity as determined by a rat adipose tissue bio-assay method, *Diabetes*, **10** : 130-133, 1961.
10. BOSS, J. H., *Schweiz. Z. Allg. Path.*, **22** : 232, 1959.

11. BOUSVAROS, G. A., Hypoglycæmia in metastatic fibrosarcoma of the liver, *Brit. M. J.* 1 : 836-838, 1960.
12. BROSTER, L. R., et PATTERSON, J., An unusual case of adrenal carcinoma, with note on application of new colour test, *Brit. M. J.*, 1 : 781-782, 1948.
13. CONN, J. W., et SELTZER, H. S., Spontaneous hypoglycæmia, *Am. J. Med.*, 11 : 460, 1955.
14. CRAWFORD, W. H., Hypoglycæmia with coma in a case of primary carcinoma of the liver, *Am. J. M. Sc.*, 581 : 496-502, 1931.
15. DÆGE, K. W., Fibrosarcoma of the mediastinum, *Ann. Surg.*, 92 : 955-960, 1930.
16. DOHAN, F. C., ROSE, E., EIMAN, J. W., RICHARDSON, E. M., et ZINTEL, H., *J. Clin. Endocr.*, 13 : 415, 1953.
17. DUNCAN, G. G., Disease of metabolism, p. 724, *W. B. Saunders Company*, 1959.
18. DUNCAN, G. G., et SCHLESS, G. L., Massive retroperitoneal fibrosarcoma, spontaneous hypoglycæmia and generalized splanchnomegaly, *Metabolism*, 10 : 200-203, 1961.
19. EDITORIAL, Non pancreatic tumors and hypoglycæmia, *J. A. M. A.*, 178 : 323, (21 oct.) 1961.
20. FAJANS, S. S., SCHNEIDER, J., SCHEINGART, D. E., CONN, J. W., Diagnostic value of sodium tolbutamide in hypoglycæmia states, *J. Clin. Endocr.*, 21 : 371-386, 1961.
21. FOST, B. B., Hypoglycæmia associated with massive intra-abdominal mesenchymal tumor, *Winnipeg Clin. Quart.*, 15 : 104-110, (sept.) 1962.
22. GARFIELD, C. F., BELCHER, H. V., et SHUTTLEWORT, J. S., Fibrous mesothelioma with hypoglycæmia psychosis and coma, *J. A. M. A.*, 181 : (4 août) 1962.
23. GOLD, G. L., et SHNIDER, B. T., Some unusual syndromes associated with neoplastic disease, *Ann. Int. Med.*, 51 : 890, 1959.
24. HAYES, D. M., SPURR, C. E., FELTS, J. H., et MILLER, E. C., Von Recklinhausen's disease with massive intra-abdominal tumor and spontaneous hypoglycæmia, *Metabolism*, 10 : 183-197, (mars) 1961.
25. HINES, R. E., Hypoglycæmia apparently due to retroperitoneal sarcoma, *M. Bull. Vet. Admin.*, 20 : 102-105, 1943.
26. HOLTEN, C., Hypoglycæmia-inducing tumors resembling spindle-cell sarcoma, *Acta med. scandinav.*, 157 : 97-102, 1957.
27. HOWARD, J. E., Differential diagnosis and therapy of spontaneous hypoglycæmia, *Veterans Admin. Tech. Bull.*, (TB 10-108), 8 : 1-15, 1955.
28. HOWARD, J. W., et DAVIS, P. L., Retroperitoneal heman-giopericytoma associated with hypoglycæmia and masculinization, *Delaware M. J.*, 31 : 29-34, 1959.
29. KARSH, R. S., FREEDMAN, H., et BLUMENTHAL, H. T., Fonctionnel islet cell carcinoma metastasizing as spindle tumor, *Am. J. Med.*, 30 : 619-623, (avril) 1961.
30. KIPFER, K., *Helvet. med. acta*, 24 : 556-560, 1957.
31. KLEIN, H., et KLEIN, S. P., Spontaneous hypoglycæmia associated with massive hepatoma, *Arch. Int. Med.*, 103 : 273-278, 1959.
32. KÜHNLEIN, E., et MEYTHALER, M., *Arztl. Forsch.*, 12 : 189-204, 1958.
33. LANDAU, B. R., WILLS, N., CRAIG, J. W., LEONARD, J. R., et MORIWAKI, T., The mechanism of hepatoma-induced hypoglycæmia, *Cancer*, 15 : 1188-1196, 1962.
34. LAWRENCE, C. H., Adrenal cortical tumor, *Ann. Int. Med.* 11 : 938-948, 1937.
35. LOWBEER, L., Hypoglycæmia-producing extrapancreatic neoplasms, *Am. J. Clin. Path.*, 35 : 233-243, 1961.
36. MAIER, H. C., et BARR, D., Intrathoracic tumor associated with hypoglycæmia, *J. Thoracic and cardio-vascular Surg.*, 44 : (sept.) 1962.
37. MAKKOTA, S., *Zdrav. Vestn.*, 27 : 326-330, 1958.
38. MCFADZEAN, A. J. S., et YEUNG, T. T., Hypoglycæmia in primary carcinoma of the liver, *Arch. Int. Med.*, 98 : 720-731, 1956.
39. MCNAUGHTON, M. C., et PRIEST, E. A. F., Hypoglycæmia associated with leiomyosarcoma, *Lancet*, 1 : 204-205, 1960.
40. MCQUARRIE, I., Idiopathic spontaneously occurring hypoglycæmia in infants, *Am. J. Dis. Children*, 87 : 399-428, (avril) 1954.
41. MELLINKOFF, S. M., et TUMULTY, P. A., Hepatic hypoglycæmia, *New Engl. J. Med.*, 274 : 749-759, 1952.
42. MILLER, D. R., BOLLINGER, R. E., JANIGAN, D., CROCKETT, J. E., et FRIESEN, S. R., Hypoglycæmia due to nonpancreatic mesodermal tumors. Report of two cases, *Ann. Surg.*, 150 : 684-696, 1959.
43. MIRSKY, I. A., Role of insulinase and insulinase-inhibitors, *Metabolism*, 5 : 138-143, 1956.
44. MIRSKY, I. A., Insulinase, *Diabetes*, 6 : 448-449, 1957.
45. MIRSKY, I. A., et PERISUTTI, G., Effect of insulinase-inhibitor on the hypoglycæmic action of insulin, *Science*, 122 : 559-560, 1955.
46. MURPHY, R., Hypoglycæmia associated with an extra-pancreatic neoplasm, *Med. Clin. North Amer.*, 47 : (mars) 1963.
47. NADLER, W. H., et WOLFER, J. A., Hepatogenic hypoglycæmia associated with primary liver cell carcinoma, *Arch. Int. Med.*, 44 : 700-710, 1929.
48. NESBITT, K. A., BOSWELL, J. T., DEJESÚS-GONZÁLES, M. A., et SARKISIAN, S. S., Malignant mesothelioma associated with hypoglycæmia, *Am. J. Clin. Path.*, 30 : 148-157, 1958.
49. NEVIUS, D. B., et FRIEDMAN, N. B., Mesotheliomas and extraovarian thecomas with hypoglycæmic and nephrotic syndromes, *Cancer*, 12 : 1263-1269, 1959.
50. OLEESKY, S., BAILEY, I., SAMOLS, E., et BILKUS, D., A fibrosarcoma with hypoglycæmia and a high serum-insulin level, *Lancet*, II : 378-380, (août) 1962.
51. OLSON, *Cancer Research*, 11 : 571, 1951.
52. PEDERSEN, J., LUND, F., RINGSTED, J., Hypoglycæmia in the presence of massive fibrosarcoma, *Act. Endocr.*, 34 : 148-156, 1960.
53. PORTER, M. R., et FRANTZ, V., Tumors associated with hypoglycæmia, pancreatic, and extra-pancreatic, *Am. J. med.*, 21 : 944-961, 1956.
54. ROSENFELD, E. D., Peritoneal pseudomyxoma, *Arch. Path.*, 255-273, 1949.
55. ROSSMAN, E. M., Mediastinal neurofibrosarcoma causing hypoglycæmia, *Arch. Int. Med.*, 104 : 640, 1959.
56. SCHAMAUN, M., DEUCHER, F., et GABLINGER, S., *Schweiz. Med. Wschr.*, 87 : 1348, 1957.
57. SCHOLZ, D., WOOLNER, L. B., et PRIESTLEY, J. T., Spontaneous hypoglycæmia associated with fibrogenic tumors, *Ann. Int. Med.*, 46 : 796-807, 1957.
58. SCHÖNFELD, A., BAGGOTT, D., GUNDERSEN, K., Hypoglycæmia and polycythemia associated with primary hepatoma, *N. E. J. Med.* 265 : 231, 1961.
59. SECKEL, H. P. G., Postmortem hepatic glycogenolysis in hyperinsulinism and glycogen disease, *J. Clin. Invest.*, 18 : 723-731, 1939.

60. SELLMAN, J. C., PERKOFF, G. T., NULL, F. C., KIMMEL, J. R., et TYLER, F. H., Hypoglycæmia associated with massive intra-abdominal mesothelial-cell sarcoma, *New England J. Med.*, **260** : 847-852, 1959.
61. SILVIS, R. S., et SIMON, D. S., Marked hypoglycæmia associated with nonpancreatic tumors, *New England J. Med.*, **254** : 14-17, 1956.
62. SKILLERN, P. G., Jr., MCCORMACK, L. J., HEWLETT, J. S., et CRILE, G., Jr., Hyperinsulinism due to islet-cell tumors simulating sarcoma, *Diabetes*, **3** : 133-140, 1954.
63. SPRAGUE, R. G., Severe hypoglycæmia associated with large non pancreatic tumors of the abdomen and thorax, in *Clinical endocrinology* (Aswood), p. 315, 1960.
64. STAFFIERI, J. J., CAMES, O., et CID, J. M., Corticoadrenal tumor with hypoglycæmic syndrome, goiter, gynecomastia and hepatosplenomegaly, *J. Clin. Endocr.*, **9** : 255-267, 1949.
65. STAUFFER, M. J., GRANVILLE, G. E., et LAW, S. W., Recurrent hypoglycæmia and retroperitoneal fibrosarcoma, *New England J. Med.*, **265** : 979-982, (nov.) 1961.
66. STERN, J. B., *Lancet*, **I** : 546, 1960.
67. THOMPSON, C. M., et HILFERTY, C. J., Primary carcinoma of the liver (cholangioma) with hypoglycæmic convulsions, *Gastroenterology*, **20** : 158-165, 1952.
68. TRANQUADA, R., BENDER, A. B., et BEIGELMAN, P. M., Hypoglycæmia associated with carcinoma of the cæcum and syndrome of testicular feminization, *New England J. Med.*, **266** : 1302-1306, 1962.
69. VALLANCE-OWEN, J., et HURLOCK, B., Estimation of plasma-insulin by the rat diaphragm method, *Lancet*, **I** : 78-70, 1954.
70. VALLANCE-OWEN, J., PLEASE, N. W., et HURLOCK, B., Plasma-insulin activity in diabetes mellitus, measured by rat diaphragm technique, *Lancet*, **II** : 583-587, 1955.
71. VOLK, B. W., GOLDNER, M. G., WAINFIELD, B., Spontaneous hypoglycæmia with abdominal spindle-cell sarcoma, *Geriatrics*, **15** : 473-479, 1960.
72. WHITNEY, J. E., et HELLER, B. I., Increased insulin-like activity of the serum in a patient with spontaneous hypoglycæmia associated with a retroperitoneal fibrosarcoma, *Amer. J. Med.*, **30** : 633-636, (avril) 1961.
73. WHITNEY, J. E., et MASSEY, C. G., Apparent insulin activity in a fibrosarcoma associated with spontaneous hypoglycæmia, *J. Clin. Endocr.* **21** : 541-457, 1961.
74. WILLIAMS, R. H., The pancreas in *Textbook of endocrinology*, 3<sup>e</sup> éd., p. 556.
75. WILLIAMS, R., KELLIE, A. E., WADE, A. P., WILLIAMS, E. D., et CHALMERS, T. M., Hypoglycæmia and abnormal steroid metabolism in adrenal tumor, *Quart. J. Med.*, **30** : 269, 1961.

## EMPLOI D'UN NOUVEL ANXIOLYTIQUE EN ANALGÉSIE OBSTÉTRICALE

Rapport préliminaire \*

Gilles LAMOUREUX<sup>1</sup>

*Hôtel-Dieu de Sherbrooke*

Le but de l'analgésie obstétricale a toujours été de vaincre le cercle vicieux : crainte-spasme-douleur. En effet, il semble bien que la douleur qu'accuse toute parturiente lors du travail résulte de la peur de souffrir, déclenchant des réflexes de défense qui, à leur tour, engendrent la tension du muscle et, partant, la douleur, s'opposant ainsi au relâchement musculaire désiré.

Il est connu et admis que l'anxiété, la crainte ou la peur sont les principaux éléments de perturbations nerveuses amplifiant la douleur et empêchant la parturiente de prendre contrôle des événements, c'est-à-dire de coopérer à toutes les phases du travail.

Pendant l'analgésie obstétricale, en poursuivant son but, doit éviter de nuire au fœtus en provoquant son anoxie ou son intoxication ; elle doit également éviter d'entraver la physiologie normale de l'accouchement afin de laisser la parturiente consciente et maîtresse de son effort.

Il existe actuellement un anxiolytique, le Librium qui semble assez bien respecter ces conditions. En effet, avec 37 parturientes dont 18 primipares et 19 multipares les résultats obtenus sont très encourageants.

Le Librium est habituellement administré par voie intramusculaire à la dose de 100 mg lorsque la dilatation est à quatre cm ou plus, que la

parturiente est agitée et que les douleurs sont de plus en plus fortes.

Il se produit alors une période de relâchement psychique et physique permettant à la dilatation de progresser régulièrement et rapidement. On associe la Mépéridine à la dose de 50 à 75 mg en même temps ou après l'administration du Librium.

Chez les 18 primipares nous avons obtenu une durée moyenne du travail, après médication, de quatre heures et 30 minutes, dont un minimum de 45 minutes et un maximum de 13 heures et 35 minutes. Chez les 19 multipares la durée moyenne du travail après médication fut de une heure et 50 minutes, avec un minimum de 30 minutes et un maximum de huit heures et 30 minutes.

Lors de ces 37 accouchements les bébés ont respiré spontanément et les suites de couche ont évolué normalement.

L'association du Librium et de la Mépéridine est considérée comme une association anxiolytique et analgésique de premier plan qui permet un contrôle assez efficace de l'évolution du travail à l'hôpital.

Cette étude préliminaire aura atteint son but si elle trouve écho en des études plus détaillées qui établiront la possibilité ou non de n'employer que des anxiolytiques au cours du travail pour diminuer ou même supprimer la douleur, accélérer la progression de l'accouchement, et réduire au minimum les dangers d'anoxie et d'intoxication du fœtus.

\* Reçu pour publication le 25 juin 1963.

1. 580, Bowen sud, Sherbrooke, P.Q.

## NORTH AMERICAN BLASTOMYCOSIS

S. SOCHOCKY, M.D.

North Carolina Sanatorium System,  
Wilson, North Carolina.

North American blastomycosis caused by *Blastomyces dermatitidis*, a double contoured refractile parasite, which produces granulomatous and suppurative lesions, affecting almost any system of the body, most common the lungs and skin. It was described by Gilchrist (3) in 1896 and is often called by his name. In 1939 Martin and Smith (5) reviewed 347 cases from literature, adding 13 of their own series and stated that this disease could be found in at least 28 states in this country, however, is more often found in Louisiana, Tennessee and North Carolina ; and in Québec and Ontario in Canada. In Grandbois (4) series of 114 patients there were 68 in Québec and 34 in Ontario. South American blastomycosis is caused by *Blastomyces brasiliensis* and is predominantly in Brazil.

Material of this study consisted of 15 patients admitted to the Eastern, Northern and Western North Carolina Sanatoria between January 1, 1949 and March 1, 1963.

### Investigations :

Hematology showed secondary anemia and a raised white cells count in a few cases, otherwise

was within normal limits. Urine analysis was within normal limits.

Table I show the results of various tests performed for identification of the disease.

Sputum examinations were positive for acid-fast bacilli on direct smears and cultures in two cases, negative in 12 and not recorded in one. Sputum examination for blastomycosis was positive in five cases, negative in five and not recorded in five. Examination of sputum of two acutely ill patients with « pneumonic type » of chest film showed gram positive cocci on smears and *Friedlander bacillus* on cultures in first days, later sputum showed *Blastomyces dermatitidis*. The patient with « abnormal chest film » developed severe frontal headache prior to admission to this Sanatorium. Cultures of his spinal fluid showed yeast like organisms and culture of skin discharge showed *Blastomycosis dermatitidis*. Bronchoscopy was negative in 2 cases, but bronchial washings were positive on culture for blastomycosis.

### Radiology :

Chest films of these 15 patients showed an involvement of both lungs in eight cases and one

TABLE I

Various tests in 15 cases of North American blastomycosis

	POSITIVE	NEGATIVE	NOT RECORDED	TOTAL
Tuberculin skin test . . . . .	7	7	1	15
Blastomycin skin test . . . . .	4	8	3	15
Complement fixation test for blastomycosis . . . . .	—	9	6	15

lung in seven. Appearances in chest films may be divided into following groups: (a) disseminated type of lesions in three cases, (b) chronic infiltration with thin-walled cavities in upper parts in four, (c) pneumonic in seven and « pleural changes » in one case. Cavities in upper parts were found in six cases, pleural fluid was found in one case. No calcification was identified. Mediastinum appeared to be enlarged in two cases and in remaining 13 cases no enlargement was diagnosed.

#### Clinical manifestations:

Symptoms and signs varied, depending on type, localization of lesion and course of this disease. Blastomycosis of lungs was found in seven patients, lungs and skin in four, skin and bone in two; lungs, rib and testicle in one, and lungs, skin and meninges in one patient.

Patients with pulmonary blastomycosis complained of cough, sputum, small hemoptysis, pain in chest, shortness of breath, loss of appetite, weight and malaise (table II).

TABLE II

First symptom in 15 patients

	NUMBER OF PATIENTS
Dry cough.....	2
Productive cough.....	6
Spitting up blood.....	3
Chest pain.....	1
Shortness of breath.....	1
Abnormal chest film.....	1
Swelling on chest wall.....	1
	15

Rhonchi and crepitations were heard in a few cases, otherwise lungs were clear on examination.

Duration of symptoms varied, on average from one to eight months and in three cases symptoms lasted more than one year. Twelve patients appeared chronically, three acutely ill, and one

of these developed a fulminating course and in spite of treatment died two weeks after admission.

#### Discussion:

The epidemiology of this disease, such as source of infection, incubation period, has not been definitely settled. Cases were described in literature in which infection with *Blastomyces dermatitidis* was caused by direct, accidental inoculation, as it was described by Evans (2). Schwartzman (8) in 1959 described a case of blastomycosis in which a man most likely contracted this infection from a dog. According to Schwartz and Baum (6) this disease is caused by inhalation and systemic blastomycosis, is secondary to the pulmonary infection.

According to Robbins (6) North American Blastomycosis is caused by *Blastomyces dermatitidis* entering body either by inhalation, causing pulmonary, or by skin, through a wound, causing cutaneous blastomycosis. Both may be complicated by systemic dissemination.

North American blastomycosis may be found in all ages, more often between 30 and 50. It occurs more often in males than in females. In Cherniss (1) series of 40 cases there were 34 men and six women, with an average age of 41. In Grandbois series of 114 there were 93 males and 21 females, the majority with an average age of about 46. In this series of 15 patients age varied; the youngest was 19 and the oldest 69, and the remaining patients were between 30 and 55. There were six white males, two white females; five non white males, two non white females.

Symptoms and signs of pulmonary blastomycosis may mimic almost any granulomatous or neoplastic disease and should be suspected in any chronic pulmonary disease of undetermined etiology. It may occur in various forms, e.g. pneumonic, or disseminated form, and usually runs a chronic, but rapid course also occurs.

There are no characteristic radiological features and chest film may show infiltration with or without cavity; diffuse mottled infiltrations or density with or without enlargement of media-

stinum, but calcification usually is not found. Diagnosis of blastomycosis depends mainly on type of disease, whether confined to lungs or is systemic. When blastomycosis is confined to lungs only, diagnosis is rather difficult and may be diagnosed and treated as pulmonary tuberculosis. Negative tuberculin skin tests and series of cultures of sputa negative for tubercle bacilli will exclude diagnosis of tuberculosis. Blastomycosis may simulate neoplastic disease, especially when a pneumonic or a rounded shadow is seen in chest films. Bronchoscopy, bronchial washings and scalene node biopsy may help in diagnosis, but if these are negative diagnosis may be obtained by thoracotomy.

Blastomycosis may be complicated by other diseases and in E. J. Cherniss' series of 40 patients. 16 had associated diseases « that occurred during the course of blastomycotic infection, three had syphilis, four had pulmonary tuberculosis, and other diseases ».

In this series of 15 cases, two patients had pulmonary tuberculosis. The first patient had blastomycosis of skin and lungs in 1949, treated with potassium iodide, and he developed tuberculosis of lungs, genito-urinary and skeletal systems in 1950. The second patient had pulmonary tuberculosis since December 1961, treated with INAH and PAS with satisfactory results ; and in March, 1962, she developed skin lesion with blastomycotic abscess in groin, as is described later.

#### *Treatment :*

All patients in this series had medical treatment and one had segmental resection, followed by a course of 2-hydroxy-stilbamidine. Ten patients received Amphotericin B intravenously, starting with 10 mg daily and increasing until one mg per kilogram of body weight was reached ; they received between 1.8 — 2 grams for a course. Patient with meningeal symptoms received 1.4 mg per kilogram of body weight and he received Amphotericin B intrathecally starting with 0.5 mg. Nine patients completed treatment and one died in spite of treatment. During treatment with

Amphotericin B a few patients developed chills, fever, and had raised blood urea, but treatment was not discontinued. Four patients received 2-hydroxy-stilbamidine intravenously, starting with 50 mg on first day, 150 on second and 225 on the third and following days and received between six and seven grams for a course. One patient had two courses with two months interval and received between 12 and 14 grams of 2-hydroxy-stilbamidine. One patient developed severe anemia, and it was necessary to transfuse her with blood, however, treatment was successfully completed. One patient was treated with potassium iodides with improvement in 1949 ; developed disseminated pulmonary tuberculosis in 1950.

#### SUMMARY

1. A series of 15 patients with North American blastomycosis were described ;
2. There were 11 males and 4 female patients ;
3. Signs, symptoms and radiological features, differential diagnosis and treatment were described ;
4. Two patients had pulmonary tuberculosis and blastomycotic infection ; in 1 pulmonary tuberculosis followed blastomycosis ; in second case pulmonary tuberculosis was diagnosed first and blastomycosis of skin appeared later.

#### *Illustrative cases*

##### *Case 1 (Hospital # 7969) :*

This 30-year old white female was admitted to Western North Carolina Sanatorium on 3-26-61.

*History of present illness.* This was her third admission to this sanatorium. She developed a productive cough in 1957 and had a small hemoptysis in 1958, and was treated for bronchitis. Following that treatment she improved, however, she developed again cough and sputum in March, 1960, and was admitted to this sanatorium in April 1960. On this admission chest was clinically clear, on physical examination. Tuberculin skin test, fungus skin tests and complement fixation tests were negative. Chest film on 4-25-60 showed an extensive infiltration with thin walled cavities in both upper, infiltration in right lower

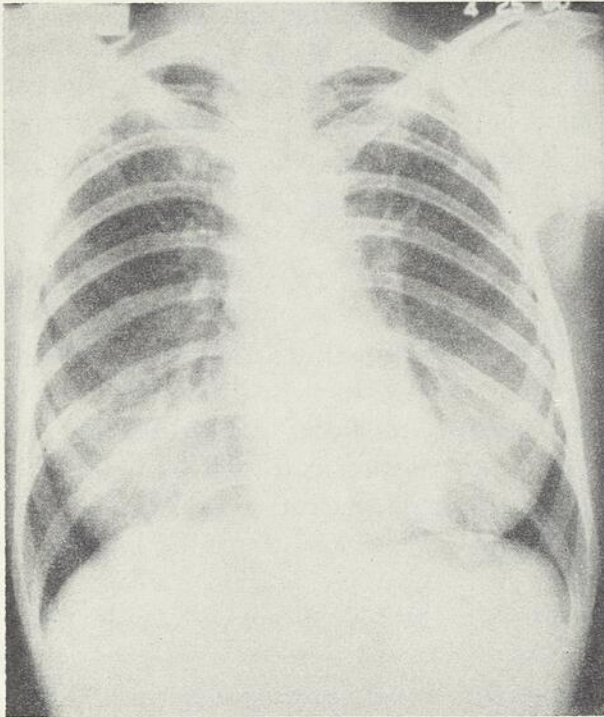


Figure 1.—Chest film on 4-25-60 shows infiltration with thin-walled cavities in both upper and infiltration in right lower parts of lungs.

parts of lungs (figure 1). A tentative diagnosis of pulmonary tuberculosis was made and she was treated with antituberculous drugs and was discharged with improvement on 9-12-60. Cultures of sputum for blastomycosis were reported positive in December, 1960, and she was admitted for the second time to Western North Carolina Sanatorium on 1-2-61. There she received a course of Amphotericin B, improved, and was discharged on 2-14-61. She was readmitted for the third time for a second course of Amphotericin B on 3-26-61.

On admission she complained of cough with sputum, and had no other respiratory symptoms. Appetite and weight were good.

*Physical examination.* Chest respiratory movements were fair and equal on both sides and chest was clinically clear. Heart sounds were normal, pulse was regular in rhythm, and blood pressure was 112/70. Examination of other systems of the body was not remarkable.

*Laboratory findings.* Red cells count 4 250 000, hemoglobin 11.20 grams, white cells count 4 050, 58 segs, 40 lymphocytes, 2 eos. Sedimentation rate 25 mm in one hour. Serology non-reactive. Urinalysis negative. Cultures of sputum were negative for fungus infection. Biochemistry was

not remarkable. Chest film on 2-13-61 showed bilateral apical infiltration with small thin walled cavities, with infiltration in right lower portion. Definite improvement in comparison with chest film from April 1960 (figure 2).

*Treatment and course.* She received a second course of Amphotericin B and was discharged home on 4-14-61.

*Case 2 (Hospital # 7757):*

This 67-year old white male was admitted to Western North Carolina Sanatorium on 10-15-62.

*History of present illness.* This was his second admission to this sanatorium. He was admitted for the first time on 1-4-60, with presumptive diagnosis of pulmonary tuberculosis. Investigations were not completed, as the patient failed to return from week-end leave on 2-21-60. On this second admission he gave a history of skin lesions on face, hands and legs, with purulent discharge of six weeks duration. Biopsy of skin lesion done in local hospital, showed blastomycotic infection and he was admitted to this sanatorium for treatment.

*Physical examination.* Well developed, well nourished, white man. Chest symmetrical in

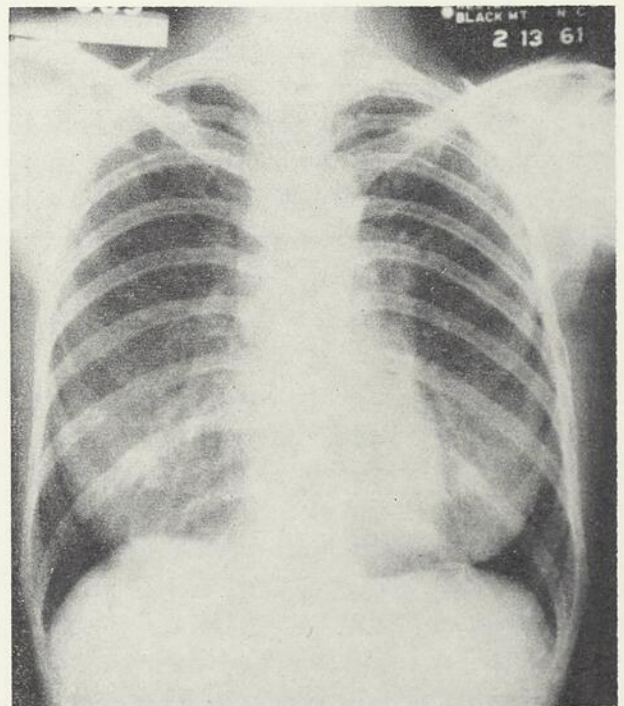


Figure 2.—Chest film on 2-13-61 shows bilateral apical infiltrations with small thin-walled cavities, with infiltration in right lower portion of lung, a definite improvement in comparison with films from April 1960.

form and expansion and clinically clear. Heart sounds were normal, pulse was regular in rhythm and blood pressure 130/80. Examination of skin revealed multiple raised nodules, not tender, over the dorsum of hands, backs, arm and a large fungating lesion on the upper lip, some of these lesions were fluctuant, others were draining purulent material and others were crusted. Examination of other systems of the body was not remarkable.

*Laboratory findings.* Hematology, urinalysis were within normal limits. Examination of sputum for fungus infection and tuberculosis were negative. Tuberculin skin tests were negative. Blood chemistry was not remarkable. Chest film on 1-5-60 showed an infiltration with a possible cavity in left upper portion of lung (figure 3).

*Treatment and course.* He received a course of Amphotericin B, became symptom free and skin lesions healed. Chest film done on 1-17-63 in follow-up clinic showed infiltration seen on previous film almost completely disappeared (figure 4).

*Case 3 (Hospital # 7390):*

This 19-year old non-white female was admitted to Eastern North Carolina Sanatorium on 12-30-61.

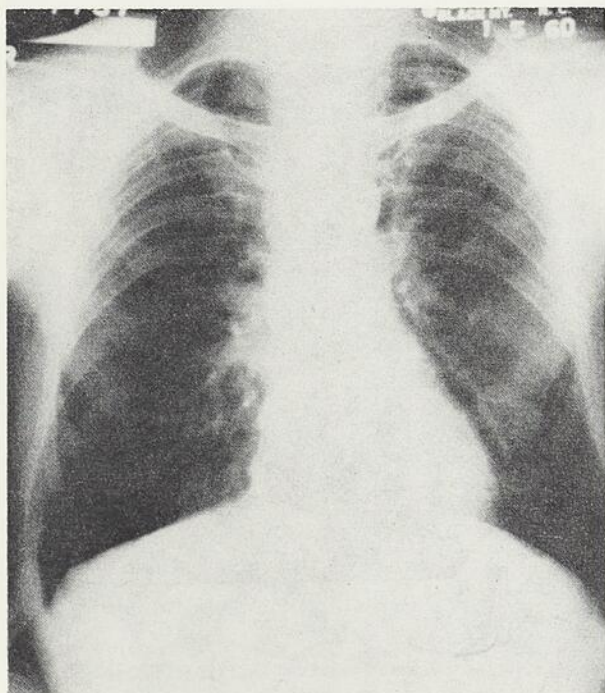


Figure 3. — Chest film on 1-5-60 shows an infiltration with a possible cavity in left upper portion of lung.

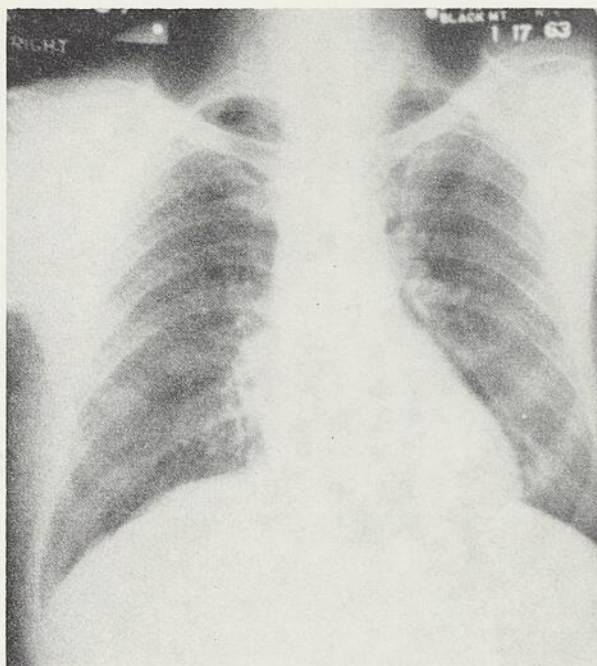


Figure 4. — Chest film on 1-17-63 shows infiltration in left upper part seen on previous film almost disappeared.

*History of present illness.* She gave a history of a respiratory illness with cough, sputum, loss of appetite and weight and general weakness of one month duration. Chest film showed infiltration with possible cavity in left upper part and following that she was admitted to this sanatorium for treatment. On admission she was well nourished and complained of cough, sputum, loss of appetite and weight. Bowels and micturition were normal.

*Physical examination.* Chest symmetrical and clinically clear. Heart sounds were normal, pulse regular in rhythm and blood pressure 120/70. Examination of other systems of the body was not remarkable.

*Laboratory findings.* Red cells count 3 380 000, hemoglobin 10.5 grams, white cells count 18 400, segs 87, stabs 1, lymphocytes 12, sedimentation rate 63, corrected 40. Serology negative. Tuberculin skin tests were negative, repeated O.T. 1:2 000 negative, O.T. 1:100 5 mm in diameter and PPD second strength 5 mm. Fungi skin tests negative. Complement fixation tests for fungus negative. Urinalysis within normal limits. Sputum was negative on direct smears and cultures for tubercle bacilli, but one culture of gastric washings from February, 1962, was positive for acid-fast bacilli. Chest film on admission showed

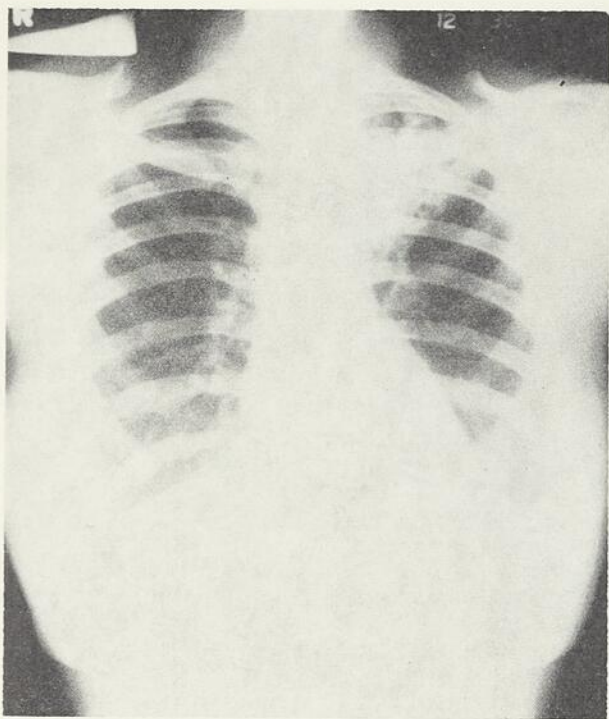


Figure 5.—Chest film on 12-30-61 shows infiltrations with possible cavity in left upper portion, otherwise nil abnormal.

infiltration and possible cavity in left upper part, otherwise was within normal limits (figure 5). Family and past histories, not contributory.

*Treatment and course.* A presumptive diagnosis of pulmonary tuberculosis was made and treatment with INAH 300 mg and PAS 12 g daily started on 12-20-61 and chest film done on 3-1-62 showed a definite improvement (figure 6). In March, 1962, she developed a skin lesion in the left popliteal fossa, a swelling in the left groin, biopsy of which showed *Blastomyces dermatitidis* (figure 7). Swelling in left groin increased in size, sinuses developed, discharging pus and culture of this showed also *Blastomyces dermatitidis* (figure 8). A course of 2-hydroxystilbamidine was given from May 8th to June 7th, 1962, with improvement, but sinuses still persisted.

She received a second course of 2-hydroxystilbamidine from 8-16-62 to 9-3-62, after which swelling disappeared, sinuses and skin lesions healed (figure 9). During treatment with 2-hydroxystilbamidine patient developed a rather severe anemia, and it was necessary to transfuse her with blood, but treatment was completed. While in Sanatorium cultures of sputum and gastric washings were negative for blastomycotic

infection, however, in view of positive gastric washing for tubercle bacilli and a good response to treatment with PAS and INAH between December, 1961, and March, 1962, as seen in chest film; treatment with these drugs was continued until discharge on 11-17-62. Chest film done from 9-10-62 showed almost complete clearing up of shadows in left upper portion (figure 10). On discharge there were no symptoms or signs and when seen in follow up clinic she was fit and well.

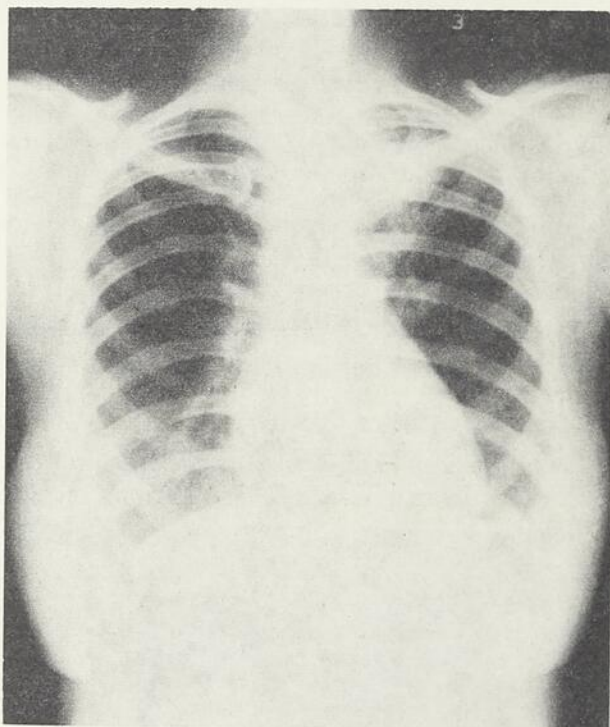


Figure 6.—Chest film on 3-1-62 shows a definite improvement.

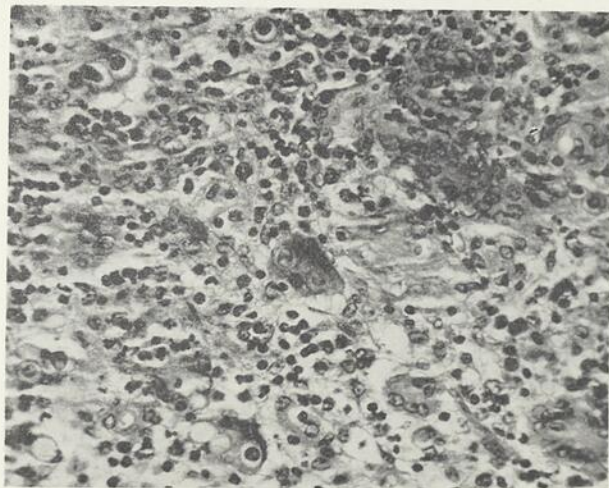


Figure 7.—Photograph shows *Blastomycosis dermatitidis*.

Case 4 (Hospital # 8001):

This 44-year old non-white male was admitted to Eastern North Carolina Sanatorium on 11-14-62.



Figure 8. — Photograph shows skin lesions with sinuses in left groin.



Figure 9. — Photograph shows healed skin lesions and closed sinuses in left groin.

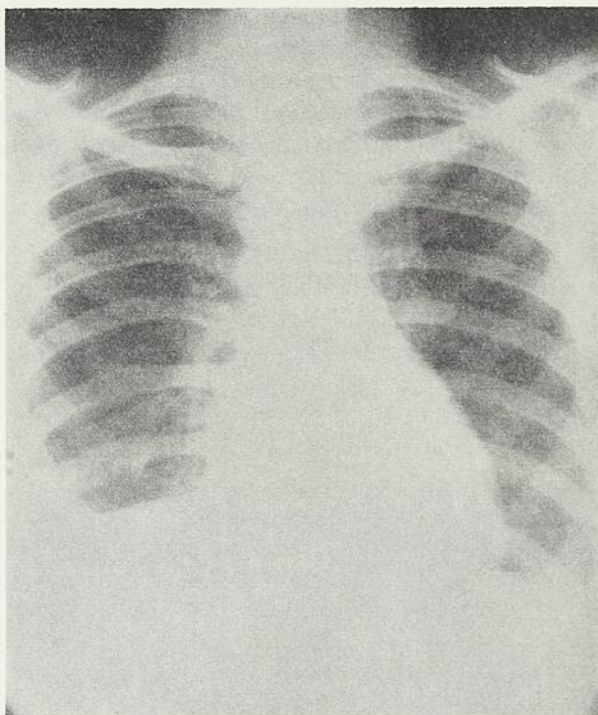


Figure 10. — Chest film on 9-10-62 shows almost complete clearing up of shadows in left upper portion.

*History of present illness.* He gave a history of a respiratory illness with cough, sputum blood stained on a few occasions, night sweats, shortness of breath, poor appetite, loss of weight, of three weeks duration. He was treated with antibiotics, later his chest was X-rayed and following that he was admitted to this sanatorium for investigation and treatment. On admission he looked acutely and chronically ill and complained of cough with sputum, night sweats, loss of weight and appetite and general weakness. Bowels and micturition were normal.

*Physical examination.* Chest respiratory movements were fair and equal on both sides. Crepitations were heard in both lungs. Heart sounds were normal, pulse regular in rhythm. B.P. 120/50. Examination of other systems of the body was not remarkable. He has never been seriously ill in his life and there was no history of contact with tuberculosis.

*Laboratory findings.* Red cells count 4 110 000, hemoglobin 10 grams, white cells count 8 200, segs 55, lymphs 45, hematocrit 37. Tuberculin and fungi skin tests negative. Urinalysis: nil abnormal. Examination of sputum for pyogenic organisms revealed gram positive and negative cocci, *Neisseria species*, diphtheroids, *Streptococcus*

*viridans*. Sputum was negative on direct smears and cultures for tubercle bacilli. Blood chemistry showed no abnormalities. Chest film on 11-14-62 showed extensive pneumonic process involving most of the left lung, with scattered densities in right middle and lower parts of lung; right upper portion appeared normal (figure 11).

*Treatment and course.* He was treated with broad spectrum antibiotics, chloromycetin, streptomycin, and INAH. Following that treatment he seemed to improve, however, chest film done 13 days later showed increase in infiltration in right lung (figure 12). Further studies of sputum showed a large number of fungi, consisting of

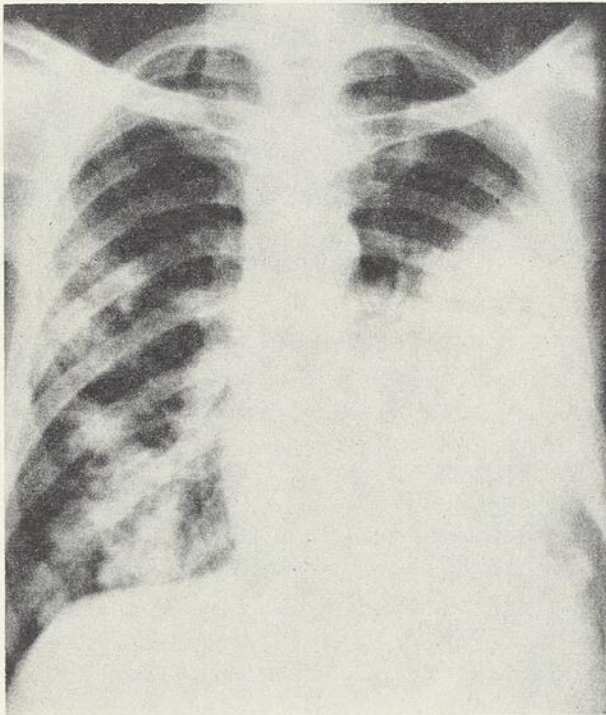


Figure 11. — Chest film on 11-14-62 shows an extensive pneumonic process involving most of the left lung with some scattered densities in right middle and lower portions of lung, the upper part appeared normal.

*Blastomycosis dermatitidis.* A course of Amphotericin B was started, but his general condition rapidly deteriorated, and he died on 11-28-62.

*Case 5 (Hospital # 6318):*

This 34-year old non-white male was admitted to McCain Sanatorium on 3-17-61.

*History of present illness.* On admission he complained of general weakness, productive cough with yellowish sputum, night sweats, shortness of

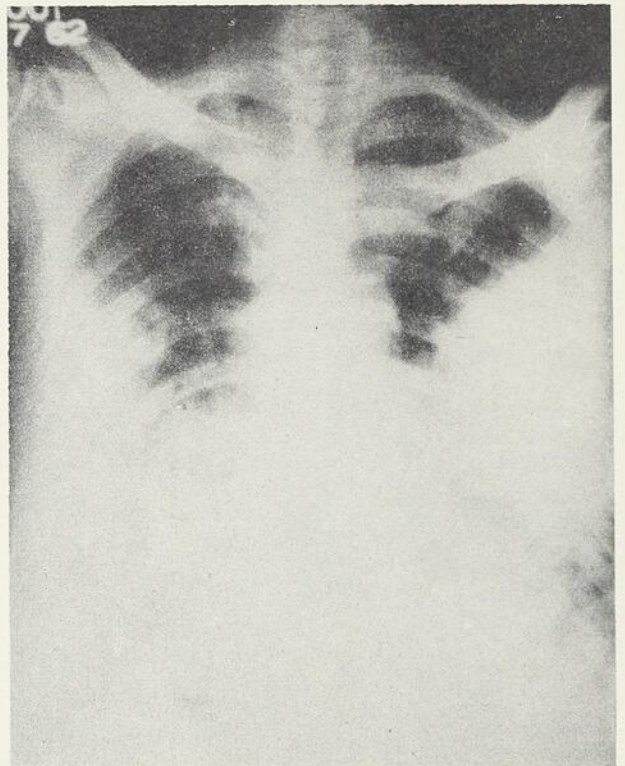


Figure 12. — Chest film on 11-27-62 shows increase of infiltration in right lung.

