38

Laval médical
journal de clinique et de biologie médicale

Volume 38 - numéro 8 - FACULTÉ DE MÉDECINE, QUÉBEC - octobre 1967

sommaire

COMMUNICATIONS

Michel BOISVERT et Henri DROLET:
RÉANIMATION D'UN ARRÊT CARDIAQUE APRÈS INFARCTUS DU MYOCARDE 727

Fernand LABRIE:
INTERACTIONS HYPOPHYSE-THYROÏDE-SURRÉNALES CHEZ L'HOMME . 732

Hubert LECHEVALIER:
LES ACTINOMYCÈTES, GRANDS PRODUCTEURS D'ANTIBIOTIQUES . . . 738

Jean-E. MORIN and Ira S. GOLDENBERG:
AN EXPERIMENTAL STUDY OF REPLACEMENT SOLUTIONS IN HYPOVOLEMIC SHOCK 744

Guy ALBOT et J. LUNEL:
UTILISATION DE LA BIOLOGIE EN PATHOLOGIE HÉPATO-BILIAIRE . . . 750

SYMPOSIUM

COMPTE RENDU DU SYMPOSIUM INTERNATIONAL SUR LES ASPECTS IMMUNOLOGIQUES DU POLYMORPHISME 777

MÉDECINE LÉGALE

Richard AUTHIER:
LA MORT SUBITE CHEZ LES ENFANTS ET LES ADOLESCENTS 785

MÉDECINE ET CHIRURGIE PRATIQUES

Jean-Marie LEMIEUX:
LE CHIRURGIEN DEVANT LE CANCER DU POUMON 788

. . .

ANALYSES 791
LIVRES REÇUS 794
REVUE DES LIVRES 795
NOUVELLES 803
CONGRÈS 809
NOUVELLES PHARMACEUTIQUES 810

(SUITE DU SOMMAIRE À LA PAGE 10)

FERMALAC*
Cultures *lyophilisées* ANTIBIORESISTANTES de trois ferments lactiques
IMPLANTATION MASSIVE et ÉQUILIBRE de la flore intestinale

DIARRHÉES. Accidents intestinaux et muqueux dus aux antibiotiques.
Dose moyenne: 1 à 2 capsules 3 fois par jour.
Aucun effet secondaire ou contre-indication.
Flacons scellés de 10 et 40 capsules.

Cultures de souches canadiennes *sélectionnées* et rigoureusement *contrôlées* par les spécialistes de l'*Institut ROSELL de Bactériologie*.
100 millions de bacilles actifs, *par capsule*.
DOCUMENTATION DÉTAILLÉE SUR DEMANDE.



ROUGIER

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

Cette illustration (remontant à l'an 1400 A.D.) représente la fin d'un guerrier aztèque qui, après avoir lutté contre la crainte et la douleur, et accepté le risque de mourir, est finalement dévoré par le Dieu de la Mort . .. De nos jours, malgré le combat incessant mené contre la maladie, bien des humains doivent malheureusement encore accepter la souffrance et l'angoisse morale qui en résulte. Cependant, les recherches de plus en plus poussées de la médecine ont permis, depuis quelques années, la découverte de médicaments précieux pour combattre la douleur, l'anxiété, la dépression et les affections psychotiques.



PrNOZINAN

ANTI-PSYCHOTIQUE
TRANQUILLISANT
ANTALGIQUE
ANTI-DÉPRESSIF

comprimés, gouttes, ampoules, suppositoires

pour renseignements détaillés sur
posologie, tolérance, effets secondaires, précautions,

DEMANDEZ NOTRE BROCHURE

Poulenc LIMITÉE
8580 ESPLANADE, MONTRÉAL 11

NOZINAN (marque de la méthotriméprazine)

Laval médical

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

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

Assistant-rédacteur — M. le docteur Robert CARRIER, *Département de Biochimie.*

Secrétaire à la rédaction — M. le docteur Pierre POTVIN, *Professeur agrégé en Physiologie.*

Secrétaire-administrative — Mlle J. BERGERON.

CONDITIONS DE PUBLICATION

Laval médical paraît tous les mois, sauf en juillet et août. Il est l'organe officiel de la *Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval* et publie les travaux originaux des membres de cette Société. Journal de clinique et de biologie médicale, le *Laval médical* accepte également les travaux soumis qui lui sont recommandés par son comité de rédaction.