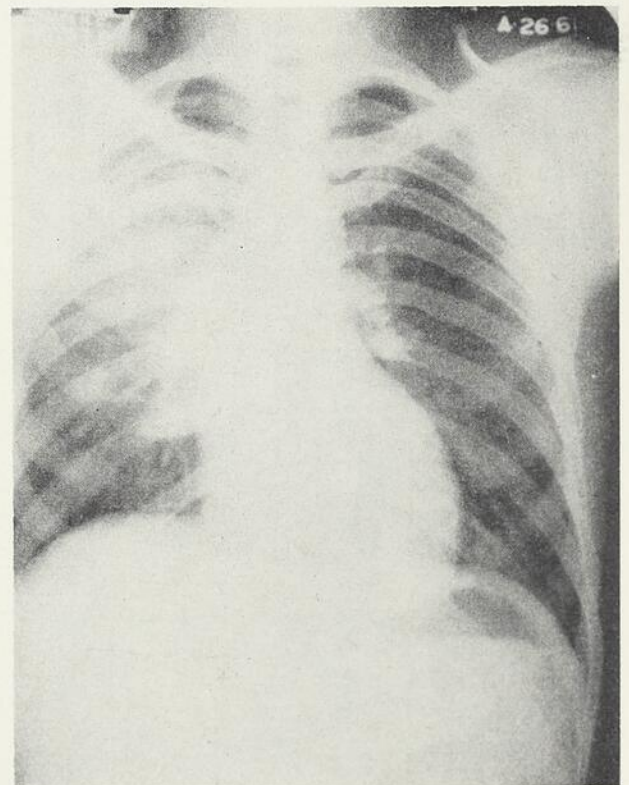


Figure 13. — Chest film on 4-26-61 shows an extensive infiltration in right upper and middle portions, otherwise within normal limits.

breath, poor appetite and loss of weight, of five weeks duration. He was treated by his family physician and later admitted to this sanatorium for investigation and treatment.

*Physical examination.* He was a thin, chronically ill man. Chest percussion note was impaired, with crepitations in right upper part. Heart sounds were normal, pulse regular in rhythm, of small volume. B.P. 90/60. Examination of other systems of the body was not remarkable.

*Laboratory findings.* Hemoglobin 13 grams, white cells count 34 090, serology non-reactive.

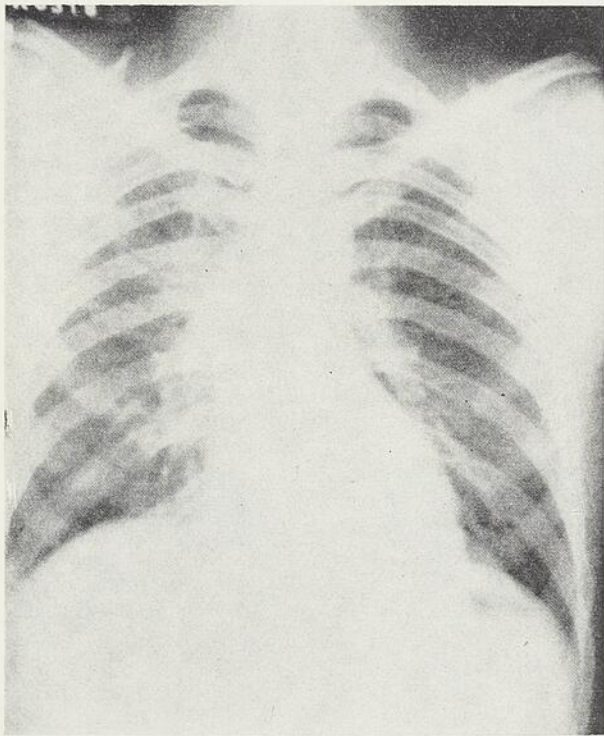


Figure 14.—Chest film on 1-17-61 shows a definite improvement.

Sedimentation rate 18. Urinalysis negative. Tuberculin skin tests negative. Sputum negative on smears and cultures for acid-fast bacilli. Fungi skin test : Blastomycin 8 mm in diameter. Culture of sputum revealed *Candida albicans* and sputum for malignant cells was negative. Chest film on 4-26-61 showed an extensive infiltration in right upper and middle parts, otherwise was within normal limits (figure 13).

*Treatment and course.* A presumptive diagnosis of blastomycosis was accepted and a course of Fungizone was given. Following this treatment

he improved on clinical, and radiological examinations. Chest film from 1-17-62 showed a definite improvement (figure 14). He was discharged home on 7-17-62 and follow-up showed no evidence of recurrence.

*Case 6 (Hospital # 7348) :*

This 33-year old white female was admitted to McCain Sanatorium on 11-28-61.

*History of present illness.* She gave a history of a respiratory illness with cough, sputum and occasional hemoptysis of four months duration. She was treated by family physician, later chest

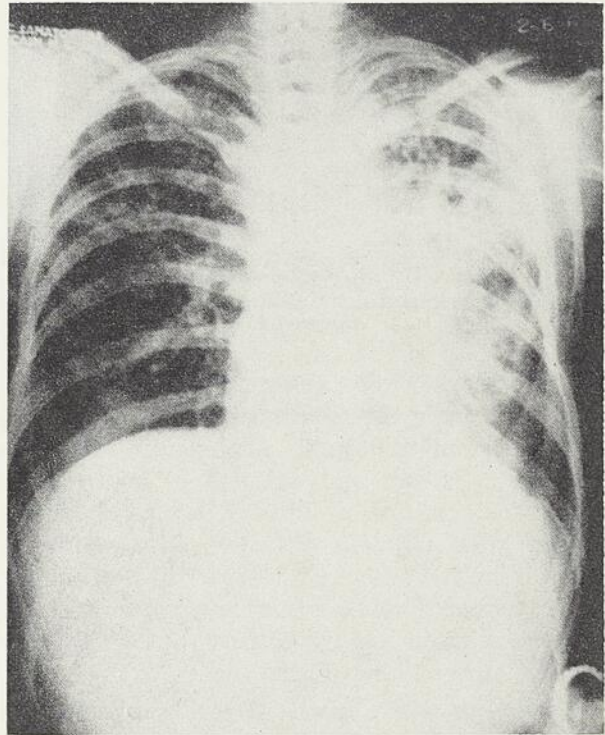


Figure 15.—Chest film on 12-6-61, shows scattered densities throughout both lungs which appeared confluent in left upper portion. Cavities were in left upper, but no definite evidence of cavities in right lung.

film was done and following that she was admitted to sanatorium for treatment.

*Physical examination.* She was a thin, chronically ill female. Chest was clinically clear, heart sounds normal, pulse regular in rhythm, blood pressure 106/60. Examination of other systems of the body was not remarkable.

*Laboratory findings.* Hemoglobin 8 and 9 grams, white cells count 11 400, 75 segs, 17 small lymphocytes, 7 large lymphocytes, 1 monocyte.

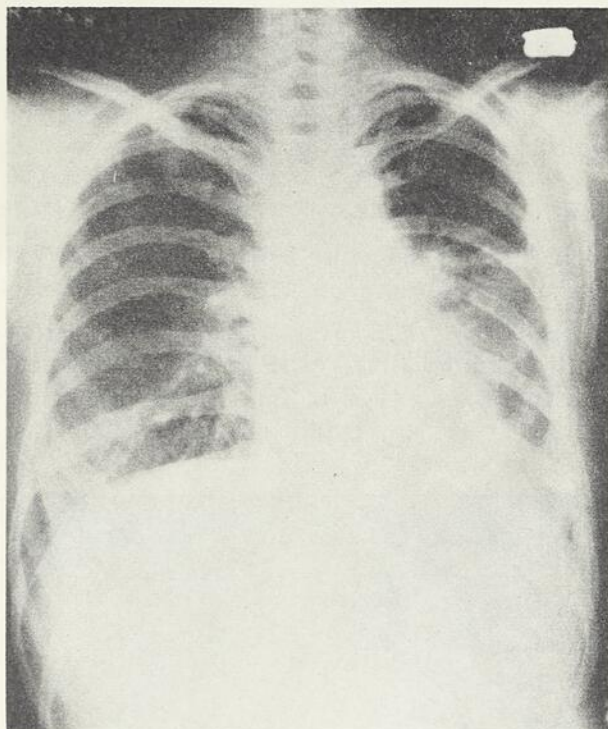


Figure 16. — Chest film on 5-10-62 shows a large cyst in left upper with mottling in left lower portion; densities in right lung seen on previous film disappeared.

Hematocrit 30 vol. per cent. Serology non-reactive. Sedimentation rate 34 in first hour. Urinalysis: nil abnormal. Tuberculin skin tests negative. Smears and cultures of sputum negative for acid-fast bacilli. Sputum culture for fungus grew *Candida albicans*. Chest film on 12-6-61 showed scattered densities in both lungs, which appeared confluent in left upper portion. Cavities were in left upper part, but no definite cavities in right lung (figure 15).

*Treatment and Course.* After admission she was treated with antituberculous drugs, however, cultures were negative for acid-fast bacilli, but suggestive of fungus infection. A lung biopsy showed a chronic granulomatous inflammation, compatible with *Blastomyces dermatitidis*. She received a course of Amphotericin B, following which she became symptom free. Chest film 5-10-62 showed a large cyst in left upper, with mottling in left lower portions; densities in right lung seen in previous film disappeared (figure 16). She was discharged home on 5-17-62 and in follow-up clinic was fit and well.

*Case 7 (Hospital # 4340):*

This 52-year old non-white female was admitted to McCain Sanatorium on 11-1-59.

*History of present illness.* She gave a history of cough of three years duration, which became productive in recent weeks. She also had two small hemoptysis, shortness of breath, loss of appetite and weight during last three weeks. There was no history of contact with tuberculosis.

*Physical examination.* She was a middle aged female, who appeared chronically ill. Chest respiratory movements were restricted on the left side, amphoric breathing and rhonchi heard over left lung; right lung appeared normal. Heart sounds were normal, pulse regular in rhythm, of good volume. B.P. 105/65. Examination of other systems of the body was not remarkable.

*Laboratory findings.* Hemoglobin 8 grams, white cells count 17 450, 82 segs, 18 lymphocytes. Serology non-reactive. Urinalysis within normal limits. Tuberculin skin test negative. Smears and cultures of sputum negative for acid-fast bacilli. Blood chemistry was not remarkable. Chest film done on 11-9-59 showed trachea and mediastinum central, both hemidiaphragms were rather high. There was a large cavity with infiltration in the left upper, and infiltration with no definite cavity in right upper parts of lungs (figure 17).

*Treatment and course.* After admission she was treated with Streptomycin, INAH and Tetra-

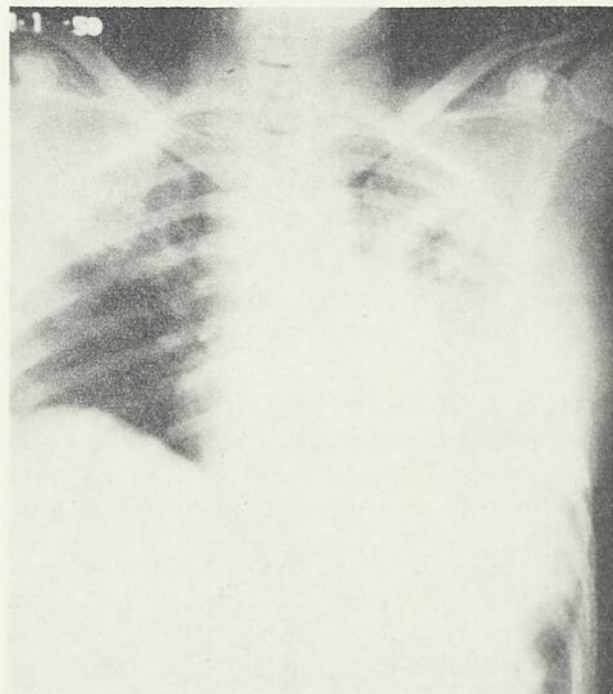


Figure 17. — Chest film on 11-1-59 shows diffuse infiltration throughout left lung with cavity in upper and infiltration without definite cavity in right upper lungs.

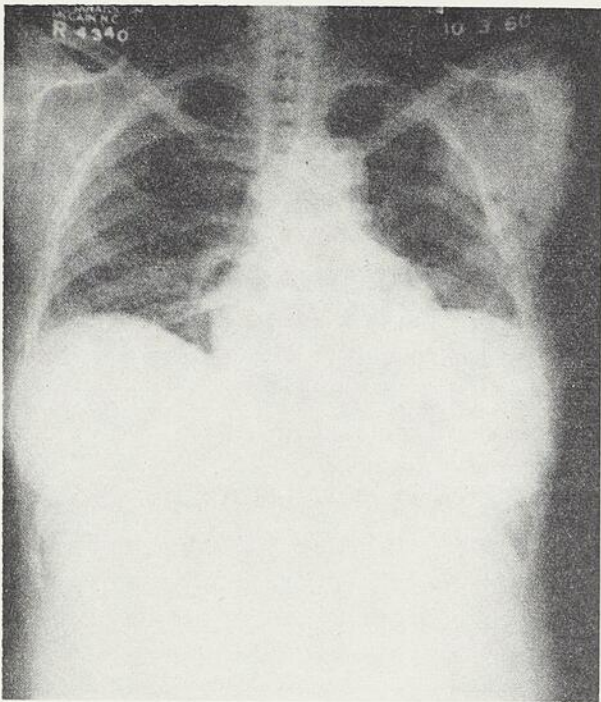


Figure 18.—Chest film on 10-3-60 shows a missing rib on left, otherwise was within normal limits.

cycline. However, as her progress was not satisfactory a left thoracotomy was performed and lingula and superior segment of left lower lobe

were resected. Pathological report of specimen showed a blastomycotic inflammation and she received a course of 2-hydroxy-stilbamidine. Following that treatment she improved, became symptom free and was discharged on 6-3-60. Chest film done in the follow-up clinic on 10-3-60 showed a missing rib on the left, otherwise was within normal limits (figure 18).

#### REFERENCES

1. CHERNISS, E. J., and WAISBREN, B. A., North American blastomycosis ; a clinical study of 40 cases, *Ann. Int. Med.*, **44** : 105, 1956.
2. EVANS, N. A., Clinical report of a case of blastomycosis of the skin from accidental inoculation, *J. A. M. A.*, **40** : 1772-1775, 1903.
3. GILCHRIST, T. C., A case of *Blastomycotic dermatitis* in a man, *Bull. Johns Hopkins Hospital*, **1** : 269, 1896.
4. GRANDBOIS, J., La blastomycose nord-américaine au Canada, *Laval méd.*, **34** : 714, 1963.
5. MARTIN, D. S., and SMITH, D. T., Blastomycosis (American blastomycosis, Gilchrist's disease). IA. Review of Literature. IIA. A report of 13 new cases, *Am. Rev. Tuberc.* **39** : 275 and 488, 1939.
6. ROBBINS, S. L., Textbook of pathology. *W. B. Saunders Philadelphia & London*, p. 315, 1962.
7. SCHWARTZ, J., and BAUM, G. L., Blastomycosis, *Am. H. Clinic. Path.*, **21** : 999, 1951.
8. SCHWARTZMAN, R. M., *et al.*, Transmission of North American blastomycosis. Possible case of transmission from dog to man, *J. A. M. A.*, **171** : 2185, 1959.

### LE PROFESSEUR ALBERT PAQUET (1878-1963)

C'est avec une émotion lourde de souvenirs que la profession médicale et le public apprennent la mort du professeur Albert Paquet survenue le 14 août 1963 ; c'est avec un regret sympathique que les Québécois réalisaient la perte qu'ils venaient de faire d'un grand médecin.

Né en 1878 à Saint-Nicolas, fils d'Adolphe Paquet et d'Éléonore Demers, le docteur Albert Paquet descendait d'une famille que plusieurs siècles enracinaient au sol canadien et qui avait su fournir, de génération en génération, une pléiade d'hommes distingués : l'honorable Théodore Paquet, secrétaire de la province sous l'administration Chapleau, M<sup>gr</sup> Benjamin Paquet, recteur de l'université Laval, son frère, M<sup>gr</sup> L.-A. Paquet, une autorité en théologie, en philosophie, en littérature.

Après de brillantes études au Séminaire de Québec, Albert Paquet décroche son titre de bachelier ès arts en 1898. C'est ensuite à la Faculté de médecine de l'université Laval qu'il obtient son doctorat en médecine, avec grande distinction, en 1902.

Médecin, il accepte l'offre qu'on lui fait d'un internat à l'Hôtel-Dieu du Précieux-Sang ; c'était, dans le temps, le couronnement d'un cours, accordé à ceux qui avaient le mieux réussi dans leurs études.

Après son année d'internat, il part pour Paris dans le but de perfectionner ses connaissances chirurgicales ; il y passa deux ans, de 1903 à 1905. Deux maîtres de la chirurgie française, les professeurs Gosset et Tuffier, le reçoivent dans leurs Services de la Pitié et de Beaujon. En même temps, il suit des cours d'anatomie et de technique opératoire à la Faculté de médecine de Paris. Clinique, anatomie et technique opératoire, sa formation était complète.

Revenu au pays en 1905, il devient immédiatement médecin régulier dans les Services chirurgicaux de l'Hôtel-Dieu de Québec. A ce moment, l'Hôtel-Dieu demeurait le seul centre chirurgical de la région, drainant tous les grands malades, et le docteur Albert Paquet est aussitôt l'assistant de confiance. Il est l'assistant des docteurs Michel Ahern, Siméon Grondin, Arthur Simard, Albert Marois, à tour de rôle ou à la fois, et ce de 1905 à 1914. Son travail était considérable et sa compétence reconnue de tous.

J'ai toujours été frappé de constater l'estime que le docteur Paquet avait conservé pour ses anciens maîtres ; un jour où je lui demandais quel était celui qui, d'après lui, avait été le plus grand chirurgien de notre région, il me nomma le docteur Michel Ahern qu'il mettait sans aucune hésitation sur le pied des plus grands chirurgiens du temps.

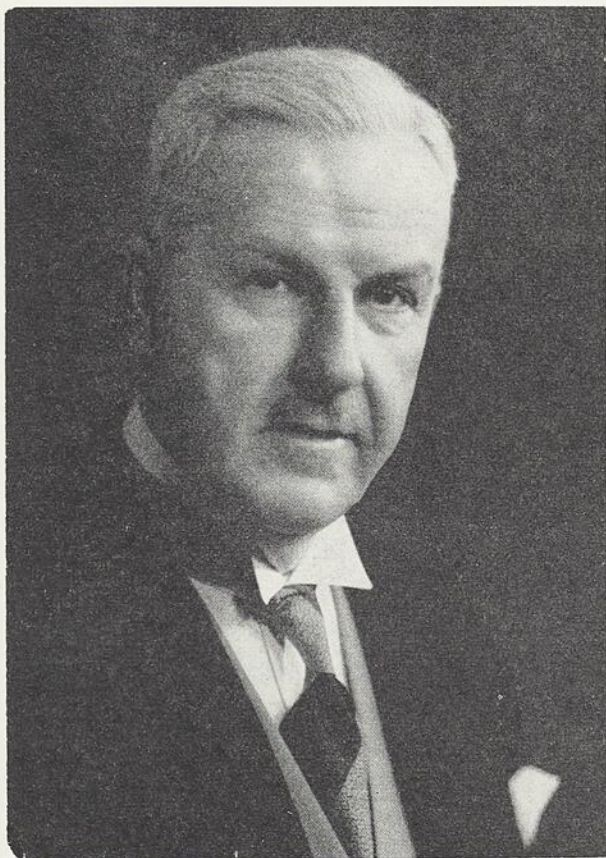
Dès son retour au pays en 1905, on le nommait professeur d'anatomie et de technique opératoire, disciplines pour lesquelles il était particulièrement préparé, poste qu'il occupa activement jusqu'en 1932, à la grande satisfaction des étudiants qui estimaient et respectaient sa haute personnalité médicale.

Tous ceux de ma génération ont conservé le souvenir du docteur Albert Paquet faisant passer des examens de techniques opératoires ; il croquait de nombreux chocolats, lorsque les réponses ne venaient pas assez vite ; c'était impressionnant pour plusieurs qui savaient que le nombre de chocolats déglutis avait la signification d'une baisse importante dans les points.

En 1919, survient un événement important dans la vie du docteur Albert Paquet ; son frère, Achille, arrive de Paris après avoir passé par tous les stages auxquels Albert s'était soumis

lui-même, études au Séminaire de Québec, études à la Faculté de médecine, internat à l'Hôtel-Dieu et voyage à Paris. Dès lors, ils ouvrent leur bureau sur la rue Sainte-Anne. A partir de ce moment, leurs activités chirurgicales deviennent littéralement débordantes ; pour suffire à la tâche, les deux frères ont une pratique commune et s'entraident mutuellement.

Si l'on veut apprécier les difficultés de la pratique chirurgicale à cette époque, il est nécessaire



Le docteur Albert Paquet.

de faire un retour en arrière et de se placer dans l'ambiance hospitalière du temps. Il n'y avait alors qu'un hôpital général à Québec, l'Hôtel-Dieu ; il était manifestement insuffisant pour le nombre de malades nécessitant l'hospitalisation. Cet hôpital était fermé ; non seulement les jeunes chirurgiens de valeur se voyaient gênés dans leur pratique, mais les patients ne pouvaient avoir le médecin de leur choix ; le système était nettement désuet et ne rencontrait pas les exigences modernes qui avaient tendance à se faire jour.

Ce manque « d'espace vital » dans nos milieux hospitaliers devait avoir deux conséquences logiques, la première de motiver la fondation de nouveaux hôpitaux généraux qui demeureraient largement ouverts aux valeurs médicales et permettraient aux patients d'être traités selon leurs désirs ; la seconde, de nécessiter une chirurgie à domicile jusqu'au jour où les hôpitaux projetés pourraient offrir les accommodations suffisantes.

D'ailleurs, les difficultés de transport dans un pays comme le nôtre, à certaines périodes de l'année particulièrement, devenaient une raison qui s'ajoutait au manque de lits hospitaliers pour motiver cette façon de procéder.

Les docteurs Paquet devinrent fondateurs d'hôpitaux et pratiquèrent la chirurgie à domicile tant qu'elle leur sembla utile et nécessaire : utile pour tous les praticiens instruits qui, refusant d'admettre la pratique du laisser-faire médical, étaient au désespoir de voir mourir des patients qu'un acte chirurgical hardi pouvait sauver ; nécessaire pour les patients, lorsque l'intervention chirurgicale s'imposait.

Doués d'une santé à toutes épreuves, formés à la chirurgie difficile par l'École française, possédant des connaissances cliniques qui semblent tenir du prodige, méthodiques dans leur organisation de la technique toute spéciale que nécessite une opération à domicile si l'on veut s'en tenir à une asepsie rigoureuse, doués de ressources extraordinaires pour faire face aux circonstances imprévues qui demeurent l'apanage de cette chirurgie, les docteurs Paquet firent les pires voyages qui se puissent faire à l'appel d'un confrère et procédèrent à des interventions que nombre de nos meilleurs chirurgiens hésiteraient à entreprendre dans de telles circonstances. Toutes les interventions d'urgence y passèrent depuis les trépanations d'urgence, les laparotomies pour rupture de grossesse ectopique, les cures d'étranglement herniaire, le tout avec un succès qui aurait rendu jaloux plus d'un hôpital d'alors.

Cette chirurgie, qui semblait devoir être mortelle à première vue, car il ne pouvait être question à ce moment ni de transfusion, ni de sulfamidés et encore moins d'antibiotiques, demeurait des

plus salvatrice entre leurs mains. Le secret du succès ici résidait dans des connaissances cliniques solides et une technique opératoire où, malgré les difficultés inhérentes à ces interventions, l'asepsie devait être parfaite.

Ces voyages, bien qu'ayant quelquefois un côté agréable, avaient souvent des à-côtés qui exigeaient de se blinder contre les intempéries et les misères de la route. J'ai personnellement connu les dernières années de cette chirurgie en ville et à la campagne pour y avoir participé moi-même.

Si on me demandait ce qui m'a le plus impressionné dans la chirurgie du docteur Paquet durant ma carrière chirurgicale avec lui, je répondrais sans hésiter : la chirurgie à la campagne. Là le chirurgien me semblait devenir un surhomme ; je comprends facilement le respect du praticien et la confiance du client pour de tels hommes.

A l'hôpital, le docteur Albert Paquet était très à l'aise dans toutes les opérations réglées ; sa chirurgie demeurait générale sans comporter les restrictions qui ont tendance actuellement à diminuer le champ de la chirurgie générale. La chirurgie du goitre n'avait pas de secret pour lui, et je crois qu'il a dû pratiquer plus de deux mille thyroïdectomies dans sa carrière.

Il est curieux de savoir que s'il fut le premier à Québec à procéder à une cholécystectomie, il fut aussi le premier à donner une injection intraveineuse, injection qui lui causa de forts désagréments parce que son patron d'alors avait considéré cet acte comme trop audacieux et dangereux ; évidemment, les temps ont changé.

Cette chirurgie à domicile ne fit pas oublier au docteur Albert Paquet la nécessité de créer de nouveaux hôpitaux généraux. Loin de là, car dès 1912, avec les docteurs Wilfrid Beaupré, Alexandre Edge et son frère Achille, pour répondre à des besoins pressants, il fondait un hôpital privé, l'Hôpital Saint-Luc.

Dès 1914, avec les docteurs Émile Fortier, Albert Marois, Théophile Robitaille et son frère Achille, il devint un des fondateurs de l'Hôpital Saint-François-d'Assise, devenu le bel hôpital moderne que l'on connaît.

En 1923, grâce à la collaboration d'un comité de dames et de messieurs, sous la présidence éclairée de madame Joseph Sirois, comité aidé des Révérendes Sœurs de l'Enfant-Jésus et particulièrement de la Révérende Mère Gérard Majella, il devenait avec les docteurs René Fortier, Jos. Vaillancourt, Wellie Verge, Édouard Samson et son frère Achille un des médecins fondateurs de l'hôpital de l'Enfant-Jésus.

On connaît toute l'ampleur qu'ont pris ces deux hôpitaux, qui comportent maintenant de 1 000 à 1 200 lits. Ces hôpitaux demeurent des hôpitaux ouverts aux valeurs médicales ; les patients y ont le choix de leur médecin et y rencontrent tous les services organisés des hôpitaux modernes.

A l'Hôpital Saint-François-d'Assise, il sera chef du Service de chirurgie et président du Bureau médical depuis la fondation de l'hôpital en 1914 jusqu'en 1940, soit pendant 26 ans.

A l'Hôpital de l'Enfant-Jésus, il est chef du Service de chirurgie générale depuis la fondation en 1923 et président du Conseil médical jusqu'en 1951, soit pendant 28 ans.

Dans ces hôpitaux, non seulement il dirige les Services de chirurgie, mais avec son frère Achille il leur donne une directive personnelle avec une compétence maintenue à jour.

Président des Conseils médicaux de ces hôpitaux, son expérience hospitalière et son jugement incomparable règlent les problèmes hospitaliers qui paraissent remplis de difficultés insurmontables ; sa haute personnalité, son sentiment inné de la justice, le respect qu'il inspire à tous, font accepter sans bruit les verdicts qu'il porte aux médecins.

Ce n'est pas tout que de fonder un hôpital, il faut prévoir un personnel qui permette de faire face aux exigences momentanées et futures, parce qu'après tout, la valeur d'un hôpital est en raison directe de la valeur de ses médecins.

Ce n'est pas le moindre de ses mérites que d'avoir su prévoir et d'avoir su aider à la formation d'un nombre important de chirurgiens qui, non seulement remplissent les cadres de ses Services, mais savent aussi faire honneur aux institutions auxquelles ils sont attachés.

Son altruisme à ce point de vue était sans borne ; il était heureux du moindre succès de ses assistants.

Malgré ce débordement d'activités médicales, il trouva le temps de présider un des plus beaux Congrès des médecins de langue française de l'Amérique du Nord que nous ayons eu, celui de 1934, le Congrès Jacques-Cartier (troisième centenaire de la découverte de Jacques Cartier).

La carrière du docteur Albert Paquet est intimement liée à celle de son frère Achille, et pour bien comprendre cette biographie, je dois ajouter que, pendant 35 ans, ces deux frères pratiquèrent leur profession ensemble, se divisèrent le travail selon leurs aptitudes particulières, ne négligèrent aucun moyen de perfectionner leurs connaissances pour tant déjà vastes.

Voulant se tenir au courant de toutes les acquisitions certaines de la science médicale, ils ne se contentaient pas de recourir à la littérature médicale, mais par de nombreux voyages dans les grands centres américains et européens ils maintinrent leur chirurgie à la page.

Cette association devrait donner ce qu'on peut attendre d'une telle association ; une pratique des plus agréables et, pour leurs patients, une impression de sécurité à laquelle le client n'est pas indifférent.

Comme on le voit, la vie du docteur Albert Paquet fut bien remplie, aussi les honneurs ne lui manquèrent-ils pas de part et d'autre. Comme leur énumération complète serait trop longue, je me limiterais si je ne la citais en entier, à mentionner les suivants : membre du Collège royal du Canada depuis sa fondation, chevalier de la Légion d'honneur, membre correspondant de l'Académie de chirurgie de Paris, professeur émérite à la Faculté de médecine de Laval, membre sénior de l'Association médicale canadienne.

Chirurgien dans toute l'acception du mot, le docteur Albert Paquet demeure une des grandes figures médicales qui ont fait honneur à l'université Laval et aux hôpitaux de l'Enfant-Jésus et de Saint-François-d'Assise.

Aussi, au nom des médecins de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus, des médecins de l'Hôpital Saint-François-d'Assise et au nom personnel de celui qui fut son assistant préféré, son collaborateur pendant 30 ans et qui lui doit beaucoup de son savoir chirurgical, j'offre aux membres de sa famille éprouvée nos condoléances sincères, et c'est avec émotion que je dépose sur sa tombe cet humble tribut de souvenirs.

Paul-A. POLIQUIN, F. A. C. S.

### DESCRIPTION D'UNE NOUVELLE TECHNIQUE CHIRURGICALE DE SUSPENSION ARTIFICIELLE DES ORGANES INTRAPELVIENS

Résumé d'une étude expérimentale et clinique

J.-Y. MCGRAW

*Département de chirurgie,  
Hôpital Royal Victoria et Université McGill,  
Montréal*

Le prolapsus rectal, sous sa forme complète, présente souvent un problème thérapeutique difficile, et les nombreuses techniques opératoires auxquelles il a donné naissance montrent bien qu'aucune des méthodes jusqu'ici proposées ne s'est encore avérée d'application universelle satisfaisante (1).

Un tel état de choses, qui traduit d'ailleurs l'incompréhension même de sa pathologie, résulte en fait de l'inconsidération du fait qu'un prolapsus rectal vrai et bien développé s'accompagne de nombreuses perturbations, tant physiologiques qu'anatomiques, qui toutes demandent d'être reconnues et corrigées si l'on veut que sa réparation ait quelque chance de succès.

Or l'élément peut-être le plus important de sa pathogénie est la complète compréhension que la lésion est fondamentalement une hernie en glissade, où le sac herniaire est constitué par le péritoine du cul-de-sac de Douglas qui invagine la paroi rectale antérieure et descend à travers le canal anal, poussant une partie du rectum en avant de lui.

En conséquence, il est facile de déduire que les causes importantes dans la production du prolapsus rectal sont, avec une insuffisance fonctionnelle des moyens de soutien actifs du rectum, un revêtement péritonéal anormal et un faible plancher pelvien avec, dans ce dernier, prédominance d'une faiblesse aponévrotique sur une faiblesse musculaire. S'il peut être permis d'objecter ici

que l'une et l'autre de ces anomalies, de la viciation de la disposition péritonéale et de la faiblesse du plancher pelvien, pourraient effectivement représenter l'effet aussi bien que la cause, il apparaît cependant probable que, comme facteurs étiologiques, alors que chacun isolément pourrait s'avérer insuffisant, leur combinaison prédisposerait fortement au prolapsus rectal.

Le traitement chirurgical cherchera donc à corriger le plancher péritonéal pelvien et à renforcer ou protéger le releveur de l'anus. Or une telle opération, pour être satisfaisante, ne peut être logiquement menée que par voie abdominale, comme en est d'ailleurs une preuve évidente l'échec constant des diverses interventions périnéales qui, éventuellement, ont toutes failli à corriger la condition, incapables soit de réaliser l'effacement complet du sac herniaire, soit de réparer adéquatement la défectuosité dans le plancher pelvien, impuissantes même à simplement reconnaître ou atteindre la défectuosité dans l'aponévrose pelvienne.

L'élément essentiel du traitement consistera donc, en réalité, à aborder le plancher péritonéal comme un tapis mal ajusté qui, excisé et suturé de nouveau au-dessus du releveur de l'anus, protégera par le fait même le muscle contre les chocs ultérieurs. La simple oblitération du cul-de-sac par suture intrapéritonéale circulaire étagée est effectivement incapable d'apporter une sécurité suffisante et la meilleure sauvegarde qui puisse être

offerte au rectum contre l'éventualité d'une récurrence est, pour lui, d'acquiescer de solides attaches fibreuses aux parois pelviennes et à la face antérieure du sacrum, que seule l'excision du sac et la réfection du plancher péritonéal peuvent lui assurer.

La technique que nous avons mise au point (5) permet de plus, cependant, de corriger et de renforcer les éléments propres du soutien actif de l'organe par la création d'un ligament antérieur pubo-rectal provenant d'une bandelette pédiculée de l'aponévrose du muscle grand droit. Le procédé est en réalité très simple et comprend trois temps principaux, dont la mobilisation, la suspension et la péritonisation, qui peuvent ainsi être brièvement rappelés : après exposition de la cavité péritonéale pelvienne, le péritoine est incisé de chaque côté du rectum jusqu'à se continuer et se rencontrer distalement en avant du rectum, libérant ainsi l'organe jusqu'à la face supérieure du muscle releveur de l'anus ; le fond du sac péritonéal est ensuite excisé pour exposer l'aponévrose qui s'étend sur la paroi postérieure du vagin (ou de la prostate et des vésicules séminales), sur la paroi antérieure du rectum, et sur chaque côté de ces structures ; après fixation de la bandelette (sur une longueur de six à huit centimètres environ) à la paroi rectale antérieure maintenue tendue par légère traction ascendante exercée sur l'organe, le plancher péritonéal pelvien est finalement fermé par suture des lambeaux latéraux du péritoine en avant du rectum.

Cette technique fut sévèrement éprouvée en laboratoire au cours d'une série d'expériences (2, 3 et 4) qui, exécutées chez le chien, ont d'abord cherché à établir le rôle de la bandelette (expérience 1 : quinze animaux mâles, dont trois témoins et douze expérimentaux), puis sa valeur (expérience 2 : treize animaux femelles, dont cinq témoins et huit expérimentaux), et finalement, dans une tentative de confirmation définitive des résultats obtenus, à vérifier la force de résistance de la bandelette, critère suprême du principe utilisé (expérience 3 : treize animaux femelles, dont trois témoins et dix expérimentaux). Ces trois groupes d'expériences, qui ont tous inclus

dans leur protocole postopératoire l'usage d'agents constipants ou cathartiques efficaces ainsi que des exercices physiques violents, ont d'autre part été soumis à la recherche des mêmes critères, tant anatomiques que fonctionnels et histologiques, au cours d'une réintervention pratiquée suivant un horaire fixe, constant et identique, variant de quinze jours à trente jours, quatre-vingt-dix jours et deux ans.

Or l'extraordinaire efficacité et constance des résultats obtenus semblaient devoir être, pour la technique, le gage assuré du succès de son application clinique (9). Utilisée à quatre reprises, dans des cas par ailleurs assez polymorphes (trois femmes et un homme, tous âgés d'au moins quarante ans) par la nature tant de la cause favorisante (constipation opiniâtre ancienne, obésité excessive, déficience tissulaire sévère) que des modifications anatomiques présentes (excessive profondeur du cul-de-sac de Douglas, existence anormale d'un méso-rectum, atonie ou atrophie du sphincter), l'opération a toujours en effet déterminé une réduction définitive du prolapsus avec un retour immédiat de la continence normale, sans s'accompagner d'aucune complication et sans donner lieu à toute récurrence, tant partielle que totale. Quant au muscle releveur de l'anus, sa lésion n'étant elle-même pas cause mais bien conséquence de l'affection, son action se trouve rétablie avec la seule correction du prolapsus, sans que toute manœuvre particulière lui soit spécifiquement appliquée.

Nos observations, il est vrai, ne possèdent pas pour convaincre un très grand nombre de cas, ni beaucoup d'ancienneté. La clinique, par contre, confirmant entièrement nos conclusions expérimentales, nous ne doutons aucunement toutefois que l'avenir vérifie et endosse complètement notre thèse, montrant que les bons résultats obtenus grâce à la rectopexie transabdominale par bandelette aponévrotique pédiculée se maintiennent effectivement chez nos quatre opérés et se renouvellent chez d'autres.

Les seuls éléments vraiment communs aux quatre cas que nous avons ainsi traités étaient l'existence d'un prolapsus total (signifiant par là une

procidence de toute la paroi rectale et non seulement de la muqueuse) sans entéroccèle concomitante, en dépit d'un Douglas anormalement profond ; pour le reste, ils présentaient en effet entre eux des différences essentielles évidentes, que permet d'ailleurs d'apprécier le tableau clinique qui groupe et confronte nos observations (9).

Or, on pourrait nous reprocher ici d'avoir, contrairement à la recommandation de nombreux auteurs, négligé les dissemblances et appliqué à tous nos cas la même intervention. Nous ne tenons pas évidemment l'heureuse constance de nos résultats comme une justification suffisante de notre conduite. Mais nos constatations anatomiques, autant que nos résultats, ont renforcé notre opinion que le seul traitement réalisable et le plus capable d'efficacité est celui qui agit directement sur l'ampoule rectale.

*Action directe par libération et déroulement du rectum sous-péritonéal avant toute fixation.* Nous nous rencontrons avec Samson sur ce point, dont Pemberton (11), en 1939, fit le temps essentiel de sa technique de suspension-fixation.

*Action directe par suspension du rectum et non du sigmoïde.* Pemberton utilise le péritoine pelvien comme moyen de suspension temporaire, la véritable fixation lui paraissant assurée par le tissu cicatriciel périrectal. Nous lui préférons cependant de beaucoup l'amarrage éminemment plus solide que réalise notre procédé par la création d'un ligament suspenseur pubo-rectal au moyen d'une greffe pédiculée provenant de l'aponévrose antérieure du muscle grand droit.

La résection intrasphinctérienne est certes un traitement tout aussi direct ; mais sans parler des risques de séquelles fonctionnelles, elle n'est pas dénuée des risques immédiats de toute anastomose colo-anale, d'autant plus que son efficacité est sans doute proportionnelle à la tension de la suture.

Les opérations sphinctériennes et périnéales isolées sont, pour leur part, trop souvent sans effet et trop souvent irréalisables faute d'étoffe valable.

Les suspensions indirectes par colopexie, enfin, même avec cloisonnement du Douglas, même

avec fixation utérine, ont donné, entre toutes les mains, au moins autant d'échecs que de succès.

A partir de ce moment, toute transposition de l'étude du prolapsus rectal au prolapsus génital apparaît évidente et facilitée par l'analogie frappante qui, unissant les deux affections, permet d'appliquer à la cure du prolapsus vagino-utérin l'intervention primitivement décrite et proposée pour le traitement du prolapsus rectal, sans que toute altération mutilante ne soit apportée au principe ou au protocole mêmes de la technique dans son adaptation d'un prolapsus à l'autre (6).

Puisque le prolapsus utérin est lui-même une forme de hernie, la permanence de la cure chirurgicale sera en effet sous la dépendance de l'utilisation, dans une opération appropriée, de la connaissance des moyens de soutien normaux de l'utérus. Or les principaux éléments de la fixation utérine sont essentiellement les ligaments cardinaux ou cervicaux transverses de Mackenrodt, qui naissent des muscles et du fascia de la portion latérale postérieure du bassin. Si, d'autre part, les ligaments larges ou utéro-sacrés fournissent un support certain, bien que moins solide, les ligaments ronds, par contre, affichent une valeur beaucoup moindre, presque négligeable.

En conséquence, devra donc être considérée dans l'étiologie première de la lésion toute cause susceptible d'entraver le mécanisme même de fixation de l'organe, dont en particulier une insuffisance constitutionnelle de l'appareil de soutien, une atonie ou encore une atrophie des moyens de support (imputable surtout à l'âge) et enfin un délabrement traumatique de ces mêmes structures (dont sont responsables surtout la grossesse et l'accouchement).

Des trois procédés le plus couramment utilisés, soit par ordre d'importance l'hystérectomie vaginale, l'opération de Manchester et l'opération de Neugebauer-Le Fort, aucun n'est spécifiquement orienté à la correction de la pathologie première du prolapsus et, en raison des inconvénients de chacun, ne peut être considéré comme traitement approprié d'application universelle. Selon la plupart des auteurs, l'âge, la pathologie utérine, l'état de la patiente et l'existence de lésions

pelviennes associées sont autant de facteurs qui pourront modifier l'approche chirurgicale du problème et déterminer le choix de l'opération.

Si l'hystérectomie vaginale élimine définitivement toute affection ultérieure possible de l'utérus (dont surtout l'hémorragie et le cancer), elle s'accompagne souvent toutefois, en plus, évidemment, de compromettre la grossesse, d'un rétrécissement du canal vaginal, d'un prolapsus du dôme vaginal, d'une entéroçèle postopératoire et, enfin, d'une morbidité postopératoire relativement élevée. L'opération de Manchester, pour sa part, plus courte et moins traumatisante, en plus de ne pouvoir convenir aux patientes susceptibles de grossesse ultérieure, est assez fréquemment suivie d'hémorragie (ligamentaire ou cervicale) et, occasionnellement, de pyomètre. Quant à l'opération de Le Fort, enfin, son utilité apparaît très limitée, restreinte à l'éversion complète du vagin, en l'absence évidemment d'un cancer utérin, chez une patiente très âgée et débile.

Or l'insuffisance de ces opérations, traduite d'ailleurs par la limitation connue de leurs indications, ne peut évidemment être mise en doute, surtout si l'on admet, conformément aux principes énoncés au cours de ce travail, que le traitement chirurgical doit d'abord s'appliquer, par un procédé simple et anatomiquement correct, à replacer à leur place normale l'utérus et le vagin prolapsés, de façon à procurer à la patiente une cure définitive et permanente de ses symptômes et de son infirmité. Pareille intervention comporte expressément, avec des manœuvres prudentes, le respect des rapports anatomiques des organes concernés, et particulièrement de la vessie (cystocèle) et du rectum (rectocèle) souvent impliqués dans le prolapsus.

Mais l'opération, de plus, doit assurer ou restituer à l'organe sa fonction physiologique normale, soit, pendant la période active de la vie génitale de la femme surtout, en n'entravant ni le coït, ni la fertilité, affectant ni la fonction menstruelle, ni l'évolution normale de la gestation ou de la parturition. Si certaines de ces exigences n'existent évidemment pas après la ménopause, il est, par contre, parfois nécessaire, chez les patientes d'un

certain âge et quelquefois débiles, de limiter au minimum l'étendue et le traumatisme de l'intervention, de façon à ménager le plus possible l'état général déficient.

Or l'application à la cure du prolapsus génital du principe de la suspension réalisée par une bandelette aponévrotique pédiculée, tel qu'utilisée avec succès dans le traitement du prolapsus rectal, permet d'apporter une correction simple et efficace de l'affection, quelle que soit sa sévérité, tout en favorisant, indépendamment de l'âge ou de l'état marital de la patiente, la conservation d'un vagin de longueur, de largeur et d'ampleur suffisantes pour assurer la fonction normale du coït.

La technique comporte exactement le même protocole qu'antérieurement décrit pour le rectum, adapté évidemment à l'utérus ou au vagin. Elle a, d'autre part, été mise à l'épreuve au cours d'une expérience (4) qui, primitivement conçue pour vérifier la force de résistance de la bandelette (incluant à la fois son rôle et sa valeur), dans sa correction du prolapsus rectal, a effectivement permis son heureuse transposition au cas du prolapsus utérin, étendant même son application, avec la même efficacité, au traitement du double prolapsus rectal et utérin (7).

Sans prétendre se substituer à toute méthode déjà existante de traitement, bien qu'elle soit véritablement d'application universelle, la technique possède des avantages manifestes nombreux, qui devraient favoriser d'ailleurs son application clinique, adaptée plus spécialement à certaines exigences du traitement ou encore à la correction de lésions plus opiniâtres et rebelles (10). C'est ainsi qu'entre autres indications, elle convient particulièrement bien au prolapsus du dôme vaginal secondaire à l'hystérectomie totale ou subtotal. Utilisé à plusieurs reprises dans pareille circonstance (dont deux cas seulement ont été jusqu'ici rapportés (10), le procédé n'a donné lieu à aucune complication fâcheuse, tant immédiate qu'éloignée, et, à la grande satisfaction de tous, a constamment été suivi de résultats morphologiques et fonctionnels tout à fait irrépréhensibles. Enfin, terminée par une périnéorrhaphie conventionnelle, l'opération permet un trai-

tement très efficace du syndrome clinique complet du prolapsus génital.

Si, donc, l'on admet que toute opération pour prolapsus utérin doit être décidée sur des principes chirurgicaux sains associés à la considération de l'âge et de l'état de la patiente, il faut convenir que la rétention de l'organe par sa fixation à la paroi pelvienne antérieure représente un mode simple, hautement efficace et souvent avantageux de traitement, dont la valeur doit d'ailleurs être reconnue dans la nature souvent complexe de ses indications. Rendant périmé l'usage prolongé de la colpectomie, elle se substitue encore volontiers aux différents procédés plastiques de suspension tant directe qu'indirecte de l'organe (8).

D'ailleurs, si l'on accepte comme étiologie première et fondamentale au prolapsus une insuffisance anatomique des éléments de soutien de l'utérus, il semble très peu rationnel de vouloir corriger la lésion par simple raccourcissement de ligaments dont la structure est déjà inadéquate. La création d'un ligament pubo-cervical apporte, au contraire, un élément nouveau, additionnel au support actif de l'organe qui, élevant le col et rejetant l'utérus en avant, s'avère ainsi garant du maintien de l'antéversion utérine.

Il semble donc justifié de conclure, finalement, que l'application au prolapsus génital du procédé de suspension-fixation artificielle offert au rectum

par la greffe d'une bandelette pédiculée provenant de l'aponévrose du grand droit, par la construction du ligament pubo-cervical qu'elle signifie, assure à la fois le support du col utérin et un meilleur contrôle de la mobilité utérine.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. MCGRAW, J. Y., Étude du prolapsus rectal. Considérations préliminaires, *Laval méd.*, **32** : 482, 1961.
2. MCGRAW, J. Y., Efficacité du rôle de la suspension aponévrotique artificielle du rectum, *Laval méd.*, **32** : 618, 1961.
3. MCGRAW, J. Y., Appréciation de la valeur de la suspension aponévrotique artificielle du rectum, *Laval méd.*, **33** : 56, 1962.
4. MCGRAW, J. Y., Confirmation du rôle et de la valeur de la rectopexie transabdominale par bandelette aponévrotique pédiculée, *Laval méd.*, **33** : 198, 1962.
5. MCGRAW, J. Y., Étude du prolapsus rectal. Revue critique et conclusions, *Laval méd.*, **33** : 365, 1962.
6. MCGRAW, J. Y., Étude du prolapsus génital. Considérations préliminaires, *Laval méd.*, **33** : 697, 1962.
7. MCGRAW, J. Y., Efficacité de l'hystéropexie transabdominale par bandelette aponévrotique pédiculée, *Laval méd.*, **34** : 241, 1963.
8. MCGRAW, J. Y., Étude du prolapsus génital. Revue critique et conclusions, *Laval méd.*, **34** : 432, 1963.
9. MCGRAW, J. Y., et SAMSON, E., Confrontation clinique d'une étude expérimentale du prolapsus rectal, *Laval méd.*, **33** : 252, 1962.
10. MCGRAW, J. Y., et SAMSON, E., Confrontation clinique d'une étude expérimentale du prolapsus génital, *Laval méd.*, **34** : 364, 1963.
11. PEMBERTON, J. de J., et STALKER, L. K., Surgical treatment of complete rectal prolapse, *Ann. Surg.*, **109** : 799, 1939.

## PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE

### ANALYSES QUANTITATIVES CYTOSPECTROPHOTOMÉTRIQUES DE L'ADN « IN SITU » DANS LA THYROÏDE HUMAINE

Robert GARNEAU, M. D., F. R. C. P. (C)

*professeur agrégé dans le Département d'anatomie pathologique  
de la Faculté de médecine de l'université Laval  
et chef du Laboratoire d'anatomie pathologique  
de l'Hôpital du Saint-Sacrement de Québec.*

« Ce n'est pas souvent qu'on  
a le privilège de travailler au  
côté d'un maître, mais le Destin,  
arrangea cela pour moi. »

(Sir Alexander FLEMING)

#### I. INTRODUCTION

La notion d'un trouble quantitatif de l'ADN (acide désoxyribonucléique) dans les noyaux des cellules tumorales n'est pas nouvelle. En effet, depuis longtemps, les histologistes ont souvent remarqué dans les cellules cancéreuses une augmentation du volume et de la basophilie nucléaires. Ainsi, Cowdry, en 1928 (12), étudiant au microscope des cellules sarcomateuses et des fibroblastes de rat en culture de tissu a noté, par une appréciation purement subjective, que le noyau des premières contenait plus de matériel Feulgen-positif que celui des seconds. Mais cette méthode est imprécise à cause des différences qui peuvent échapper au simple examen optique. Ainsi, Eckert et Cooper, en 1936 (16), travaillant sur des cancers épidermoïdes du col utérin, ne peuvent trouver de différence entre les noyaux des cellules normales et ceux des cellules cancéreuses, après coloration de Feulgen.

De plus, devant la difficulté de juger de la malignité de certaines tumeurs, comme les tumeurs thyroïdiennes, les tumeurs villeuses du rectum, certaines tumeurs cutanées, etc., avec les moyens de microscopie ordinaire, les histologistes ont voulu trouver des méthodes cytologiques capables d'ap-

porter de nouveaux éléments de diagnostic entre des cellules normales et des cellules cancéreuses. Ainsi s'est développée la méthode histophotométrique (cytophotométrique) ou histospectrophotométrique (cytospectrophotométrique) appliquée à l'ADN.

#### II. GÉNÉRALITÉS SUR LES ACIDES NUCLÉIQUES

Depuis la fin du XIX<sup>e</sup> siècle, alors que Frédéric Miescher (1844-1895) fut le premier à isoler les nucléoprotéines et à montrer qu'elles étaient les plus importants constituants de la cellule [cité par Leuchtenberger (39)], les acides nucléiques sont considérés comme le substratum de la matière vivante.

Pendant les vingt dernières années, ils ont été le sujet de travaux expérimentaux qui ont pris une importance telle que certains biologistes envisagent de pouvoir reproduire un jour les gènes en éprouvette, ce qui serait une réussite fantastique mais combien lourde de conséquences. Les recherches d'Ochoa et de Kornberg ont permis d'arriver au seuil de cette réussite et leur ont valu, en 1959, le prix Nobel de physiologie et de médecine, le premier pour avoir découvert un enzyme particulier, une polynucléotidophosphorylase, qui a la propriété de catalyser *in vitro* la synthèse de l'ARN (acide ribonucléique) ; le second (30), pour avoir trouvé dans l'*Escherichia coli* un nouvel enzyme capable de catalyser partiellement *in vitro* la synthèse de l'ADN.

Les acides nucléiques confèrent aux molécules nucléoprotidiques de la cellule leur individualité [Kossel, 1891 ; Hammersten, 1924 ; Leven et Bass, 1931, cités par Leuchtenberger (39)]. Actuellement, on connaît deux types d'acide nucléique : l'ARN (ou acide pentosenucléique ou plasmonucléique) ; et l'ADN (ou acide thymonucléique ou chromonucléique). Les termes d'ARN et d'ADN sont maintenant employés de façon générale.

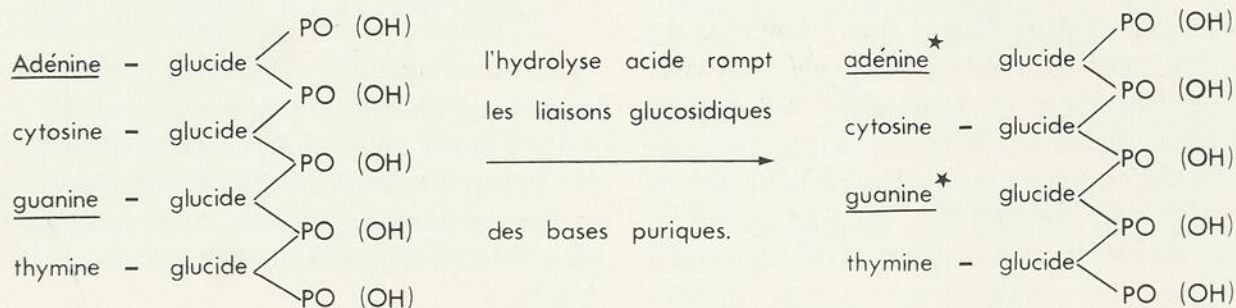
#### A. LOCALISATIONS CELLULAIRES DES ACIDES NUCLÉIQUES ET INTERRÉACTIONS ENTRE LES DEUX TYPES D'ACIDES NUCLÉIQUES :

Jusqu'à ces dernières années, on croyait que seul le noyau contenait de l'ADN. Cependant par des méthodes spéciales (tests cytochimiques, analyses chimiques ou incorporation de thymidine

radio-active, certains auteurs comme Granick, en 1955, Stocking et Gifford, en 1959, cités par Ris et Plaut (59), ont pu montrer que le chloroplaste de certaines plantes contenait de l'ADN. En effet, ces inclusions cytoplasmiques positives disparaissent sous l'action de la DNAase (désoxyribonucléase) et leur morphologie, au microscope électronique, est celle de microfibrilles dont l'aspect rappelle celui de la molécule d'ADN.

On a aussi retrouvé de l'ADN ou du matériel Feulgen-positif dans le kinétoplaste des trypanosomes, dans le cytoplasme de fibroblastes en culture de tissu, dans certains oocytes et microsporocytes, dans l'avidine, qui est une protéine du blanc d'œuf ; le cytoplasme des oocytes de la grenouille contient des désoxyribonucléosides [Mirsky et Osawa (48)].

#### REACTION DE FEULGEN



#### ADN

#### Acide thymique

\*Le glucide 1-ainsi libéré de sa base purique existe en équilibre avec un tautomère à forme aldéhydique 2-

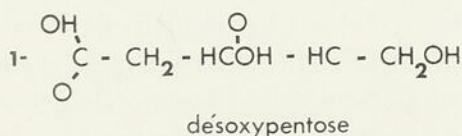


Figure 1. — La réaction de Feulgen (d'après Lison).

Quant à l'ADN nucléaire, contrairement à ce qu'on pensait autrefois, il n'est pas contenu exclusivement dans les chromosomes. En effet, dans les œufs de crapauds, on a pu mettre en évidence des granules Feulgen-positifs près de la membrane nucléaire, indépendants des chromosomes ; ceux-ci seraient peut-être les précurseurs de l'ADN cytoplasmique [Mirsky et Osawa (48)]. Cependant, la quantité d'ADN cytoplasmique est dans la plupart des cas négligeable et ne semble pas influencer les résultats des analyses cytospectrophotométriques.

L'ADN constitue le substratum des gènes et joue un rôle primordial dans les mécanismes génétiques [Marshak (45)].

Quant à l'ARN, il est contenu et dans le cytoplasme (90 pour cent), au niveau surtout des mitochondries, et dans le noyau (10 pour cent). Dans celui-ci, la plus grande partie de l'ARN est dans les nucléoles.

L'ARN sert surtout à la synthèse des protéines et aux différents métabolismes de la cellule.

Selon Marshak (45) et la plupart des auteurs cités dans son travail, il existerait certains rapports entre l'ADN, l'ARN-cytoplasmique (ARN-c) et l'ARN-nucléolaire (ARN-n). Les faits suivants semblent rallier l'opinion générale. Ils sont basés sur les résultats obtenus à la suite de l'incorporation de phosphore radio-actif ( $P^{32}$ ) dans la cellule.

L'ADN est différent de l'ARN-cytoplasmique. Les deux types d'ARN sont différents. L'ARN-

nucléolaire est peut-être le précurseur de l'ARN-cytoplasmique. Le contraire n'est pas probable. L'ARN-nucléolaire est peut-être le précurseur de l'ADN [Marshak (45)].

#### B. STRUCTURE CHIMIQUE DE LA MOLÉCULE D'ADN :

Comme le présent travail comporte une étude de l'ADN dans des noyaux colorés par la réaction de Feulgen, nous ne donnerons ici que la structure de la molécule d'ADN. Elle peut être comparée à une échelle dont chaque montant est formé d'un glucide (un désoxypentose), alternant avec de l'acide phosphorique. Les barreaux de l'échelle sont constitués de deux bases, l'une purique, l'autre pyrimidique, réunies l'une à l'autre par des liaisons hydrogènes. Chaque extrémité du barreau est fixée à un carbone des désoxyriboses des montants de l'échelle. L'ensemble formé par un désoxyribose, un acide phosphorique et une base, tantôt purique, tantôt pyrimidique, est appelé nucléotide. L'ADN est donc un polynucléotide, c'est-à-dire une molécule formée de deux chaînes de nucléotides maintenues côte à côte par des liaisons hydrogènes.

#### C. DÉTECTION HISTOCHIMIQUE DES ACIDES NUCLÉIQUES :

Le tableau I [Liston (43)], résume les différentes réactions utilisées pour mettre en évidence les acides nucléiques sur des coupes histologiques, de même que leur validité qualitative.

TABLEAU I

Réactions utilisées pour identifier les acides nucléiques [Liston (43)]

RÉACTION	ADN	ARN	SPÉCIFICITÉ
Absorption des ultraviolets (méthode de Caspersson)	+	+	Réserves
Réaction de Feulgen	+	○	Bonne
Réaction de Turchini	Bleu	Rose	A étudier
Vert de méthylepyronine (test de Brachet « A »)	Vert	Rouge	Insuffisante
Idem après ribonucléase (test de Brachet « B »)	Vert	○	Satisfaisante
Test à la DNA-ase	Coloration disparaît	Coloration persiste	Satisfaisante
Basophilie	+	+	Très insuffisante

A ces différentes méthodes, il convient d'ajouter la technique à la galloxyanin-chromalun d'Einarsson (17, 18 et 19) qui met en évidence les deux types d'acides nucléiques. Des tests à la DNAse et à la RNAse peuvent ensuite être pratiqués dans le but d'établir la spécificité de la réaction. Cette spécificité est mise en doute par plusieurs auteurs comme Clark et Powers (10), Stenram (63), Ternier et Clark (74), alors que d'autres, tels Pakkenberg (52) et Diefenbach et Sandritter (14), l'admettent. Nous avons constaté que la spécificité de la réaction dépend du fixateur employé et de la durée de la fixation. Lorsqu'on emploie le formol à 10 pour cent, additionné ou non de  $\text{CaCl}_2$ , la réaction ne nous a pas paru spécifique. Cependant, si on fixe au Carnoy pendant 24 heures, seuls les acides nucléiques sont colorés (travail non publié).

Enfin, tout récemment, on a décrit des méthodes à la fluorescence pour mettre en évidence les acides nucléiques [Mirsky et Osawa (48)]. On a aussi associé un fluorochrome à la réaction de Feulgen [Culling et Vassar (13)].

#### D. COLORATION NUCLÉALE DE FEULGEN-ROSSENBECK :

C'est R. Feulgen qui a découvert un test spécifique de l'ADN. En effet, après une hydrolyse modérée, l'ADN, traité par le réactif de Schiff (fuchsine décolorée par l'acide sulfureux), donne naissance à une matière colorante rouge violet. Cette réaction a été appliquée en 1924 par Feulgen et Rossenbeck à l'étude histologique, sous le nom de réaction nucléale. On l'appelle simplement aujourd'hui « réaction de Feulgen » [Lison (43)]. C'est celle que nous avons pratiquée sur nos coupes histologiques avant de faire l'étude cytospectrophotométrique de l'ADN.

#### Mécanisme de la réaction de Feulgen :

La figure 1 indique les principales étapes de cette réaction.

#### Technique de la réaction de Feulgen :

La technique que nous avons employée est celle préconisée par Lison (43).

#### Fixation :

De petits prélèvements sont déposés immédiatement dans le fixateur. Nous avons utilisé trois fixateurs différents : le Carnoy [alcool (95 pour cent), six parties ; chloroforme, trois parties ; acide acétique glacial, une partie], l'alcool-acide acétique à parties égales et le formol à 10 pour cent. Nous n'employons maintenant que le formol à 10 pour cent, qui s'est avéré un excellent fixateur pour la réaction de Feulgen ; c'est d'ailleurs l'avis de Leuchtenberger (39). Cependant, dans le but d'enlever du tissu tout le formol qui y a pénétré et qui pourrait se combiner avec le réactif de Schiff, les pièces sont lavées à l'eau courante pendant douze heures avant d'être déshydratées.

Nous pratiquons une inclusion dans la paraffine et les fragments sont ensuite coupés au microtome à des épaisseurs variant de 7,5 à 10 ou 12  $\mu$ . Les coupes sont étalées directement sur la lame, sur une goutte d'eau qui ne contient pas de gélatine (car celle-ci pourrait adsorber du réactif de Schiff).

#### Coloration :

*Hydrolyse.* Nous l'avons vu à la figure 1, l'hydrolyse acide faible employée pour cette réaction rompt les liaisons glucosidiques des bases puriques de la molécule d'ADN. Dans ce but, les coupes sont déposées dans une solution normale de HCl. La solution normale de HCl a été préalablement chauffée à 60°C. dans un bain à température constante dont les variations sont de  $\pm 0,5^\circ\text{C}$ .

Le temps optimum d'hydrolyse varie avec le fixateur employé, et suivant l'espèce animale [Lison (43)].

Voici le temps optimum avec les fixateurs que nous employons :

- |                                    |              |
|------------------------------------|--------------|
| a) Carnoy (6:3:1) . . . . .        | 10 minutes ; |
| b) Alcool-acide acétique . . . . . | 12 minutes ; |
| c) Formol à 10% . . . . .          | 15 minutes.  |

L'hydrolyse est arrêtée par un rinçage brusque à l'eau distillée.

*Réactif de Schiff :*

Le réactif de Schiff est une solution de fuchsine basique décolorée par l'acide sulfureux.

Nous avons adopté le mode de préparation suggéré par Lison :

1. Broyer finement dans un mortier 1,5 g de la chlorhydrate de pararosalinine). Nous employons la *Basic fuchsin* de *National Aniline Division* ;

2. Dissoudre ce broyat dans 200 cm<sup>3</sup> d'eau distillée à chaud ;

3. Filtrer ;

4. Ajouter 1,5 g de métabisulfite de K réduit en poudre ;

5. Après dissolution, ajouter trois cm<sup>3</sup> de HCl concentré ou 30 cm<sup>3</sup> de HCl normal ; la solution se décolore progressivement, et peut être employée après quatre ou six heures, mais il vaut mieux attendre 12 heures ; en pratique, nous attendons 24 heures avant de nous servir du réactif de Schiff fraîchement préparé ; le réactif de Schiff doit être incolore ou jaune paille ;

6. Pour le rendre parfaitement incolore, on peut ajouter à la solution, après décoloration, du charbon activé pendant une minute (0,25 g pour 100 cm<sup>3</sup> de solution) ; on filtre ensuite sur gros papier filtre.

Afin de prolonger l'efficacité du réactif de Schiff, il faut avoir soin de prendre certaines précautions. Nous le conservons à l'obscurité, en flacon hermétique, et à la glacière (4°C.). Ainsi conservé, le réactif de Schiff peut être efficace pendant un temps assez long. Cependant, en vue d'une technique uniforme, nous avons pris l'habitude de le jeter après un mois.

Les coupes sont placées dans le réactif de Schiff à la température de la chambre pendant 60 minutes.

*Rinçages à l'eau sulfureuse.* Immédiatement après leur sortie du réactif de Schiff, les coupes sont rincées à l'eau sulfureuse dans le but d'éliminer toute trace du réactif de Schiff qui pourrait adhérer à la coupe. Les bains sulfureux sont préparés immédiatement avant le rinçage (en

ajoutant à 200 cm<sup>3</sup> d'eau distillée, 10 cm<sup>3</sup> d'une solution-stock à 10 pour cent de bisulfite de sodium anhydre et 10 cm<sup>3</sup> de HCl normal).

*Rinçage à l'eau distillée.* Les coupes sont ensuite rincées à l'eau distillée, déshydratées et plongées dans des bains de toluène.

*Montage.* Le milieu de montage que nous employons est un liquide dont l'indice de réfraction correspond à peu près à celui des structures cytoplasmiques des cellules sur lesquelles nous devons pratiquer des mesures cytospectrophotométriques, ce qui les rend invisibles. Cet indice varie avec chaque tissu et avec les espèces animales. Il existe dans le commerce des liquides dont l'indice de réfraction est connu de façon précise. Le facteur d'erreur est de l'ordre de 0,0002. Nous avons adopté les milieux liquides vendus par les laboratoires Cargille, de New-York. Pour la thyroïde humaine, par empirisme, nous avons constaté que les milieux liquides situés dans la zone  $n_D^{250^\circ C}$ . 1,564 à 1,568 donnaient les meilleurs résultats. Avec ces milieux de montage, toute structure cytoplasmique disparaît (figures 2 et 3).

III. ANALYSES QUANTITATIVES  
CYTOSPECTROPHOTOMÉTRIQUES DE L'ADN  
DANS DES NOYAUX  
COLORÉS PAR LA RÉACTION DE FEULGEN

A. DÉFINITIONS :

La photométrie consiste à mesurer l'absorption par un objet du faisceau lumineux qui le traverse. Dans la spectrophotométrie, le flux lumineux est monochromatique. L'histospectrophotométrie (ou cytospectrophotométrie) consiste à mesurer la quantité de lumière monochromatique absorbée par une cellule. Cette dernière méthode peut être appliquée soit à des structures cytoplasmiques, soit à des éléments nucléaires, soit aux deux à la fois. Nous préférons le terme d'histospectrophotométrie (ou cytospectrophotométrie) à celui de microspectrophotométrie, parce que ce dernier est aussi employé lorsqu'on pratique de la spectrophotométrie sur de petites quantités de liquide. Les termes d'histospectrophotométrie et de cyto-

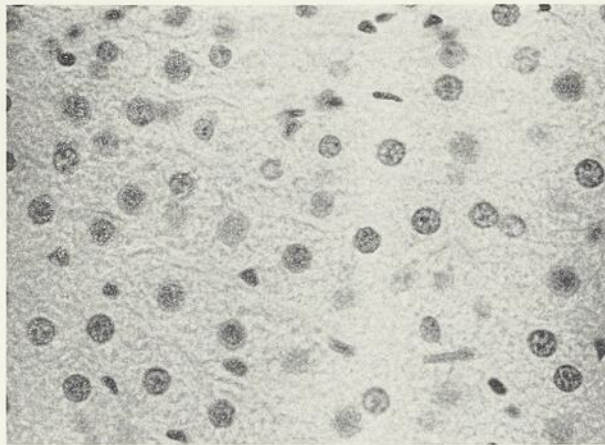


Figure 2. — Foie de rat : coloration de Feulgen. Le cytoplasme des cellules hépatiques présente un aspect finement réticulaire et, par places, les membranes cytoplasmiques sont visibles, parce que l'indice de réfraction du milieu de montage ne correspond pas à celui des structures cytoplasmiques.

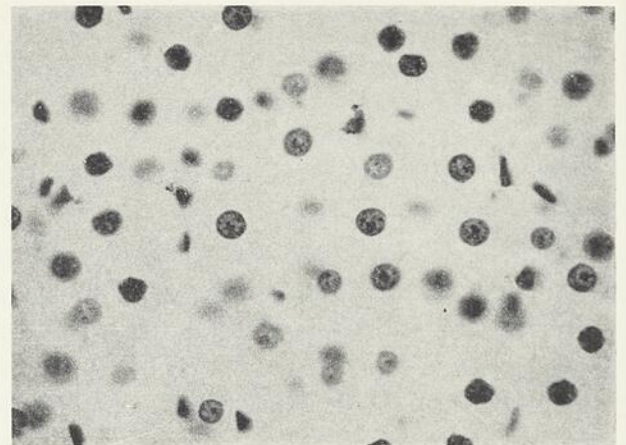


Figure 3. — Foie de rat : coloration de Feulgen. Le cytoplasme des cellules hépatiques est à peu près invisible.

Milieu de montage : liquide Cargille 1,566.

spectrophotométrie seront considérés comme synonymes.

Dans des études spectrophotométriques, les mesures peuvent être faites dans l'ultraviolet, l'infrarouge, dans le spectre visible, etc. La méthode que nous utilisons comporte des mesures faites dans le spectre visible.

La méthode de l'analyse quantitative de l'ADN *in situ* dans des noyaux colorés par la réaction de Feulgen, décrite pour la première fois par Stowell en 1942 (68) et reprise par Pollister et Ris en 1947 est basée sur les deux découvertes suivantes : la réaction nucléale par Feulgen et Rossenbeck en 1924 [cité par Lison (43)], et l'application de la photométrie au microscope, par Caspersson en 1936 (9 et 43).

#### B. VALIDITÉS QUALITATIVE ET QUANTITATIVE DE LA RÉACTION DE FEULGEN :

Pour que la méthode de l'analyse spectrophotométrique de l'ADN contenu dans des noyaux colorés par la réaction de Feulgen soit valide, il faut que cette réaction soit spécifique pour l'ADN (validité qualitative) et qu'elle soit stœchiométrique (validité quantitative).

*Validité qualitative.* La plupart des histochimistes admettent aujourd'hui la très grande spécificité de la réaction de Feulgen [Lison (43)].

Des tests à la DNA-ase ont montré que seul l'ADN était mis en évidence par cette coloration.

En effet, lorsqu'on fait une coloration de Feulgen, les structures contenant du RNA (soit le cytoplasme et les nucléoles) restent incolores. De plus la DNA-ase rend négative une réaction de Feulgen pratiquée subséquemment sur une coupe histologique. Enfin, la RNA-ase ne modifie en rien la réaction de Feulgen.

Quant à l'exactitude de la localisation nucléaire de la matière colorante (certains auteurs ont parlé de diffusion de la matière colorante et d'une teinte secondaire d'éléments voisins), elle est admise aussi par la plupart des histochimistes.

*Validité quantitative.* Selon Lison (43) et plusieurs auteurs, la réaction de Feulgen est valide au point de vue quantitatif.

Plusieurs arguments plaident en faveur de cette affirmation. Les développer ici dépasserait le cadre de ce travail. Disons toutefois que les résultats obtenus d'une part par l'analyse histospectrophotométrique *in situ* de l'ADN et d'autre part par diverses méthodes (analyse biochimique, décompte des chromosomes et histospectrophotométrie en lumière ultraviolette) concordent bien [Lison (43) et Leuchtenberger (39)].

En conclusion, « la réaction de Feulgen convenablement conduite, doit être considérée comme satisfaisante, tant au point de vue de la spécificité chimique qu'à celui de la localisation. Les objections contre elles sont d'ordre théorique et, à l'heure actuelle, on ne connaît pas d'exemples où

il aurait été démontré par des arguments positifs que la réaction de Feulgen, exécutée avec une technique impeccable, n'ait pas été spécifique » [Lison, (43)].

C. MÉTHODES DE MESURES HISTOSPECTROPHOTOMÉTRIQUES DE L'ADN :

Deux méthodes sont couramment utilisées pour l'analyse quantitative histospectrophotométrique de l'ADN dans des noyaux colorés par la réaction de Feulgen : celle à une longueur d'onde et celle à deux longueurs d'onde de Patau. La seconde est beaucoup plus précise. Après avoir travaillé pendant un certain temps avec la première, nous avons adopté la deuxième.

1. Méthode à une longueur d'onde :

Cette technique consiste à faire des mesures histospectrophotométriques en employant un faisceau lumineux à une longueur d'onde particulière, obtenue soit par un monochromateur, soit par un filtre. Pour des noyaux colorés selon la méthode de Feulgen, la longueur d'onde devrait être d'environ 546 millimicrons [Leuchtenberger (39)].

Nous décrirons en détails les différentes étapes préliminaires aux mesures proprement dites au chapitre de la méthode à deux longueurs d'onde. Nous n'exposerons ici que les grands principes de la méthode à une longueur d'onde.

a) *Technique.* i) Après avoir placé un noyau au centre précis du champ microscopique, on mesure ses plus grand et plus petit diamètres à l'aide d'un micromètre rotatif contenu dans l'oculaire télescopique ;

ii) En fermant progressivement un diaphragme-iris contenu dans la tête photométrique, on produit un trou qui doit occuper environ 75 pour cent de la surface du noyau et qui correspond à un faisceau lumineux cylindrique passant par le centre du noyau ;

iii) On dirige le faisceau lumineux sur la cathode du tube photomultiplicateur ;

iv) On lit sur l'échelle graduée du galvanomètre la transmission lumineuse du cylindre passant par le centre du noyau (ou directement l'extinction lorsque l'échelle graduée du galvanomètre le permet).

b) *Calcul de la quantité d'ADN en unités arbitraires.* La quantité d'ADN en unités arbitraires peut être calculée selon la formule suivante :

$$A = \frac{E \times C^2}{F}$$

- où A = quantité d'ADN en unités arbitraires ;
- E = extinction ;
- C = rayon du cylindre passant par le noyau (diamètre/2) ;
- F = fraction du volume nucléaire total qu'occupe le cylindre central.

Cette fraction F peut être trouvée par des calculs mathématiques assez compliqués. Des tables permettent de trouver immédiatement la valeur de F, si l'on connaît le rayon du cylindre passant par le centre du noyau (C) et le rayon du noyau (R).

Le tableau II donne quelques valeurs de F lorsque C représente 3 unités de mesure.

La feuille-type illustrée au tableau III sert à inscrire les différentes mesures et les calculs de l'ADN.

TABLEAU II

Quelques valeurs de F lorsque C représente trois unités de mesure

R	F	R	F	R	F
3,0	1,000	4,2	0,655	5,4	0,425
3,05	0,993	4,25	0,644	5,45	0,418
3,1	0,985	4,3	0,633	5,5	0,511

TABLEAU III  
Cytophotométrie  
(DNA - FEULGEN)

SPÉCIMEN	NOMBRE DE NOYAUX	DIAMÈTRES EN UNITÉS ARBITRAIRES 1 UNITÉ = 1,53		E	F	DNA EN UNITÉS ARBITRAIRES $EC^2$ F
		Noyau	Cylindre			
Spermatides de rats			3			$C^2$ : 5,2
	1	3,9×4,0	3	0,145	0,724	1,05
	2	3,7×3,5	3	0,135	0,931	0,85
	3	3,7×4,2	3	0,145	0,734	1,05
Spermatogonies de rats			2			$C^2$ : 2,3
	1	3,8×3,0	2	0,740	0,474	3,50
	2	4,0×3,8	2	0,730	0,764	4,60
	3	3,0×3,5	2	0,790	0,561	3,20

Dans la colonne de gauche sont inscrits le numéro de la coupe examinée, la nature du noyau mesuré, etc. ; dans la colonne suivante, le nombre de noyaux mesurés. En haut des colonnes 3 et 4 est exprimée la valeur d'une unité pour le diamètre du cylindre lumineux ou du noyau. Celle-ci est établie au début des mesures. La hauteur du soufflet sur le tube du microscope détermine la valeur en  $\mu$  d'une unité. Les calculs se feront ensuite à partir de cette valeur.

**Exemple :**

$$\text{Si une unité} = 1,53 \mu$$

$$C = \frac{D}{2} = \frac{1,53}{2} = 0,765 \mu$$

$$\text{Si le diamètre du cylindre représente trois unités,}$$

$$C \text{ sera } 3 \times 0,765 = 2,295 \mu$$

$$C^2 \text{ sera } 2,295^2 = 5,2$$

$$\text{Si le diamètre du cylindre représente deux unités,}$$

$$C \text{ sera } 2 \times 0,765 = 1,53 \mu$$

$$C^2 \text{ sera } 1,53^2 = 2,3$$

Les chiffres dans la troisième colonne indiquent les plus grand et plus petit diamètres du noyau,

exprimés en unités arbitraires. Le diamètre moyen est établi en additionnant ces deux diamètres et en divisant par deux. En comparant le diamètre moyen du noyau avec le diamètre du cylindre lumineux passant par le noyau, on obtient à l'aide de tables la valeur de F, qui est inscrite dans la sixième colonne (voir tableau II). L'extinction (E) apparaît dans la cinquième colonne. Le résultat final (quantité d'ADN en unités arbitraires calculée selon la formule  $\frac{E \times C^2}{F}$ ) est inscrit dans la colonne de droite.

**2. Méthode à deux longueurs d'onde de Patau :**

a) BUT ET PRINCIPE. Comme les mesures de l'ADN faites par la méthode à une longueur d'onde sont basées sur l'absorption d'un cylindre lumineux passant à travers 75 pour cent environ du noyau, cette technique comporte des désavantages et des limites d'application. Elle vaut en autant que l'ADN est distribué de façon homogène (figure 4) dans le noyau (N 1), ce qui n'est pas le cas pour plusieurs noyaux ou pour des noyaux en division (prophases, métaphases) où l'ADN apparaît en

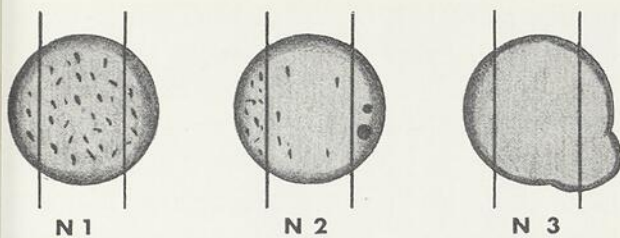


Figure 4. — Distribution de l'ADN dans le noyau.

Légende : N 1 : Distribution homogène ;  
N 2 : Distribution irrégulière ;  
N 3 : Noyau de forme irrégulière.

mottes irrégulièrement distribuées (N 2). De plus, dans la méthode à une longueur d'onde, le calcul du F est basé sur le diamètre moyen du noyau. Les facteurs d'erreur augmentent à mesure que la forme du noyau (N 3) s'éloigne d'une sphère parfaite [Leuchtenberger (39)].

Dans le noyau 1, l'ADN est distribué de façon homogène. Dans le noyau 2, la distribution est très irrégulière. Dans le premier, l'erreur due à la distribution est négligeable, tandis que dans le second, celle-ci est appréciable, car on mesure la substance absorbante d'une partie seulement du noyau, alors que les calculs de l'ADN en unités

arbitraires (calculs du F) reportent à tout le noyau cette fraction du cylindre lumineux. Enfin, le noyau 3 n'étant pas parfaitement sphérique, le calcul du F comporte un certain degré d'erreur.

A cause des désavantages de la méthode à une longueur d'onde, nous l'avons abandonnée, pour adopter celle à deux longueurs d'onde, dite de Patau (53 et 73).

Cette méthode compare les résultats observés à deux longueurs d'onde, à la suite de mesures faites sur tout le noyau. La forme du noyau a donc moins d'importance que dans la méthode à une longueur d'onde pour les raisons citées plus haut et la distribution irrégulière de l'ADN ne fausse pas les résultats ; on peut donc mesurer des cellules en mitoses. Mais comme la quantité de substance absorbante (ici l'ADN) dépend de la différence entre deux extinctions basses (ou deux transmissions élevées), celles-ci doivent être déterminées avec le plus de précision possible, même parfois en faisant deux lectures successives (73).

b) TECHNIQUE DES MESURES. Pour faciliter l'enregistrement des chiffres observés au cours des mesures et des différents calculs et résultats, nous

TABLEAU IV

Cytospectrophotométrie  
(Méthode à deux longueurs d'onde)

THYROÏDE DESCRIPTION DU NOYAU, ETC.		$\lambda_1$	$\lambda_2$	$L_aC$	TROU	QUANTITÉ DE DNA EN UNITÉS ARBITRAIRES
		480	535			
Cellules glandulaires	In	19,9	38,0	0,104	10	1,63
	Io	21,9	45,3		15,679	
	T	0,908	0,838			
	In	20,0	38,1	0,109	10	1,71
	Io	22,1	45,8		15,679	
	T	0,904	0,831			
	In	10,9	21,0	0,133	9	1,72
	Io	12,4	27,0		12,928	
	T	0,897	0,777			

avons préparé une feuille-type qui comporte différentes cases (Tableau IV).

Dans la partie supérieure de la feuille sont inscrits le numéro de la coupe, la date, la largeur des fentes du monochromateur, etc. Dans la colonne de gauche, est indiqué le type du noyau étudié (v. g. petit lymphocyte, cellule glandulaire, etc). Dans le but de pouvoir pratiquer de nouvelles mesures sur chaque noyau, le champ microscopique est dessiné et le noyau mesuré est identifié. De plus, nous indiquons l'endroit précis de la platine graduée (échelles verticale et horizontale) où ce noyau est situé, en plaçant celui-ci au centre du champ microscopique.

Les colonnes suivantes servent à enregistrer les chiffres obtenus au cours des mesures faites à deux longueurs d'onde différentes ( $\lambda_1$  et  $\lambda_2$  représentent les longueurs d'onde employées).

*Choix des longueurs d'onde.* Une courbe d'absorption du complexe coloré est d'abord pratiquée (figure 5), en ayant eu soin de choisir une région nucléaire homogène. La courbe varie un peu avec chaque réactif de Schiff. Il importe donc de

pratiquer une telle courbe d'absorption à chaque fois qu'un nouveau réactif de Schiff est employé. Les deux longueurs d'onde sont choisies sur la ligne ascendante de la courbe, de telle sorte que l'extinction ( $E_1$ ) à la longueur d'onde la plus basse ( $\lambda_1$ ) soit la moitié de l'extinction ( $E_2$ ) à la longueur d'onde supérieure ( $\lambda_2$ ), c'est-à-dire que  $2 E_1 = E_2$ .

Pour que les mesures soient plus précises, il faut que les longueurs d'onde choisies ne donnent pas des transmissions ( $T_1$  et  $T_2$ ) trop hautes ou trop basses, de telle sorte que  $1 - T_2 / 1 - T_1$  soit un rapport situé un peu au-dessus de 1,5. ( $T_1$  est la transmission observée à  $\lambda_1$  et  $T_2$  est la transmission à  $\lambda_2$ ).

Les transmissions sont obtenues de la façon suivante : on mesure la lumière absorbée par le noyau ( $I_n$ ) et ensuite la lumière absorbée par un « blanc » juxtanucléaire ( $I_o$ ). En divisant  $I_n$  par  $I_o$ , on obtient la transmission ( $T$ ).

c) CALCUL DU FACTEUR  $L_{aC}$ . Même si Patau (53) a simplifié les calculs que nécessite la méthode à deux longueurs d'onde, ceux-ci sont encore très

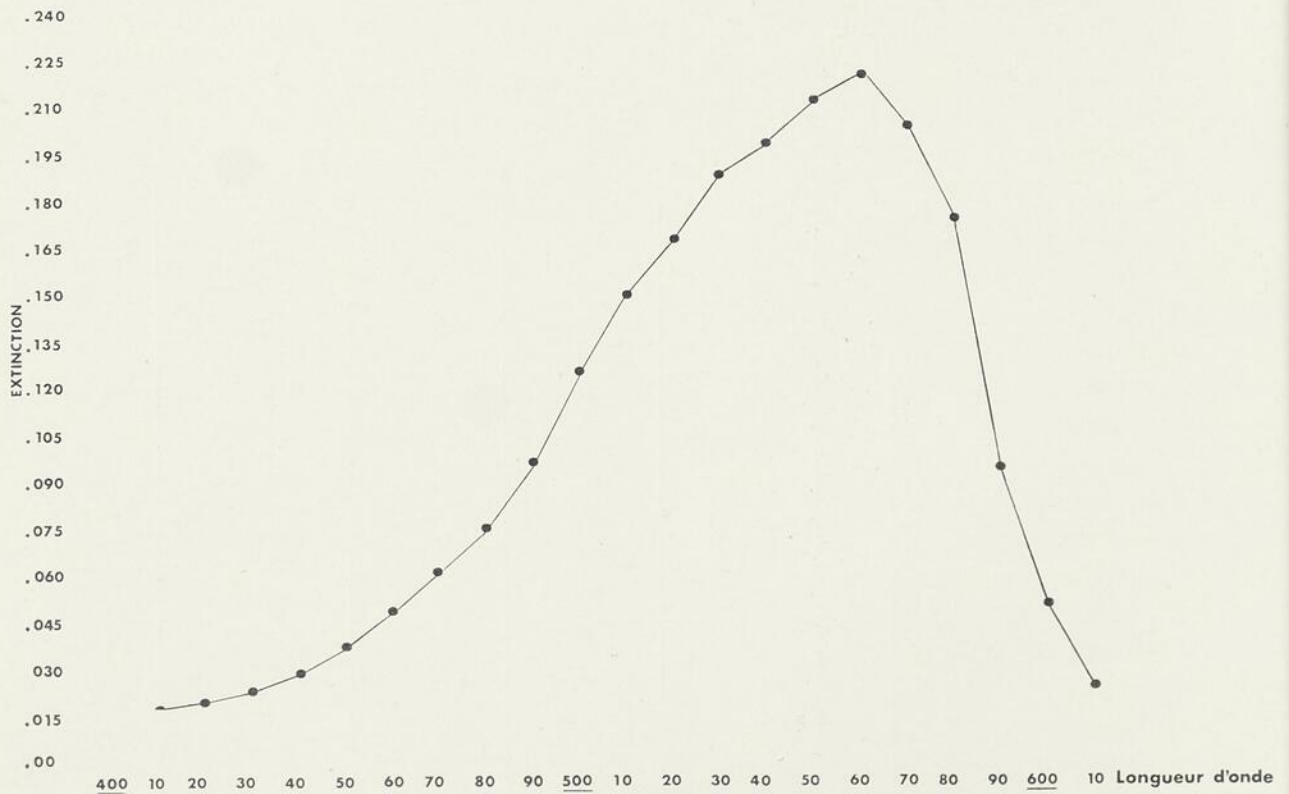


Figure 5. — Réaction de Feulgen : courbe d'absorption.

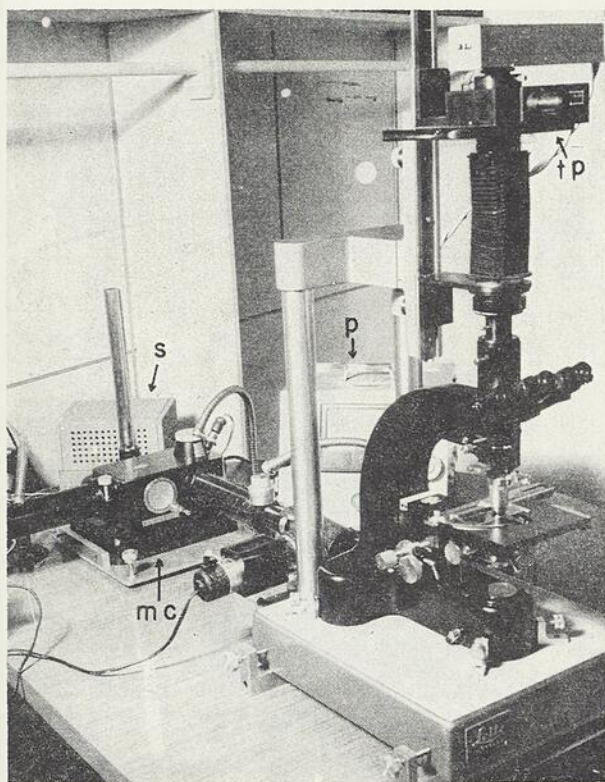


Figure 6. — Cytospectrophotomètre.

Légende : m c : monochromateur ;  
s : stabilisateur de courant ;  
p : photomètre ;  
t p : tête photométrique.

longs et prennent autant de temps que les mesures elles-mêmes. Dans ce but, Mendelsohn (47) a établi sur des tables les valeurs de  $L_aC$  à partir de  $T_1$  et  $T_2$ .

Si on étudie toujours des noyaux de même taille et qu'on emploie toujours une même ouverture de diaphragme (ou un même trou) pour toutes les mesures, le chiffre trouvé sur les tables de Mendelsohn peut être inscrit directement et représente ainsi la quantité d'ADN en unités arbitraires. Si, par contre, les noyaux sont de taille différente, il faut alors multiplier le facteur  $L_aC$  trouvé par la surface de l'ouverture du diaphragme (ou du trou) exprimée en  $mm^2$ . On inscrit alors au moment des mesures sur tel noyau le numéro du trou qui a été employé pour chacune d'elles. Celui-ci est écrit dans le petit cadre de la quatrième colonne. On peut inscrire dans l'autre partie de cette colonne la surface en  $mm^2$  du trou employé.

(6)

d) DESCRIPTION DE L'APPAREILLAGE (CYTOSPECTROPHOTOMÈTRE) UTILISÉ. Notre cytospectromètre (25) a été construit, avec quelques modifications, selon les données fournies par Swift et Rasch (73).

Il est composé essentiellement de quatre parties : une source lumineuse, un monochromateur (figure 6 mc), un microscope et un système photométrique.

*Source lumineuse.* La source lumineuse est une lampe à bas voltage de marque Osram (8 110, 6V5 A). Elle est située à l'entrée du monochromateur. Elle n'apparaît pas sur la figure 6. Cette lampe est alimentée par le secteur et un transformateur permet d'en contrôler l'intensité lumineuse. Afin d'obtenir un courant régulier, un stabilisateur de voltage (figure 6, s) est interposé entre la lampe et le secteur. Nous employons un stabilisateur de marque Sørensen (*Sørensen electronic AC voltage regulator*), qui permet un courant stable de 115 volts, avec des variations de  $\pm 0,1$  pour cent si le courant du secteur varie entre 95 et 125 volts.

A la sortie de la source lumineuse, il y a un diaphragme-iris et une lentille convergente. Celle-ci permet de mettre au foyer le filament de la lampe sur la fente d'entrée du monochromateur.

*Monochromateur* (figures 6 mc, 7 et 8). Nous utilisons le monochromateur Leitz à haute puissance, qui permet d'obtenir des longueurs d'onde variant de 360 à 1 000  $\mu$  (ou 3 600 à 10 000 Å).

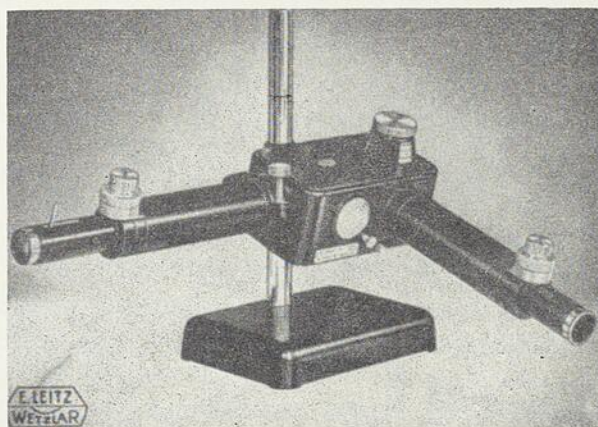


Figure 7. — Monochromateur : vue extérieure.

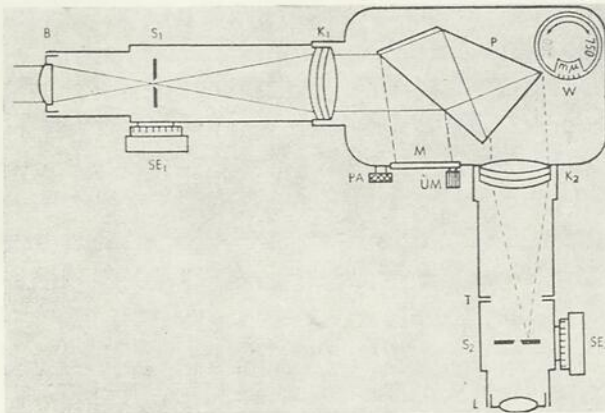


Figure 8. — Monochromateur : schéma indiquant les principaux constituants.

A chaque extrémité du monochromateur (figure 8), il y a deux lentilles convergentes (B et L). La première (B), située à l'entrée, permet de mettre au foyer le filament de la lampe sur la fente d'entrée ; la deuxième (L), permet de mettre au point la fente de sortie soit sur le miroir du microscope soit sur l'entrée du condensateur.

Deux fentes, l'une dite d'entrée ( $S_1$ ) et l'autre dite de sortie ( $S_2$ ) peuvent être ajustées à l'ouverture désirée à l'aide de tambours gradués ( $SE_1$  et  $SE_2$ ).

Une lecture de 10 sur l'échelle du tambour correspond à une fente dont la largeur est de 0,2 mm.

Un collimateur ( $K_1$ ) rend parallèles sur la surface primaire du prisme les faisceaux lumineux qui passent par la fente d'entrée. Un autre objectif ( $K_2$ ) dirige sur la fente de sortie la lumière sortant du prisme.

Le prisme (P) contenu dans le monochromateur permet d'obtenir des longueurs d'onde variant de 360 à 1 000  $\mu$  (ou 3 600 à 10 000  $\text{\AA}$ ). Les différentes longueurs d'onde sont obtenues à l'aide d'un tambour qui tourne le prisme.