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

ABONNEMENT

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

Direction :
UNIVERSITÉ LAVAL, QUÉBEC.

FACULTÉ DE MÉDECINE
(Téléphone : 656-2944)
Indicatif régional : 418

bulletin de la société médicale des hôpitaux universitaires de laval

(A)

Laval médical
JOURNAL DE CLINIQUE ET DE BIOLOGIE MÉDICALE

BUREAU DE DIRECTION

M. le docteur Renaud LEMIEUX, *président* ;

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

COMITÉ SCIENTIFIQUE

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

M. le docteur Jean-Paul DÉCHÊNE,
président de la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval ;

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

M. le docteur André JACQUES,
directeur du Département d'anesthésie ;

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

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

M. le docteur Jean-Luc BEAUDOIN,
directeur du Département de médecine ;

M. le docteur Léo GAUVREAU,
directeur du Département de microbiologie et trésorier de la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval ;

M. le docteur Charles-A. MARTIN,
directeur du Département de psychiatrie ;

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

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

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

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

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

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

M. le docteur Rolland CÔTÉ,
vice-président de la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval ;

M. le docteur Louis DIONNE,
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.

Faculté de médecine
UNIVERSITÉ LAVAL
QUÉBEC

"Chez les vieillards,
la dépression
est souvent cause
d'anorexie, de faiblesse
et d'asthénie, et d'insomnie.
Le chlorhydrate d'imipramine
(Tofrānil),
au taux de 30-100 mg,
est le médicament de choix
dans la dépression."*



*Geriatric Prescribing, Today's Drugs.
Brit. M. J., 5378:289, 1964.

Posologie
Vieillards
Tofrānil Dragées à 10 mg
Dose d'attaque moyenne: 30 à 40 mg (3 ou 4 dragées) par jour. Dose d'entretien: la plus petite dose efficace possible.
Réactions secondaires
Rarement graves, elles relèvent pour la plupart d'une action pharmacologique secondaire (xérostomie, diaphorèse, constipation et troubles de l'accommodation visuelle). Ces effets sont généralement transitoires, ou s'atténuent avec réduction de la posologie.
Précautions d'emploi
Les vieillards doivent être suivis de très près. Artériosclérose grave, insuffisance cardiaque, rétention urinaire, pression intra-oculaire augmentée; idées de suicide (associées à la dépression); hypotension orthostatique.

Contre-indications
Les inhibiteurs de la monoamine oxydase.
Présentation
Tofrānil (chlorhydrate d'imipramine): dragées triangulaires à 10 mg, couleur corail.

Renseignements complets sur demande, ou par l'entremise de votre visiteur médical Geigy; également publiés dans le Vademecum International.

Tofrānil® 10mg Geigy
(B)

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

G-1991F

On peut se fier à VCK 500
Procure une pénicilline phénoxyméthyl potassique —la pénicilline qui est uniformément bien absorbée même en présence d'aliments.

VCK 500 **est économique**
Procure une activité antibactérienne deux à quatre fois plus grande que ne le fait la pénicilline G; dose pour dose il est plus économique que les pénicillines à "indications spéciales".



Moyen économique pour une pénicillinothérapie efficace

NOUVEAU...VC-K 500

500.000 unités de pénicilline phénoxyméthyl potassique par capsule

INDICATIONS: VC-K 500 s'est révélé efficace dans le traitement des infections à streptocoques et à pneumocoques, ainsi que dans les infections causées par des souches de staphylocoques sensibles.

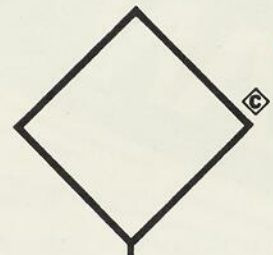
PRÉCAUTIONS ET CONTRE-INDICATIONS: Bien que les réactions allergiques graves soient beaucoup moins fréquentes après l'administration orale de la pénicilline qu'après l'administration par voie intramusculaire, VC-K 500 ne doit pas être administré aux malades ayant déjà présenté une sensibilité à la pénicilline. Comme pour tout antibiotique, il est important, durant le traitement, de surveiller le développement d'une surinfection qui pourrait se produire par des micro-organismes résistants.

POSOLOGIE USUELLE POUR ADULTE: 500.000 U.I. trois fois par jour.

PRÉSENTATION: Les capsules de VC-K 500, contenant 500.000 U.I. de pénicilline phénoxyméthyl potassique, sont présentées en flacons de 12 et de 100. Des renseignements complémentaires sont disponibles sur demande.