Sur l'une des faces de la boîte contenant le prisme, il y a une fenêtre avec verre dépoli (M) qui permet de voir si les rayons lumineux sont bien centrés. Ceux-ci sont dirigés sur le verre dépoli en faisant tourner la clef UM. La clef PA sert à immobiliser le prisme au cours du transport.

*Calcul de  $\Delta\lambda$  (largeur de la bande lumineuse monochromatique à la moitié de l'intensité maxima-*

*le). La valeur  $\Delta\lambda$  est exprimée en  $\mu$  selon la formule suivante :*

$$\Delta\lambda = Z \times K$$

où Z = le chiffre lu sur le tambour gradué des fentes ;

K = la valeur constante pour une longueur d'onde donnée.

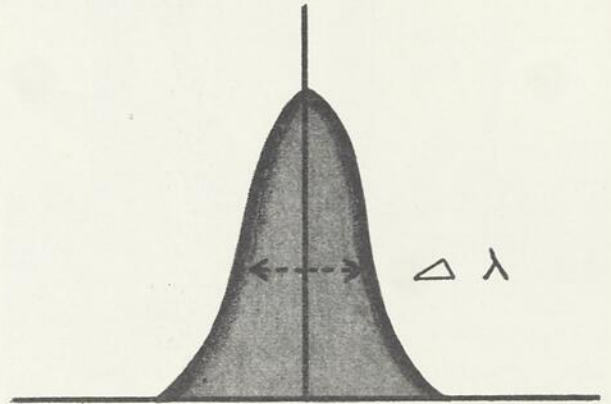


Figure 9. — Calcul de  $\Delta\lambda$ , largeur de la bande lumineuse monochromatique à la moitié de l'intensité maximale.

Ainsi pour diverses longueurs d'onde, les valeurs de K ont été établies selon le tableau V.

TABLEAU V

Valeur de la constante K pour diverses longueurs d'onde

LONGUEUR D'ONDE	K
768,2	1,66
656,3	1,10
587,6	0,79
546,1	0,64
486,1	0,43
435,8	0,29
404,7	0,21

Pour des largeurs de fentes (celles que nous employons) dont la lecture sur le tambour gradué correspond à des chiffres de 3, 5 et 8 (Z),  $\Delta\lambda$  aura donc les valeurs indiquées au tableau VI.

Les longueurs d'onde employées au cours des mesures que nous pratiquons variant de 480  $\mu$  à 550  $\mu$ ,  $\Delta\lambda$  représente une valeur dont la limite inférieure est d'environ 1,25  $\mu$  et la limite supérieure, 5,50  $\mu$ . D'après Swift et Rasch (73),

TABLEAU VI

Valeurs de  $\Delta\lambda$  selon la largeur de fente ( $Z$ ) et la longueur d'onde utilisées

Largeur de fente	Longueur d'onde, en $\mu$						
	768,2	656,3	587,6	546,1	486,1	435,8	404,7
Z=3	4,98	3,30	2,37	1,92	1,29	0,87	0,63
Z=5	8,30	5,50	3,95	3,20	2,15	1,45	1,05
Z=8	13,28	8,80	6,32	5,12	3,44	2,32	1,68

ces chiffres sont très en dessous de la valeur maximale permise lorsqu'on étudie des noyaux colorés par la méthode de Feulgen.

*Changement des longueurs d'onde.* La méthode à deux longueurs d'onde de Patau oblige l'observateur à faire de fréquents changements de la longueur d'onde, ce qui présente plusieurs inconvénients : perte de temps, manque de précision et obligation d'éclairer le tambour gradué qui fait tourner le prisme du monochromateur. Dans le but d'éliminer ces inconvénients, nous avons ajouté au monochromateur un moteur électrique réversible (de marque Bodin), (figure 10, M), opéré par deux boutons-pression (B) placés près

de l'observateur. Le moteur tourne le tambour du prisme dans les deux sens de rotation. Deux vis ajustables (V) permettent un arrêt aux deux longueurs d'onde choisies pour les mesures. Par le bruit entendu lorsque la vis bute sur le cran d'arrêt, l'observateur réalise que le prisme a atteint la position voulue. Ainsi, les manipulations peuvent être faites à l'obscurité, les longueurs d'onde sont toujours les mêmes à chaque noyau et les opérations sont beaucoup plus rapides.

*Microscope.* Le microscope utilisé est un Ortholux (Leitz). Un miroir à surface primaire est disposé dans la base du microscope. Le condensateur a une ouverture numérique de 1,40. Il est aplanétique, à trois lentilles et à immersion avec une monture centrable. Un diaphragme-iris permet d'en réduire l'ouverture numérique à une valeur d'environ 0,25. Nous employons un objectif à immersion 100 X dont l'ouverture numérique est de 1,30. L'image produite par l'objectif passe par un oculaire 6 X dans lequel est incorporé un diaphragme-iris. L'image est encore agrandie par suite de la distance entre l'oculaire et la tête photométrique (figure 6, tp). Celle-ci est reliée au microscope par un soufflet extensible. Au-dessous de la tête photométrique, il y a un autre diaphragme-iris.

*Tête photométrique* (figure 6, tp). Cette tête est formée d'un disque tournant, percé de 25 trous de diamètres connus. Ceux-ci ont été mesurés au comparateur. Le tableau VII indique le diamètre en mm et la surface en  $\text{mm}^2$  de chaque trou, ainsi que le calcul de la déviation standard ( $\sigma$ ) pour

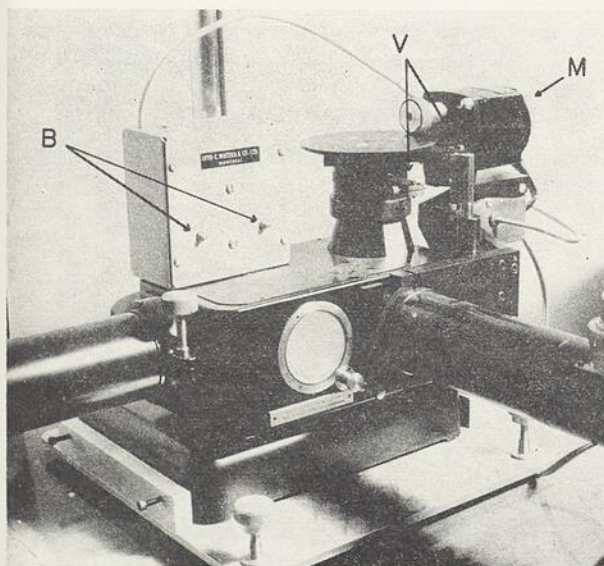


Figure 10. — Moteur appliqué au monochromateur pour le changement de la longueur d'onde.

Légende : M : moteur ;  
B : bouton-pression  
V : vis d'arrêt

TABLEAU VII

Mensurations des trous de la tête photométrique

TROU	DIAMÈTRE EN MM	SURFACE EN MM <sup>2</sup>	DÉVIATION STANDARD
1x	1,070	0,899	0,03
2	1,412	1,566	0,04
3	1,626	2,076	0,05
4	2,032	3,243	0,06
5	2,417	4,588	0,07
6	2,857	6,384	0,09
7	3,225	8,168	0,10
8	3,605	10,207	0,11
9	4,057	12,928	0,13
10	4,468	15,679	0,14
11	4,720	17,497	0,15
12	5,255	21,689	0,16
13	5,659	25,152	0,18
14	6,075	28,986	0,19
15	6,420	32,371	0,20
16	6,782	36,124	0,21
17x	7,171	40,388	0,23
18	7,627	45,615	0,24
19	7,923	49,303	0,25
20	8,373	55,062	0,20
21	8,735	59,926	0,27
22	9,083	64,796	0,28
23	9,550	71,630	0,20
24	9,982	78,257	0,31
25	22,354	392,465	0,70

chacun. Les trous marqués d'un x étant irréguliers, ne sont jamais employés dans les mesures. Au-dessus de ce disque perforé, se trouve un prisme à réflexion totale, déplaçable, qui permet de voir la position du noyau et de faire le choix du trou en rapport avec les dimensions du noyau à mesurer. Au-dessus, il y a une lentille collectrice qui concentre la lumière (qui passe par le noyau et par le trou) sur un point de la cathode du tube photo-multiplieur. La cellule photo-électrique est attachée par une monture centrable de telle sorte que la partie la plus sensible de la cathode peut être placée dans le point de convergence de la lumière, ce qui augmente la sensibilité du système photoélectrique.

*Photomètre* (figure 6, p). Le tube photomultiplieur est relié à un *Photovolt multiplier photometer*, modèle 520-M.

L'*illumination de Köhler* est réalisée grâce à la présence de diaphragmes et de lentilles situées à la

sortie de la source lumineuse (entrée du monochromateur) et à la sortie du monochromateur (figure 11).

*Centrage.* Les montures centrables du condensateur, de l'objectif et de la tête photométrique nous permettent de centrer l'appareil, c'est-à-dire de placer le faisceau lumineux dans l'axe optique du microscope, de la tête photométrique et du tube photo-multiplieur.

e) ÉVALUATION DE L'APPAREILLAGE. Dans le but d'évaluer l'efficacité d'un cytospectrophotomètre, différentes épreuves ont été proposées [Swift et Rasch (73)]. Nous en avons pratiqué quelques-unes et voici les résultats de deux d'entre elles.

Le test d'alignement (*linearity test*) permet de contrôler l'alignement dans l'axe optique des différentes parties du cytospectrophotomètre. Il con-

Cytospectrophotomètre

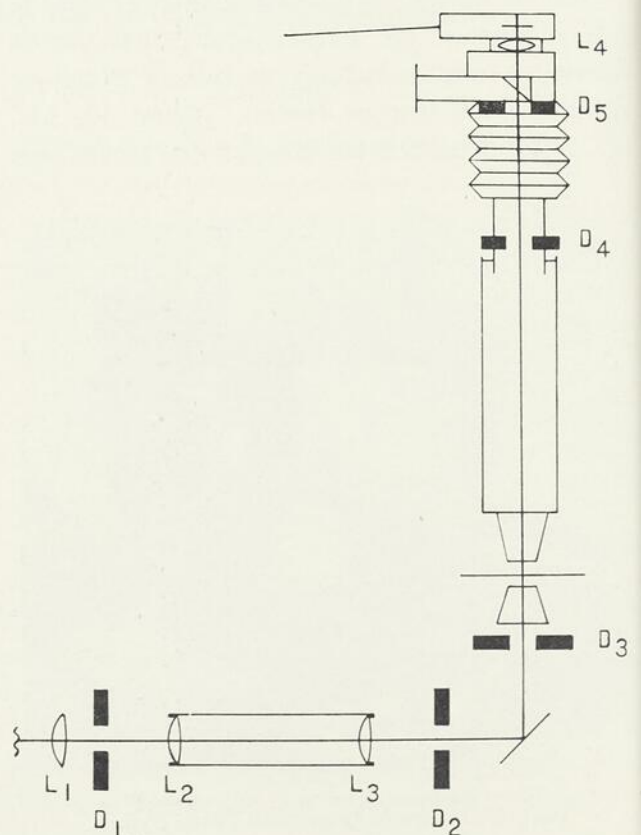


Figure 11. — Cytospectrophotomètre : schéma indiquant les diaphragmes (D) et les lentilles (L).

siste à faire passer un faisceau lumineux à travers une zone homogène et à établir les rapports entre la surface des trous et l'intensité de la lumière transmise. Les chiffres obtenus, disposés sur un graphique, doivent représenter une ligne droite, du moins pour les trous qui servent aux mesures [Leuchtenberger, Swift et Rasch (73)]. La figure 12 montre le test d'alignement fait sur notre cytospectrophotomètre. Les chiffres en ordonnée représentent la transmission, ceux en abscisse, le numéro de chaque trou. Ces derniers chiffres ont été placés sur l'abscisse aux endroits correspondant aux surfaces des trous, exprimées en mm<sup>2</sup>. On constate que les lectures photométriques observées avec les trous 6 à 15 (ceux employés habituellement) représentent un rapport « linéaire », donc un bon alignement de l'appareillage. Les trous 3, 4 et 5 sont situés au-dessus de la ligne droite, mais ne servent pas dans les mesures que nous pratiquons.

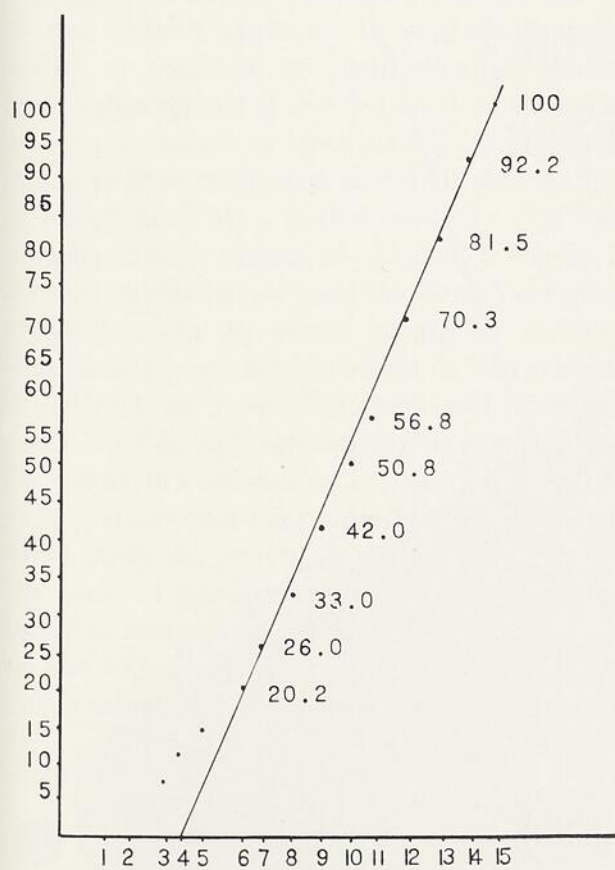


Figure 12. — Test de l'alignement montrant que les trous 6 à 15 représentent un rapport linéaire par rapport à la transmission.

Un autre test permet de vérifier l'expérience de l'observateur et également le fonctionnement de l'appareil. Il consiste à faire des mesures d'ADN sur des noyaux de cellules hépatiques d'un rat ou d'une souris adulte. S'il y a un minimum d'erreurs occasionnées par l'appareil et si l'observateur a une certaine expérience, deux ou trois groupes nucléaires distincts, sans classe intermédiaire, doivent être trouvés. Un premier groupe, appelé « diploïde », correspond aux noyaux dont la teneur moyenne en ADN équivaut à celle des cellules somatiques témoins. Une deuxième classe doit comprendre des noyaux « tétraploïdes », c'est-à-dire des noyaux contenant deux fois la

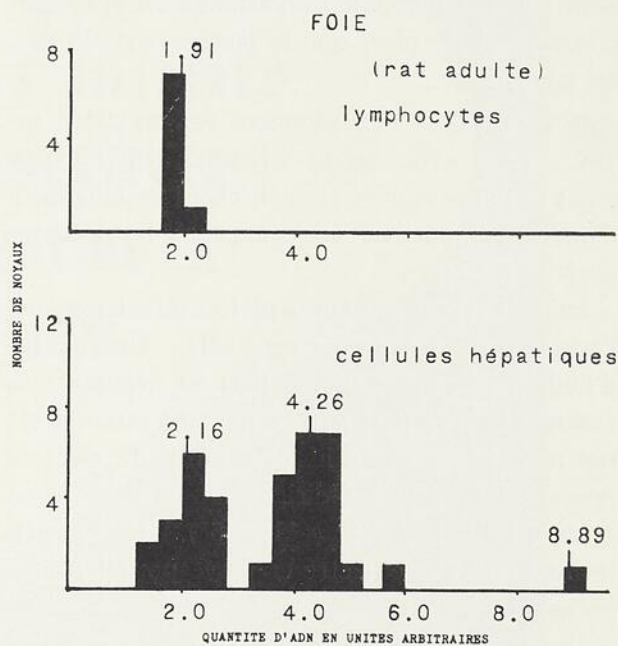


Figure 13. — Histogramme montrant dans le foie de rat adulte trois groupes nucléaires : diploïde, tétraploïde et octoploïde.

quantité normale d'ADN des cellules somatiques témoins. Enfin, occasionnellement, il sera trouvé un noyau dit « octoploïde » [Swift et Rasch (73)].

Les mesures d'ADN que nous avons pratiquées sur des cellules hépatiques de rat adulte (figure 13), donnent un histogramme dont l'aspect est superposable aux observations des autres auteurs. En ordonnée, est exprimé le nombre de noyaux me-

surés et en abscisse, la quantité d'ADN en unités arbitraires.

Sur le graphique du haut, on peut lire la teneur moyenne en ADN de huit lymphocytes témoins, celle-ci est de 1,91 u.a. d'ADN. Sur le graphique du bas, trois classes nucléaires distinctes sont observées : un premier groupe, dont la teneur moyenne en ADN est de 2,16 u.a. d'ADN, est donc formé de noyaux « diploïdes » ; un deuxième groupe a une teneur moyenne en ADN qui est à peu près le double de celle du premier groupe. Il est appelé « tétraploïde » ; enfin, un noyau est dit octoploïde, parce que contenant 8,89 u.a. d'ADN, soit quatre fois la quantité d'ADN des noyaux appelés « diploïdes ». La figure démontre donc que notre appareil occasionne un minimum d'erreurs et de plus, que le facteur « subjectif » est négligeable.

f) TECHNIQUE DES MESURES PROPREMENT DITES. Après avoir vérifié soigneusement l'alignement de l'appareillage et avoir choisi les longueurs d'ondes appropriées, on commence les mesures proprement dites.

La lame est déposée sur la platine du microscope, l'étiquette toujours du même côté. Une goutte d'huile à immersion (Schillaber) est déposée *sous la lame et sur la lamelle*. Le noyau à mesurer est repéré à l'aide d'une lumière ordinaire dont le faisceau lumineux est dirigé vers le microscope grâce à un miroir déplaçable (45°). Un objectif moins puissant peut être employé pour localiser les noyaux à mesurer.

Il faut ensuite s'assurer si le noyau que l'on veut étudier est complet. Les critères suivants aideront l'observateur : dimensions du noyau et épaisseur de la coupe ; présence de noyaux au foyer après avoir fait disparaître le noyau à mesurer par l'action de la vis micrométrique ; disparition progressive des deux pôles du noyau sous l'action de la vis micrométrique ; continuité de la membrane nucléaire. Il faut également vérifier s'il y a superposition nucléaire.

Le noyau à mesurer étant bien au centre du champ microscopique, on note sur la feuille sa nature précise et sa localisation en inscrivant les deux chiffres lus sur les échelles graduées de la

platine mobile. On dessine ensuite le noyau à étudier de même que ceux qui l'entourent, ce qui facilite son identification dans les cas où il faut faire des mesures additionnelles. Ces investigations sont faites en regardant dans les deux oculaires du microscope. A ce niveau, un prisme à réflexion totale permet de diriger l'image vers ces oculaires. L'image est ensuite dirigée vers le haut de l'appareil en déplaçant ce prisme à réflexion totale. Un deuxième prisme à réflexion totale située dans la tête photométrique permet de diriger l'image vers un oculaire télescopique. Grâce à celui-ci, le noyau sera placé parfaitement au centre du trou qui aura été choisi sur le disque troué rotatif. Le diamètre du trou employé doit être un peu plus grand que le plus grand diamètre du noyau à examiner, de telle sorte que tout le noyau soit compris à l'intérieur de ce trou, afin de mesurer la lumière absorbée par le noyau au complet.

On introduit alors dans le système la lumière monochromatique et on dirige l'image vers la cellule photo-électrique en déplaçant le prisme à réflexion totale situé dans la tête photométrique. L'aiguille du galvanomètre se déplace et on y lit sur l'échelle graduée la quantité de lumière absorbée ( $I_n$ ). Lorsque celle-ci a été enregistrée à la longueur d'onde  $\lambda_2$ , on change celle-ci pour la longueur d'onde plus basse ( $\lambda_1$ ) à l'aide du bouton-pression de gauche (figure 10) qui actionne le moteur relié au tambour du prisme du monochromateur. Une deuxième mesure est faite ( $I_n$  à  $\lambda_1$ ). Il faut ensuite calculer la lumière qui passe à travers un « blanc », c'est-à-dire à un endroit de la coupe qui n'est pas coloré, tout en étant situé le plus près possible du noyau qui vient d'être mesuré. A toutes fins pratiques, le blanc est trouvé en faisant sortir progressivement le noyau du champ du trou du disque, en ayant eu soin au préalable de vérifier s'il n'y a pas d'autre noyau dans le voisinage immédiat (figure 14).



Figure 14. — Schéma illustrant le déplacement du noyau par rapport au trou du disque pour les mesures du « blanc ».

# VICHY CÉLESTINS

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

FOIE, VOIES BILIAIRES  
VOIES DIGESTIVES  
ÉQUILIBRE DE LA  
NUTRITION

LE TONIQUE MINÉRAL TOUT INDICQUÉ 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

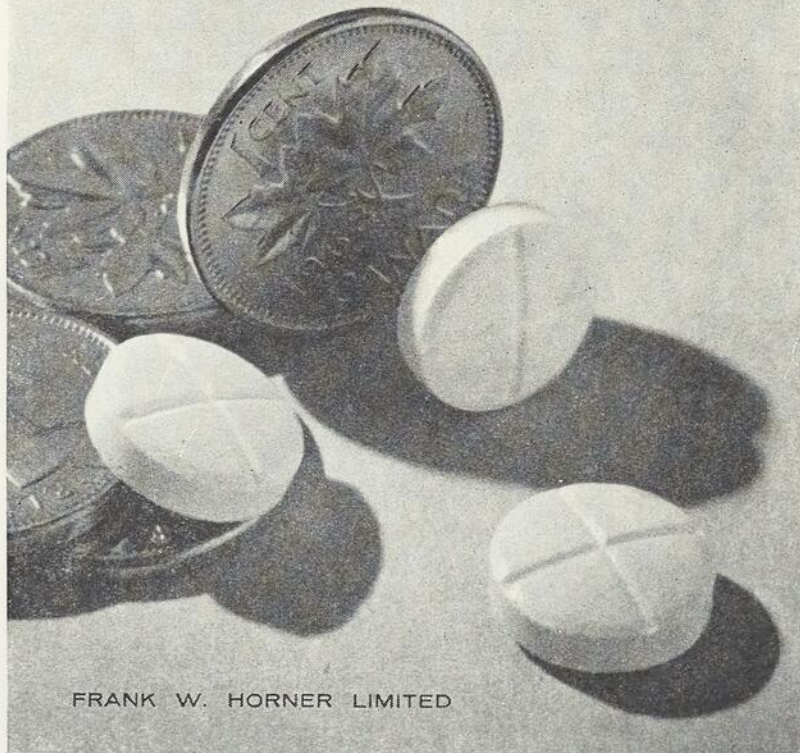
Importateurs: HERDT & CHARTON, Inc., 2245, rue Viau, Montréal.

# Pénicilline sans goût

COMPRIMÉS · LIQUIDE

## Forpen

PÉNICILLINE G



FRANK W. HORNER LIMITED

Une première mesure de ce blanc est faite à  $\lambda_1$  ( $I_0$  à  $\lambda_1$ ). En appliquant le doigt sur le bouton-pression de droite, le moteur entraîne le tambour du prisme du monochromateur à la longueur d'onde supérieure et on enregistre  $I_0$  à  $\lambda_2$ . Il est parfois préférable de mesurer le même noyau deux ou trois fois et de faire la moyenne de ces mesures.

Cette façon de mesurer réduit les changements de longueurs d'onde au strict minimum. La figure 15 résume la marche des opérations.

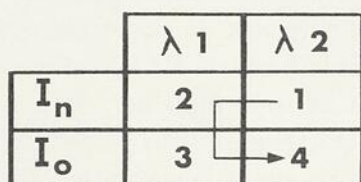


Figure 15. — Marche des opérations.

#### D. PLOÏDIES : HAPLOÏDIE, DIPLOÏDIE, POLY- PLOÏDIE, ANEUPLOÏDIE :

Un noyau haploïde est un noyau qui contient la moitié du nombre des chromosomes d'un noyau de cellule somatique ( $n$  chromosomes). Le spermatozoïde est une cellule haploïde. La cellule diploïde contient  $2n$  chromosomes, c'est-à-dire le double d'une cellule haploïde ; une cellule tétraploïde,  $4n$  chromosomes ; une cellule octoploïde,  $8n$  chromosomes, etc. Ces dernières cellules, tétraploïdes, octoploïdes, etc., sont dites polyploïdes, parce qu'elles contiennent une quantité de chromosomes qui est un multiple exact du nombre de chromosomes d'une cellule diploïde. Quant au terme d'aneuploïdie, il est employé pour désigner des noyaux dont le nombre de chromosomes n'est pas un multiple exact de celui de base. Le terme d'endoploïdie est employé par certains auteurs comme synonyme de polyploïdie [Fautrez (17 et 18), Laumonier et Laquerrière (30)].

Dans ce travail, les termes d'haploïdie, de diploïdie, etc, seront appliqués par extension à la quantité d'ADN contenu dans le noyau, car on admet généralement qu'il existe un rapport étroit entre le nombre de chromosomes d'un noyau et sa teneur en ADN.

Des études biologiques et particulièrement l'histospectrophotométrie, ont montré que la teneur en ADN d'un noyau gonadique, haploïde, au repos, étant  $n$ , la teneur en ADN d'un noyau somatique au repos est  $2n$  (noyau diploïde). Elle atteint  $4n$  au moment de la division cellulaire (noyau tétraploïde). Dans la majorité des tissus, le rapport entre la moyenne de la teneur en ADN de cellules au repos et de cellules en division est  $\frac{4n-2}{2n}$ .

#### E. LITTÉRATURE MÉDICALE : RÉSULTAT DES ANALYSES QUANTITATIVES CYTOSPECTROPHOTO- MÉTRIQUES DE L'ADN :

Ce travail ne comportant qu'une étude de l'ADN dans la thyroïde humaine, nous n'exposons brièvement que certains résultats observés chez l'homme dans des tissus autres que la thyroïde. Pour plus de détails, le lecteur devra consulter la bibliographie présentée à la fin de cet exposé.

##### 1. ADN et tissus normaux :

Boivin et coll. en 1948 [cité par Leuchtenberger (39)] ont établi, en se basant sur des analyses biochimiques de l'ADN, que la quantité d'ADN contenue dans un noyau au repos était constante dans tous les tissus pour une espèce donnée et représentait le double de celle retrouvée dans les spermatozoïdes de la même espèce. En général, les recherches histospectrophotométriques ont confirmé ces résultats.

Si la teneur moyenne en ADN des noyaux diploïdes des différents tissus est assez semblable, correspond au nombre de chromosomes et ne dépend pas de l'activité fonctionnelle de cette cellule [Leuchtenberger (39)], l'analyse histospectrophotométrique de l'ADN a cependant démontré certaines variations individuelles entre les noyaux d'un même tissu et la présence de classes nucléaires polyploïdes dans certains organes (par exemple, le foie). Ces différences individuelles peuvent être dues à des erreurs dans la technique d'histospectrophotométrie ou à des variations biologiques réelles dans le contenu en ADN des noyaux. Les variations du nombre des chromoso-

mes mises en évidence dans des cellules somatiques confirment, semble-t-il, la deuxième hypothèse [Leuchtenberger (39)].

La littérature médicale contient déjà de nombreuses références où sont indiqués les résultats d'analyses quantitatives histospectrophotométriques de l'ADN dans des tissus humains normaux.

Stowell et Cooper (72), en 1945, notent que la teneur moyenne en ADN des noyaux de l'épiderme normal est inférieure à celle observée dans les carcinomes du même tissu et supérieure à celle trouvée dans l'hyperplasie de l'épiderme.

Dans les tissus suivants, les noyaux mesurés, ont montré une quantité diploïde d'ADN : poly-nucléaires [Atkin et Richards (2 et 3)] ; lymphocytes [Atkin et Richards (2 et 3), Bader, Taylor et Engle (7), Stich, Florian et Emson (65)] ; plasmocytes et fibroblastes [Atkin et Richards (2 et 3)] ; sein, cæcum, poumons [Leuchtenberger, Leuchtenberger et Davis (40)] ; épithélium gastrique et intestinal [Stich, Florian et Emson (65)] ; épithélium gastrique et intestinal [Stich, Florian et Emson (65), Laumonier et Laquerrière (35 et 37), Laquerrière et Laumonier (32)] ; chorion des muqueuses gastrique et intestinale [Laumonier et Laquerrière (35 et 37), Laquerrière et Laumonier (32)] ; prostate [Persky et Leuchtenberger (54)] ; etc.

Certains tissus présentent un certain degré de polyploïdie nucléaire. C'est ainsi que dans les cellules épithéliales du col utérin, de l'endomètre et des trompes, certains auteurs ont trouvé occasionnellement des noyaux tétraploïdes [Atkin, Richards et Ross (4), Bader, Taylor et Engle (7)]. Sur des frottis de col utérin normal, Reid et Singh (57) notent qu'avant la puberté, les noyaux mesurés étaient tous diploïdes. Quant aux analyses histospectrophotométriques faites sur des frottis provenant du col utérin de femmes pubères, elles ont montré, dans cinq cas sur huit, en plus des noyaux diploïdes, quelques noyaux tétraploïdes. Le pancréas externe, la vessie et le rein contiennent aussi parfois des noyaux tétraploïdes [Leuchtenberger, Leuchtenberger et Davis (40)].

La polyploïdie des cellules hépatiques est bien connue. Elle est caractérisée par la présence de deux groupes nucléaires distincts, diploïdes et tétraploïdes, avec, occasionnellement, un noyau octoploïde [Bader, Taylor et Engle (7), Laumonier et Laquerrière (34), Leuchtenberger, Leuchtenberger et Davis (40), etc.]. Ces derniers auteurs ont toutefois remarqué que les noyaux mesurés dans des foies d'enfants âgés de trois mois à six ans étaient tous diploïdes.

En conclusion, les travaux retrouvés dans la littérature médicale montrent que, dans les cellules somatiques normales, il existe une valeur assez constante de la quantité d'ADN et que celle-ci est située dans la zone diploïde. Il y a certaines exceptions et quelques tissus présentent une polyploïdie plus ou moins importante. Toutefois, on n'observe pas d'aneuploïdie.

## 2. ADN et tissus humains pathologiques :

a) LÉSIONS NON NÉOPLASIQUES. Cette méthode a été appliquée à une quantité de lésions pathologiques. Nous ne donnerons ici que certains résultats, et nous référons le lecteur aux excellentes revues déjà parues et à la bibliographie à la fin de ce travail.

Dans les hépatites et les cirrhoses, Laumonier et Laquerrière (35) ont montré que les variations de l'ADN sont sans relation avec les troubles du métabolisme cellulaire ni avec l'importance de la lésion parenchymateuse. Mais elles reflètent l'aptitude du parenchyme à la régénération, offrant ainsi un intérêt pronostique certain. Leuchtenberger et coll. (41) ont remarqué que dans les cas de stérilité, les cellules germinales testiculaires contenaient moins d'ADN, et ceci en l'absence de toute lésion histologique décelable au microscope optique. Persky et Leuchtenberger (54) dans l'hypertrophie bénigne de la prostate, ont trouvé une diploïdie régulière des noyaux des cellules glandulaires.

b) LÉSIONS NÉOPLASIQUES. Les premières analyses quantitatives *in situ* de l'ADN sur des néoplasmes humains ont été faites par Stowell en 1945 (69, 70 et 72). Celui-ci a montré une aug-



*Traitement de choix pour les*  
**SINUSITES AIGÜES ou CHRONIQUES,**  
**les LARYNGITES, PHARYNGITES,**  
**AMYGDALITES et les**  
**BRONCHITES ASTHMATIQUES**

# **CAMIROL**

**INJECTIONS INTRAMUSCULAIRES**

**FORMULE :** Iodoforme - Camphre - Menthol - Iodures  
(Solution huileuse de faible acidité)

**POSOLOGIE :** Administrer 1 ou 2 injections intra-  
musculaires deux ou trois fois par  
semaine, selon le cas.  
Enfants: Demi-dose.

*Documentation envoyée à Messieurs les Médecins  
sur demande.*

Manufacturé par  
**Carroll Dunham Smith Pharmacal Company,**  
New Brunswick, U.S.A.

*Distributeurs au Canada*

**Herdt & Charton Inc., Montréal**

# Tetrex\*

Phosphate complexe de tétracycline, Bristol)

5 ANNÉES  
DE  
SUCCÈS CLINIQUES  
ONT MIS EN ÉVIDENCE  
UNE PERFORMANCE  
EXCEPTIONNELLE  
DE SÉCURITÉ

Ni changements hématologiques  
dangereux, ni troubles hépatiques,  
ni photosensibilisation.

SIMPLICITÉ  
ET  
PRÉCISION  
D'UNE  
MÉDICATION UNIQUE

## Tetrex

est une entité chimique unique et  
non pas une combinaison  
d'antibiotiques.

Spécifiez: Tetrex, Bristol

Un autre produit



BRISTOL LABORATORIES OF CANADA LIMITED  
286 ouest, rue St-Paul, Montréal, P.Q.

\*Marque de commerce

Chimistes — Fabricants — Manufacturiers  
Importateurs de produits pharmaceutiques,  
d'accessoires pour hôpitaux, laboratoires et  
bureaux de médecins.

Agent des instruments de chirurgie de la maison

JETTER SCHEERER  
**CAMP**

Corsets de maternité

Bandes herniaires

Supports sacro-iliaques

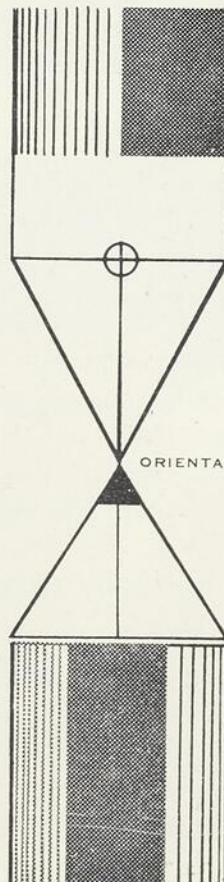
Supports abdominaux

**STÉRILISATION**  
par les stérilisateurs CASTLE

**W. BRUNET & CIE Ltée**  
PHARMACIENS

605 est, rue SAINT-JOSEPH

— Téléphone : 529-5741 —



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

ORIENTATION VISUELLE DE LA MISE EN MARCHÉ.

**graphistes**

jean arcand DBA DACS  
raymond gagnon DBA

mentation variable de l'ADN dans les cellules carcinomateuses de la peau. Depuis ce temps, plusieurs cancers humains ont été étudiés par cette méthode : tumeurs cutanées [Stowell et Cooper (72), Laquerrière, Laumonier et Stewart (33), Leuchtenberger (39), Laquerrière et Laumonier (32), Stich, Florian et Emson (66), Cole et McKalen (11)] ; tumeurs ovariennes [Bader et coll. (7)] ; tumeurs utérines [Haour et Conti (27 et 28), Richards et Atkin (58), Atkin et Richards (2), Ojima et coll. (51), Reid et Singh (57), Grudman et coll. (26)] ; tumeurs du sein [Magrassi, (44), Meek (46), Laumonier et Laquerrière (36)] ; tumeurs cérébrales [Scarlato et Muller (62)] ; tumeurs prostatiques [Persky et Leuchtenberger (54)] ; séminomes [Rabotti et Monesi (56)] ; tumeurs thyroïdiennes [Nassif, Laumonier et Laquerrière (50), Nassif (49)].

La plupart de ces auteurs arrivent aux mêmes conclusions que formulait Leuchtenberger en 1954 (39) : dans un tissu cancéreux, il y a presque toujours une augmentation de la teneur nucléaire moyenne en ADN par rapport au tissu normal, produisant un étalement de l'histogramme. Mais cette augmentation n'est pas constante ni spécifique, si bien que pour certains ceci ne peut servir aucunement de critère de malignité [Magrassi (44)]. En général, cependant, les auteurs y voient un critère suffisant, lorsque présent, pour établir la malignité d'une lésion, tout comme l'est par exemple la présence de mitoses atypiques dans une tumeur.

Pour Laquerrière et Laumonier (32 et 33), il existe pour les lésions bénignes un véritable « seuil » de la quantité nucléaire d'ADN, soit la valeur  $4n$  (tétraploïde), au-dessus duquel il faut soupçonner un cancer, sauf dans les cas de polyploïdie normale, par exemple, au foie. Ceci rappelle un peu les travaux de Haour et Conti (27 et 28) qui établirent sur des frottis cervicaux, comme critère de malignité, une teneur en ADN dépassant  $6n$ . D'autre part, Laumonier et Laquerrière (35) notent que le fait le plus rigoureux consiste dans l'aplatissement et l'étalement de l'histogramme, surtout quand les sommets ne correspondent pas à des multiples de  $2n$  (aneu-

ploïdie). Ceci rejoint les travaux de Stich et Emson (64).

Le critère de malignité qui semble le plus admis est donc celui de l'aneuploïdie, causée par la présence de noyaux dont le contenu en ADN n'est pas l'égal ou un multiple exact de la valeur diploïde, mais représente des valeurs intermédiaires variables : v.g. hyperdiploïdies, hypotétraploïdies, hypertétraploïdies, etc.

Plusieurs chercheurs ont aussi montré que parfois, dans un cancer, il y avait une classe nucléaire aneuploïde prédominante [Bader (6)]. Le terme de *stem-line* ou de valeur modale est appliqué à ce groupe nucléaire. Ces teneurs modales sont le plus souvent situées dans les zones hyperdiploïdes et hypertriploïdes (ou hypotétraploïdes) [Stich et Emson (64)].

Néanmoins, l'aneuploïdie ne semble pas être un critère absolu de malignité, car des cellules cancéreuses peuvent contenir un nombre chromosomique diploïde [Stich et Steele (67), Stich et coll. (66), Bayreuther (8), Atkin et Richards (3)]. Selon Bayreuther (8), la modification du génotype (mutation) de la cellule cancéreuse serait un phénomène secondaire et tardif du processus de la cancérisation, même si les travaux de Grundman en 1955 ont montré que l'augmentation du contenu nucléaire en ADN pouvait se produire avant la cancérisation proprement dite, dans des foies de rats traités au jaune de beurre.

Cette revue de quelques travaux sur le contenu en ADN des cellules cancéreuses montre la diversité des résultats obtenus et des interprétations de ces résultats. Ceci pourrait être expliqué par des erreurs de la technique (réaction de Feulgen, appareillage, méthode à une longueur d'onde, etc.). Mais il semble assez certain, et déjà Stowell l'avait montré en 1945 (60 et 70), qu'il existe des tumeurs malignes où il n'y a pas d'augmentation significative de l'ADN nucléaire. Néanmoins, ces cas seraient rares.

L'étude cytospectrophotométrique de l'ADN reste donc une méthode intéressante pour juger la malignité d'une tumeur, supérieure dans les cas douteux aux simples critères morphologiques, sans toutefois atteindre une certitude absolue.

Les études que nous venons d'analyser ont surtout été faites dans un but diagnostique, mais de plus en plus, cette technique est employée afin d'étudier le comportement biologique du tissu cancéreux. Ainsi, on a pu montrer que, si certaines tumeurs malignes primitives montraient plusieurs valeurs modales, leurs métastases étaient

formées parfois de noyaux groupés dans une classe, comme si toutes les cellules d'un tissu cancéreux ne pouvaient se développer à distance ou comme si certaines cellules interprétées comme cellules cancéreuses dans une tumeur maligne primitive, ne l'étaient pas [Stich et Steele (67)].

(À suivre)

# MARRO-DAUSSE

MAINTENANT PRÉSENTÉ SOUS FORME DE DRAGÉES



LA PRÉPARATION LA PLUS  
RICHE EN VITAMINES  
"P" NATIVE

**11,000  $\gamma$**

DE VITAMINE P PAR CC. DE  
SOLUTION OU PAR DRAGÉE

4 FORMES



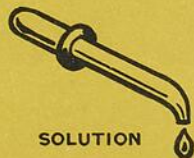
DRAGÉES



POMMADE



SUPPOSITOIRE



SOLUTION

## HÉMORROÏDES

CRISES HÉMORROÏDAIRES AIGÜES  
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

Dans toutes les indications  
de la pénicilline

Le suppositoire  
**EUCALYPTINE**  
**PÉNICILLINE**

Dosé à 200, 400 ou 600.000 U

actif, pratique, bien toléré,  
associe à l'action antibiotique  
l'action anti-infectieuse

*LABORATOIRES LE BRUN*



**WELCKER & CIE, LIMITÉE**

1775, Edouard-Laurin, Montréal 9,

- Canada.

## ANALYSES

Roar NISSEN-MEYER et Tore SANNER. **The excretion of œstrone, pregnanediol and pregnanetriol in breast cancer patients. I. Excretion after spontaneous menopause.** (Excrétion de l'œstrone, du prégnanédiol et du prégnanétriol chez les patientes atteintes de cancer du sein.) *Acta End.*, **44** : 325-333, 1963.

Les auteurs étudient dans cet article l'excrétion urinaire de l'œstrone, du prégnanédiol et du prégnanétriol chez des patientes ménopausées ne recevant pas de médication endocrinienne. Ces études sont établies en fonction de l'âge des patientes et du temps écoulé après la ménopause. L'œstrone est le seul œstrogène mesuré car son excrétion est parallèle à celle de l'œstradiol 17B et de l'œstriol.

### *Résultats :*

Les résultats indiquent que l'excrétion des trois stéroïdes étudiés diminue après la ménopause jusqu'à l'âge d'environ soixante ans. Après cette diminution, l'excrétion semble relativement constante ou peut augmenter de nouveau. Si l'on étudie l'excrétion de ces stéroïdes par rapport au temps écoulé depuis la ménopause, les données montrent une baisse de l'œstrone et du prégnanétriol au cours des premières années qui suivent la ménopause.

Toutefois, il semble exister une augmentation de l'excrétion urinaire de ces stéroïdes qui atteint un maximum cinq ans après la ménopause et est suivie d'une nouvelle diminution. Quant au prégnanétriol, il baisse rapidement après la ménopause pour demeurer par la suite à un niveau constant.

### *Discussion :*

Cette étude chez des patientes atteintes de cancer du sein indique que la production d'œstrone et de prégnanédiol ne montre qu'une diminution lente et temporaire d'une durée de cinq ans. Certains rapports semblent indiquer que pareil tableau de l'excrétion stéroïdienne n'existerait pas chez les femmes normales après la ménopause.

Le fait que le prégnanétriol originant du cortex surrénalien n'est pas augmenté peut indiquer que

l'excrétion accrue de l'œstrone et du prégnanédiol serait imputable à une fonction ovarienne. Les auteurs concluent en disant que la quantité d'œstrogènes produits après la ménopause, quoique minime en comparaison de la production cyclique durant la vie menstruelle fertile, peut aussi être importante à la fois pour la carcinogénèse et le développement du cancer du sein.

Fernand LABRIE

N. F. ROTHFIELD, R. T. McCLUSKEY et D. S. BALDWIN. **Renal disease in systemic lupus erythematosus.** (Maladie rénale dans le lupus érythémateux disséminé.) *New Engl. J. Med.*, **269** : 537-544, (12 sept.) 1963.

Dans ce travail, les auteurs ont étudié l'évolution de l'atteinte rénale dans le lupus érythémateux disséminé. Ces observations ont pour but d'apprécier l'effet du traitement stéroïdien en se basant sur le syndrome clinique et sur l'aspect histopathologique du rein après biopsie ou lors de l'autopsie.

Cinquante-deux patients chez lesquels le diagnostic a été établi d'après l'atteinte typique de plusieurs organes en plus de la présence de cellules du lupus érythémateux font l'objet de cette étude. Tous les patients ont reçu des corticoïdes. La dose maximale de début variait entre quarante et soixante mg de prednisone par jour ou son équivalent. Cette dose était par la suite ajustée selon l'évolution clinique. La plupart des patients ont reçu en plus de la chloroquine. Une protéinurie ou une hématurie persistante a servi de critère d'atteinte rénale que l'on a pu confirmer par la biopsie rénale chez vingt patients.

### *Résultats :*

On a trouvé une atteinte rénale chez vingt-neuf des cinquante-deux patients. La présence ou l'absence de la maladie rénale n'était pas en relation avec la sévérité du lupus érythémateux disséminé. En l'absence de preuve clinique d'atteinte rénale, l'aspect histologique des reins a généralement montré une absence de change-

ments pathologiques ou quelques anomalies glomérulaires équivoques disposées en foyers, sous forme d'épaississement et d'hypercellularité axiale ou d'épaississement de la membrane basale.

L'aspect le plus caractéristique consistait en une glomérulite localisée observée chez des patients atteints d'un lupus érythémateux disséminé en évolution. L'aspect histologique des lésions glomérulaires actives correspond à une évolution concomitante de la maladie dans les organes autres que le rein.

#### Discussion :

Cette étude permet de démontrer que l'atteinte rénale lors du lupus érythémateux ne comporte pas un pronostic aussi sévère que certains rapports le suggèrent. Chez les patients chez lesquels on ne peut prouver d'atteinte rénale au début de la maladie (44 pour cent), cette complication ne se présentera généralement pas plus tard. Par ailleurs, le traitement qui réussit à contrôler l'évolution du lupus dans les différents organes entraîne généralement une rémission prolongée des manifestations rénales.

L'hématurie est la preuve clinique d'une atteinte glomérulaire évolutive requérant une augmentation de la dose de corticoïdes. Une protéinurie accompagnée d'un syndrome néphrotique est aussi une indication d'augmenter la dose des corticoïdes.

Les auteurs estiment que leurs observations indiquent que les lésions rénales les plus fréquemment rencontrées lors du lupus érythémateux disséminé peuvent être contrôlées par un traitement suffisant pour causer une rémission dans les autres systèmes. Toutefois, chez une minorité de patients, on rencontre une atteinte glomérulaire plus sévère et diffuse. Ces lésions peuvent être différentes de la glomérulite locale habituelle ou refléter une forme de lupus érythémateux plus sévère et plus difficile ou même impossible à contrôler avec les stéroïdes.

Fernand LABRIE

E. R. TREPTOW *et al.* **Nylidrin hydrochloride in senile arteriosclerosis.** (Le chlorhydrate de nylidrine dans l'artériosclérose cérébrale sénile.) *Arch. Neurol.*, 9 : 142, (août) 1963.

Le chlorhydrate de nylidrine (Arlidin) augmente la circulation sanguine au cerveau grâce à sa propriété vaso-dilatatrice. E. R. Treptow et ses collègues du *Nebraska Psychiatric Institute* (Oma-

ha) ont utilisé cette substance afin de déterminer les effets de l'amélioration de la circulation cérébrale sur le rendement intellectuel des malades atteints d'artériosclérose cérébrale.

Les auteurs ont utilisé la méthode du double anonymat avec placebos-témoins. Le groupe expérimental comprenait 20 cas d'artériosclérose cérébrale qu'on avait assortis d'après leur âge, leur degré d'aptitude aux tests psychologiques et leur adaptation à l'hôpital. On se livra à des appréciations préalables après huit et 14 semaines pendant que les malades recevaient la médication ou un placebo puis on analysa les résultats obtenus chez 10 groupes de deux sujets semblables.

La supériorité du rendement intellectuel des malades recevant du chlorhydrate de nylidrine sur celui de ceux qui recevaient le placebo a été mise en évidence par des tests psychométriques. Les malades soumis au médicament vasodilatateur manifestèrent une plus grande résistance aux activités de routine de l'hôpital. Les chercheurs attribuent cette attitude à des « modifications intellectuelles de caractère positif ».

C. L. GANTT et J. M. DYNIEWICZ. **Quantitation of mineralocorticoid activity and antagonism in normal subjects.** (Mesure quantitative de l'activité minéralocorticoïde et de son antagonisme chez les sujets normaux.) *Metabolism*, 12 : 1007-1012, (nov.) 1963.

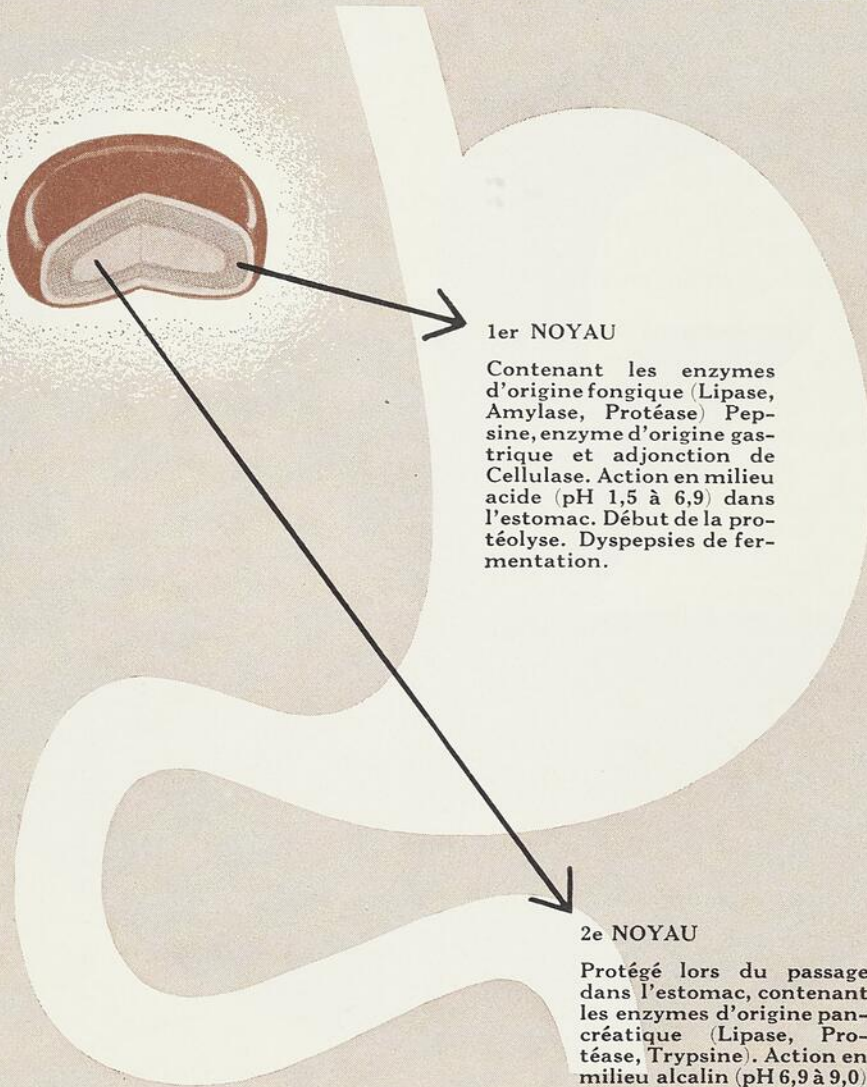
Il a été antérieurement rapporté par Ross que le rapport de l'excrétion urinaire du sodium sur celle du potassium entre onze heures du soir et sept heures du matin est relativement constant chez les sujets normaux laissés à une diète libre. Ce rapport peut être abaissé de façon importante à la suite de l'administration de 9-a-fluorocortisol, de cortisol, d'aldostérone ou de cortisone douze heures avant de recueillir l'urine.

Les auteurs se sont servi du rapport des concentrations du sodium et du potassium dans le premier spécimen d'urine du matin comme indice d'activité minéralocorticoïde. Les observations contrôlées n'ont pas montré de variation saisonnière après une étude d'une durée de huit mois.

La spironolactone a montré peu d'effet sur l'excrétion urinaire quotidienne du sodium chez les sujets normaux soumis à une diète sodique libre. Liddle a d'ailleurs rapporté que les sujets normaux sécrètent de petites quantités d'aldosté-

# 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

Hygroton®-Réserpine Geigy  
un nouvel hypotenseur à longue durée  
d'action

- douceur et stabilité d'effet
- synergie d'effets de deux constituants reconnus
- commodité et économie maximales pour le malade



L'Hygroton et la réserpine sont tous deux reconnus pour la longue durée de leur effet ; cette combinaison exerce alors un effet doux et concerté qui pourra s'étendre jusqu'à 72 heures après la prise d'une dose unique.

#### Indications

L'Hygroton-Réserpine est indiqué pour le traitement de longue haleine de l'hypertension légère ou modérée.

#### Posologie

On recommande l'administration initiale d'un comprimé par jour. Une fois l'hypertension maîtrisée, la posologie d'entretien devra être adaptée à chaque malade. Plusieurs malades pourront exiger un comprimé tous les deux jours ou un demi-comprimé tous les jours.

#### Précautions

Les malades cirrhotiques sont davantage vulnérables aux déséquilibres électrolytiques. Il se peut que soit diminuée la tolérance

aux glycosides des cardiaques qui souffrent d'hypokaliémie. Des aliments riches en potassium, tels les jus de fruits, les légumes, les poissons, ou l'administration supplémentaire de chlorure de potassium à raison de 2 à 6 gm par jour devront peut-être être prescrits. On sait que de fortes doses quotidiennes de réserpine ont déjà engendré des dépressions. Il est aussi possible que l'Hygroton élève la glycémie chez les vrais diabétiques ou les diabétiques latents.

#### Effets secondaires

Aucun effet secondaire grave n'a été observé au cours du traitement avec l'Hygroton-Réserpine. Des effets secondaires légers, parmi lesquels les étourdissements, la faiblesse, la congestion nasale et la somnolence, ont quelquefois été notés. L'ingestion de sel doit rester dans les limites de la normale à moins d'indication contraire.

#### Présentation

L'Hygroton-Réserpine est disponible sous forme de comprimés roses à simple rainure en flacons de 30 et 250. Chaque comprimé contient 50 mg d'Hygroton®, 3-hydroxy-3-(4-chloro-3-sulfamylphényl) phthalimidine, et 0.25 de réserpine.

rone comparativement aux patients œdémateux. Cet effet minimal chez des sujets normaux montre que cette substance n'agit pas comme natriurétique en l'absence d'activité minéralocorticoïde exagérée.

Fernand LABRIE

E. S. JUDD. **Thyroglossal-duct cysts and sinuses.** (Kyste thyro-glosse.) *The Surgical Clinics of North America*, vol. 43, n° 4, (août) 1963.

EMBRYOLOGIE :

La thyroïde naît, à l'angle du V lingual, du *foramen cæcum*. De là, l'ébauche thyroïdienne progresse vers sa localisation définitive dans la région antérieure du cou. Cette descente laisse persister un canal (le canal thyro-glosse) qui, plus tard, s'oblitérera pour donner le tractus thyro-glosse. Si, au contraire, ce canal demeure perméable, il pourra donner naissance au kyste thyro-glosse.

PATHOLOGIE :

Le kyste thyro-glosse mesure ordinairement de deux à quatre cm de diamètre. Il est tapissé d'une muqueuse et il est souvent le siège d'inflammation. Le tissu thyroïdien y est rarement retrouvé.

ÉTUDE CLINIQUE :

*Age et sexe :*

Le kyste thyro-glosse se retrouve légèrement plus souvent chez les mâles et à l'âge adulte.

*Localisation :*

Normalement, lorsqu'il n'y a pas d'histoire d'intervention antérieure, le kyste se situe près de l'os hyoïde, sur la ligne médiane. Un kyste franchement latéral devra plutôt nous faire croire qu'il s'agit d'un kyste branchial.

*Histoire clinique :*

Le patient consulte pour une tuméfaction cervicale ayant dans plusieurs cas, été le siège de tentatives d'ablation infructueuse. Il ne pourra s'agir que d'un petit nodule sur la ligne médiane du cou.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL :

Le diagnostic différentiel doit tenir compte de l'adénome de la thyroïde, du kyste branchial, des ganglions inflammatoires ou tumoraux et du lipome.

TRAITEMENT :

Le traitement est chirurgical et l'auteur conseille, chez les enfants, d'attendre l'âge de six ou sept ans avant d'intervenir, à moins d'indications impérieuses. Pour être efficace, l'ablation doit comprendre : a) le kyste ; b) la portion médiane de l'os hyoïde ; et, c) la portion sus-hyoïdienne du canal jusqu'au *foramen cæcum*. C'est l'intervention décrite par Sistrunk en 1928.

RÉSULTATS :

Sur un total de 367 cas retracés à la Clinique Mayo, cette intervention s'est montrée excellente chez 96 pour cent des patients après cinq ans au moins.

Pierre FORCIER

## LIVRES REÇUS

**Problèmes de cancérologie expérimentale.** Arnold GRAFFI et Heinz BEILKA. *Gauthier-Villars*, Paris, 1963.

**Exposés annuels de biochimie médicale.** P. BOULANGER, M.-F. JAYLE et J. ROCHE. *Masson & Cie*, Paris, 1963.

**Les bandages. En pratique hospitalière et en pratique d'urgence.** M. L. NAPPÉE. *Masson & Cie*, Paris, 1963.

**Gynécologie psychosomatique.** Publié sous la direction de Hélène MICHEL-WOLFROMM. *Masson & Cie*, Paris, 1963.

**Principes de physiopathologie et de thérapeutique générales.** Z.-M. BACQ. *Masson & Cie*, Paris, 1963.

**L'œdème cérébral.** G. LAZORTHES et L. CAMPAN. *Masson & Cie*, Paris, 1963.

**Kinésithérapie des déviations antéro-postérieures du rachis et de l'épiphysite vertébrale.** L. CHARRIÈRE et J. ROY. *Masson & Cie*, Paris, 1963.

**Précis de physique médicale.** A. STROHL, A. DJOURNO et J. DUHAMEL. *Masson & Cie*, Paris, 1963.

**Les consultations journalières en pédiatrie.** Ph. SERINGE et B. PLAINFOSSÉ. *Masson & Cie*, Paris, 1963.

**Premiers secours dans les détresses respiratoires.** M. CARA et M. POISVERT. *Masson & Cie*, Paris, 1963.

**Cybernétique de la consultation.** F. PAYCHA. *Gauthier-Villars*, Paris, 1963.

**Histo-enzymologie des glandes endocrines.** L. ARVY. *Gauthier-Villars*, Paris, 1963.

Lorsque vous avez  
à choisir un anorexique—

“Aide-t-il le malade  
à suivre le régime approprié,  
est-il dépourvu d'effets  
secondaires dangereux  
et plaît-il au patient?”<sup>1</sup>

Peut-être trouverez-vous,  
à l'instar de Stevenson “qu' [‘Eskatrol’]  
paraît, mieux que tout autre,  
rassembler tous ces critères”.

1. Stevenson, L.E.: M. Ann. District of Columbia 30:409 (juillet) 1961.

## ESKATROL\* SPANSULE\*

capsules à désagrégation prolongée



### RENSEIGNEMENTS GÉNÉRAUX

**Composition:** chaque capsule 'Eskatrol Spansule' à désagrégation prolongée contient 15 mg de Dexedrine\* (sulfate d'amphétamine dextrogyre, SK&F) et 7.5 mg de prochlorpérazine†, sous forme de bimaléate.

**Posologie recommandée:** une capsule 'Eskatrol Spansule' par jour, prise le matin.

**Effets secondaires:** les effets secondaires (nervosité et insomnie, principalement) sont rares et, généralement, légers et transitoires.

**Précautions à prendre:** on devra user de prudence lorsqu'on administre les capsules 'Eskatrol Spansule' à des sujets souffrant d'hypertension grave, de troubles cardiovasculaires avancés ou d'extrême irritabilité.

**Présentation:** en flacons de 30 et de 250 capsules ainsi qu'en boîtes spéciales de 15 capsules sous bandes de cellophane.

*Vous pouvez obtenir des renseignements complets en consultant votre Vademecum International, en vous adressant au représentant SK&F ou à votre pharmacien.*

\*Marque déposée au Canada

†La prochlorpérazine seule est présentée au Canada par Poulenc Limitée sous la marque déposée 'Stémétil'.

Smith Kline & French • Montreal 9 

**pour une action hypnogène rapide et**



**un sommeil profond  
durant toute la nuit**

## "TWIN-BARB"

MAINTENANT EN CAPSULES

### 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  $\phi$ .

Chaque capsule contient:  
Pentobarbital sodique 65 mg (1 gr)  
Butabarbital . . . . . 50 mg ( $\frac{3}{4}$  gr)



### **Transmutations naturelles non radioactives**

#### **— Une propriété nouvelle de la matière,**

par C.-Louis KERVRAN, membre du Conseil d'hygiène de la Seine, membre de commission du Conseil supérieur de la recherche scientifique, directeur de conférences à l'université de Paris. Préface de Jean LOMBARD (géologue). Un volume 16×24 de 166 pages avec 19 figures 16 fr. *Librairie Maloine*, éditeur, 27, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI<sup>e</sup>).

Dans son ouvrage *Transmutations biologiques*, l'auteur donnait les résultats d'expériences montrant que des transmutations d'éléments se faisaient chez l'animal, comme dans le végétal. Dans la préface, le professeur L. Tanon, qui est vice-président de l'Académie de médecine déclarait que cela « constitue une véritable découverte ».

Dans *Transmutations naturelles*, qui lui fait suite, l'auteur montre que le phénomène semble s'appliquer aussi au règne minéral, que c'est donc bien une propriété de la matière restée inconnue. Aussi la formation de notre planète est-elle à repenser, sa structure, son histoire. Et par conséquent la prospection de ses ressources.

On y verra qu'il faut reconsidérer la formation des métaux (et déjà on peut en obtenir plusieurs par transmutation biologique). La formation de la houille, du pétrole, du calcaire, du granite, de l'iode, du chlore, du phosphore, du soufre, du lithium, du fer, du manganèse, etc., est passée en revue, et des vérifications, faites dans les laboratoires officiels confirment qu'il faut repenser l'usage des engrais chimiques, l'agriculture, revoir la biologie, etc. . . .

C'est un géologue éminent, mondialement connu, Jean Lombard qui a bien voulu préfacier cet ouvrage. Car, dit-il « les géologues font appel à des hypothèses de plus en plus compliquée et de plus en plus invraisemblables — et s'y enlisent jusqu'à en perdre conscience. Ceux qui se sont aventurés à proposer une issue aux enlisés, n'ont eu, en retour, aucun écho. Cette issue, L. Kervran l'ouvre cette fois en grand. Le nombre de phénomènes qu'il propose d'envisager sous l'angle de transmutations possibles est tel qu'on se demande si l'enlissement général lui résistera encore longtemps. Je veux croire que non » (préface).

Et dans une lettre, citée au chapitre du « granite », il précisait que pour la géologie, c'était là « cette hypothèse de travail nouvelle, tant attendue par tous les savants. « Car si (préface) » les réactions obtenues par voie biologique ne peuvent plus être mises en doute . . . en ce qui concerne le règne minéral . . . » il ne peut être présenté que des hypothèses, mais s'appuyant sur les réactions établies en biologie, et de plus ces hypothèses ne sont pas des possibilités virtuelles, mais des probabilités déjà recoupées par une foule d'observations, de rapprochements.

Cet ouvrage est donc d'un grand intérêt historique pour la science, à qui il ouvre de nouvelles perspectives ; ses conséquences pratiques sur tout ce qui vit, comme en minéralogie, sont considérables ; des applications sont déjà en cours.

Même la philosophie s'intéresse aux travaux de l'auteur, car il nous faut revoir des notions de base sur la Vie, sur l'origine et l'évolution de la Terre. C'est donc un très large public qui est intéressé.

### **Les cellulites et obésité d'origine psychique**

— *Leur traitement par le massage réflexogène, la relaxation psychosomatique, la suggestion et l'hypnose*, par Marcel ROUET. Préface du docteur Georges AUDOUY. Un volume 14×18 de 170 pages, avec 19 figures : 14 fr. *Librairie Maloine*, éditeur, 27, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI<sup>e</sup>).

Aucun ouvrage, nous semble-t-il, n'a cerné d'aussi près le problème de la cellulite.

S'appuyant sur de nombreuses observations médicales, Marcel Rouet, autrefois spécialisé dans le massage de la cellulite, décrit les processus de son développement ; il en énumère les causes qui, selon lui, tiennent à la rétention des déchets dans le milieu conjonctivo-lymphatique, mais surtout à l'altération de la fonction nerveuse.

L'auteur ne se contente pas de dénoncer les erreurs de vie qui conduisent à cet état d'intoxication, il apporte les moyens d'y remédier.

A notre époque de tension nerveuse permanente, la majorité des cellulites et des obésités sont d'origine psychique. En des expériences d'hypnose directe effectuées avant 1940, Marcel

Rouet avait obtenu par suggestions des amaigrissements considérables sur de grandes celluliques et des obèses. C'est le résultat de ces expériences, l'exposé des techniques qu'il utilisait qui fait l'objet de la première partie de cet ouvrage. En fait, c'est à une véritable initiation à l'hypnose directe que nous convie l'auteur.

Aujourd'hui, Marcel Rouet a créé une nouvelle méthode de relaxation qu'il a intitulée « La relaxation psychosomatique ». Ce procédé permet, par un appareillage nouveau, d'obtenir une hypnose fruste sans intervention directe que l'auteur nomme : hypnose transmissionnelle.

A partir de cette hypnose, qui élimine les reproches que l'on faisait à l'hypnose directe, Marcel Rouet fait apparaître les relations qui existent entre l'hypnose et l'état de relaxation neuromusculaire et organique ; il démontre que la guérison définitive des cellulites et obésités est liée à la facilité qu'ont les personnes atteintes de ces affections, de se relaxer. Le médecin, qui ne savait jusqu'ici comment utiliser les ressources de la relaxation, trouvera dans cet exposé les moyens pratiques d'application qu'il recherchait.

L'auteur associe ensuite les effets de la sudation provoquée à ceux de la relaxation psychosomatique. Il souligne combien l'action de la suggestion accroît l'activité de la fonction sudorale. De nouvelles techniques permettent de diriger la respiration pendant l'oxygénation. La relaxation s'obtient par une position nouvelle du corps dans la caisse de sudation, cependant que des conseils et suggestions sur fond musical conditionné sont diffusés par le casque d'écoute fixé à la tête du bain de chaleur.

Tous les masseurs kinésithérapeutes et collaborateurs médicaux seront également intéressés par ces nouvelles techniques du traitement de la cellulite et de l'obésité, dont ils reconnaissent souvent l'origine nerveuse.

**Phytothérapie des affections artério-veineuses en pratique phlébologique**, par Pierre COSTET. Un volume 14×18 de 162 pages : 14 nf. *Librairie Maloine*, éditeur, 27, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI<sup>e</sup>).

Cet ouvrage vient combler fort opportunément une lacune ressentie par beaucoup de phlébologues, face aux problèmes de la thérapeutique artério-veineuse.

Le temps n'est plus où chacun puisse se satisfaire d'un « mécanicisme » dont les principes, si valables

soient-ils, paraissent désormais trop simplistes pour s'appliquer au domaine de la matière vivante, sans qu'il soit tenu compte des interractions si complexes qu'elles semblent requérir la participation des différents secteurs de l'organisme tout entier. Le malade ne saurait être assimilé à une matière brute, alors que son contexte humain si individuel exige du thérapeute non seulement « savoir », mais également « compréhension ».

Le médecin bénéficiera, grâce à cet « humanisme » non seulement d'une valeur intellectuelle et morale accrue, mais encore d'une plus large confiance de la part de son malade. Celui-ci appréciera un recours moins hâtif à l'aiguille ou au bistouri, tant il conserve, face à la cure envisagée, un sens aigu des préalables et le souci constant de son comportement physique.

C'est dire que l'on n'interviendra que sur un malade « compris », et « préparé » par un drainage soigneux. Le « veineux » comme « l'artériel » est souvent un hépatique, un arthritique, un pléthorique, un intoxiqué, toujours fragile à toute agression, fut-elle thérapeutique, et l'auteur insiste sur la nécessité, dans la plupart des cas, d'un traitement d'épuration stimulant les divers émonctoires : hépato-biliaire, intestinal, rénal, menstruel, cutané.

La phytothérapie convient ici parfaitement, tant par son innocuité que par son indéniable efficacité à modifier le tonus vasculaire, quand la chose est encore possible, et surtout les composantes humorales (y compris les facteurs hyperglycémiques et hypercoagulants) susceptibles de léser les parois vasculaires.

Ainsi vont se dérouler les différents chapitres de cette phytothérapie vasculaire : chacun d'eux commence par des considérations générales ayant trait au secteur physiologique abordé ; chaque plante est ensuite citée avec ses vertus particulières ; chaque chapitre est clos par un formulaire permettant la prescription magistrale de toutes les drogues énumérées.

L'auteur a eu le soin d'opérer un tri de tous ces végétaux à la lumière stricte du Codex comme à celle de la pharmacodynamie la plus éprouvée.

Ce souci de réhabilitation de la prescription végétale se manifeste non seulement par la rénovation des antiques schémas, parfois fantaisistes, mais encore par l'exposé d'innovations contemporaines, encore peu connues, et dont l'intérêt angéiologique ne saurait échapper. On lira avec fruit l'essentiel de ces techniques nouvelles venues au sein de la phytologie que sont la gemmothérapie et

Medical  
nov. 1964  
plistes  
rivante  
ions si  
rticipa-  
ne tout  
é à une  
main si  
lement  
on  
manis-  
elle et  
ge con-  
appré-  
ou au  
risagée,  
tant de  
sur un  
rainage  
el est  
éthori-  
agres-  
ste sur  
traite-  
onctoi-  
instruel,  
ement,  
éniabile  
and la  
posan-  
grivée-  
le léser  
tres de  
d'eux  
ayant  
chaque  
articu-  
mlaire  
toutes  
le tous  
Codex  
a plus  
ription  
énova-  
isistes,  
tempo-  
angéo-  
c fruit  
us au  
apie et

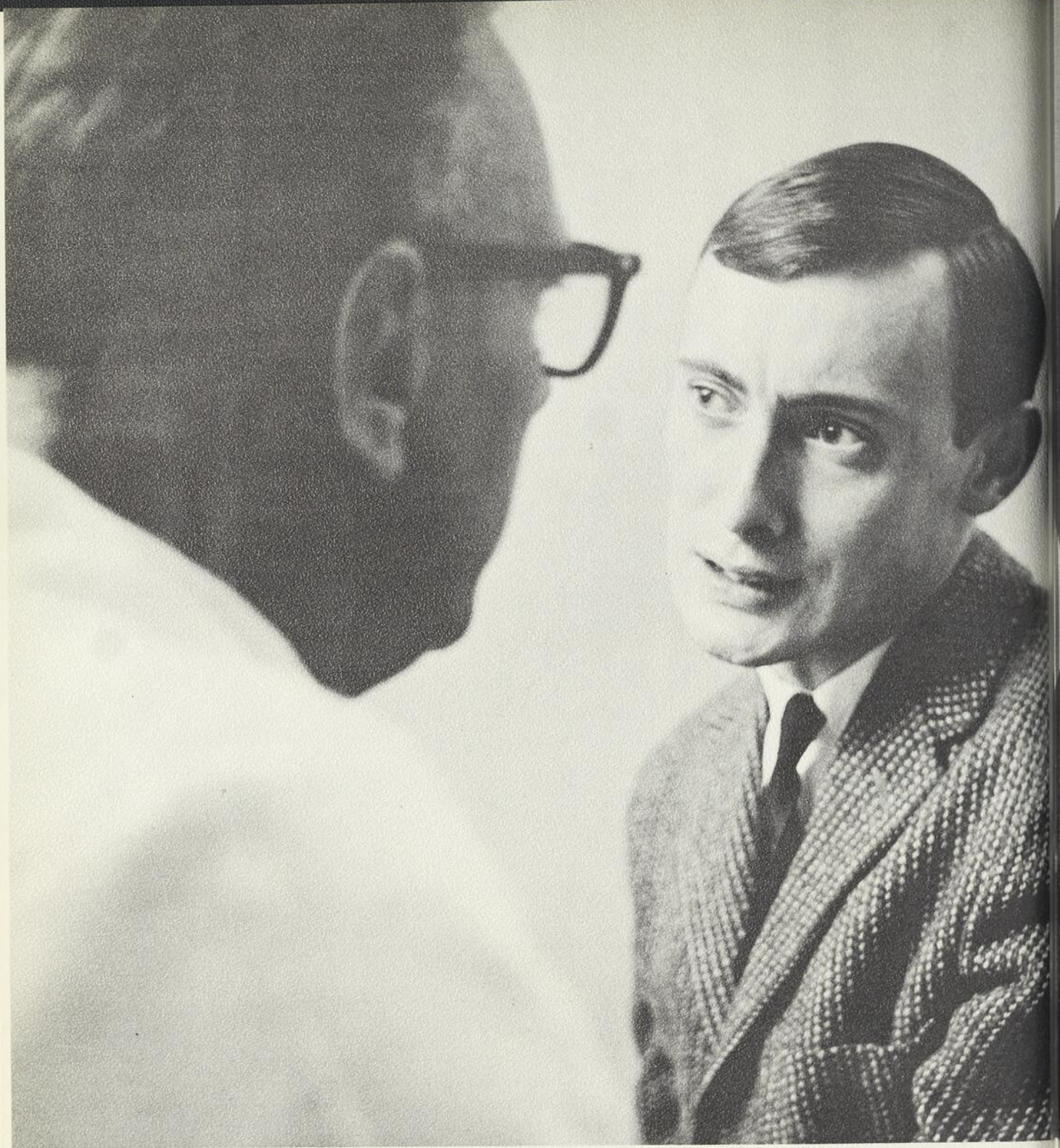


*Deux de ces malades pourront  
bénéficier du traitement avec*

# Etrafon<sup>\*</sup>

*Schering*

\*Marque déposée



Age 21 ans, Étudiant en génie; finissant.

Raison de la consultation Ne peut étudier. "Je n'assimile plus".  
Tension au niveau de la nuque.  
Affolement. Découragement.

Maladie actuelle Bon élève auparavant. Se sent  
soucieux et inquiet de son avenir.

Diagnostic Etat d'anxiété avec signes de  
dépression.

Rx ETRAFON-A 1 dragée, B.I.D.  
Psychothérapie 1 heure, 2 fois par  
semaine.

Dans le complexe anxiété-dépression  
où l'**Anxiété** prédomine

**Etrafon** <sup>(AN)</sup>

(perphénazine 4 mg +  
chlorhydrate d'amitriptyline)

Pour traiter l'anxiété simple, associée à quelques  
rares symptômes bénins de dépression, qu'on  
rencontre dans la pratique courante.

*Schering*



Age 51 ans

Accès d'affolement; "c'est la fin du monde"; pas d'espoir; constipation.

Tracassière toute sa vie, la vente de la maison familiale et l'installation dans un appartement déclenchent le syndrome.

Mélancolie involutive.

Rx 1. ETRAFON-D 1 dragée, Q.I.D.

2. Nouvel examen dans une semaine, traitement électro-convulsif?

Dans le complexe anxiété-dépression où la **Dépression** prédomine

**Etrafon-D** (DÉPRESSION)  
(perphénazine 2 mg + chlorhydrate d'amitriptyline 25 mg)

Pour traiter les malades qui se rencontrent souvent en pratique courante et qui présentent de la dépression associée à l'anxiété, la tension nerveuse ou l'agitation.

*Schering*

Pour la première fois  
flexibilité thérapeutique unique  
dans le traitement simultané

## DE L'ANXIÉTÉ ET DE LA DÉPRESSION

avec

# Etrafon\*

(perphénazine +  
chlorhydrate d'amitriptyline)

sous 3 formules distinctes de posologie pour un traitement  
plus simple et mieux adapté à chaque malade.

LORSQUE L'ANXIÉTÉ  
EST LE  
FACTEUR PRÉDOMINANT

## Etrafon-A

(4 mg de perphénazine  
+10 mg de chlorhydrate d'amitriptyline)

Pour traiter l'anxiété simple  
associée à quelques rares  
symptômes de dépression,  
telle que rencontrée dans la  
pratique courante.

LORSQUE LA  
DÉPRESSION EST LE  
FACTEUR PRÉDOMINANT

## Etrafon-D

(2 mg de perphénazine  
+25 mg de chlorhydrate d'amitriptyline)

Pour traiter les malades pré-  
sents des symptômes pré-  
dominants de dépression  
associée à l'anxiété, la ten-  
sion nerveuse, ou l'agitation,  
telle que rencontrée dans la  
pratique courante.

POUR LES  
TROUBLES ÉMOTIFS  
PLUS GRAVES

## Etrafon-F

(4 mg de perphénazine  
+25 mg de chlorhydrate d'amitriptyline)

**ETRAFON-F (Forte) se révèle  
efficace pour traiter le malade,  
hospitalisé ou ambulant,  
souffrant de troubles émotifs  
graves.**

**ACTION:** L'élément perphénazine de la formule ETRAFON est un tranquillisant très actif pour soulager les symptômes de l'anxiété, la tension nerveuse, l'excitation psychomotrice et autres manifestations de stress émotif avec peu ou pas d'affaiblissement de l'acuité mentale.

Le chlorhydrate d'amitriptyline—autre constituant de l'ETRAFON—est un antidépresseur puissant. C'est un dérivé du dibenzocycloheptadiène dont l'action sur le système nerveux central combat la dépression mentale.

**Ce n'est pas un agent inhibiteur de la mono-amine oxydase.**

Le résultat thérapeutique obtenu grâce à l'effet additif de ces deux produits est supérieur à celui que donne chacun de ces médicaments, employé seul.

**CONTRE-INDICATIONS:** ETRAFON est contre-indiqué chez les malades souffrant d'un glaucome ou sujets à la rétention urinaire.

**POSOLOGIE:** Une dragée de deux à quatre fois par jour pour ETRAFON-A, D et F.

Documentation officielle sur demande

Schering

**PRÉSENTATION:** ETRAFON-A Flacons de 50 dragées jaune orange.  
ETRAFON-D Flacons de 50 dragées roses.  
ETRAFON-F Flacons de 50 dragées rouges.

l'aromathérapie, et leur contribution au traitement des maladies vasculaires.

En résumé, un ouvrage qui, dans un style alerte et une forme condensée, apporte une abondante moisson de plantes trop souvent méconnues dont la valeur sera précieuse pour préparer le malade au traitement phlébologique et le mettre à l'abri d'éventuelles récurrences, aidant ainsi l'homme de l'Art à solutionner les problèmes humains qui lui sont quotidiennement posés.

**De Béchamp à Lazzaro Spallanzani — *Essai d'histoire des phénomènes d'oxydation***, par Auro VALÉRIE. Préface du docteur Vincenzo BUSACCHI, professeur d'histoire de la médecine et de pathologie médicale à l'université de Bologne, Italie. Un volume 14×18 de 350 pages : 15 fr. *Librairie Maloine*, éditeur, 27, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI<sup>e</sup>).

L'ouvrier est avant son œuvre ! C'est ce qu'il convient de ne point oublier, et qui implique la nécessité d'une tradition pour apprendre, comprendre et connaître ce qu'est en soi le travail accompli.

C'est en étudiant la tradition, en la confrontant avec les faits, que Lavoisier, en 1772, définit la combustion comme un phénomène chimique d'oxydation, une combinaison d'oxygène avec un radical composé.

Très rapidement, Lavoisier, toujours en présence des faits, va comprendre que les calcinations matérielles, bien que de même ordre chimiquement que les combustions physiologiques (c'est-à-dire les combustions dans le vivant), ont cependant quelque chose qui les en distingue fondamentalement : le degré de température, d'une part, et les produits de la combustion, d'autre part.

Voilà ce qui distingue essentiellement, pour Lavoisier et ses continuateurs : Dumas et Béchamp, les phénomènes d'oxydation de la matière, des phénomènes d'oxydation de la substance...

La substance brûle à petites températures, et produit de l'acide carbonique.

La matière produit, lors de ses calcinations, de l'oxyde de carbone, et supporte des températures qui eussent semblé impensables à nos ancêtres, car ils n'avaient pas les connaissances ni les moyens pour les produire.

L'initiateur des hautes températures industrielles, Henri Sainte-Claire-Deville, lutta durement

pour atteindre et produire des calcinations à 3 000 degrés centigrades.

Aujourd'hui, le 1 000 000 de degrés centigrades est plus que largement dépassé...

Faut-il s'en féliciter ?

Faut-il s'en inquiéter ?

Là est le dilemme du XX<sup>e</sup> siècle.

Il nous a paru bon d'y réfléchir, de glaner quelques connaissances et quelques principes sur la théorie et la pratique du feu, en résumé sur le phénomène de combustion, dit chimiquement phénomène d'oxydation.

Là une grande distinction s'impose.

La matière se retrouve en ce qui la qualifie, c'est-à-dire le poids, avant et après les expériences ignées qui la transforment.

Mais, soumise à une combustion dépassant 80 modestes degrés centigrades, la substance ne se retrouve plus en tant que substance, c'est-à-dire vivante ! Elle fait alors retour au règne minéral, et la balance seule désormais en rendra compte : un peu de vapeur d'eau, un peu d'acide carbonique, d'azote...

Un soupçon de presque rien !!!

Il n'y a pas d'alternative, mais il y a des conditions hors desquelles les combustions substantielles cessent, et, corrélativement, la vie qui les opérerait...

Voilà ce qui, logiquement, devrait intéresser au premier chef tout être vivant, tout être soucieux de faire l'Histoire de la Tradition, et de préparer celle de la postérité...

« L'Histoire est un puissant cordial. Du suc du passé elle refait sans cesse de la foi : expérience, espérance ! »

Ce fut l'avis de Gabriel Hanotaux, en 1909, et ce fut le grand travail accompli pour la chimie et la chimie physiologique, par les Spallanzani, les Lavoisier, les Dumas et les Béchamp.

**Le problème tissulaire et antitissulaire — *Ses applications dans la thérapeutique du cancer***, par N. T. KORESSIOS. Tome VI : *L'élément médullo-sanguin*. Un volume 16×24 de 154 pages : 50 fr. *Librairie Maloine*, éditeur, 27, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI<sup>e</sup>).

La poursuite des recherches du docteur N. T. Koressios, sur le cancer le conduisent, dans le sixième tome de ses recherches, à considérer une pathogénie tirée de ses constatations expérimentales, tant biologiques que cliniques et thérapeu-

tiques, sur l'entrée en action d'un facteur médullo-sanguin.

Rappelons que :

1° dans le tome I<sup>er</sup> l'auteur rappelle les principes basés sur la connaissance du problème tissulaire et antitissulaire et des antisérums qu'il a le premier, en 1926, introduits en thérapeutique ;

2° que dans le tome II, il décrit le mode d'action des antihémolysines ;

3° que dans le tome III il aborde la clinique des processus tissulaires pathologiques dont il énonce les normes évolutives ;

4° que dans le tome IV il expose la réaction de latence cancéreuse basée sur le phénomène d'imprégnation hémolysinémique qu'il décrit ;

5° que, dans le tome V, il expose les grandes lignes de la thérapeutique antitissulaire, curative et préventive à la fois ;

6° que, dans le tome VI, la mise en évidence d'un relais médullo-sanguin confère à l'ensemble des recherches de l'auteur la cohésion pathogénique qui s'incorpore à une ligne de recherches valables.

Cet ensemble cohésif tranche sur l'uniformité des actuelles propositions de la connaissance du problème cancéreux.

## ALLOCUTION

### ALLOCUTION PRONONCÉE PAR LE DOCTEUR JEAN-BAPTISTE JOBIN

*président du Collège des médecins et chirurgiens de la province de Québec, le 23 octobre 1963 à l'Hôtel Mont-Royal, devant les membres de l'Association des Infirmières de la province de Québec.*

J'ai été particulièrement honoré de votre invitation et je l'ai acceptée avec d'autant plus d'empressement qu'il m'était agréable de saisir cette occasion de vous rendre hommage et de vous dire toute l'estime et tout le respect que j'entretiens pour votre profession et en particulier pour celles d'entre vous qui ont accepté la lourde responsabilité d'en diriger les activités et d'en assurer le plein épanouissement.

Vous avez eu la délicatesse de me demander dans votre lettre d'invitation d'exprimer mes vues sur la médecine et j'imagine bien que dans votre for intérieur, vous vouliez dire, avec la malice qui caractérise le sexe dit faible : « sur les médecins ». J'avoue que l'entreprise ne manque pas d'être périlleuse mais elle n'en a, à mes yeux, que plus d'intérêt et elle mérite d'être envisagée en toute objectivité. Mais je ne limiterai pas ces quelques remarques aux médecins car je veux saisir cette occasion d'engager avec vous le dialogue sur les relations professionnelles que nous nous devons d'établir et d'entretenir entre infirmières et médecins tant sur le plan éducationnel que sur celui de la pratique professionnelle. Je n'ai aucune découverte sensationnelle à vous communiquer, ni aucune solution radicale à proposer aux problèmes avec lesquels infirmières et médecins sont tous les jours confrontés. Non, je veux tout simplement vous faire part de certaines réflexions qui me sont venues depuis que j'ai été amené à m'intéresser aux problèmes d'éducation et de pratique médicale tant dans les hôpitaux qu'à la Faculté de médecine et au Collège. Ces problèmes ont été maintes fois débattus entre nous mais il me semble qu'il est maintenant indispensable que nous les abordions conjointement.

Je me dois cependant ici de prendre une certaine précaution oratoire et de déclarer que ce que je vais dire n'engage en rien ni le Collège

des médecins et chirurgiens de la province de Québec, ni les Facultés de médecine.

D'abord, pour répondre à la question que vous me posez dans votre lettre d'invitation et à titre d'information générale, permettez-moi de vous dire un mot de ce qui se passe au sein du Collège et de la profession médicale en général.

Peut-être désirez-vous savoir ce que je pense des médecins ? Au total, beaucoup de bien. Il faut bien reconnaître que nous sommes actuellement traduits devant l'opinion publique. Journalistes et commentateurs de la radio et de la télévision exploitent volontiers le thème médical ; l'opinion publique s'émeut des quelques manquements dont nous pouvons nous montrer coupables ; le législateur s'inquiète de notre intransigeance ; les administrateurs d'hôpitaux nous chicanent les privilèges qu'on réclame et les syndicats ouvriers pensent, ou plutôt pensaient, qu'il n'y a aucun dialogue possible avec les médecins.

Que pouvons-nous répondre à ces accusations, à ces reproches ou à ces inquiétudes à l'adresse d'une profession pour laquelle on s'entête tout de même à avoir de l'estime et du respect ? En guise de réponse, je dirais volontiers que notre profession est consciente de la situation et qu'elle s'efforce de la redresser en posant les gestes qu'elle croit nécessaires au bien commun et en prenant les mesures voulues pour engager avec le public un dialogue indispensable.

Poser des gestes en vue du bien commun, cela veut dire que les médecins doivent être instruits de toutes les possibilités de la science médicale et qu'ils doivent les utiliser pleinement et en premier lieu pour le bien de leurs malades.

Cela veut dire aussi que la profession doit adapter ses services aux conditions sociales de l'époque. Dans cette optique, les médecins se sentent obligés d'étudier des projets d'intérêt

commun, tels que les lois relatives aux hôpitaux et à l'assurance-maladie, afin de recommander au législateur les mesures qui leur semblent être les meilleures — toujours et d'abord pour le bien de la société.

En second lieu, la profession médicale se doit de faire connaître et d'expliquer les gestes qu'elle pose. Les médecins ont commis l'erreur de n'avoir pas consacré assez de temps à engager avec le public un dialogue nécessaire. Occupés à soigner leurs malades, ils ont négligé de leur parler. Et ce sont les médecins qui souffrent, aujourd'hui, de l'ignorance des gens sur la plupart des aspects de la vie professionnelle. Ignorance qui provoque, à elle seule, la très grande majorité des critiques dont ils font l'objet.

Voilà, mesdames, ce que les médecins pensent de la situation qui leur est faite — et du rôle, profondément altruiste, qu'ils entendent jouer dans la société. Les médecins veulent donc poser des gestes constructifs en vue du bien commun. Or, je dois rendre justice à mes confrères en affirmant devant vous que le Collège des médecins ne s'est pas contenté de paroles. Il est passé aux actes, et cela depuis longtemps.

#### *Les médecins et l'information publique :*

Les journaux, la radio et la télévision ont fait depuis quelques années des reproches non déguisés aux médecins qu'ils accusent de réclamer des honoraires abusifs et de manquements à l'éthique professionnelle.

J'avoue que si ces reproches ne sont pas sans fondement, ils ne le sont que pour une proportion infime de la pratique médicale. Si l'on fait la somme des actes médicaux qui sont posés chaque jour par les 6 000 médecins de la province de Québec et si l'on met en parallèle les reproches formulés contre eux, on réalise que les actes répréhensibles ne représentent qu'une très faible proportion de tous ces actes médicaux. *Errare humanum est*, et les médecins sont des hommes comme les autres, et de ce fait, susceptibles d'erreurs et de faiblesses. A tout prendre, comparativement aux autres professions et aux autres groupements de la société, ils se maintiennent dans une bonne moyenne. Mais à l'égard des médecins, on est plus exigeant et à juste titre, car la santé est un bien naturel qui ne souffre pas d'être exposé par un manquement quelconque de la part des médecins et ni, d'ailleurs, de la part aussi des infirmières. Je reste cependant convaincu que la très grande majorité de la population garde encore sa confiance aux médecins et que,

sans cette confiance, il n'y a pas de médecine possible.

Qu'avons-nous fait pour lutter contre ce discrédit des médecins? En tout premier lieu, le Collège s'est nommé un comité de conciliation qui a reçu pour mission de tenter de régler — son nom le dit : par la conciliation et non par la force — tous les cas de conflit entre patients et médecins qui sont portés à son attention. Étant membre de ce comité, je puis témoigner que les choses s'y font très sérieusement, objectivement et honnêtement. On se voit cependant reprocher d'une part par les patients de n'être là que pour protéger les médecins et d'autre part, par les médecins de prendre pour acquit tous les reproches qu'on leur adresse. Ni l'une ni l'autre de ces prétentions n'est exacte : toute plainte qui nous parvient est analysée objectivement et nous nous abstenons délibérément et systématiquement de prendre la part de l'une ou de l'autre des parties. Le public peut donc s'adresser au Collège en toute confiance et les médecins devraient comprendre qu'il est de leur intérêt de faire les quelques concessions qu'on leur réclame, car s'il fallait par malheur que cette mésentente crée un malaise tel que cela conduise à l'étatisation de la médecine, tout le monde y perdrait, tout aussi bien les malades que les médecins.

Car il y a une chose qu'il ne faut pas perdre de vue, c'est que les soins médicaux qui sont prodigués aux malades de notre province sont parmi les meilleurs au monde. Et si nous admettons volontiers que la pratique médicale doit s'adapter au contexte social dans lequel nous vivons, nous affirmons que cela doit se faire par une adaptation et une évolution progressives et normales sans heurter trop brusquement les habitudes de la société.

Si j'insiste sur ce point, c'est que je suis convaincu que le public, les journalistes et les gouvernants doivent en être informés afin d'éviter les ennuis, pour ne pas dire les désastres, qui sont survenus ailleurs, et cela, ce n'est pas une vue de l'esprit. Qu'on nous fasse des représentations. D'accord. Mais qu'on nous concède au moins un peu le don de l'entendement, et qu'on nous aide à corriger les déficiences tout en conservant et en cherchant constamment à améliorer ce qu'il y a de bon dans notre médecine.

On reproche aussi volontiers aux médecins d'être des individualistes, de vivre isolés dans leur tour d'ivoire, et de ne pas se mêler aux activités sociales et administratives de leur milieu. Il doit y avoir du vrai là-dedans puisqu'on le dit. Mais il y a peut-être une raison à cela. Après des études

longues, onéreuses et dispendieuses, le médecin est souvent accaparé par la clientèle à telle enseigne qu'il en arrive même souvent à négliger sa propre famille. Mais il y a plus : il y a aussi une certaine déformation professionnelle qui résulte du fait que le médecin, habitué à traiter dans l'intimité de son cabinet de consultation d'homme à homme avec son patient, en arrive à penser, sans d'ailleurs aucune mauvaise volonté de sa part, que sa participation à la vie de sa paroisse, de son club, de sa ville ou de sa province n'est en aucune façon désirée et encore moins utile. Je m'inscris en faux contre l'idée qu'ont certaines gens que cette attitude des médecins est l'expression d'un certain snobisme, d'une hypertrophie du « moi » ou d'un mépris du voisin. Le médecin est trop habitué à se pencher sur la misère humaine pour qu'une telle attitude de sa part soit concevable et si je reconnais que les médecins doivent faire un effort pour sortir de leur tour d'ivoire et participer davantage aux activités de la société dans laquelle ils vivent, je demande qu'on cesse de penser que cela a été un parti pris de leur part, et qu'on les invite à l'occasion à prêter leur concours à ces activités.

D'ailleurs les médecins ne se sont jamais préoccupés de soigner leur réclame et ils en subissent aujourd'hui les effets. A mon humble avis, le public est mal informé des choses de la médecine, de la longueur et des difficultés des études médicales, de la complexité de l'administration des hôpitaux et de l'étendue d'une science qui est en perpétuelle mutation, et des actes de dévouement et de charité qu'une foule de médecins exécutent chaque jour sans le crier sur les toits et sans en réclamer le crédit.