LA COMPAGNIE ELI LILLY (CANADA) LIMITÉE, TORONTO, CANADA

A EST-IL PLUS GRAND QUE B



NATISEDINE ©

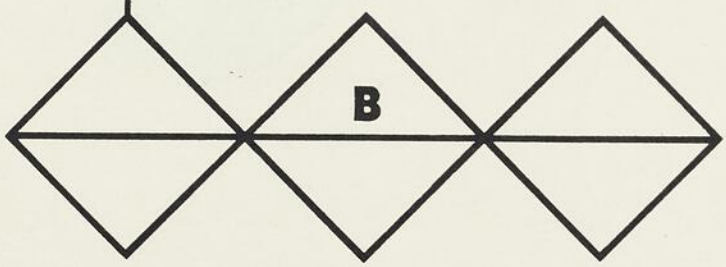
PHÉNYLÉTHYLBARBITURATE DE QUINIDINE
100 mg

- PLUS ACTIF
- SEL ORIGINAL
- MIEUX TOLÉRÉ
- PAS UN MÉLANGE

A

INDICATIONS

ERETHISME CARDIAQUE
PALPITATIONS
EXTRASYSTOLES
INSOMNIE
EFFET THERAPEUTIQUE
STABLE



RÉPONSE: En alignant les lettres marquées de couleur différente, vous découvrirez que vos yeux vous ont trompés !

Welcker et Cie
LIMITÉE

1775, BOUL. EDOUARD LAURIN, MONTRÉAL 9, QUÉ.

(C)

une tentative en vue de concilier
DIURÈSE OPTIMALE ET
INCONVÉNIENTS MINIMAUX . . .

Pr NEFROLAN
CLOREXOLONE

diurétique et
hypotenseur
oral



comprimés à 10 et à 25 mg
flacons de 50 et de 500

renseignements complets sur demande

Mécanisme d'action analogue à celui du chlorothiazide
Action diurétique prolongée

Selon les nombreux essais cliniques faits en Europe et au Canada, voici ses principales indications:

ŒDÈMES DIVERS — INSUFFISANCE CARDIAQUE — HYPERTENSION (employé seul ou avec d'autres hypotenseurs)

posologie et administration

Voie orale — dose unique ou en prises fractionnées. Déterminer posologie, fréquence et durée de l'administration en fonction des besoins du malade. Guide posologique pour adultes:

Oedèmes divers et insuffisance cardiaque:

25 à 50 mg par jour, 1 jour sur 2, ou 3 jours consécutifs par semaine; dans de rares cas, la dose quotidienne pourra atteindre 100 mg. Traitement d'entretien: 10, 20 ou 25 mg par jour peuvent suffire.

Faible rétention d'eau (comme dans syndrome prémenstruel): 10 mg par jour ou 25 mg trois fois par semaine.

Cirrhose du foie: 25 à 75 mg, parfois jusqu'à 100 mg, par jour pendant 3 à 4 jours. **Toujours associer un supplément de potassium.**

Hypertension: le Nefrolan peut agir seul dans les cas bénins ou de gravité moyenne; commencer par une dose de 10 mg par jour et passer à 20 mg si l'effet n'est pas satisfaisant. Parfois 10 à 20 mg 1 jour sur 2 ou trois fois par semaine peuvent suffire. Au besoin, établir une posologie plus élevée ou associer d'autres hypotenseurs.

traitement d'appoint

a) **Supplément de potassium** — le Nefrolan peut provoquer une déplétion potassique. On suggère l'ingestion quotidienne de fruits riches en potassium. **L'administration d'un supplément de potassium, de 1 à 3 g par jour est recommandée: dans la cirrhose du foie — lorsqu'une préparation contenant de la digitale est également utilisée — au cours d'un traitement prolongé aux cortico-stéroïdes.** Chez les malades soumis au Nefrolan pendant plus de 2 ou 3 semaines, vérifier fréquemment les taux de potassium, de chlorure et de bicarbonate sériques. Administrer des suppléments de potassium si nécessaire.

b) **Spironolactone** — l'associer au Nefrolan si la proportion de chlorure de sodium urinaire est faible et qu'on a des raisons de soupçonner de l'aldostéronisme.

réactions secondaires

Les seules réactions secondaires relativement fréquentes, sont: la nausée (plus rarement les vomissements) **et l'anorexie** particulièrement chez les malades ambulants.