Le public a le droit d'être informé et le bien de la médecine le réclame, mais je suis convaincu que nous y perdons à relever les attaques formulées contre les médecins tandis qu'au contraire, nous aurions tout intérêt à faire une réclame positive en faisant connaître la nature et les difficultés de l'éducation et de la pratique médicales. Conscient de cette situation, notre Collège a décidé de faire ce qu'il faut pour assurer aux médecins de meilleures relations publiques et à cette fin, il a retenu les services à temps partiel d'un spécialiste et aussi ceux d'un médecin de grande réputation et de très haut prestige. Ce médecin et ce spécialiste feront équipe pour assurer de meilleures relations intraprofessionnelles, interprofessionnelles et publiques.

Permettez-moi de le dire : il s'est fait beaucoup de travail au sein du Collège mais malheureusement

nous n'avons pas eu le temps, ou le bon esprit, de le faire savoir. Il est temps de le faire.

On nous a tenu rigueur de notre opposition au bill des chiropraticiens et l'on s'est amusé à répéter que nous ne l'avions fait que dans un but purement lucratif. Rien de plus faux. Notre opposition en était une de principe à telle enseigne que quand le premier ministre actuel, l'honorable Jean Lesage, a proposé de soumettre la chose à une commission royale d'enquête, nous avons spontanément donné notre approbation et promis notre concours. Et c'est ce que nous avons fait puisque nous remettons au juge Lacroix, à Montréal, le 29 juin dernier, un mémoire sur la chiropratique. Ce mémoire a été rédigé par un groupe de médecins triés sur le volet pour leur compétence et leur probité et je puis le dire, puisque je n'y ai pas participé, ils ont produit un mémoire de toute première qualité qui traite objectivement de la question et qui constitue, j'en suis sûr, l'un des documents les plus importants du dossier du juge Lacroix. Nous avons voulu renseigner le gouvernement sur la nature même du problème et nous espérons que notre contribution lui aura été utile pour le plus grand bien des malades.

#### *L'assurance-maladie :*

Voilà un autre problème d'envergure et qui a fait couler beaucoup d'encre. Notre Collège s'y est intéressé d'une façon toute particulière et, par le truchement de son comité d'économie médicale sous la présidence du docteur René DuBerger, y a consacré beaucoup de temps. Des études longues et laborieuses ont été conduites avec la collaboration d'un économiste qui est à temps complet au service du Collège, M. Thomas Boudreau. C'est un problème très difficile à implications multiples et souvent imprévisibles et toute décision inconsidérée ou prématurée dans ce domaine pourrait avoir des répercussions graves non seulement sur la pratique médicale mais aussi sur la qualité des soins médicaux. Aussi agissons-nous avec beaucoup de prudence. Nous avons même sollicité le concours des syndicats ouvriers et ruraux ainsi que celui des Chambres de Commerce dans la poursuite de ces études afin d'être en état, quand le temps sera venu, d'offrir au Gouvernement une collaboration aussi éclairée que généreuse pour que le plan d'assurance-maladie qui sera accepté en soit un qui ait toutes les chances de sauvegarder les intérêts des trois personnes morales qui sont impliquées dans un tel projet, à savoir, les malades, les médecins et les assureurs.

Sur ce problème s'en greffe un autre dont il dépend directement : celui des tarifs. Simultanément, notre Collègue procède présentement à une étude de ses tarifs par le truchement d'un comité sous la présidence du docteur Arthur Fafard. Vous comprendrez facilement qu'il s'agit là d'une entreprise difficile et qui ne peut être conduite à bonne fin sans la collaboration éclairée et généreuse de tous les groupements médicaux. Sans tarifs médicaux officiels, un plan d'assurance médicale est impensable. Mais pour avoir des tarifs officiels, il faut qu'ils soient reconnus par le Lieutenant-gouverneur en Conseil et une fois reconnus, ils ne peuvent être changés sans son approbation. On comprend donc qu'on ne peut s'engager dans cette voie sans beaucoup de prudence, et c'est ce que nous faisons.

*Le bill 44 :*

Vous n'êtes pas sans avoir entendu parler du bill 44, et vous n'avez pas fini d'en entendre parler car il s'agit d'une chose capitale qui commandera à l'avenir la vie des médecins, des administrateurs et des infirmières au sein des hôpitaux. Notre Collège, responsable de par la loi, en collaboration avec les Associations hospitalières, de soumettre un projet de règlements généraux au Lieutenant-gouverneur en Conseil, a nommé un comité sous la présidence du docteur Jacques Dubé qui, depuis plusieurs mois, a fait un travail de géant et qui en est rendu à pied d'œuvre. De multiples rencontres ont eu lieu entre médecins et représentants des deux associations des hôpitaux de la province de Québec et je suis heureux de dire que si l'accord n'a pas été spontané, il a quand même été réalisé grâce à l'esprit d'objectivité, de conscience et d'honnêteté qui a animé les membres de ce comité et leurs collaborateurs. Tous étaient conscients de l'importance des gestes qu'ils posaient et ils les ont posés en fonction uniquement d'assurer au sein des hôpitaux une organisation des services médicaux et administratifs susceptibles d'assurer aux malades les meilleurs soins médicaux possibles.

L'accord n'est pas définitif et il peut arriver toutes sortes de choses avant que ces règlements ne soient définitivement approuvés par le Lieutenant-gouverneur en Conseil. Je sais qu'il n'est pas facile de concilier les intérêts de tous les groupes ; aussi je demande à tous ces groupes, y compris celui des médecins, de faire preuve de patience, de largeur de vue et de compréhension pour éviter que le législateur, placé en face d'opinions irréductiblement contradictoires, ne se voit dans l'obligation, usant du droit que lui

confère la loi, d'imposer des règlements qui non seulement ne rencontreront pas les vues des administrateurs et des médecins, mais aussi risqueront de rompre l'harmonie qui doit exister au sein des hôpitaux et sans laquelle le bien des malades ne peut pas être sauvegardé.

Les problèmes que pose l'hospitalisation sont multiples et variés. La pratique médicale est devenue d'une telle complexité qu'elle ne peut être efficace que si plusieurs facteurs concourent à sa réalisation dont l'aménagement et l'administration des hôpitaux, la formation et le recrutement du personnel médical, les soins de *nursing*, les services éducationnels, les services sociaux, etc. Quels que soient la nature et le nombre de lits d'un hôpital, il ne pourra fonctionner efficacement que s'il y a entre administrateurs et médecins et j'ajouterais volontiers « et infirmières » une collaboration étroite, intelligente et non jalouse. Il faut bien le reconnaître, il y a au sein des hôpitaux une double ligne d'autorité ; d'une part, l'administration de qui relèvent tous les problèmes d'ordre administratif et, d'autre part, les médecins de qui relèvent tous les problèmes d'ordre médical ou scientifique. Mais aucune de ces deux autorités ne peut s'exercer indépendamment et il s'ensuit qu'il faut de toute nécessité une coopération étroite entre les deux si l'on veut que l'hôpital puisse atteindre les buts pour lesquels il existe et qui sont en tout premier lieu d'assurer aux malades les meilleurs soins médicaux possibles, compte tenu des conditions de temps et de lieu qui lui sont propres.

Mais l'hôpital n'a pas pour seule et unique responsabilité le soin des malades : il a aussi d'une façon variable d'un à l'autre, je l'admets, celle de fournir des services éducationnels adéquats aux médecins, aux infirmières, aux techniciens, etc.

Et c'est ici que médecins et infirmières se rencontrent, tant dans le domaine de la pratique médicale que dans celui de l'éducation.

Il est superflu de vouloir faire la démonstration de la complexité de la science médicale et de la difficulté de son application au soin des malades. Nous en sommes tous convaincus et nous cherchons tous les moyens d'appliquer cette science médicale complexe avec le plus d'efficacité possible.

Non seulement la science médicale est tellement vaste maintenant que le même médecin ne peut pas la posséder tout entière, mais aussi sa pratique est tellement compliquée que les médecins, laissés à leurs propres ressources, ne peuvent pas y arriver.

Le médecin omniscient pouvant exceller en médecine, en chirurgie, en psychiatrie et en pédiatrie n'existe plus et il faut très souvent se mettre à plusieurs pour faire un diagnostic et poser un acte médical, d'où la nécessité du travail en équipe où tous les jours cliniciens, radiologistes et médecins biologistes unissent leurs efforts dans un but commun.

Mais il y a plus. Les médecins, livrés à leurs propres ressources, ne sont plus capables d'assurer une saine pratique de la médecine et il leur faut de toute nécessité avoir recours aux services auxiliaires, dont en tout premier lieu, ceux des infirmières. L'infirmière est donc de nos jours une collaboratrice indispensable des médecins et ses services sont aussi variés que nécessaires. Ne sommes-nous pas tous, vous et moi, à des titres divers, gardiens de la santé publique ? Et comment dans ce domaine pouvons-nous veiller au bien commun de la société si nous ne sommes pas suffisamment renseignés les uns sur les autres et si nous ne savons pas nous appuyer les uns sur les autres ? C'est là une vérité dont il est inutile de chercher à faire la preuve, nous en sommes tous convaincus. Mais nous sommes-nous suffisamment arrêtés à nous interroger sur la nature des relations qui doivent exister sur le plan professionnel entre infirmières et médecins ? Tout évolue et vite dans notre monde moderne, et la médecine n'échappe pas à cette loi. Aussi devons-nous reviser nos positions et préciser de nouveau la nature des relations des médecins avec les membres des professions paramédicales. Et à mes yeux, ces relations ne sont possibles que dans un esprit de collaboration.

En ce qui concerne l'infirmière en particulier, je n'hésite pas à souhaiter qu'elle s'instruise le mieux possible sur tout ce qui touche à l'acte médical afin d'être en état de comprendre la nature de cet acte et de seconder avec aisance le praticien qui le pose.

Il me semble indispensable pour le bien du malade que le médecin et l'infirmière sachent ainsi faire équipe, dans le respect mutuel de leurs responsabilités réciproques. Et ce travail d'équipe est indispensable partout aussi bien à l'hôpital qu'à domicile et dans les services sociaux de la médecine préventive.

Qu'il n'y ait aucune méfiance entre infirmières et médecins, mais au contraire, confiance, estime et respect, et il devient indispensable qu'infirmières et médecins s'entendent sur ce qu'ils attendent respectivement les unes des autres. Il devient essentiel que la ligne de démarcation entre les

champs d'activité de ces deux groupes professionnels ne soit pas une ligne droite, tirée au cordeau, mais bien au contraire une ligne très floue, très irrégulière, permettant une interpénétration et une interdépendance de ces deux professions.

Comment atteindre cet objectif ? D'abord en acceptant l'idée et le bien-fondé, puis en donnant tant aux médecins qu'aux infirmières une éducation qui les habitue à vivre dans cette ligne de pensée.

Pour y arriver, il faut de toute nécessité qu'un dialogue s'engage et se maintienne entre les dirigeants de ces deux groupes professionnels. Depuis longtemps de part et d'autre, on en a eu l'idée et on en a formulé le désir, mais entraînés par le tourbillon de la vie moderne et accaparés par les besognes d'urgence, nous n'avons pu réaliser ce désir.

Il est grand temps que nous le fassions, et je sais que mes collègues des Facultés et du Collège sont animés du même désir.

Depuis longtemps, nous nous interrogeons sur la place que doit occuper l'École des sciences hospitalières dans la structure universitaire. L'enseignement qui s'y donne est-il de niveau universitaire ou du domaine des écoles professionnelles ? En d'autres termes, l'Université, par le truchement de sa Faculté de médecine, doit-elle abdiquer toute responsabilité dans l'éducation des infirmières ? Tout en respectant l'opinion de ceux qui ne partagent pas la mienne, je suis d'avis que l'Université, puisqu'elle décerne des diplômes, se doit d'exercer un contrôle académique efficace sur les programmes d'enseignement, les examens et sur le personnel enseignant. Mais par ailleurs, il y a l'association des infirmières qui, à juste titre, réclame le privilège de contrôler l'éducation et la pratique des infirmières. On retrouve encore ici une double ligne d'autorité ; mais je suis d'avis que tout en respectant l'autonomie et l'autorité de ces deux personnes morales, à savoir l'Université et l'Association des infirmières, il devrait y avoir moyen de s'entendre pour arriver à nos fins qui sont de fournir aux infirmières une éducation sous-graduée et parfois graduée qui les prépare à jouer pleinement leur rôle de collaboratrice du médecin. Je l'ai dit plus haut, le médecin, laissé à ses propres ressources, ne suffit plus à la tâche et il doit faire confiance à l'infirmière dans l'accomplissement de certains actes qui, d'un point de vue purement théorique, devraient peut-être relever de lui mais qu'en pratique il n'a pas le temps d'exécuter : aussi l'infirmière doit-elle être entraînée à jouer ce rôle et nous ne devons pas

craindre de contribuer à sa formation dans ce sens.

Je vois très bien que l'infirmière sera appelée très souvent à prolonger l'action du médecin sur le plan humanitaire. On l'a dit, et peut-être trop dit : « la médecine en devenant plus scientifique a tendance à se déshumaniser » et le médecin, dont l'esprit est en grande partie engagé dans la solution du problème de la maladie, a tendance parfois à oublier le malade avec tous les problèmes pécuniaires, familiaux, légaux ou psychologiques que la maladie entraîne fatalement dans son sillage. Mais l'infirmière, affranchie de la responsabilité du diagnostic et des indications thérapeutiques, peut et doit jouer ce rôle humanitaire auprès des patients opérés, des accouchées, des incurables, des grabataires, etc. Et remarquez bien que je ne parle ni de mièvrerie, ni de sentimentalité, mais bien d'une attitude véritablement humanitaire auprès d'un de nos semblables qui, touché dans ses œuvres vives par la maladie, souffre dans son corps et souvent encore plus dans son âme. Et l'on comprendra que pour jouer ce rôle, l'infirmière doit être instruite des choses de la médecine, de la psychologie et des implications sociales que commande la maladie, et qu'en même temps, elle soit animée d'une grande charité chrétienne.

Par ailleurs, la médecine est aujourd'hui à ce point complexe que la spécialisation est inévitable. Les infirmières n'échappent pas à cette obligation et il appartient aux dirigeantes d'organiser et de contrôler cet enseignement gradué en fonction des besoins réels de la pratique médicale.

Collaboratrice indispensable du médecin, l'infirmière est donc devenue un des artisans de la médecine d'aujourd'hui et elle a sa place dans l'équipe responsable du soin des malades. Si elle a des obligations, nous devons lui reconnaître des privilèges et nous formulons le vœu d'une colla-

boration entre infirmières et médecins dans le domaine de l'éducation afin que les responsabilités et les privilèges de chacun soient mieux définis.

Il arrive présentement par la force des circonstances qu'un grand nombre d'infirmières pratiquent dans les hôpitaux et tombent ainsi fatalement sous le coup de la loi des hôpitaux dont nous préparons présentement les règlements généraux. Or, un article de ces règlements prévoit un Comité du *nursing*. Il s'agit d'un comité mixte composé d'infirmières et de médecins et qui aura la responsabilité d'établir les normes et de surveiller la pratique du *nursing* au sein d'un hôpital. Il ne faudrait pas voir ce comité d'un mauvais œil et le considérer comme une usurpation du pouvoir. Il n'en est rien. Dans notre esprit, il s'agit d'un comité qui consacre justement l'autorité des infirmières dans une des fonctions primordiales de l'hôpital : le *nursing*. Mais avec vous, comme avec l'administration, il y a une double ligne d'autorité et la solution ne peut venir que d'une collaboration étroite entre les responsables. C'est pourquoi je profite de la circonstance pour vous informer de la nature de cet article, si vous ne l'êtes déjà, et pour solliciter votre concours bienveillant pour qu'il produise les résultats qu'on en attend.

Mesdames, j'en suis rendu à la fin de mes remarques. Je m'excuse de les avoir faites un peu à bâtons rompus et sûrement trop longues. Pour répondre au désir exprimé dans la lettre d'invitation que vous m'avez envoyée, je vous ai parlé du Collège des médecins mais j'ai voulu aussi insister sur les relations professionnelles étroites qui doivent exister entre nos deux associations et solliciter votre collaboration pour que, tant dans le domaine de l'éducation que dans celui de la pratique, nous unissions nos efforts pour assurer aux malades les meilleurs soins médicaux possibles.

Et que Dieu nous soit en aide !

Quand l'insuffisance de progésterone endogène vient menacer l'évolution normale de la grossesse, le Provera est un auxiliaire précieux dont l'action progestative n'est pas entachée d'effets androgène ou oestrogène notables.



## Provera

*commode médication per os.*  
comprimés à 5 mg d'acétate de  
médroxyprogestérone, en flacons  
de 24 et de 100 comprimés.

## Depo-Provera

*forme injectable à longue action.*

Renferme par c.c. 50 mg d'acétate de médroxy-  
progestérone, en flacons-ampoules de 1 et  
de 5 c.c.

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

**Upjohn**

MARQUE DÉPOSÉE: PROVERA  
MARQUE DE COMMERCE: DEPO-PROVERA CE 24711

pour l'arthritique  
**Medrol Medules**  
signifie la mobilité  
*dès le réveil*

Le Medrol Medules libère lentement et uniformément le corticoïde pendant toute la nuit et assure à l'arthritique la disparition graduelle et prolongée de ses symptômes. Le Medrol Medules atténue souvent la raideur matinale et permet au malade de vaquer à ses occupations avec plus de facilité et dans un bien-être accru. En de nombreux cas, ce soulagement est obtenu par deux doses quotidiennes.

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

*Autre forme*

**MEDROL, COMPRIMÉS** *libérant immédiatement le corticoïde*  
en comprimés à 2 et à 4 mg de méthylprednisolone,  
par flacons de 30 et de 100 comprimés.

**Upjohn**

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

MARQUES DÉPOSÉES:  
MEDROL, MEDULES / CF 21461



## NOUVELLES

### SOCIÉTÉ MÉDICALE DES HÔPITAUX UNIVERSITAIRES DE LAVAL

Séance du 17 octobre 1963,  
à la Faculté de médecine

1. Léo GOSSELIN : *Cirrhose. Considérations métaboliques* ;
2. Jules LAMBERT : *Assistance psychiatrique et sociale aux personnes âgées* ;
3. Robert LESSARD et Clément GERMAIN : *Considérations sur la mammographie* ;
4. J.-A. GRAVEL, J.-P. DÉCHÊNE et John AWAD : *La sympathectomie transthoracique bilatérale simultanée dans la maladie de Raynaud* ;
5. Georges FILTEAU : *Relations entre la capacité lipidique du sérum et les thromboses.*

Séance du 7 novembre 1963,  
à la Faculté de médecine

Colloque sur l'épilepsie :

Animateur : Claude BÉLANGER

1. Claude BÉLANGER : *Perspectives et essai de classification* ;
2. Guy LAMARCHE : *Aspects neurophysiologiques* ;
3. Raymond GIGUÈRE : *Traitement médical : acquisitions récentes* ;
4. Maurice HÉON : *Traitement chirurgical* ;
5. Frederick ANDERMANN : *Aspects socio-économiques.*

Séance du 28 novembre 1963,  
à la Faculté de médecine

1. Paul SAVARY : *Traitement chirurgical du vertige* ;
2. J.-J. FERLAND : *Une famille atteinte de syndrome Charcot-Marie-Tooth* ;
3. Louis COULONVAL et Fernand LABRIE : *Les dialyses péritonéales* ;
4. R. GAGNON et J.-L. BONENFANT : *Les bécé-gistes* ;
5. Jean DELÂGE : *Le Majeptil dans les troubles de caractère et du comportement chez les enfants sous-doués.*

### NOMINATIONS À LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Le docteur Corneille Radouco-Thomas a été nommé professeur titulaire de pharmacologie et directeur du nouveau département de pharmacologie.

Le docteur Claude-C. Roy a été chargé d'un cours au Département de pédiatrie.

Le docteur Claude-D. Hébert a été nommé assistant universitaire dans le Service d'anesthésie de l'Hôpital Laval.

### LE DOCTEUR ROBERT CARRIER SOUS-SECRÉTAIRE À LA FACULTÉ

Le docteur Robert Carrier, professeur à temps complet, a été nommé sous-secrétaire à la Faculté de médecine. Le docteur Carrier partagera son temps entre ses nouvelles fonctions administratives et l'enseignement et la recherche au Département de biochimie.

### DIPLÔMES D'ÉTUDES SUPÉRIEURES À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ LAVAL

Depuis un an, le sous-comité de l'enseignement gradué du comité de l'enseignement clinique s'est employé à coordonner les cours de spécialisation qui se donnent déjà à Laval pour les rendre plus accessibles à l'École des gradués afin d'obtenir le « Diplôme d'études supérieures » de l'Université Laval. Des normes préétablies ont servi à homogénéiser les cadres de cet enseignement sans toutefois détruire l'originalité de chaque spécialité. A cette occasion, de nouveaux cours ont pris naissance, que l'on désirait depuis plusieurs années, et ont atteint du coup la maturité.

Jusqu'à ce jour, nous avons inscrit à l'École des gradués 77 de nos résidents qui, en posant leur candidature au Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada ou au Collège des médecins et chirurgiens de la province de Québec, pourront se prévaloir d'un diplôme universitaire et témoigner non seulement de la réussite mais aussi de la haute tenue de leur préparation scientifique.

Nous publions aujourd'hui les généralités s'appliquant à tous ces cours gradués puis par la suite

apparaîtront ici en fascicules séparés chacun des sept cours de spécialisation mis à jour et acceptés par le comité des sciences cliniques de l'École des gradués, savoir : l'anesthésie, la chirurgie, la médecine interne, l'obstétrique et la gynécologie, l'oto-rhinolaryngologie et l'ophtalmologie, la neuro-psychiatrie et la radiologie diagnostique et la radiologie thérapeutique.

Les membres du comité des sciences cliniques sont :

*Le doyen* : le docteur Rosaire Gingras.

*Le président du Comité de l'enseignement clinique* : le docteur Jean-Baptiste Jobin.

*Le président du comité* : le docteur Renaud Lemieux.

*Les membres* : les docteurs Fernando Hudon, Donat Lapointe, Henri Lapointe, Lucien Larue, Paul Painchaud, René Simard, Wilfrid Caron, Claude Bélanger, Jean-Louis Bonenfant et Charles-A. Martin.

*Le secrétaire du comité* : le docteur Pierre Jobin.

#### LE DOCTEUR SELYÉ, CONFÉRENCIER « MOUSSEAU »

Le professeur Hans Selyé, de Montréal, a été invité, le 14 novembre dernier, à prononcer la conférence Mousseau 1963 à la Faculté de médecine de l'université de l'Alberta, à Edmonton.

Cette conférence annuelle a été créée à la mémoire du docteur Louis-Philippe Mousseau bien connu de la profession médicale et de l'université de l'Alberta. Le docteur Mousseau fut le chirurgien en chef de l'Hôpital général d'Edmonton pendant plusieurs années et il en fut également le directeur du Bureau médical. Il fut membre du Conseil d'administration de l'université d'Alberta de 1948 à 1954 et prit une part active à l'enseignement tant pour les étudiants sous-gradués que pour les étudiants gradués.

La conférence Mousseau a été créée par le Bureau médical et les Sœurs grises de l'Hôpital général d'Edmonton de même que par les anciens internes et associés du regretté docteur Mousseau. Le but de la fondation est de présenter annuellement aux étudiants en médecine et aux médecins d'Edmonton un maître dans l'une des branches de la médecine. La conférence est sous les auspices de l'université de l'Alberta.

Né à Vienne, le professeur Selyé a fréquenté les universités de Prague, de Paris et de Rome. Il conduisit des travaux de recherche à Prague,



Le professeur Hans Selyé.

à l'université John Hopkins, à l'université McGill et à l'université de Montréal où il dirige l'Institut de médecine et de chirurgie expérimentale depuis 1945. Il est l'auteur d'un manuel d'endocrinologie et est considéré comme une autorité en ce qui concerne le *stress* et l'adaptation. Ses livres sur ces sujets ont été traduits en plusieurs langues.

#### PRIX DÉCERNÉS PAR LA FONDATION GAIRDNER

Le docteur Murray L. Barr, 55 ans, directeur du Service d'anatomie de l'université de Western Ontario, vient en tête des six titulaires internationaux choisis cette année pour recevoir les prix de médecine décernés par la Fondation Gairdner ; ces prix s'élèvent à \$50 000 en tout.

Le docteur Barr se voit attribuer le prix du Mérite en reconnaissance de la contribution qu'il a apportée à la connaissance du mécanisme de l'hérédité en découvrant la différence fondamentale qui existe entre les cellules mâle et femelle. C'est la première fois qu'un Canadien devient

titulaire du prix du Mérite de la Fondation Gairdner.

Les autres personnalités choisies pour recevoir les prix annuels de \$5 000 chacun sont :

Le docteur Jacques Genest, 44 ans, directeur de la recherche clinique à l'Hôtel-Dieu de Montréal, pour ses travaux sur les causes de l'hypertension artérielle ;

Le docteur C. Walton Lillehei, 45 ans, professeur de chirurgie à l'université du Minnesota, à Minneapolis, États-Unis, pour avoir mis au point des techniques nouvelles dans la chirurgie du cœur ;

Le docteur Irvine H. Page, 62 ans, directeur de la recherche à la *Cleveland Clinic Foundation*, Cleveland, Ohio, pour ses travaux qui ont établi le rapport entre les troubles physiologiques du rein et l'hypertension ;

Le docteur E. G. L. Bywaters, 53 ans, professeur à l'université de Londres, en Angleterre, pour ses recherches approfondies sur les aspects cliniques du rhumatisme articulaire ; ces études ont apporté des connaissances nouvelles sur l'évolution de la maladie ;

Le docteur Pierre Grabar, 65 ans, directeur de l'Institut national des recherches sur le cancer, à Paris, en reconnaissance de la contribution qu'il a apportée à l'identification des protéines et de l'aide qu'il a ainsi apportée à la lutte contre la leucémie.

Les six titulaires recevaient leur prix le 29 novembre, à Toronto, à l'occasion du banquet annuel de la Fondation ; le jour suivant, ils donnaient des conférences sous les auspices de la Fondation Gairdner.

Depuis sa création, en 1957, par un homme d'affaires bien connu de Toronto, M. J. A. Gairdner (*Gairdner & Co. Ltd.*), la Fondation Gairdner a accordé 25 prix annuels de \$5 000 chacun et deux prix du Mérite (\$25 000). Le titulaire du prix du Mérite de l'année dernière est le docteur Francis H. C. Crick, de Cambridge, Angleterre, qui a également participé au prix Nobel de médecine de 1962. En 1958, le prix avait été partagé entre le docteur Alfred Blalock et le docteur Helen B. Taussig, du Maryland, États-Unis.

La Fondation Gairdner remonte au mois de décembre 1957 : c'est à cette date qu'elle recevait de la province de l'Ontario une charte de société de bienfaisance ; ses ressources proviennent de dons reçus de M. J. A. Gairdner et de divers membres de sa famille.

Le double objectif de la Fondation est d'encourager et de récompenser les personnes qui ont contribué à la lutte contre la maladie et au soulagement de la souffrance humaine, et, de plus, d'attirer l'attention du public et des milieux scientifiques sur certains des aspects les plus importants de la médecine dans les conditions modernes de l'existence ; la Fondation contribue à une meilleure diffusion des idées dans les milieux scientifiques.

*Le docteur Murray L. Barr :*

Le professeur Murray L. Barr dirige le Service d'anatomie microscopique de l'université de Western Ontario, à London. En 1949, il a découvert des différences essentielles entre les cellules mâles et femelles du système nerveux du chat. Ses observations furent bientôt étendues à différentes autres espèces animales, y compris l'homme. Une étude plus approfondie de ce phénomène permit plus tard de mieux connaître les mécanismes de l'hérédité et de la production de certaines malformations congénitales.

Le noyau d'une cellule semble être le centre de contrôle des activités du reste de la cellule, le cytoplasme. Des éléments spéciaux du noyau appelés chromosomes renferment des informations génétiques qui sont transmises aux nouvelles cellules qui se créent par division des anciennes. Dans toutes les cellules, à l'exception des cellules sexuelles adultes mâles et femelles, les chromosomes vont par paires et sont composés de la moitié du nombre normal de chromosomes des cellules de chaque parent.

Les chromosomes déterminant le sexe d'un individu sont de deux types : un petit chromosome « Y » qui ne peut provenir que du père et un grand chromosome « X » qui peut provenir de chacun des deux parents. Chez les mâles la combinaison des chromosomes sexuels est « XY » ; chez les femelles, elle est « XX ».

Le docteur Barr a montré que chez la femelle une petite quantité de cellule contenant une partie d'une paire de chromosomes sexuels « XX » se colore d'une façon particulière qui permet de la distinguer facilement. Les cellules à chromosomes « XY » ne se colorent pas de la même façon. Cette découverte a permis pour la première fois de distinguer au moyen d'une opération tout à fait simple les cellules mâles des cellules femelles. La coloration des cellules prélevées par léger grattage de l'intérieur de la joue sert couramment aujourd'hui à contrôler si le développement sexuel du sujet est normal. C'est le docteur Barr qui a

introduit cette méthode en médecine clinique. Tout récemment, son équipe y a joint l'analyse de la constitution chromosomique des cellules humaines en culture de tissu. Ceci permit de déceler plusieurs anomalies de constitution dans les chromosomes sexuels.

Chez certains sujets qui semblent être des mâles stériles on voit apparaître en double le chromosome « X » allié à un simple chromosome « Y ». La composition chromosomique sexuelle de ces sujets est « XXY ». Chez d'autres malades, qui semblent être des femelles stériles, il n'y a pas de chromosome « Y », mais un seul chromosome « X ». Ces cas s'accompagnent souvent de malformations congénitales de l'aorte, artère principale du corps.

Le docteur Barr fut le premier à signaler chez certains sujets, en plus des chromosomes sexuels mâles, des chromosomes acceptant la coloration caractéristique : ces sujets, dont la composition chromosomique est « XXXY » sont stériles et très souvent des arriérés mentaux à des degrés divers. Il existe également des femmes dont l'indice chromosomique est « XXX » ou « XXXX » ; elles sont normales, sauf en ce qui concerne leur état mental qui est déficient à des degrés variés.

Le docteur Barr est également un pionnier dans le domaine de l'étude d'une anomalie dans laquelle l'indice chromosomique sexuel varie d'une cellule à l'autre du corps.

La recherche en cytogénétique, étude des structures cellulaires responsables des caractères héréditaires, a fait des progrès extraordinaires en relativement peu de temps. L'un des grands responsables du fructueux enthousiasme pour ces recherches est le docteur Barr dont l'exemple a grandement inspiré ses collègues.

*Le docteur Jacques Genest :*

Le docteur Jacques Genest est directeur de la recherche clinique à l'Hôtel-Dieu de Montréal ; il est professeur de médecine à l'université de Montréal et membre du Conseil des gouverneurs de l'Université.

Les études qu'il a faites durant les 10 ou 15 dernières années sur le mécanisme de l'hypertension artérielle chez l'homme lui ont valu une renommée internationale. Il a été le premier à établir que dans la plupart des cas d'hypertension essentielle, on note une surabondance d'aldostérone, hormone de la glande surrénale. Plus important encore, il a pu prouver que la production d'aldostérone était stimulée par l'angiotensine.

Cette dernière substance est une excrétion du rein qui circule dans le sang. La démonstration du rapport existant entre l'angiotensine et la formation d'aldostérone est une étape importante dans la connaissance de l'interaction des hormones dans l'organisme ; elle permet de tirer des conclusions lourdes de conséquence sur l'hypertension et la crise cardiaque. L'autorité du docteur Genest dans ce domaine lui a valu d'être choisi pour présider une conférence internationale sur l'hypertension artérielle qui a eu lieu dans les Laurentides au mois d'octobre 1963.

*Le docteur C. Walton Lillehei :*

Le docteur C. Walton Lillehei est professeur de chirurgie à l'université du Minnesota, à Minneapolis, aux États-Unis. C'est un chirurgien du cœur de réputation internationale. Avant la mise au point de l'appareil cœur-poumon, qui assure la circulation sanguine au cours d'une opération cardiaque, le professeur Lillehei faisait appel à la circulation sanguine d'un parent dont le cœur se substituait à celui de l'enfant qui devait subir une opération cardiaque. Cette méthode permit de guérir pour la première fois un certain nombre d'enfants nés avec des défauts cardiaques considérés jusque là comme désespérés. Citons parmi ces malformations les défauts de la paroi interventriculaire (perforation de la cloison intérieure entre les cavités inférieures du cœur), tétralogie de Pallot (forme commune des enfants bleus), et autres malformations complexes à l'intérieur du cœur, telles que lésions auriculo-ventriculaires communes (défauts de la paroi associés à des malformations des valvules cardiaques). Plus tard, le docteur Lillehei a utilisé les poumons d'un animal pour fournir l'oxygène au sang lorsqu'on commença à utiliser une pompe pour assurer la circulation sanguine au cours d'une opération cardiaque.

C'est ce pionnier de la chirurgie à cœur ouvert qui mit au point, avec le docteur DeWalt, l'oxygénateur à bulles, appareil qui permet d'augmenter la quantité d'oxygène dans le sang en y forçant une circulation d'air. Ce type d'oxygénateur est aujourd'hui couramment employé dans les centres de chirurgie cardiaque de nombreux pays ; utilisé avec la pompe assurant la circulation sanguine, il constitue l'appareil cœur-poumon.

Le docteur Lillehei s'est mérité l'estime du monde chirurgical en étant l'un des premiers à démontrer la possibilité de corriger les malformations congénitales à l'intérieur du cœur grâce à l'emploi de l'appareil cœur-poumon. Il fut le

premier également à pratiquer la chirurgie à cœur ouvert en utilisant cet appareil pour la correction des insuffisances mitrales et aortiques, et des obstructions apparues chez les enfants d'un certain âge ou les adultes, généralement à la suite de fièvre rhumatismale ou d'autres infections.

C'est le docteur Lillehei et ses collègues qui, les premiers, démontrèrent qu'il était possible, grâce à la stimulation électrique fournie par une électrode cousue dans le cœur, de maintenir aux pulsations cardiaques un rythme approprié. Cette méthode est aujourd'hui largement employée et permet de maintenir une activité cardiaque normale chez les personnes qui, sans cette découverte, seraient ou bien mortes ou bien complètement infirmes par suite de pulsations trop lentes. Le docteur Lillehei a aussi largement contribué au développement des méthodes d'arrêt temporaire du cœur et d'utilisation du plasma de remplacement en chirurgie cardiaque. Ses découvertes et la contribution constante qu'il a apportée à la théorie et aux applications pratiques de la chirurgie cardiaque font du docteur Lillehei l'une des personnalités les plus éminentes de cette spécialité.

*Le docteur Irvine H. Page :*

Le docteur Irvine H. Page, directeur des recherches à la Clinique de Cleveland, est un chercheur éminent qui s'est particulièrement distingué dans l'étude de l'hypertension artérielle et de l'artériosclérose. Ces affections sont, pour une grande partie de l'humanité, les deux causes les plus fréquentes de décès et d'invalidité. Le docteur Page et ses collaborateurs de la Clinique de Cleveland ont fait un apport considérable à notre connaissance des causes et des traitements de ces maladies. On leur doit plusieurs découvertes particulièrement remarquables.

La plus marquante de ces découvertes est due à l'existence d'une substance appelée angiotonine et permit ainsi d'établir un rapport entre le rein et l'hypertension artérielle. Les docteurs Page et Helmer ont pu établir que la rénine, catalyseur chimique produit par un rein dont une artère est bouchée, réagit avec une protéine du sang pour produire l'angiotonine. Cette substance, rebaptisée plus tard angiotensine, provoque une élévation de la tension artérielle, ce qui permet de supposer que le rein peut être la cause principale de l'hypertension chez l'homme. Cette hypothèse s'est trouvée par la suite confirmée dans un grand nombre de cas d'hypertension chez l'homme. Toutefois, faute de preuves, les milieux médicaux restèrent pendant une dizaine d'années peu con-

vaincus de l'importance du rein dans les cas d'hypertension.

Pour sa part, le docteur Page poursuivit ses recherches et, en collaboration avec les docteurs Bumpus et Schwarz, réussit la synthèse chimique de l'angiotensine, qu'il porta à la connaissance du monde médical. La possibilité de fabriquer cette substance ouvrit des voies nouvelles aux chercheurs, permettant des découvertes non seulement sur l'hypertension mais aussi sur l'insuffisance cardiaque, la fonction surrénalienne ainsi que la pharmacologie d'un nouveau groupe de médicaments. De nouvelles techniques de diagnostic et d'intervention chirurgicale permirent la guérison de l'hypertension en supprimant les obstructions des artères irriguant le rein.

La troisième série de recherches du docteur Page débuta en 1928 lorsqu'il créa le premier service de chimie du cerveau à Munich, en Allemagne. C'est là que furent posées les bases de la découverte de la sérotonine, ou 5-hydroxytryptamine, par le docteur Page en collaboration avec les docteurs Rapport et Green. La découverte de cette substance dans le cerveau a joué un rôle essentiel dans l'intérêt croissant porté aux processus chimiques du cerveau. Des substances antisérotines sont maintenant d'un usage courant comme agents thérapeutiques. Pour la première fois, on put établir les symptômes d'une maladie bien connue appelée carcinoïde : il fut démontré que la tumeur carcinoïde renfermait de grandes quantités de sérotonine sécrétée périodiquement et provoquant les symptômes caractéristiques de cette affection.

Le docteur Page a dirigé des recherches sur les divers aspects de l'hypertension et de l'artériosclérose au cours d'une période de trente ans. Ses travaux dans ce domaine ont fait de lui une autorité mondialement reconnue.

*Le docteur E. G. L. Bywaters :*

Le professeur Bywaters est titulaire de la chaire de rhumatologie au *Postgraduate Medical School*, de l'université de Londres, à l'hôpital Hammersmith. Depuis 1939, il y poursuit une étude détaillée de l'évolution de l'arthrite rhumatoïde. Ses travaux ne furent interrompus que durant la deuxième guerre mondiale, lorsqu'il se pencha sur la définition du syndrome du choc de compression en tant qu'entité pathologique, biochimique et clinique, et plus tard pour poursuivre des travaux sur le rein artificiel.

En 1947, le professeur Bywaters fondait à Taplow un centre de recherches sur le rhumatisme;

ce centre a fourni une contribution essentielle à l'enseignement et aux recherches postuniversitaires. C'est à Taplow que le professeur Bywaters, aidé de collaborateurs de talent réunis par ses soins, s'est attaqué avec succès à la solution des problèmes immunologiques posés par les affections rhumatismales. Ses minutieux travaux sur les aspects cliniques de l'arthrite rhumatoïde de l'enfance ont permis de préciser les caractéristiques cliniques de l'évolution de cette affection. Parallèlement, ses descriptions à la fois profondes et critiques de plusieurs autres syndromes rhumatismaux importants ont permis d'établir les critères d'un diagnostic précis et les prévisions de l'évolution probable de la maladie, permettant ainsi de déterminer la thérapeutique à appliquer.

L'un des grands mérites du professeur Bywaters a été d'instituer, en collaboration avec d'autres rhumatologues britanniques, une confrontation des mesures thérapeutiques employées. Dans les cas d'affections chroniques et évolutives telles que l'arthrite rhumatoïde, l'évaluation exacte des produits tels que les salicylates, la cortisone, la prednisone et l'or s'est avérée extrêmement délicate. Ce n'est qu'à la suite de la confrontation faite en Grande-Bretagne sous l'égide du *Medical Research Council*, et dans laquelle le professeur Bywaters a joué un rôle décisif, que l'action d'un grand nombre de ces produits a pu être précisée.

Le rôle du professeur Bywaters dans la formation postuniversitaire des spécialistes a été particulièrement important pour le Canada. De nombreux médecins venus des quatre coins du monde, mais tout particulièrement du Canada, ont poursuivi leurs études avec le professeur Bywaters soit à Hammersmith, soit à Taplow ; revenus dans leur pays, ils sont devenus médecins consultants et professeurs. Tous se rappellent avec affection et gratitude sa sollicitude, la justesse de ses vues et la précision de ses méthodes d'observation.

#### *Le docteur Pierre Grabar :*

Le docteur Pierre Grabar est depuis deux ans directeur de l'Institut national des recherches sur le cancer, en France. Il a cependant poursuivi ses recherches au Service de chimie microbienne qu'il a fondé à l'Institut Pasteur. Les travaux du docteur Grabar ont considérablement ajouté à nos connaissances sur les protéines. C'est en 1953 que le docteur Grabar a défini le principe de l'analyse immuno-électrophorétique, méthode qui permet de séparer les divers éléments se trouvant dans une quantité très petite d'un mélange de protéines. La méthode du docteur Grabar com-

porte une technique double : électrophorèse (séparation des protéines par l'électricité) et immunohistochimie. Grâce à cette méthode, l'identification des protéines est devenue très facile et très précise.

Au cours des dix dernières années, le docteur Grabar a identifié plus de trente éléments du sérum humain normal. Il a découvert plusieurs protéines anormales dans certains états malades et il a étendu ses recherches à l'identification des protéines dans les humeurs, les cellules et les tissus, ainsi que dans les microbes et les graines.

Ses récents travaux sur les protéines du sérum du rat non infecté et de la souris soumise aux rayons X ont grandement contribué aux recherches sur l'immunologie et la leucémie.

#### SUBVENTION FÉDÉRALE À UN HÔPITAL DE MONTRÉAL

L'Hôpital Général de Montréal a reçu une subvention fédérale à la construction des hôpitaux d'un montant de \$737 239 pour contribuer aux frais d'agrandissement. Cette nouvelle a été annoncée aujourd'hui par l'honorable Judy LaMarsh, ministre de la Santé nationale et du Bien-être social.

Les nouvelles constructions dans les avenues Pine et Cedar abriteront 38 berceaux et 130 lits supplémentaires destinés aux malades de psychiatrie, de neurologie, de neurochirurgie et d'obstétrique, une unité de réveil, l'agrandissement d'un laboratoire et des installations pour la recherche. Des modifications aux unités actuelles de psychiatrie et d'obstétrique permettront d'y loger 16 lits de plus et les Services de radiologie et de cardiologie, le système d'ascenseurs et divers Services connexes seront améliorés.

#### SUBVENTION FÉDÉRALE POUR LA RÉFECTION D'UNE RÉSIDENCE DE PERSONNEL HOSPITALIER

L'Hôpital protestant de Verdun a reçu une subvention fédérale de \$78 000 destinée à la réfection d'une résidence d'étudiantes infirmières auxiliaires. L'honorable Judy LaMarsh, ministre de la Santé nationale et du Bien-être social a annoncé cette nouvelle aujourd'hui.

L'immeuble, destiné à loger 104 étudiantes, a été construit en 1915. Les installations de chauffage, d'électricité et de plomberie, entre autres, se sont détériorées, mais le bâtiment lui-même est encore en bon état. On estime qu'après ré-

fection la durée d'utilisation du bâtiment sera la même que celle d'un bâtiment neuf.

On espère que les travaux de réfection seront terminés à la fin de cette année.

#### RAPPORT ANNUEL DE L'U.N.R.W.A.

L'extension et l'amélioration des Services d'enseignement et d'autres Services de caractère communautaire, ainsi que le maintien des secours accordés aux familles réfugiées dans le besoin, sont les principaux sujets du rapport annuel du Commissaire général de l'U.N.R.W.A.

Le rapport présenté à l'Assemblée générale des Nations Unies couvre la période allant du 1<sup>er</sup> juillet 1962 au 30 juin 1963. Cette année, le Commissaire général, M. John H. Davis, passe également en revue les résultats obtenus par l'Office dans la réalisation du plan triennal pour son mandat terminé le 30 juin 1963 et présente un nouveau programme pour le mandat actuel de deux ans qui prendra fin le 30 juin 1965.

C'est le cinquième et dernier rapport annuel présenté, en tant que Commissaire général de l'Office, par M. Davis, qui a résigné ses fonctions pour des raisons d'ordre personnel et dont la démission doit prendre effet le 31 décembre 1963.

Selon le Commissaire général, le problème des réfugiés de Palestine demeure « aussi ardu que par le passé ». M. Davis déclare qu'aucun progrès ne semble avoir été fait quant au règlement du problème ; aucune suite précise n'a été donnée aux dispositions du paragraphe 11 de la résolution 194 (III) adoptée en 1948 par l'Assemblée générale, au sujet du rapatriement ou de l'indemnisation des réfugiés ; il n'apparaît pas non plus que les sentiments et émotions des populations directement intéressées aient perdu de leur intensité. Il conclut en déclarant que la question palestinienne « continue de faire obstacle au progrès dans presque tous les secteurs et complique les rapports de cette région avec le reste du monde. » Dans ces conditions, M. Davis estime que le besoin de services du genre de ceux que l'Office fournit actuellement ne pourrait diminuer de façon appréciable, tout au moins au cours de son mandat actuel.

#### Activités en cours de l'année écoulée :

En ce qui concerne les secours (alimentation, logement, santé et assistance sociale), M. Davis déclare qu'ils ont été maintenus au même niveau par bénéficiaire qu'en 1960. Au cours de l'exer-

cice, l'Office a mené à bien son programme triennal portant sur le développement de l'enseignement technique et de la formation des maîtres (1960-63) ; lorsque ses dix écoles, au lieu de deux précédemment, fonctionneront à plein rendement, elles pourront accueillir 4 500 jeunes réfugiés au lieu de 600 en 1959-60.

L'U.N.R.W.A. a également mis en œuvre « un programme ambitieux » pour développer l'enseignement, au cours de la période triennale terminée le 30 juin 1963 ; grâce à lui, les enfants réfugiés bénéficient de services analogues à ceux dont disposent les enfants non réfugiés dans les pays d'accueil. Ce programme s'est traduit par l'augmentation des dépenses engagées par l'Office pour l'instruction, qui ont passé de 6 000 000 dollars en 1959 à 8 200 000 en 1963. Au cours de la même année, l'U.N.R.W.A. a porté à 544 le nombre de ses bourses universitaires, qui était de 371 en 1959-60.

#### Questions financières :

Le Commissaire général déclare que l'action combinée de divers facteurs favorables a permis à l'Office en 1962 de maintenir le total de ses dépenses effectuées ou engagées, soit 35 700 000 dollars, à peu de choses près au niveau de ses recettes. Le rapport indique toutefois qu'en 1963, un « important déficit budgétaire » est à craindre, qui sera d'au moins 800 000 dollars et pourrait atteindre deux millions.

M. Davis indique que l'Office compte dépenser 38 millions de dollars en 1964. Il espère vivement que les gouvernements permettront à l'U.N.R.W.A. de couvrir son budget afin de poursuivre l'exécution de ses programmes de secours, de santé, de services sociaux et de l'enseignement général et professionnel.

Le Commissaire général souligne la différence fondamentale entre les dépenses effectuées par l'Office pour les services essentiels (alimentation, abris et vêtements) et celles destinées aux services communautaires (enseignement et certains services sanitaires et sociaux). Si des progrès importants étaient réalisés dans la voie d'un règlement du problème des réfugiés, leurs besoins seraient diminués d'autant pour ce qui est des secours essentiels, mais ils auraient toujours besoin d'enseignement, de services de santé et de services sociaux de caractère communautaire. M. Davis souligne que les dépenses de l'Office correspondent pour trois cinquièmes environ à ces services communautaires et estime que ceux-ci coûteraient sans doute à peu près la même somme, qu'ils

soient dispensés par l'U.N.R.W.A. ou de toute autre façon.

*Programme de l'Office pour son mandat actuel :*

L'Office se propose de maintenir au niveau de 1960 ses dépenses par personne au titre des secours (alimentation, logement, services sociaux et de santé) pour les réfugiés ayant vraiment besoin d'une aide de ce genre, déclare M. Davis.

Cependant, ajoute-t-il, l'Office examine la possibilité de développer certains services sociaux, notamment la réadaptation et la formation professionnelle des infirmes, la formation d'animateurs pour les foyers de jeunes et les cours de puériculture destinés aux jeunes mères de famille.

Le Commissaire général déclare que l'Office s'efforcera de consolider l'enseignement technique

et la formation des maîtres en s'en tenant aux établissements existants.

M. Davis propose que l'Office mette « au tout premier plan » la tâche qui consiste à élever le niveau de son personnel enseignant. Dans ce but, il envisage notamment de créer un institut pédagogique dont la principale fonction serait la formation d'instituteurs actuellement employés par les techniques modernes. De même il faut améliorer les programmes des écoles primaires et secondaires de l'U.N.R.W.A., surtout en dotant l'enseignement scientifique d'un matériel plus complet et en introduisant dans les classes de jeunes filles des cours d'arts ménagers.

Le Rapport annuel du Commissaire général sera discuté en novembre devant la Commission politique spéciale des Nations Unies.

## COURS DE SPÉCIALISATION

### POSTE DE MÉDECINS-RÉSIDENTS À L'HÔPITAL DU SAINT-SACREMENT

L'hôpital du Saint-Sacrement offre de nombreux postes de médecins résidents distribués selon le tableau suivant :

SPÉCIALITÉS	NOMBRE DE POSTES DE MÉDECINS RÉSIDENTS				
	1 <sup>re</sup> année	2 <sup>e</sup> année	3 <sup>e</sup> année	4 <sup>e</sup> année	5 <sup>e</sup> année
Rotatoire.....	4*				
Médecine.....	6	3**	2***	1	1
Pédiatrie.....	1****	1			
Radiologie.....	2	2			
Chirurgie*****	3	3	3	3	1
Gynécologie et obstétrique.....		1	1		
Ophthalmologie.....	1	1			
Oto-rhino-laryngologie.....	1	1			
Anesthésie.....	2	2	2		
Anatomie-pathologique.....		1	1		
Bactériologie.....		1			
Biochimie — hématologie.....		1			
Pathologie.....	1	1			
Clinique.....		1			

LÉGENDE : \* 6 mois (médecine et pédiatrie), 6 mois (chirurgie générale, orthopédie et urologie).  
 \*\* 12 mois de médecine comprenant la cardiologie, l'endocrinologie et la gastro-entérologie.  
 \*\*\* 6 mois de médecine, 4 mois d'anatomie pathologique et 2 mois d'hématologie.  
 \*\*\*\* 6 mois pédiatrie et 6 mois de médecine.  
 \*\*\*\*\* Chirurgie générale, comprenant l'urologie et l'orthopédie.

Ces résidences sont reconnues par le Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada et par le Collège des médecins et chirurgiens de la Province de Québec.

Les demandes d'informations et d'engagements doivent être adressées, le plus tôt possible, au *Directeur médical*, Hôpital du Saint-Sacrement, 1050, chemin Sainte-Foy, Québec 6.

### COURS DE PNEUMOLOGIE À L'HÔPITAL BOUCICAUT

Un cours de pneumologie aura lieu du 27 avril au 10 mai 1964 sous la direction du professeur agrégé, André Meyer, médecin-chef du Service de pneumo-phtisiologie de l'Hôpital Boucicaud.

Ce cours fera suite au cours de bronchologie dirigé par MM. Soulas, Lemoine et Mounier Kuhn.

(20)

Les auditeurs du cours sont invités à participer aux Journées médico-chirurgicales de pneumo-phtisiologie qui auront lieu les 9 et 10 mai 1964 à l'Hôpital Laënnec, sous la direction de MM. Étienne Bernard, R. Even et J. Mathey.

Le cours comprendra :

1. *Un enseignement pratique* avec la participation tous les matins à l'activité du Service de l'Hôpital Boucicaud;

2. *Un enseignement théorique* qui aura lieu chaque après-midi. Il comprendra une semaine d'exposés généraux sur la pneumonologie, et une semaine d'exposés sur les pleuro-pneumopathies virales. Il sera fait par le professeur agrégé André Meyer et ses assistants, avec la collaboration de :

Messieurs : les professeurs Bariéty et Étienne Bernard ;

Mlles : les docteurs Brille et Canetti ; les professeurs agrégés Courcy et Chrétien ; les professeurs Daddi (Milan), Delarue, R. Even, Gernez-Rieux, Lenègre ; les docteurs Liot, Olivier-Monod Pesle, Therond, Trinquet ; le professeur Turiaf.

Pour tous renseignements, s'adresser au secrétariat du Service de pneumo-phtisiologie de l'Hôpital Boucicaud (Service du professeur agrégé A. Meyer) 78, rue de la Convention, Paris (XV<sup>e</sup>), France.

Le prix de l'inscription est fixé à 70 francs. Les détails du programme de l'enseignement seront publiés ultérieurement.

### COURS DE SPÉCIALISATION EN PSYCHIATRIE

Le département de psychiatrie de l'Université de Montréal inaugurerait en septembre 1963, un cours de spécialisation en psychiatrie. A la fin de leur cours, les candidats qui auront satisfait aux exigences et subi les examens avec succès recevront de la Faculté de médecine de l'université de Montréal une attestation d'études supérieures en psychiatrie.

*Durée et programme du cours :*

Conformément aux règlements du Collège des médecins et chirurgiens de la province de Québec et du Collège royal des médecins et chirurgiens du

Canada, le programme comprend quatre années de stages dans des hôpitaux reconnus comme centres d'enseignement.

A ces stages s'ajouteront des leçons théoriques (142 heures par année) données à la Faculté, tous les mardis et jeudis de 5 h. 30 à 7 h. 30 p.m., durant les 38 semaines de l'année académique. Les résidents en psychiatrie reçoivent également, dans les centres accrédités où ils poursuivent leur stages cliniques, un certain nombre de cours théoriques dont le nombre, le contenu didactique et l'ordonnance varient selon les institutions.

On procurera ainsi au futur psychiatre une bonne formation générale de trois ans comportant une introduction aux diverses sous-spécialités psychiatriques. Les cours plus spécialisés ne seront offerts que durant la quatrième année.

#### Inscription :

Les demandes d'inscription doivent être adressées au docteur Pierre Nadeau, adjoint au doyen, Enseignement post-scolaire, Faculté de médecine, avant le 1<sup>er</sup> mars. Les candidats pourront indiquer sur leur demande un premier, un deuxième et un troisième choix de résidence. Ce choix sera respecté autant que possible.

#### PROGRAMME DES DÉJEUNERS-CAUSERIES DU LUNDI DE L'HÔTEL-DIEU DE QUÉBEC \*

1963 :

7 octobre : Docteur Guy LAMARCHE : *L'électro-encéphalogramme et les maladies cérébro-vasculaires.*

14 octobre : Docteur Jean-Marie LOISELLE : *La biochimie médicale, rançon du progrès . . .*

21 octobre : Docteur P. MANDEL : *Nouvelle voie dans la recherche sur l'athérosclérose.*

28 octobre : Docteur Eustace MORIN : *Plaidoyer pour vétéranus . . .*

4 novembre : Docteur Sylvio LEBLOND : *Les résurrectionnistes.*

18 novembre : Docteur Gilbert RUCART : *La détection des enzymes au niveau tissulaire.*

25 novembre : Docteur Richard LESSARD : *Un de nos illustres devanciers : Le docteur Jean-François Gaultier.*

2 décembre : Docteur Claude FORTIER : *Inter-relation hypophyso-thyroïdo-surrénaliennne.*

16 décembre : docteur Dominique BÉDARD : *Programme du ministère de la Santé dans le domaine de la psychiatrie et l'hygiène mentale.*

1964 :

20 janvier : Docteur Euchariste SAMSON : *Considérations sur quelques problèmes chirurgicaux.*

27 janvier : Docteur Claude BÉLANGER : *L'électrophorèse des protéines du liquide céphalo-rachidien.*

3 février : Docteur Jean-Louis BONENFANT : *Problèmes de recherche en pathologie morphologique.*

10 février : Docteur Renaud LEMIEUX : *Quelques considérations sur le coût toujours élevé de l'assistance médicale.*

17 février : Docteur Pierre DUCOMMUN : *Bio-étalonnage des hormones trophiques de l'adéno-hypophyse.*

24 février : Docteur Guy LAMARCHE : *L'électroencéphalographie et l'épilepsie.*

2 mars : Docteur Corneil RADOUCO-THOMAS : *Essai des médicaments en cours de développement.*

9 mars : Docteur Philippe LIMOGES : *Le Conseil canadien d'accréditation des Hôpitaux.*

16 mars : Docteur Carlton AUGER : *Les chromosomes de la cellule cancéreuse.*

23 mars : Docteur Jacques LEBLANC : *Homéostasie cardiovasculaire et amines biogènes.*

6 avril : Docteur Guy SAUCIER : *Les critères adéquats dans la pratique médicale.*

13 avril : Docteur Lévi CHOUINARD : *Qu'est-ce que l'hérédité ?*

20 avril : Docteur Pierre JOBIN : *L'enseignement post-gradué est-il satisfaisant ?*

27 avril : Docteur Jacques TURCOT : *La chirurgie expérimentale.*

\* Ces déjeuners-causeries ont lieu à la Cafétéria de l'Hôtel-Dieu de Québec, le lundi à midi trente.

#### SÉMINAIRES AU DÉPARTEMENT DE BIOCHIMIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE PRÉVUS POUR L'ANNÉE ACADÉMIQUE 1963-1964

Les séminaires, suivis d'une discussion, ont lieu tous les mercredis après-midi, de 3 h. 30 à 4 h. 30 p.m., dans la salle de Technologie médicale (local 322).

La liste des séminaires du second semestre sera communiquée ultérieurement.

#### PROGRAMME DE 1<sup>er</sup> SEMESTRE

23 octobre : M. U. S. SRIVASTAVA, *Signification de l'activité des enzymes protéolytiques dans la dystrophie musculaire.*

30 octobre : Docteur L.-M. BABINEAU, *La carboxylase de l'acide pyruvique : nature de la réaction et propriétés de l'enzyme.*

6 novembre : Docteur M. BOUCHARD, *Fractionnement des nucléotides sur colonne de résine (avec démonstration).*

13 novembre : Docteur D. DUFOUR, *Les facteurs atmosphériques et leur influence sur l'incidence du cancer du poumon expérimental et clinique.*

20 novembre : Docteur C. ABSHIRE, *Synthèse et intérêt biologiques des purines <sup>6</sup>N-substitués.*

27 novembre : Docteur J.-M. BOUCHER, *La cancérisation chimique expérimentale.*

4 décembre : Docteur L. BERLINGUET, *Analyse automatique des acides aminés (avec démonstration).*

11 décembre : Docteur L. NICOLE, *Synthèse et efficacité biologiques des antimétabolites.*

18 décembre : Docteur K. CHAUDHARY, *Influence du jeûne sur la composition corporelle et le métabolisme phosphoré de Tribolium confusium*.

8 janvier : Docteur P. SINGH, *Synthèse et rôle biologiques de quelques barbituriques*.

15 janvier : Docteur D. DUFOUR, *L'autobiolisme*.

22 janvier : Docteur R. GHYS, *Séparation des protéines sériques par chromatographie (avec démonstration)*.

29 janvier : Docteur J. DUNNIGAN, *Evaluation des tests de la biosynthèse protéique*.

#### COURS DE BIOCHIMIE AVANCÉE AU DÉPARTEMENT DE BIOCHIMIE

Les cours sont donnés le mercredi après-midi de 5 h. à 6 h. p.m. dans la salle de Technologie médicale (322).

#### MÉTABOLISME DES ACIDES AMINÉS ET DES PROTÉINES

23 octobre : *Introduction : Propriétés physiques et chimiques des acides aminés* (Docteur BERLINGUET).

30 octobre : *Voies métaboliques générales* (Docteur BERLINGUET).

6 novembre : *Voies métaboliques générales* (Docteur BERLINGUET).

13 novembre : *Ornithine, citrulline, arginine* (Docteur CHARBONNEAU).

20 novembre : *Cycle de l'urée* (Docteur LEMONDE).

27 novembre : *Acide glutamique, proline, hydroxy-proline* (Docteur BERLINGUET).

4 décembre : *Leucine, Valine, Isoleucine* (Docteur BABINEAU).

11 décembre : *Lysine et ses dérivés* (Docteur BABINEAU).

18 décembre : *Histidine* (Docteur ABSHIRE).

8 janvier : *Méthionine, cystéine, thréonine* (Docteur BERLINGUET).

15 janvier : *Glycine et sérine* (Docteur LOISELLE).

22 janvier : *Acides aromatiques* (Docteur NADEAU).

29 janvier : *Tryptophane* (Docteur LOISELLE).

5 février : *Transport des acides aminés* (M. DE LA NOUË).

12 février : *Nutrition et acides aminés* (Docteur LEMONDE).

19 février : *Acides aminés : champignons et micro-organismes*.

26 février : *Métabolisme anormal des acides aminés* (Docteur LOISELLE).

4 mars : *Métabolisme anormal des acides aminés* (Docteur LOISELLE).

11 mars : *Propriétés et structure des peptides* (Docteur BERLINGUET).

18 mars : *Analyse des peptides* (Docteur BABINEAU).

25 mars : *Biosynthèse et métabolisme des peptides* (Docteur BERLINGUET).

1 avril : *Propriétés et structure des protéines* (Docteur BERLINGUET).

8 avril : *Biosynthèse et métabolisme des protéines* (Docteur BERLINGUET).

15 avril : *Métabolisme anormal des protéines* (Docteur LOISELLE).

#### LES SCIENCES NEUROLOGIQUES À L'HÔPITAL DE L'ENFANT-JÉSUS

Le docteur Alain Rousseau a donné au cours du dernier trimestre une série de cours portant sur les aspects neurologiques de la pathologie de l'appareil visuel.

Le professeur Jean Lacerte ainsi que les docteurs Jacques Dugré, René Lavoie et Roland Lavoie ont également collaboré à cette série de cours postsecondaires.

9 octobre : *Neuro-anatomie des voies visuelles*, par le docteur A. ROUSSEAU.

16 octobre : *Troubles des mouvements oculaires d'origine infranucléaire*, par le docteur A. ROUSSEAU.

23 octobre : *Troubles des mouvements oculaires d'origine inter- et supranucléaire*, par le docteur René LAVOIE.

30 octobre : *Nystagmus*, par les docteurs A. ROUSSEAU et Roland LAVOIE.

6 novembre : *Atrophie optique*, par le docteur J. LACERTE.

13 novembre : *Anomalies pupillaires*, par le docteur J. DUGRÉ.

20 novembre : *Œdème papillaire, névrite optique*, par le docteur A. ROUSSEAU.

27 novembre : *Champ visuel. I. Nerf optique et chiasma*, par le docteur A. ROUSSEAU.

4 décembre : *Champ visuel. II. Bandelettes et radiations optiques, cortex calcarin*, par le docteur A. ROUSSEAU.

11 décembre : *Exophtalmie*, par le docteur A. ROUSSEAU.

## NOUVEAUX PRODUITS PHARMACEUTIQUES

### **HYPERTENSINE-CIBA** (amide d'angiotensine)

Ciba Company Limited, Dorval, Québec

*Description.* Les angiotensines sont des polypeptides thermostables naturels formés de huit ou dix acides aminés qui diffèrent, d'une espèce animale à l'autre, par la nature du cinquième acide aminé de la chaîne. L'hypertensine-Ciba est l'amide de la Val<sup>5</sup>-angiotensine II. C'est une substance à action vasopressive dont la puissance est plusieurs fois supérieure à celle de la nor-épinéphrine. Sa synthèse fut réalisée par les Laboratoires de recherches de Ciba et en même temps par un autre groupe de chercheurs indépendants, Bumpus, Schwartz et Page, de Cleveland, Ohio.

*Indications.* L'Hypertensine-Ciba est indiquée dans tous les états de choc et de collapsus circulatoire où il s'agit de relever la tension artérielle dans les délais les plus brefs afin de rétablir l'irrigation sanguine normale au niveau des organes vitaux. Son emploi n'est toutefois pas recommandé dans l'état de choc consécutif à l'infarctus du myocarde étant donné que dans cette indication, il n'a fait l'objet que d'investigations restreintes.

L'Hypertensine-Ciba possède une bonne tolérabilité locale, autant que générale ; son administration n'entraîne aucune nécrose cutanée au point d'injection. De plus, aux doses thérapeutiques, la tachyphylaxie n'est pas à craindre. L'arrêt de la perfusion n'entraîne que très rarement une hypotension réflexe et les phénomènes d'arythmie sont également exceptionnels.

L'Hypertensine-Ciba peut s'employer efficacement dans les cas ne répondant pas au lévartéréinol tandis que cette dernière substance peut s'avérer utile quand l'Hypertensine-Ciba ne produit aucun effet.

*Administration et posologie.* L'Hypertensine-Ciba s'administre généralement en perfusion intraveineuse lente, bien que dans certains cas elle ait été aussi employée en injections intramusculaires ou sous-cutanées.

Avant d'être administrée, l'Hypertensine-Ciba doit être dissoute dans une solution injectable d'eau physiologique, de glucose ou d'eau stérile.

La posologie moyenne efficace se situe, dans la plupart des indications, entre trois et dix mcg/mn.

Il convient cependant de l'adapter aux besoins individuels. Toutes les instructions voulues concernant la préparation des solutions d'Hypertensine-Ciba sont contenues dans les feuillets accompagnant les ampoules.

*Effets secondaires et précautions à prendre.* L'Hypertensine-Ciba possédant un effet presseur très puissant, son emploi requiert toutes les précautions voulues afin d'éviter des montées tensionnelles dangereuses. Pendant la perfusion, on contrôlera la tension toutes les deux minutes après le début de la thérapie jusqu'à ce que la tension soit remontée à des chiffres normaux. On espacera ensuite à cinq minutes les prises de la tension artérielle. Le patient devra être sous surveillance continue.

L'extravasation accidentelle d'Hypertensine-Ciba n'a jamais causé d'ischémie locale sévère ni de nécrose, mais il se peut que des difficultés de ce genre se présentent dans des états comme l'artériosclérose. C'est pourquoi il convient d'exercer une surveillance assidue chez les patients.

*Présentation.* Ampoules contenant chacune 2,5 mg d'Hypertensine-Ciba, 47,4 mg de mannitol et 0,1 mg de thimérosal, en poudre lyophilisée.

### **SÉQUELS D'ACÉTAZOLAMIDE DIAMOX** (Capsules à dégagement soutenu)

Lederle Cyanamid of Canada Limited

Les séquels d'Acétazolamide Diamox Lederle sont des capsules à dégagement soutenu titrées à 500 mg d'acétazolamide permettant de réduire la fréquence des doses grâce à cette forme posologique commode et simple. Cet inhibiteur reconnu de l'anhydrase carbonique est efficace dans le traitement de certaines formes de glaucome.

*Description.* L'Acétazolamide Diamox est un sulfamide non bactériostatique (acétylamino-2 thiadiazole-1,3,4 sulfonamide-5).

Il agit comme inhibiteur d'enzyme et est spécifique pour l'anhydrase carbonique.

Bien que son activité diurétique puisse intervenir dans une faible mesure, l'Acétazolamide Diamox est efficace dans diverses formes de glaucome en vertu de son action inhibitrice sur l'anhydrase carbonique dans l'œil qui entraîne une

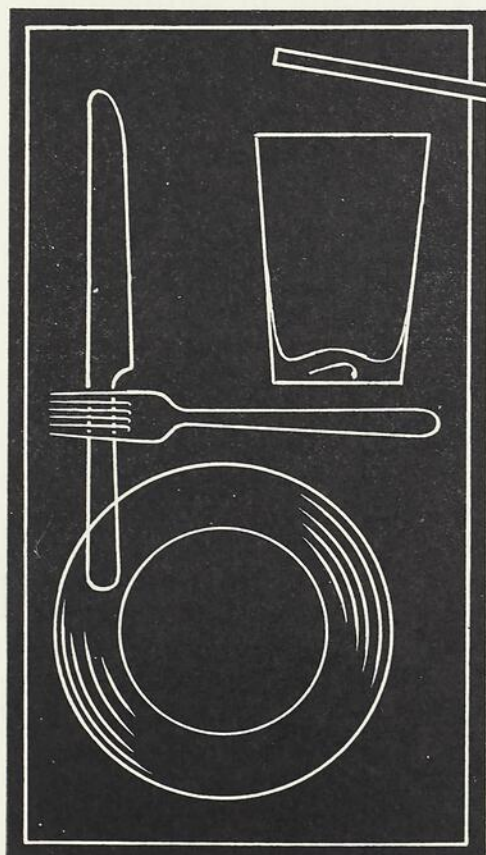
# nadospart **Nouvel ocytocique à la spartéine**



●  
Provoque et stimule l'accouchement chez les parturientes à terme.  
●

Présentation: multidose 10 ml et ampoule 1 ml

**LABORATOIRE NADEAU LIMITÉE**  
MONTRÉAL CANADA  
LITTÉRATURE SUR DEMANDE



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 <sub>1</sub> .....	5 mg
Riboflavine.....	3 mg
Niacinamide.....	12.5 mg
Pyridoxine, HCl de.....	1 mg
Vitamine B <sub>12</sub> .....	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

Le somnolent perpétuel peut être à court d'haleine



# EMIVAN<sup>®</sup> oral

amplifie la respiration<sup>1,2</sup>  
soulage la somnolence<sup>3,4</sup>

(Ethamivan)

*agent électif de ventilation* pour les cas d'emphysème pulmonaire et autres états d'hypoventilation. L'EMIVAN oral stimule le centre respiratoire médullaire avec sécurité<sup>2,5</sup>; il amplifie la respiration<sup>1,2</sup> et favorise le rétablissement du rythme normal de la respiration. Il chasse excès de CO<sub>2</sub>,<sup>6</sup> améliore la tension de l'oxygène<sup>3,7</sup> et soulage la somnolence, la léthargie, la fatigue ainsi que l'hypoventilation nocturne excessive.<sup>3,4</sup>

**NOUVEAUTÉ... comprimés de 60 mg** très commodes pour le malade; flacons de 50, 100 et 500.

**En outre:** comprimés non enrobés de 20 mg d'Ethamivan (amide diéthylique de l'acide vanillique). Flacons de 100 et 500.

EMIVAN Injectable (intraveineux) pour le traitement d'urgence des cas de coma ou de dépression respiratoire intense (dus à une surdose de déprimants ou à un état pulmonaire grave).<sup>1,3,6,7,8</sup>

Consulter la brochure qui vous renseignera à fond sur les indications, la posologie, l'administration, les effets secondaires, les précautions et les contre-indications.

Bibliographie: 1. Dobkin, A. B., et al.: Scientific Exhibit, AMA, Meet., Chicago, 1962. 2. Miller, M., et al.: Clin. Pharmacol. & Therap. 2:689, 1961. 3. Miller, W. F., et al.: J.A.M.A. 180:905, 1962. 4. Treadwell, T. W., Jr., et al.: Nat. Tuberc. A. & Am. Thoracic Soc., Miami Beach, 1962. 5. Buckley, J. P., et al.: J. Pharmaceut. Sciences 51:157, 1962. 6. Aronovitch, M., et al.: J. Canad. M. A. 85:875, 1961. 7. Said, S. I.: Am. J. Med., in press. 8. Noehren, T. H.: J.A.M.A. 182:889, 1962.

ARLINGTON-FUNK LABORATORIES, division  
U. S. VITAMIN CORPORATION OF CANADA, LTD.  
Casier postal 779, Montréal, Québec.



diminution de l'apport de liquide dans l'œil et fait baisser la tension intra-oculaire.

Les Séquels d'Acétazolamide Diamox fournissent le médicament sous une forme à dégagement soutenu qui assure un taux sanguin efficace continu et par conséquent une action médicamenteuse continue pour maintenir l'inhibition requise de la sécrétion d'humeur aqueuse.

Les Séquels d'Acétazolamide Diamox sont des capsules contenant chacune 500 mg d'acétazolamide sous forme granuleuse plutôt que cristallisée ou en poudre.

*Indications.* Indiqué pour le traitement aussi bien de courte durée (1 à 6 semaines) qu'à long terme du glaucome simple chronique (à angle ouvert) et du glaucome secondaire.

L'emploi des Séquels d'Acétazolamide Diamox généralement précédé d'Acétazolamide Diamox (comprimés, parentéral), est indiqué comme mesure préopératoire dans les cas de glaucome congestif aigu (à angle fermé) où l'on désire différer le traitement chirurgical afin d'abaisser la tension oculaire. Cette réduction de la tension oculaire procure à la fois une plus grande marge de sécurité pour la dilatation de la pupille pour l'examen ophtalmoscopique d'une affection sous-jacente éventuelle, et un œil mieux préparé pour l'opération.

L'Acétazolamide Diamox ne peut guère servir dans le glaucome sévère dû à des synéchies antérieures périphériques ou dans le glaucome hémorragique.

*Posologie.* La dose recommandée est de une capsule (500 mg) deux fois par jour. D'habitude on administre une capsule le matin et une capsule le soir. Il peut être nécessaire d'ajuster la dose, mais il a généralement été constaté que l'administration de plus de 2 capsules (1 g) ne produisait pas plus d'effets.

*Effets secondaires.* Les effets secondaires sont minimes. Ceux qui ont été signalés comprennent les paresthésies, particulièrement une sensation de fourmillement dans les extrémités, une certaine perte d'appétit, et de petits dérangements digestifs. Quelques cas de somnolence et de confusion ont été signalés. Des mictions fréquentes, après les quelques premières doses seulement, peuvent être attribuées à l'effet diurétique du médicament. Beaucoup de ces effets secondaires disparaissent après quelques jours de traitement. Au cours d'un traitement prolongé, il peut parfois survenir un état acidosique. Celui-ci peut être corrigé par administration de bicarbonate.

*Précautions.* L'acétazolamide étant un dérivé sulfamide, toute réaction aux sulfamides qui a été signalée, telle que : éruption, dyscrasie sanguine, fièvre, cristallurie, calculs rénaux, peut se produire. Le malade doit donc être surveillé très étroitement, surtout pendant les traitements à long terme, et la médication doit être interrompue si de telles réactions surviennent.

L'emploi de doses excédant celles recommandées peut donner lieu à des paresthésies, la somnolence, la désorientation, l'excitation, la fatigue, une augmentation d'ingestion d'eau avec polyurie, l'embarras gastrique et l'apparition de cristallurie et de calculs rénaux.

Le traitement par les séquels d'Acétazolamide Diamox est contre-indiqué lorsque les taux sanguins de sodium et/ou de potassium sont déprimés, lorsqu'il y a pathologie rénale, insuffisance surrénalienne, acidose hypercholorémique, et dans certains cas de cirrhose du foie.

**DUO-PAK « THIOSULFIL »**

Ayerst, McKenna & Harrison, Limitée  
Montréal, Canada

*Description.* Le duo-pak contient, pour le traitement initial et soulagement de la douleur :

12 comprimés jaunes (n° 1) renfermant chacun :  
Sulfaméthizol. . . . . 0,5 g,  
Chlorhydrate de phénylazo-diamino-pyridine. . . . . 50,0 mg ;

et, pour thérapie d'entretien :

28 comprimés blancs (n° 2) renfermant chacun :  
Sulfaméthizol. . . . . 0,5 g.

*Indications.* Répression de l'infection et soulagement de la douleur, de la dysurie, de la pollakiurie, du ténésme dans la cystite, la pyélite, la prostatite, l'urétrite, la pyélonéphrite et les autres infections des voies urinaires ; prévention des complications de l'infection ascendante ; mesure prophylactique lors de cathétérisme consécutif à la chirurgie ; après manœuvres diagnostiques avec recours d'instruments, pour soulager et prévenir la douleur et prévenir l'infection.

*Contre-indications.* 1. Antécédents d'intolérance aux sulfamides. 2. Le chlorhydrate de phénylazo-diamino-pyridine que renferme la formule contre-indique son emploi en présence de glomérulo-néphrite chronique, de pyélonéphrite de la grossesse accompagnée de troubles gastro-intestinaux, d'hépatite grave et d'urémie.

*Posologie.* Un comprimé n° 1 (jaune) quatre fois par jour pendant trois jours ; puis, un com-

primé n° 2 (blanc) quatre fois par jour pendant sept jours.

*Présentation.* Thiosulfil — Duo-Pak, n° 780, contenant 40 comprimés.

#### ETRAFON

Schering Corporation Limited

*Composition.* Etrafon est formé de l'association d'un tranquillisant (perphénazine) et d'un antidépresseur (amitriptyline).

*Indication.* Traitement simultané de l'anxiété et de la dépression accompagnant certains troubles mentaux et émotionnels.

*Posologie.* Etrafon est disponible en trois forces différentes ce qui permet une grande flexibilité posologique :

— *Lorsque l'anxiété est le facteur prédominant :* Etrafon-A qui contient 4 mg de perphénazine et 10 mg de chlorhydrate d'amitriptyline ;

— *Lorsque la dépression est le facteur prédominant :* Etrafon-D qui contient 2 mg de perphénazine et 25 mg de chlorhydrate d'amitriptyline ;

— *Pour les troubles émotifs plus graves :* Etrafon-F qui contient 4 mg de perphénazine et 25 mg de chlorhydrate d'amitriptyline.

#### Pr CAPSULES SPANSULE\* LARGACTIL†

Poulenc Limitée

Chaque capsule « Spansule » Largactil renferme des centaines de petits granules dont les enrobages digestibles sont de différentes épaisseurs. Un certain nombre de ces granules libèrent promptement le produit (aussi vite que les comprimés), ce qui entraîne un effet thérapeutique rapide.

\* Marque déposée des capsules à désagrégation contrôlée Smith Kline & French.

† Brevet canadien Rhône-Poulenc.

Ce qui reste du produit est ensuite libéré graduellement et sans interruption, maintenant ainsi l'effet thérapeutique pendant 10 à 12 heures.

Capsule « Spansule » Largactil à 30 mg, 75 mg et 150 mg de chlorhydrate de chlorpromazine, flacons de 50, 500 et 1,000 capsules transparentes.

*Propriétés.* La capsule « Spansule » Largactil à désagrégation contrôlée constitue un moyen idéal d'assurer un effet thérapeutique rapide qui dure toute la journée ou toute la nuit, sans les « sommets » et les « vallées » d'action qu'on observe parfois avec les doses fractionnées. Le taux constant de libération qu'assure la capsule « Spansule » peut être comparé à celui du goutte-à-goutte intraveineux.

*Indications.* Tous les cas où les autres formes orales du Largactil se sont montrées actives : affections psychiatriques moyennes ou graves — alcoolisme aigu ou chronique — affections somatiques compliquées de stress — nausées, vomissements, hoquet — algies rebelles, surtout le cancer, pour apaiser la souffrance et potentialiser narcotiques et sédatifs. Particulièrement utile chez les sujets déjà soumis à une posologie quotidienne stable de Largactil et chez ceux qui répugnent à l'absorption fréquente de médicaments.

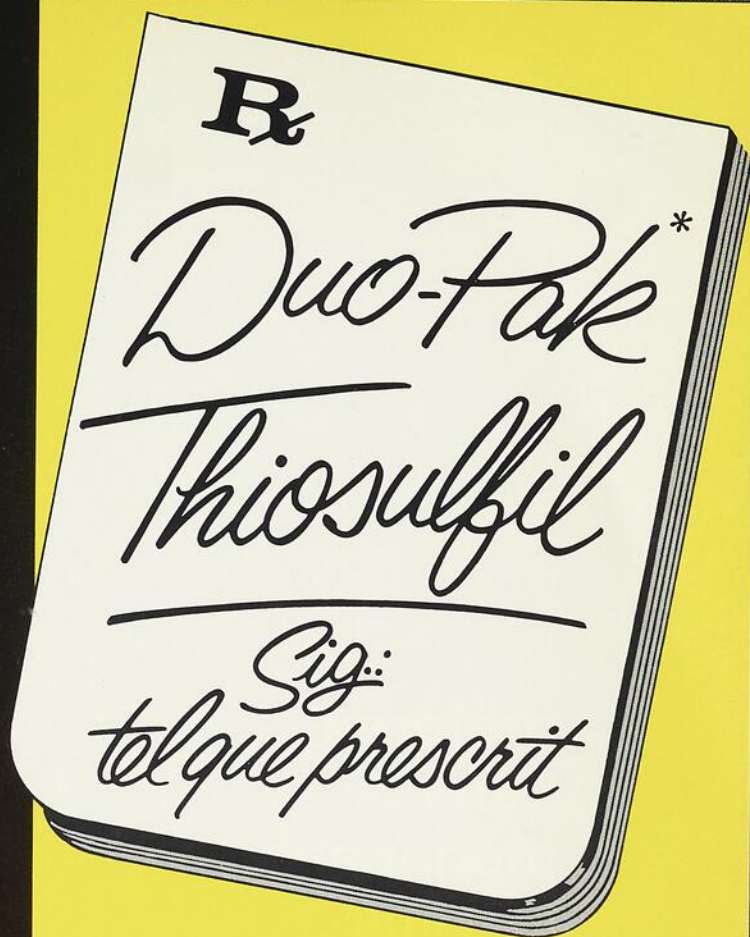
*Posologie.* 1 capsule « Spansule » Largactil 30 mg remplace 1 comprimé Largactil, 10 mg, 3 fois par jour. 1 capsule « Spansule » Largactil 75 mg remplace 1 comprimé Largactil 25 mg, 3 fois par jour. 1 capsule « Spansule » Largactil 150 mg remplace 1 comprimé Largactil, 50 mg, 3 fois par jour.

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.

*Contre-indications et précautions.* Les mêmes que pour les autres formes du Largactil.

Médical  
-Janv. 1964  
bière gra-  
nant ainsi  
ures.  
ug, 75 mg  
romazine,  
sparentes.  
Largactil  
n moyen  
apide qui  
sans les  
on qu'on  
nées. Le  
a capsule  
u goutte-  
es formes  
actives :  
graves -  
ns soma-  
vomisse-  
le cancer,  
er narco-  
e chez les  
otidienne  
uignent à  
gactil 30  
g, 3 fois  
til 75 mg  
fois par  
150 mg  
fois par  
eures, la  
a fin de  
mêmes

Une **SEULE**  
ordonnance peu coûteuse



LE DUO-PAK 'THIOSULFIL' COMPORTE:

\* **Thiosulfil'-A Forte**

Le comprimé renferme:

Sulfaméthizol..... 0.5 g  
Chlorhydrate de  
phénylazo-diamino-pyridine..... 50.0 mg

*pour traitement initial et analgésie*

\* **Thiosulfil' Forte**

Le comprimé renferme:

Sulfaméthizol..... 0.5 g

*pour thérapie d'entretien à long terme*

EN TRAITEMENT COMPLET DANS

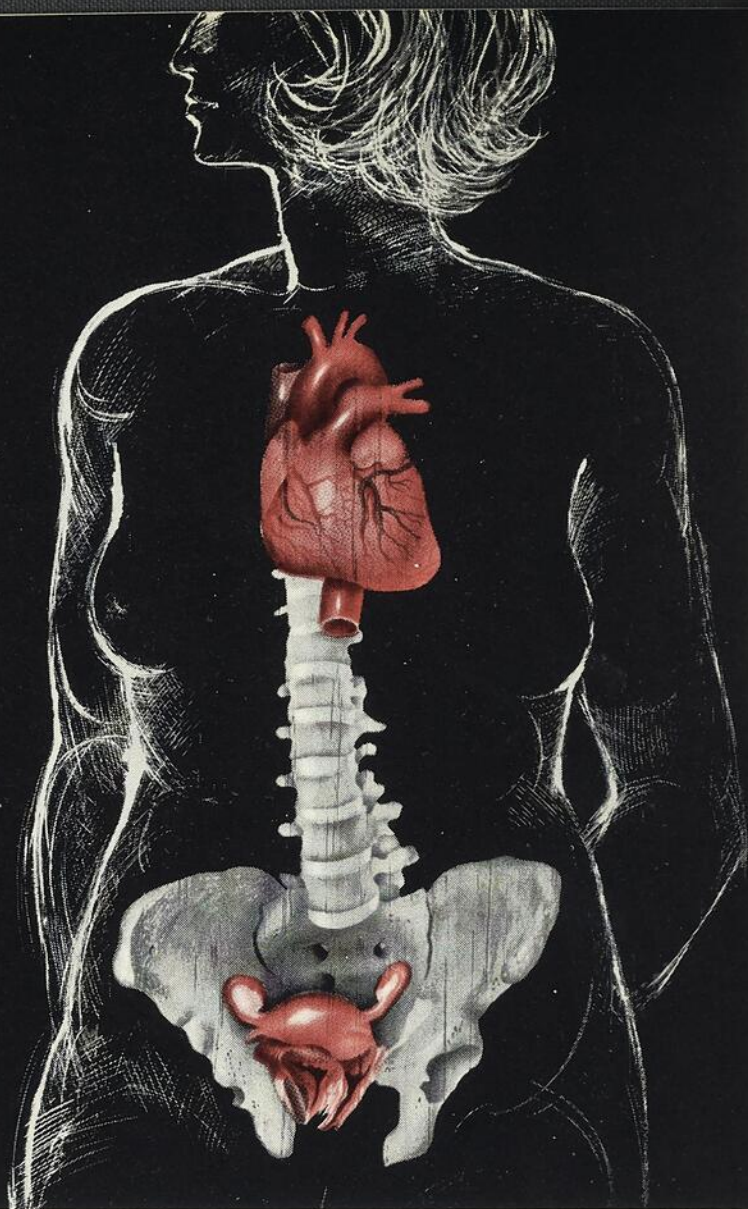
La **Cystite** • La **Pyélite** • La **Prostatite**

ET LES AUTRES INFECTIONS DES VOIES  
URINAIRES

PRODUITS PHARMACEUTIQUES MIS  
AU POINT PAR LA RECHERCHE MÉDICALE



préférée  
dans la  
ménopause  
et dans  
les années  
subséquentes



## "Prémarine" substances œstrogènes conjuguées

L'œstrogénothérapie de remplacement au cours de la ménopause et dans les affections cliniques de la postménopause telles que l'ostéoporose et la vaginite sénile n'est pas une pratique nouvelle. Cependant, avec la compréhension récente de la supériorité métabolique que représentent les œstrogènes — de leurs effets bénéfiques sur tous les systèmes organiques, les principaux organes et tissus — on a pu fonder sur un critère scientifique la théorie de l'administration d'œstrogènes au delà des années de ménopause à cause de leur effet protecteur sur les processus vitaux et notamment sur le système cardiovasculaire, sur les os et sur le métabolisme protéinique et cellulaire.<sup>1-6</sup> Le traitement présente toute sécurité et s'appuie sur des données rationnelles, pratiques et précises, fournies par l'examen cytologique.<sup>7</sup> Les conclusions de Wilson<sup>8</sup> rejoignent des énoncés précédents que l'œstrogénothérapie à long terme n'augmente pas les risques de cancer.

**Efficacité:** Spécifique de l'œstrogénothérapie de remplacement dans la ménopause et la postménopause.

**Posologie ordinaire:** 1.25 mg par jour. Augmenter ou diminuer au besoin. **Mise en garde:** *Chez la femme* — Afin d'éviter la stimulation utérine et mammaire ininterrompue, on recommande d'adopter un traitement cyclique (3 semaines de cure suivies d'un intervalle de repos d'une semaine; une hémorragie folliculinique est susceptible de se produire au cours de la période d'abstention). *Chez l'homme* — La thérapie ininterrompue pendant des périodes prolongées peut produire de la gynécomastie, une diminution de la libido et l'atrophie testiculaire.



AYERST, McKENNA & HARRISON, LIMITÉE • MONTRÉAL

Produits pharmaceutiques mis au point par la recherche médicale

(La bibliographie et des tirés à part des articles de Wilson sont fournis sur demande.)

## NOUVELLES PHARMACEUTIQUES

### NOMINATION D'UN DIRECTEUR MÉDICAL ADJOINT CHEZ MERCK, SHARP & DOHME OF CANADA

La nomination du docteur Paul Delmont, m.d., au poste de directeur médical adjoint de la maison Merck, Sharp & Dohme of Canada Limited, vient d'être annoncée par M. G. Wayne Dye, président de cette société.



Le docteur Paul Delmont.

Né à Londres, le docteur Delmont est diplômé de l'université de Londres à l'hôpital St. Bartholomew. Il est venu au Canada en 1960 et a exercé la médecine au Manitoba pendant deux ans avant d'entrer au service de Merck Sharp & Dohme.

Les fonctions du docteur Delmont concerneront la recherche clinique, les Services médicaux, la formation des représentants médicaux et la correspondance médicale.

Ayant beaucoup voyagé en Europe, le docteur Delmont possède les deux langues de notre pays.

(23)

### 100 ENFANTS MONTRÉALAIS SONT VACCINÉS CONTRE LA ROUGEOLE

Quelque cent enfants d'un âge variant entre six mois et un an ont reçu en octobre la première d'une série de trois injections devant les immuniser contre la rougeole.

Ces enfants, qui sont tous sous la garde de la Société d'Adoption et de protection de l'enfance, reçurent le vaccin tué dont la distribution au Canada fut récemment autorisée à Ottawa. Le vaccin est fabriqué par Pfizer.

L'injection initiale sera suivie dans un mois d'une seconde injection du même vaccin et, dans deux mois, d'une injection du vaccin vivant atténué.

Les observations ont démontré que la méthode tué-tué-vivant réduit de façon remarquable les effets secondaires éprouvés après l'administration du vaccin vivant administré soit seul, soit en association avec la gamma-globuline.

Ces enfants représentent le premier groupe important qui reçoive un vaccin antirougeole autorisé par les autorités fédérales. D'autres groupes avaient déjà reçu cet agent immunisant au cours des épreuves cliniques.

Le vaccin antirougeole est le fruit du travail du docteur John Enders, de l'université Harvard, gagnant du prix Nobel, et de son associé, le docteur Thomas Peebles, qui isolèrent une souche du virus de la rougeole en 1954.

Le vaccin tué de Pfizer se compose du virus atténué de la rougeole, souche Edmonston, cultivé sur des cellules rénales de singe et subséquemment inactivé, concentré et précipité.

La rougeole a été surnommée « l'assassin inoffensif » par certains médecins parce que, en dépit d'un rétablissement sans séquelle pour la plupart de ses victimes, elle entraîne de graves complications chez d'autres et parfois même la mort.

D'après le Bureau fédéral des statistiques, l'année dernière la rougeole a été responsable de 81 décès au Canada, dont 34 étaient des enfants de moins d'un an. Les statistiques révèlent que la rougeole est la plus répandue de toutes les maladies infantiles. Presque tout enfant a déjà eu ou est susceptible de contracter cette infection virale aiguë qui survient le plus souvent chez les moins de 15 ans.

Les complications de la rougeole, dont la pneumonie est la plus fréquente, causent deux fois plus de décès que la poliomyélite. Parmi les autres complications, notons l'encéphalite, l'infection de l'oreille moyenne (avec risque de surdité) et la bronchite.

L'immunisation est tout particulièrement indiquée chez ceux qui risqueraient des complications sérieuses en contractant la rougeole naturelle, à savoir, les enfants vivant en communauté et ceux qui sont atteints de fibrose kystique, de tuberculose, de cardiopathie, d'asthme et d'autres affections pulmonaires chroniques.

#### UN MÉDICAMENT EFFICACE CONTRE L'HERPÈS DE LA CORNÉE

Le Directeur des aliments et drogues à Ottawa vient d'autoriser Smith Kline & French à mettre sur le marché Stoxil (marque de fabrique de l'idoxuridine), premier composé reconnu efficace contre une maladie virale spécifique, l'herpès de la cornée, infection grave de l'œil qui peut réduire sensiblement la vision.

M. Robert F. Daily, vice-président et directeur général de Smith Kline & French, a déclaré : « Ce nouveau produit, vendu sur ordonnance, marque un grand progrès en virologie. Les médecins peuvent enfin, pour la première fois, traiter la plupart des cas d'herpès de la cornée par blocage de la reproduction virale plutôt que par ablation du tissu infecté. Grâce au succès de Stoxil dans le traitement de l'herpès simple, on peut maintenant espérer la découverte d'autres antiviruses. »

Cet agent est aussi connu sous le sigle IDU (5-iodo-2'-déoxuridine) ; il fut d'abord synthétisé à l'université Yale pendant que l'on cherchait à sélectionner des composés anticancéreux. Vers la fin de 1961, un ophtalmologiste du *Massachusetts Eye and Ear Infirmary*, le docteur Herbert E. Kaufman (aujourd'hui chef du Service d'ophtalmologie à l'université de Floride) entreprenait des recherches sur l'efficacité du IDU contre l'herpès de la cornée, infection rare mais dangereuse. En Amérique du Nord, l'ulcère de la cornée causé par le virus de l'herpès est la principale kératite entraînant la cécité.

Au début de 1962, le docteur Kaufman signalait à ses collègues l'efficacité de l'IDU contre les infections oculaires dues à l'herpès simple chez des animaux ainsi que chez un petit nombre de personnes. La compagnie Smith Kline & French, qui s'était intéressée aux travaux du docteur Kaufman

sur les propriétés antivirales de l'IDU, entreprit alors de vérifier les premiers résultats par un vaste programme de tests pharmacologiques et cliniques. En présentant sa requête au Directeur des aliments et drogues, la compagnie put soumettre plus de 400 cas traités au Canada, et environ 1 100 aux États-Unis : dans une proportion très élevée de ces cas, l'emploi de Stoxil avait donné des résultats allant de « bons » à « excellents ».

Pour l'instant, la compagnie offre Stoxil gracieusement aux médecins intéressés ; le produit sera mis sur le marché au cours des prochains mois. « L'efficacité de notre produit a été reconnue, déclare M. Daily, mais avant d'en faire la distribution commerciale nous préférons le présenter sous une forme plus commode. Toutefois, cela ne nous paraît pas une raison suffisante pour ne pas mettre tout de suite à la disposition des médecins une médication aussi importante. »

L'herpès simple est un virus de la catégorie du DNA ou acide désoxyribonucléique. Lorsqu'une cellule est infectée par ce virus, le DNA cellulaire s'accroît considérablement. On suppose que Stoxil, en bloquant la formation du DNA, enlève au virus un agent nécessaire à sa reproduction. Contre l'herpès de la cornée, on n'avait guère, jusqu'ici, d'autre solution que l'ablation du tissu infecté, soit par chirurgie, soit par cautérisation ; de toute façon, l'opération est pénible pour le patient.

Stoxil se vendra en flacons de 15 cm<sup>3</sup> avec compte-gouttes. Sa composition est de 0,1 pour 100 (1 mg/cm<sup>3</sup> d'idoxuridine dans de l'eau distillée, avec du thimérosal (1/50 000) comme préservatif. Stoxil est présenté sous forme d'une solution claire, incolore et doit être conservé au frais ; sa limite d'emploi est de 18 mois.

Sa posologie d'attaque est d'une goutte dans chaque œil infecté, toutes les heures durant la journée, toutes les deux heures durant la nuit ; on observe généralement une amélioration dans les sept ou huit jours, parfois plus tôt.

Avec la solution ophtalmique Stoxil on ne constate, chez la plupart des patients, aucune intolérance ni effet secondaire. On a observé, toutefois, dans l'œil ou la paupière, quelques cas d'irritation, de douleur, de démangeaison, d'inflammation ou d'enflure. On a rapporté quelques rares cas de réactions allergiques ; il peut se produire aussi de la photophobie ou hypersensibilité à la lumière. On ne connaît aucune contre-indication à l'emploi de Stoxil comme médication ophtalmique pour usage externe.

## Quand le diagnostic est STAPHYLOCOQUE



Photographie reproduite avec la permission de la malade.

## commencez par un traitement de PROSTAPHLINE

Les traitements de PROSTAPHLINE vous assurent un contrôle positif et rapide dans une grande variété d'infections staphylococciques aiguës ou chroniques. La PROSTAPHLINE vous permet de réduire au minimum les échecs thérapeutiques dus à la présence de souches staphylococciques résistantes à la pénicilline et aux autres antibiotiques. La PROSTAPHLINE vous fournit le traitement *spécifique* grâce auquel vous éviterez au patient toute dépense inutile qui pourrait résulter d'essais infructueux.

La PROSTAPHLINE possède l'avantage unique de résister à la destruction par la pénicillinase (enzyme qui inactive les autres pénicillines) et de conserver son efficacité tout au long du traitement. Il n'a été relevé *aucun* phénomène de résistance de staphylocoques à la PROSTAPHLINE.

Une protection supplémentaire est assurée grâce à l'action bactéricide de la PROSTAPHLINE sur les organismes Gram-positifs, tels que le streptocoque pyogène et le pneumocoque.

**Nouveau format:** PROSTAPHLINE, Capsules de 500 mg., plus économique pour le malade et d'un emploi commode (capsule unidose).

**Autres présentations:** PROSTAPHLINE, Capsules de 250 mg. PROSTAPHLINE pour Injection, fioles de 250 mg. et 1.5 Gm.



Après traitement à la PROSTAPHLINE

Un autre produit  Bristol

# PROSTAPHLINE\*

(OXACILLINE SODIQUE)

\*Marque déposée

*Il est avantageusement prescrit dans les*

*Douleurs lombaires*

*Dysménorrhées*

*Douleurs post-partum*

# FIORINAL-C<sup>®</sup>

Là où existe la douleur, apparaît la tension: la tension germe sur le terrain préparé par la douleur.

Il n'est donc pas étonnant que le Fiorinal-C traite avec autant de succès de nombreux états douloureux accompagnés de tension tels que: douleurs lombaires, dysménorrhées, douleurs post-partum.

Le Fiorinal-C a été conçu pour traiter les deux aspects du cycle douleur/appréhension. Il soulage la douleur et calme la tension.

Qu'est-ce qui le différencie des autres médicaments? Le secret réside dans le barbiturique employé et qui a été spécialement choisi pour procurer **une action rapide et simultanée analgésique/sédative.**

**Composition:** Chaque capsule contient: Sandoptal (allylisobutylmalonylurée) 50 mg, caféine 40 mg, acide acétylsalicylique 200 mg, phénacétine 130 mg, phosphate de codéine 16 mg (1/4 gr.)

**Posologie moyenne:** 1 ou 2 capsules pour commencer, suivies d'une capsule toutes les 3 à 4 heures.

**Conditionnement:** Flacons de 100, 500 et 1000 capsules.



SANDOZ PHARMACEUTICALS

SANDOZ

DORVAL, P.Q.

Pourquoi l'Albamylin T est-il l'antibiotique qui a le plus de chance de réussir dans les infections respiratoires courantes?

Parce qu'un grand nombre d'études de l'Albamylin T in vitro montrent que cet antibiotique est uniformément plus efficace contre le groupe de germes pathogènes qu'on rencontre le plus souvent.

Germes pathogènes	No. de souches essayées	Erythro-mycine 15 mcg	Tétra-cycline 30 mcg	Chlor-amphénicol 30 mcg	Albamylin T 15 mcg de novob. 15 mcg de tétrac.
Staphylocoques	3067	82.2%	69.0%	82.8%	98.3%
Streptocoques	852	93.8%	85.2%	88.4%	96.8%
D. pneumoniae	175	98.0%	97.4%	98.1%	98.2%
K. pneumoniae	144	PAS ESSAYÉ	40.3%	60.8%	55.1%
H. influenzae	56	100.0%	98.1%	98.2%	100.0%
Pourcentage de la sensibilité du total des germes essayés		85.5%	72.8%	84.0%	<b>96.6%</b>

Chiffres basés sur les résultats des épreuves courantes de laboratoires faites dans 17 hôpitaux canadiens.

# Albamylin T

Présentée 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. (une fois solubilisé).

MARQUE DÉPOSÉE: ALBAMYLIN CE 2455.1

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

**Upjohn**



EN ONGUENT

# Neo-Cortef

*soulage le malaise · supprime l'inflammation · enrayer l'infection*

Composition par gramme:

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: à 0.5%, en tubes de 5, de 20 et de 40 Gm.; à 1.0%, en tubes de 5, et de 20 Gm.; à 2.5%, en tubes de 5 et de 20 Gm.

MARQUES DÉPOSÉES: CORTEF ET NEO-CORTEF CF 2477.1

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

**Upjohn**

## OFFRE D'ESSAI

Pour vous permettre de juger en clinique de la valeur du produit, nous vous offrons, pour essai thérapeutique, un tube de 5 Gm. d'onguent Neo-Cortef à 1%. Veuillez retourner ce bon à l'adresse suivante: The Upjohn Company of Canada, 865 York Mills Road, Don Mills (Toronto), Ontario.

Nom \_\_\_\_\_

Adresse \_\_\_\_\_

Signature \_\_\_\_\_

L L L

après l'occlusion  
provoquée d'une  
artère coronaire  
principale

ischémie  
**Mort**

circulation collatérale  
**Survie**

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**

**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.

**La circulation collatérale active développée dans le coeur des 19 survivants traités au Pérित्रate** 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.)

Dans une étude récente non équivoque, le docteur George Lumb<sup>1</sup> 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 Pérित्रate 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 Pérित्रate:**

	Groupe de contrôle 30 animaux non traités	Groupe de 30 animaux traités au Pérित्रate
<b>morts</b>	<b>83,3 p. 100</b>	<b>36,7 p. 100</b>
<b>survivants</b>	<b>16,7 p. 100</b>	<b>63,3 p. 100</b>

thérapie de base dans les maladies  
coronariennes—avec ou sans angine

**Pérित्रate**

tétranitrates de pentaérythritol

• stimule la circulation collatérale • fournit plus de sang et d'oxygène au myocarde.

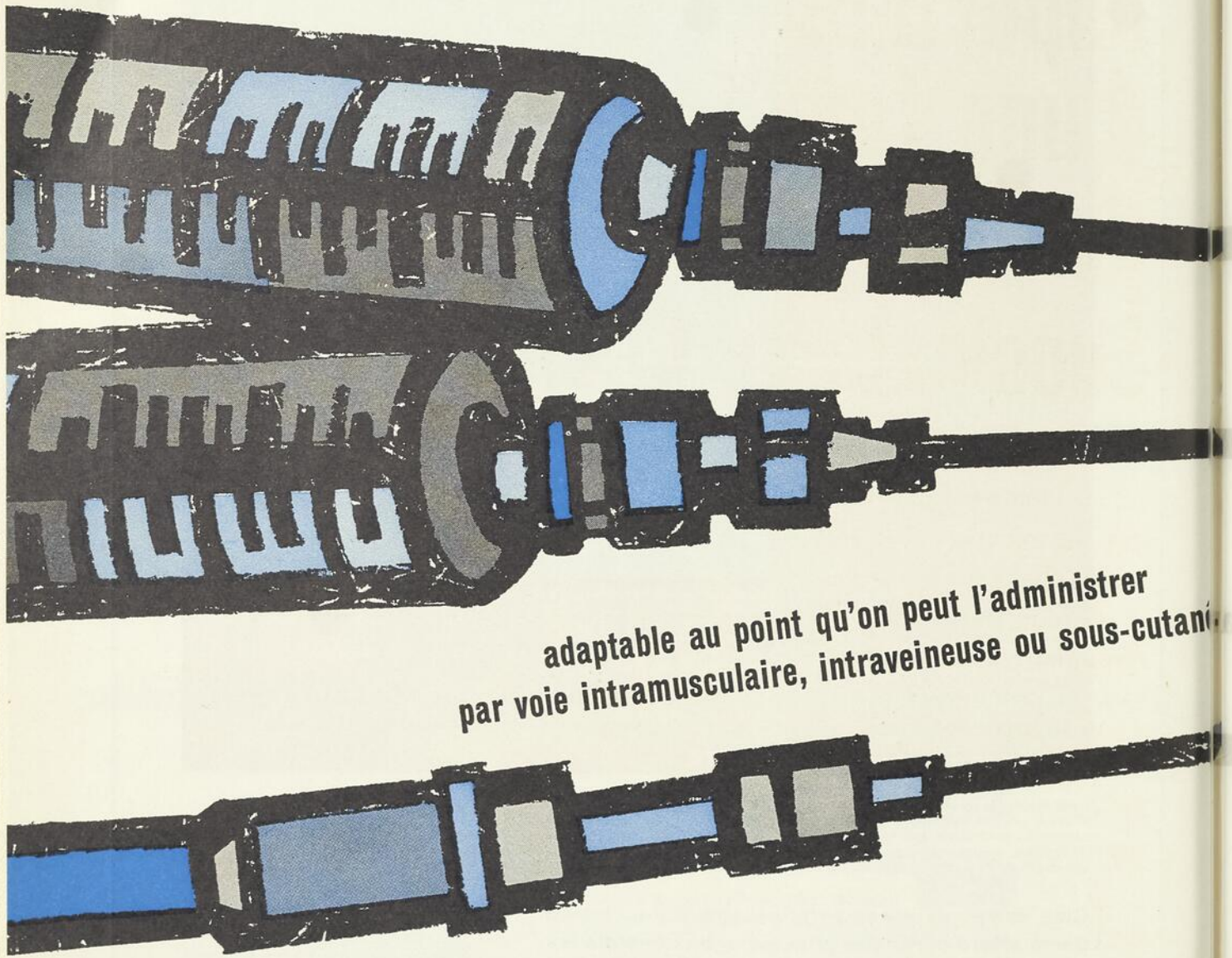
\*Dans cette étude, on utilisa le porc parce que chez cet animal la disposition des artères coronaires ressemble plus à celle de l'homme que chez le chien ou d'autres animaux d'expérience 2, 3.

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 Prolid Mandélamine Tédral





adaptable au point qu'on peut l'administrer  
par voie intramusculaire, intraveineuse ou sous-cutanée

Laval Médical  
Vol. 35 -  
UN  
m  
in  
d'  
di  
S  
Le s  
que  
mén  
la p  
mus  
Très  
CHL  
aque  
nism  
nive  
seul  
Présent  
rampé  
Péru  
DETIX est  
injection  
de nature  
thrombo  
chloram  
traiteme  
réaction  
graves e  
On doit  
agents  
ment, ou  
ou les  
caution  
venables

## lorsque la voie parentérale est indiquée

une efficacité totale de portée étendue<sup>1,2,3</sup>

**un  
membre  
important  
d'une famille  
distinguée**

Le succinate de CHLOROMYCETIN offre au clinicien une gamme étendue d'efficacité antimicrobienne... atteint rapidement des niveaux efficaces dans le sang et le liquide céphalo-rachidien. Il a été utilisé avec succès à l'occasion d'infections Gram-positives et Gram-négatives susceptibles à CHLOROMYCETIN— comme la méningite à *H. influenzae*, certaines septicémies, la fièvre typhoïde et autres infections à *Salmonella* et les rickettsioses.<sup>1-3</sup>

## Succinate de CHLOROMYCETIN\*

(succinate sodique de chloramphénicol Parke-Davis)

bien toléré par les tissus<sup>1-3</sup>

Le succinate de CHLOROMYCETIN est extrêmement bien toléré; on n'a observé que des réactions bénignes localisées à l'endroit de l'injection. On n'a observé, même chez les nourrissons et les jeunes enfants, "aucune induration, ni douleur à la pression, ni tissus nécrotiques..." même dans le cas d'une administration intramusculaire intensive de 10 jours.<sup>1</sup>

facilité de préparation

Très soluble et facile à préparer en solution aqueuse, le succinate de CHLOROMYCETIN peut être administré seul ou en association avec des liquides aqueux pour administration parentérale. Il s'hydrolyse rapidement dans l'organisme pour acquérir la forme active du médicament et l'on peut atteindre des niveaux de pointe dans le sang moins de deux heures après l'administration d'une seule dose intramusculaire.<sup>1</sup>

**Présentation:** le succinate de CHLOROMYCETIN (succinate sodique de chloramphénicol Parke-Davis) est présenté en fiole Steri-Vial® contenant l'équivalent de 1 g de chloramphénicol; paquets de 1 et de 10. CHLOROMYCETIN est aussi préparée en une variété de formes posologiques pour administration buccale et topique. **Avertissement:** Certaines dyscrasies sanguines, de nature grave et même mortelle (anémie aplastique, anémie hypoplastique, thrombocytopenie, granulocytopenie), ont été associées à l'administration du chloramphénicol. Ces dyscrasies ont été observées aussi bien après un court traitement qu'un traitement prolongé. Si l'on songe à la possibilité de telles réactions, le chloramphénicol ne doit être utilisé que pour des infections graves causées par des organismes sensibles à son activité antibactérienne. On doit donc éviter l'administration du chloramphénicol lorsque d'autres agents dont l'activité est moins dangereuse peuvent être employés efficacement, ou encore dans le traitement d'infections bénignes, comme le rhume ou les infections virales de la gorge, ou comme agent prophylactique. **Précautions:** Il est essentiel de procéder à des examens hématologiques convenables durant le traitement. Même si les études hématologiques peuvent

déceler assez tôt des modifications du sang périphérique comme la leucopénie ou la granulocytopenie, avant qu'il ne soit impossible de les combattre, ces études ne peuvent dépister l'altération de la moelle osseuse avant que ne se manifeste l'anémie aplastique. Le chloramphénicol est un puissant agent thérapeutique et, en raison de certaines dyscrasies sanguines qu'on aurait associées à son administration, il ne faut pas l'employer sans discernement ou pour des infections bénignes. De plus, comme avec certains autres médicaments, il faut procéder à des examens appropriés du sang lorsque le malade exige une thérapeutique prolongée ou intermittente.

**Bibliographie:** (1) Ross, S.; Puig, J. R., & Zaremba, E. A.: *Antibiotics Annual* 5:803, 1958. (2) McCrumb, E. R., Jr.; Snyder, M. J., & Hicken, W. J.: *ibid.*, p. 837. (3) Payne, H. M., & Hackney, R. L., Jr.: *ibid.*, p. 821.

Documentation médicale  
sur demande.

®MARQUE DÉPOSÉE

**PARKE-DAVIS**

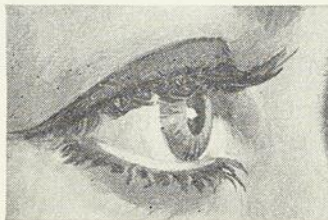
CP-87561F

PARKE, DAVIS & COMPANY, LTD., MONTREAL 9

hydrosolubilité



CLEF DE L'ACTION ANTI-INFLAMMATOIRE PRONONCÉE DE LA



Solution ophtalmo-auriculaire

# NeoDECADRON\*

(21-phosphate de dexaméthasone et sulfate de néomycine)

**La solution ophtalmo-auriculaire NeoDECADRON\***

—assure la dispersion uniforme et le contact optimal du stéroïde et de l'antibiotique au siège même de l'infection, les ingrédients actifs étant

formulés sous la forme d'une solution aqueuse.

—élimine tout risque d'irritation provenant de particules en suspension et est compatible tant avec les sécrétions lacrymales qu'avec les tissus oculaires.

*Documentation complète (indications, mode d'emploi, avertissement) sur demande*

Présentation: Solution ophtalmo-auriculaire NeoDECADRON à 0.1%, en fioles de 5 cc.

Également: Onguent ophtalmo-auriculaire NeoDECADRON à 0.05%, en tubes de 3.5 Gm.

Solution ophtalmo-auriculaire de phosphate de DECADRON\* à 0.1%, en flacons de 5 cc.

\*Marques de commerce

**MSD** MERCK SHARP & DOHME OF CANADA LIMITED  
MONTREAL 30, QUE.

# LE CORPS DE SANTÉ DE L'ARMÉE CANADIENNE A BESOIN DE MÉDECINS



On peut s'inscrire pour un brevet à court terme de trois ans avec le grade de lieutenant (Marine), capitaine (Armée), lieutenant de section (Aviation).

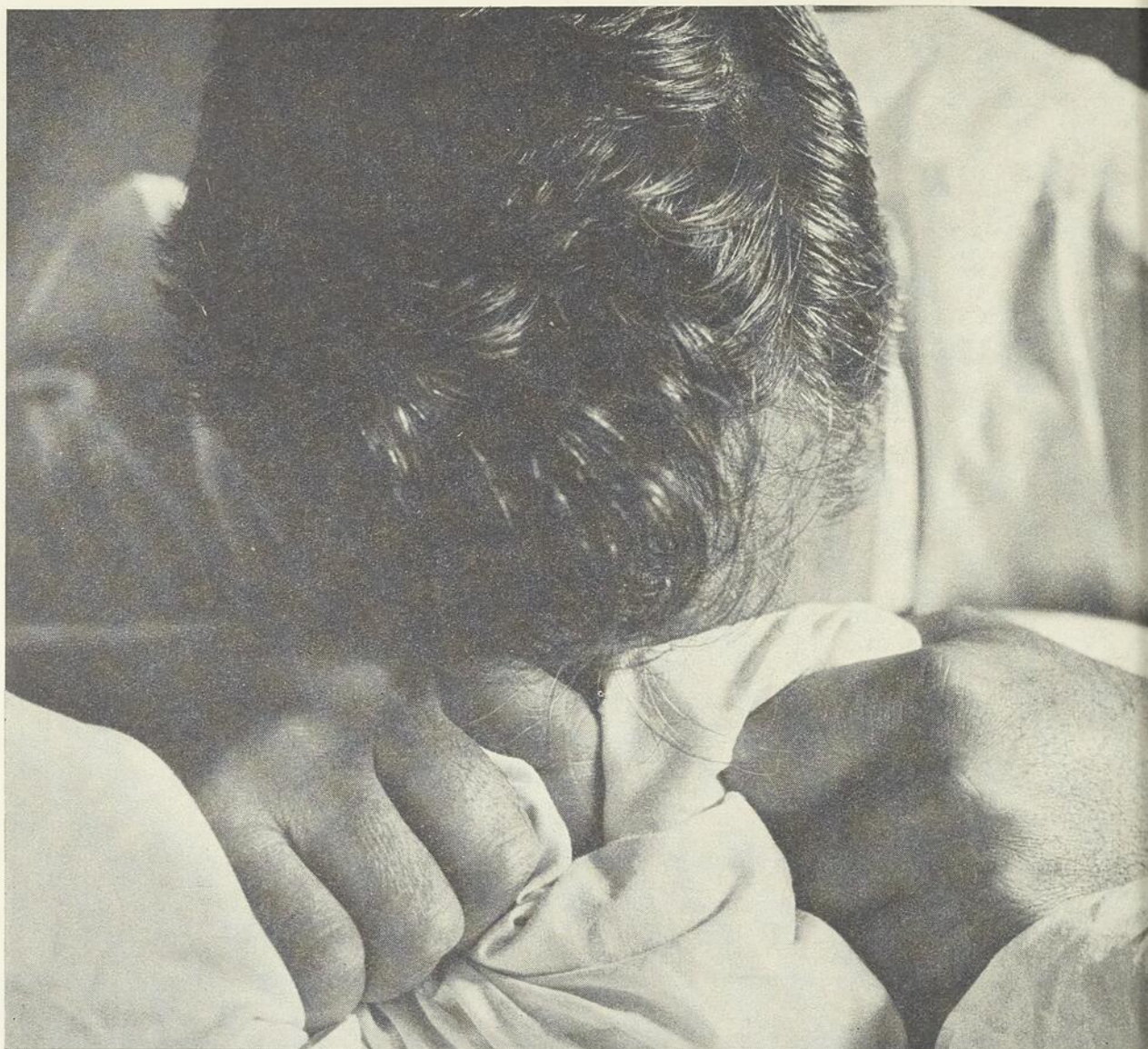
Les candidats doivent être aptes à exercer au Canada ou posséder un titre équivalent.

Ils seront affectés à des tâches non spécialisées. A leur retour dans la vie civile, après trois ans, ils recevront une gratification, — ou ils pourront alors opter pour une carrière d'officier dans l'Armée.



***Pour de plus amples renseignements,  
s'adresser à son Centre de Recrutement régional,  
ou écrire au :***

**Médecin en chef  
Corps de santé des Forces armées du Canada  
Quartier général de la Défense nationale  
Ottawa, Ontario.**



*particulièrement utile dans la douleur chronique*

## <sup>N</sup>DARVON<sup>®</sup> COMPOSÉ-65

(dextro-propoxyphène et acide acétylsalicylique composés, Lilly)

**Le fait qu'il n'engendre pas de toxicomanie constitue un facteur très important dans le choix d'un analgésique destiné au soulagement de douleur chronique.**

Au cours de six années d'emploi clinique DARVON s'est avéré un analgésique efficace et remarquablement bien toléré dans la douleur aiguë et chronique. Même après administration prolongée, DARVON n'entraîne pas d'état de besoin, d'euphorie ou d'accoutumance. Les effets secondaires tels que nausées et constipation sont minimes.

Posologie usuelle: 1 capsule trois ou quatre fois par jour.

Darvon<sup>®</sup> (chlorhydrate de dextro-propoxyphène, Lilly)

320226



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

# PAVERAL

reste toujours un médicament de choix pour le traitement scientifique de la

• • **COQUELUCHE** • •

est journallement 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

## RÉACTIFS POUR LE LABORATOIRE DE CLINIQUE

- Colorants biologiques certifiés.
- Solutions volumétriques.
- Réactifs et Solutions de clinique.
- Indicateurs.
- Solutions de Colorants et Réactifs.
- Produits chimiques purs pour diagnostic.
- Sulfate de cuivre standard pour déterminer gr. sp. du sang et du plasma.

Anachemia

260, Deuxième Avenue, Ville Saint-Pierre,

Montréal - 32, Canada.



"Ca ravigote"

SI PUR ... SI BON ... ET SAIN POUR TOUS

CONTRIBUTION DE

**KOMO CONSTRUCTION, LIMITÉE**

AMÉDÉE DEMERS, président

Achetez toujours vos **FOURRURES** des experts pour plus de satisfaction

**J.-O. NADEAU & FILS, Inc.**

600, côte d'Abraham, Québec.

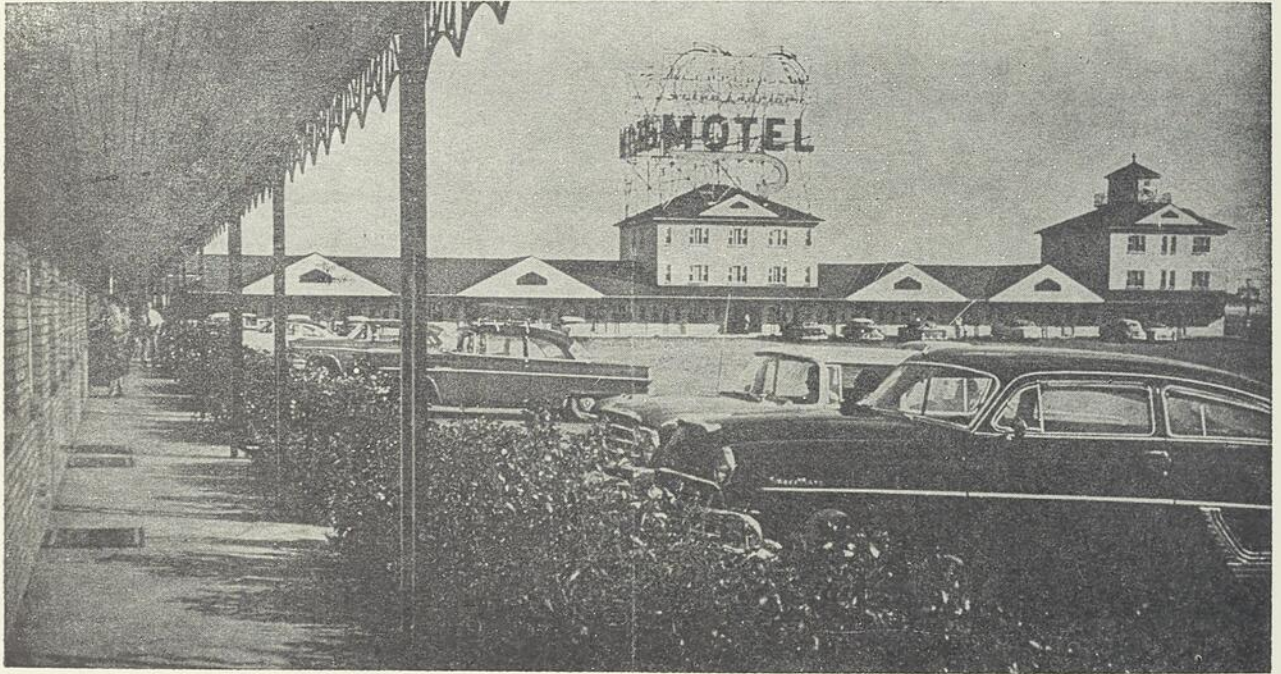
Téléphone : 522-6429

---



---

# AUBERGE DU BOUL. LAURIER MOTEL



**Tel.: 653-7221**

**Tél.: 653-7221**

At the Traffic Circle on the North Side of Quebec Bridge.

Junction of Routes No. 1, 2, 3, 5, 9, 15, 23, 54.

3 Miles West of Quebec City.

Every unit offers modern facilities : telephone, radio, T. V. and individual thermostat.



Au Rond-Point du Pont de Québec, côté nord.

Jonction des Routes Nos 1, 2, 3, 5, 9, 15, 23, 54.

3 milles à l'ouest de la ville de Québec.

Chaque appartement est muni de téléphone, radio, T.V. et d'un thermostat contrôlant le chauffage.

---



---

ANGLE SAINT-ROCH et SAINT-VALLIER - QUÉBEC

*Charrier & Dugal* INC.  
IMPRIMEURS ☆  
☆ LITHOGRAPHE S

TÉLÉPHONES  
524-2454 et 524-2455

ARÇÈRES

*TOUS TRAVAUX  
D'IMPRESSION TYPOGRAPHIQUE  
ET DE LITHOGRAPHIE.*

CONSULTEZ NOS CLIENTS !

*La réussite de nos travaux est notre meilleure publicité.*



## Des complications qui peuvent être évitées

Les causes de la maladie hypertensive demeurant encore partiellement inconnues, les espoirs du thérapeute d'arrêter l'évolution pathologique et de prévenir ses complications au niveau des organes vitaux reposent essentiellement sur l'intervention à l'aide d'une médication antihypertensive efficace.

Plusieurs cliniciens<sup>1,2,3,4</sup> ont rapporté des résultats satisfaisants chez un pourcentage élevé d'hypertendus traités avec

# SER-AP-ES®

#### BIBLIOGRAPHIE:

1. Dupler, D.A., et coll.: J.A.M.A. 174:123 (sept. 10) 1960
2. Hobbs, L.F.: Va. med. Monthly 90:28 (janv.) 1963
3. Schultz, F.B.: J. med. Ass. Ala. 32:4:105 (oct.) 1962
4. Newsome, C.K.: Sthwest. Medicine 42:5 (déc.) 1961

3121

C I B A

OÙ LA RECHERCHE EST DE TRADITION

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. (20mgm)  
DEMI - DOSE  
1/6 gr. (10mgm)

CORPORATION PHARMACEUTIQUE FRANÇAISE LTÉE - MONTRÉAL

Licence  
WYNLIT

*Hémocoavit*  
AMPOULES - COMPRIMÉS

— 3 FACTEURS P —  
3 FACTEURS DE SÉCURITÉ  
VITAMINE C VITAMINE K

**HÉMORRAGIES MÉDICALES**  
PROPHYLAXIE — TRAITEMENT

WYNLIT, NEW YORK, ZURICH — CANADA: CORPORATION PHARMACEUTIQUE FRANÇAISE LTÉE

**Enfin!**

# Demo-Cinéol

## Suppositoires

**3 Formules**

**ADULTES**

**ENFANTS**

**BEBES**

LE SUPPOSITOIRE LE PLUS ACTIF  
DANS LE DOMAINE  
DES VOIES RESPIRATOIRES

**LE LABORATOIRE**

**DEMERS** LTÉE.

2721 RUE TREMBLAY,

STE-FOY, QUEBEC 10, P. Q.

**LA PHOTOGRAVURE ARTISTIQUE  
INC.**

Photos Dessin Clichés Flans Retouche  
Électros

288 est, rue Arago, Québec. Tél: 524-2438

Téléphone : 522-1235

**PHARMACIE SOUCY**

999, avenue CARTIER,

QUÉBEC.

Téléphone : 525-6275

**OSCAR DORVAL, B.Sc.A.**  
INGÉNIEUR CONSEIL

500, Grande-Allée est, suite 407 - QUÉBEC 4, P. Q.

HUILE — COMBUSTIBLE — CHARBON

**CANADIAN IMPORT COMPANY**

83, rue Dalhousie, Québec. - Tél. : 522-1221

**GERMAIN CHABOT, A. D. B. A.**  
ARCHITECTE

*Domicile :* 1290, des Gouverneurs  
*Bureau :* 281, chemin Sainte-Foy  
Téléphone : 527-8256  
Téléphone : 529-9095

Téléphone : 681-4119

**MAINGUY, JARNUSZKIEWICZ & BOUTIN**  
ARCHITECTES

1327, avenue Maguire, - QUÉBEC 6, P. Q.

Téléphone : 522-3884

**P.-A. BOUTIN, Inc.**  
ASSUREURS - UNDERWRITERS

80, rue Saint-Pierre, - Québec.

**LES ACCESSOIRES DE CUISINE, LTÉE**

*Représentants exclusifs de*  
**LÉO-T. JULIEN, ENR.**  
*Siège social :* Centre industriel n° 5, Saint-Malo, Québec, Qué.

Téléphone : 529-1379

**ASCENSEURS ALPIN, CIE Ltée**

656, rue de la Salle, - Québec 2.

Téléphone : 524-3521

**ROGER DUSSAULT**  
DÉCORATEUR-ENSEMBLIER

190 ouest, Grande-Allée, - Québec 6.

Téléphone : 529-4164

**ÉMILIE ROCHETTE & FILS**  
TAPIS - LINOLÉUM - TEXTILES

550 est, rue Saint-Vallier, - Québec.

Téléphone : 525-4825

**ADÉLARD LABERGE, Ltée**  
ENTREPRENEUR

260, 5<sup>e</sup> Rue, - Québec 3, P. Q.

*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 : 522-2091

**J.-ANTONIN MARQUIS**  
PHARMACIEN

*Directeur de l'École de Pharmacie de l'Université Laval*  
501, 3<sup>e</sup> Avenue, - Québec.

Téléphone : 525-5158

**GÉRALD MARTINEAU**  
CLAVIGRAPHES

480, rue Dorchester, - Québec.

Téléphone : 527-3568

MEMBRE DU F. T. D.

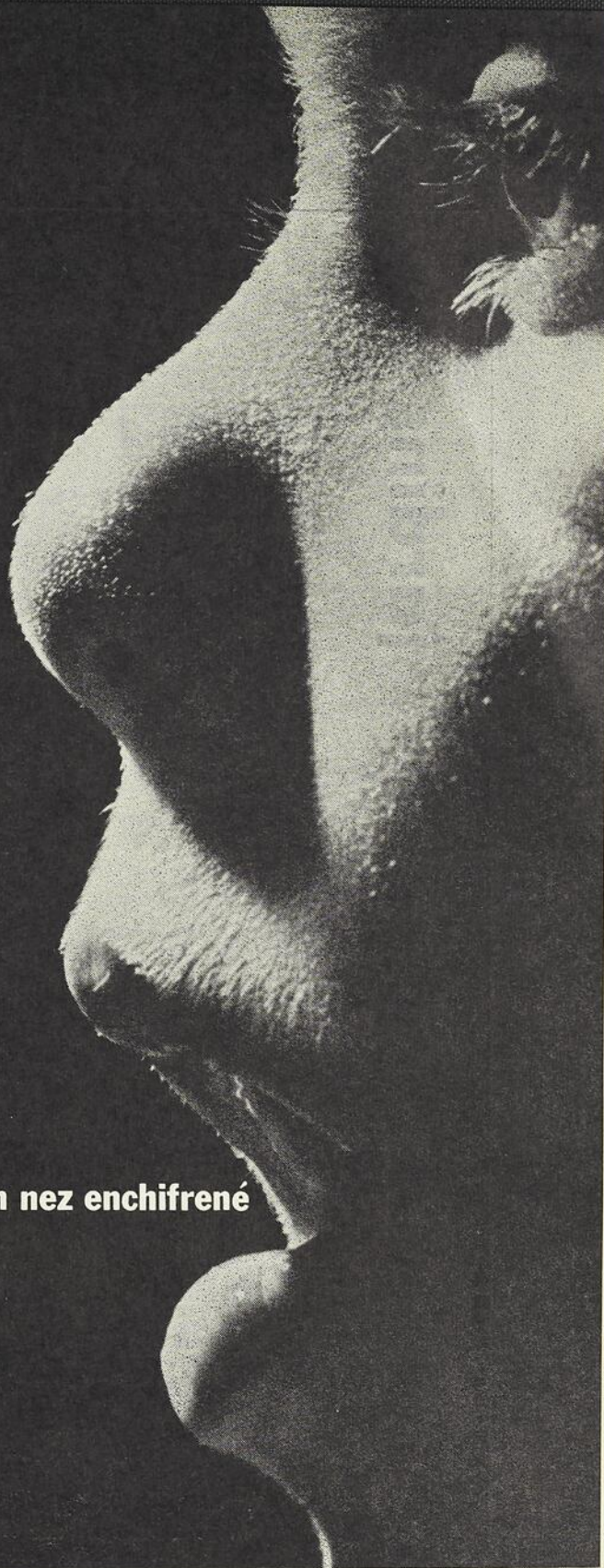
**A.-F. BARDOU**  
JARDINIER-FLEURISTE

1091, chemin Saint-Louis, - Québec.

À valeur égale...  
CHACUN  
SON  
CHOIX

ce choix sera judicieux à  
**la galerie du meuble inc.**

tel.: LA 7-0832 1, rue COURCELETTE



## Détour... vers un nez enchifrené

Pris par la bouche, Novahistine élimine les dangers habituellement associés à la plupart des décongestifs topiques du nez: congestion en retour, dommages aux muqueuses, et paralysie ciliaire. Conçu pour les enfants de moins de 12 ans, cet élixir associe la phényléphrine—sympathicomimétique efficace par voie buccale—avec la diphénylpyraline, un des antihistaminiques les plus efficaces et les moins

toxiques. Agréable au goût, facile à administrer aux enfants. Novahistine, vaso-constricteur de la muqueuse congestionnée, favorise l'écoulement des sinus. La capsule Novahistine Fortis, avec 10 mg de phényléphrine, contient deux fois la quantité d'agents décongestifs de l'élixir Novahistine et peut être prescrite aux enfants de 6 à 12 ans. Existe en flacon d'élixir de 4 oz ainsi qu'en flacon de 36 capsules Fortis.

**NOVAHISTINE**  
**P** PITMAN-MOORE DIVISION  
**M** DOW CHEMICAL OF CANADA, LIMITED  
DON MILLS/ONTARIO

jardins

# PONT DE QUÉBEC, INC.

ROGER DUCHARME, GÉRANT  
JULIEN DUMAIS, GÉRANT-ADJOINT

SERVICES PAYSAGISTES  
3235, chemin Saint-Louis  
QUÉBEC 10, tél. : 653-4783

*jardins Pont de Québec, une organisation nouvelle et dynamique, dispense tous les services utiles à l'embellissement de votre parterre. Une équipe hautement qualifiée concourt à la mise en valeur de votre propriété.*

*Notre climat, s'il renouvelle à chaque année le plaisir que chacun éprouve à redécouvrir sa propriété, nous oblige à constater que tel arbre a souffert du verglas ; il faudra l'émonder. Le gazon mal protégé est détérioré par le gel ; il faudra l'ensemencer. La rocaille est à refaire, etc.*

*Notre technicien vous donnera un estimé gratuit du travail à faire et il peut élaborer avec vous un programme à développer selon vos disponibilités. Par lui, vous pouvez profiter de nos services les plus complets :*

## LES PRODUITS

Au comptoir de vente du chemin Saint-Louis vous pouvez vous procurer tout ce qui a trait aux jardins et parterres ; de la pelle au tracteur maraîcher ; de l'insecticide aux fertilisants, uniquement des produits de première qualité. Notre terrain bien aménagé vous donnera un avant-goût de ce qu'il vous est possible de réaliser chez vous. L'endroit est central, le stationnement facile et vous serez toujours accueillis avec courtoisie.

**CONIFÈRES DOMESTIQUES ET IMPORTÉS**  
**ARBRES D'ORNEMENTS**    ■    **ARBUSTES D'ORNEMENTS**  
**ARBUSTES POUR HAIE**    ■    **PLANTES GRIMPANTES ET TAPISSANTES**

*Garantie de remplacement pour toutes nos plantations*

## LES SERVICES

Estimé gratuit ■ Dessin d'un plan d'ensemble ■ Émondage ■ Diagnostic et traitement des maladies végétales ■ Immunisation des plants importés ■ Plantation ■ Arrosage ■ Entretien des pelouses.

**SAINT-AUGUSTIN**  
**FERME DE 80 ARPENTS**

arbustes — gazon — rocaille  
terreau — terre à jardin

**VALCARTIER**  
**FERME DE 300 ARPENTS**

conifères — feuillus — haie

## TABLE ALPHABÉTIQUE DES ANNONCEURS



<b>A</b>		<b>D</b>	
Accessoires de Cuisine, Ltée.....	57	Dorval, Oscar.....	57
Ames Company of Canada, Ltd.....	15, 16	Dussault, Roger.....	57
Anachemia Chemicals, Ltd.....	51		
Arcand, Jean.....	24	<b>F</b>	
Arlington-Funk Laboratories, division U. S. Vitamin Corp. of Canada, Ltd.....	38	Frosst & Co., Charles E.....	10, 30, 37, 64
Ascenseurs Alpin, Cie Ltée.....	57		
Auberge du Boulevard Laurier, Inc.....	52	<b>G</b>	
Ayerst, McKenna & Harrison, Ltd.....	39, 40	Galerie du Meuble, Inc.....	58
		Geigy Pharmaceuticals, Ltd.....	28
<b>B</b>		<b>H</b>	
Banque d'Économie de Québec.....	57	Harris, Ltd., J.-A.....	Couv. III
Bardou, A.-F.....	57	Herdts & Charton, Inc.....	23, 25, 27
Boutin, P.-A., Inc.....	57	Hoffman-La Roche, Ltée.....	12, Couv. IV
Bristol Laboratories, Can., Ltd.....	24, 41	Horner, Frank W., Ltd.....	18, 22
British Drug Houses (Can.), Ltd.....	11		
Brunet, W., & Cie Ltée.....	24	<b>J</b>	
		Jardins Pont de Québec, Inc.....	60
<b>C</b>		<b>K</b>	
Canada Drug, Ltd.....	51	Komo Construction, Ltée.....	51
Canadian Import Co.....	57		
Chabot, Germain.....	57	<b>L</b>	
Charrier & Dugal, Inc.....	53	Laberge, Adélarde, Ltée.....	57
Claire Fontaine, Ltée.....	51	Laboratoires Abbott, Ltée.....	19, 20
Compagnie Ciba, Ltée.....	54		
Coronet Drug Company.....	17		

TABLE ALPHABÉTIQUE DES ANNONCEURS (*suite*)

Laboratoire Demers, Enr., Le.....	56	Photogravure Artistique, Inc., La.....	57
Laboratoire Jean Olive.....	14, 55	Pitman-Moore of Canada, Ltd.....	59
Laboratoire Nadeau, Ltée.....	37	Poulenc, Ltée.....	Couv. II, 3, 9
Laiterie Laval, Enr.....	11		
Lederle Laboratories.....	8		
Lilly & Company (Can.), Ltd., Eli.....	4, 50		
		<b>R</b>	
		Rochette, Émilien.....	57
		Rougier, Inc.....	Couv. I
		<b>M</b>	
Mainguy, Jarnuszkiewicz & Boutin.....	57		
Marquis, Pharmacie J.-Antonin.....	57		
Marsan & Cie, J.-M.....	7 ( <i>et sur bande d'adressage</i> )		
Martineau, Gérald.....	57		
Merck-Sharp & Dohme of Can., Ltd.....	48		
Michel, Inc., Claude.....	7		
Ministère de la Défense Nationale.....	49		
		<b>N</b>	
Nadeau & Fils, J.-O.....	51		
		<b>P</b>	
Parke, Davis & Co., Ltd.....	46, 47		
Pharmacie Soucy.....	57		
		<b>S</b>	
		Sandoz Pharmaceuticals, Ltd.....	42
		Schering Corporation, Ltd.....	13, 31, 32, 33, 34
		Smith, Kline & French.....	29
		<b>U</b>	
		Upjohn Company of Canada.....	35, 36, 43, 44
		<b>V</b>	
		Vichy-France.....	21
		Vinant, Limitée.....	6
		<b>W</b>	
		Warner Chilcott Lab., Co. Ltd.....	45
		Welcker & Cie Ltée.....	5, 26
		Wyeth, John & Brother.....	63

## 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.



# PROMATUSSIN<sup>\*</sup>

## *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



\* Marque déposée

JOHN WYETH & BROTHER (CANADA) LTD., WINDSOR, ONTARIO

*lorsque vous prescrivez*

*votre patient reçoit la*

# CÉFRACYCLINE

MARQUE DÉPOSÉE

# 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 —  $\frac{1}{4}$  de comprimé quatre fois par jour; 60 lb —  $\frac{1}{2}$  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 —  $\frac{1}{2}$  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*

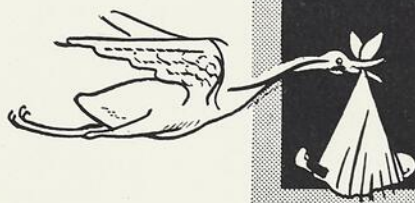
**MISE EN GARDE** — Les antibiotiques à large spectre provoquent quelquefois une surcroissance de micro-organismes résistants. Il peut se produire des effets secondaires tels que glossite, stomatite, proctite, vaginite, dermatite ou nausées. Une constante vigilance s'impose. Si l'on utilise les doses minima efficaces, on réduit la fréquence de ces effets secondaires. 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.

# HYPOCARDINE



*Traitement de*  
**L'INSUFFISANCE CARDIAQUE**  
et de  
**L'HYPOTENSION**

*La véritable* **BÉQUILLE**  
**DU COEUR DÉFAILLANT**



*Philogyne*

AVEC  
**VITAMINE "K"**

**TRAITEMENT PRÉPARATOIRE À L'ACCOUCHEMENT**



*Varicosan*

**MÉDICATION PRÉCOCE DES VARICES**  
**ET DES TROUBLES DU SYSTÈME VASCULAIRE**

**J.A. Harris**  
LTD

**4510, rue De LaROCHE,**

**MONTRÉAL.**



CHARRIER & DUGAL, Inc., imprimeurs-lithographes, Québec.



## Libre et détaché

du relief tourmenté de la vie mais bien équilibré et en pleine possession de ses facultés—tel se sent le malade qui prend du Librium.

L'action spécifique du Librium contre l'anxiété et son cortège de répercussions somatiques, sans altérer l'acuité mentale, explique son utilité dans presque toutes les disciplines médicales. 700 publications analysent les propriétés impressionnantes du Librium.

Documentation sur demande.

Présentation: Capsules, 5, 10, 25 mg.,  
Comprimés, 10 mg., Ampoules, 100 mg.

Librium® Chlorhydrate de 7-chloro-2-méthylamino-5-phényl-3H-1,4-benzodiazépine 4-oxyde.

®Marque déposée

Hoffmann-La Roche Limitée, Montréal



# Librium Roche

le successeur des tranquillisants