Des symptômes associés à l'hypotension ou à un taux faible de potassium sérique sont à prévoir lors de traitements aux hypotenseurs ou aux diurétiques utilisés séparément ou conjointement; ils ne sont pas spécifiques du Nefrolan. Jusqu'ici, le Nefrolan n'a manifesté aucun effet contraire sur le foie, les reins, les organes hématopoïétiques ou la glycémie. A doses diurétiques, quelques cas d'urticaire ont été signalés. Le Nefrolan peut provoquer une baisse du taux de potassium sérique et, dans de rares cas, une alcalose hypochlorémique et hypokaliémique pouvant aboutir à la tétanie. L'uricémie peut augmenter et déclencher une crise de goutte chez les sujets prédisposés. La perte de fluides organiques peut provoquer la soif, des mictions fréquentes, de la constipation et de la sécheresse buccale.

contre-indications et précautions

Généralement les mêmes que pour les diurétiques à base de thiazide: **insuffisance surrénale; troubles rénaux; maladie hépatique grave; dans les cardiopathies,** se rappeler qu'une hypokaliémie augmente la sensibilité du myocarde à la digitale. Si le débit urinaire est insuffisant, interrompre le traitement car il y a risque d'accumulation du médicament dans l'organisme. Employer le Nefrolan avec prudence chez les prédisposés à la goutte. Aucune étude clinique n'a prouvé que le traitement au Nefrolan pendant le premier trimestre de la grossesse provoque des anomalies fœtales; néanmoins, dans l'état actuel de nos connaissances, il est recommandé de ne pas l'administrer aux femmes en début de grossesse. Le Nefrolan a été très peu utilisé en pédiatrie; les renseignements dont nous disposons ne suffisent pas pour en recommander l'emploi chez les enfants.

références

1. Simpson, F. O.: Clinical trial of a new oral diuretic, M & B 8430. Current Therap. Res., *6*, (1), 21-26, janvier 1964.—2. Baba, W. I. et coll.: Studies on the mechanism and characteristics of action of a new phthalimidine diuretic, clorexolone. Clin. Pharmacol. Therap., *7*, (2), 212-223, mars-avril 1966. — 3. Nenna, A. et Mariambourg, A.: Appréciation des résultats obtenus dans la pratique médicale courante par l'utilisation du diurétique 12 833 R. P. Gaz. Méd. France, *73*, (9e suppl.), 48-51, 10 mai 1966. — 4. Mary, P. et Mirouze, J.: Essai clinique de la clorexolone salidiurétique 12 833 R. P. (flonatril). Semaine Thérap., *42*, (9), 529-532, novembre 1966.

NEFROLAN

(D)

Poulenc LIMITÉE

GASTROPATHIES
COLOPATHIES
ENTÉROPATHIES

LE PROBLÈME EST COMPLEXE

Une douleur qui tenaille
Des spasmes qui torturent
Des vomissements qui épuisent
Une anxiété qui va croissant

LA SOLUTION EST SIMPLE

STELABID*

un comprimé 2 fois par jour

L'effet anticholinergique du composant 'Darbid' s'ajoute aux effets antiémétique et anxiolytique de 'Stelazine' pour assurer le traitement rationnel des divers troubles gastro-intestinaux, notamment de l'ulcère gastro-duodénal, de la gastrite et de l'entérocolite muco-membraneuse.

POSOLOGIE : la posologie courante est d'un comprimé 'Stelabid' au lever et d'un autre au coucher. Lorsque le trouble psychogène est relativement minime, on prescrira de préférence la concentration No 1. Toutefois, la concentration No 2 sera recommandée chez la majorité des patients. L'élixir 'Stelabid' (chaque cuillerée à thé de 5 cc. équivaut à un comprimé 'Stelabid' No 1) offre aussi l'avantage de l'administration biquotidienne — la posologie recommandée est d'une cuillerée à thé matin et soir.

EFFETS SECONDAIRES ET PRÉCAUTIONS À PRENDRE : bien que les effets secondaires communs aux parasympatholytiques — constipation, xérostomie, troubles de la vision, oligurie — aient été observés avec 'Stelabid', ils sont en général moins fréquents et moins graves que les réactions signalées avec de nombreux anticholinergiques courants.

Etant donné le faible dosage du composant 'Stelazine', les réactions myoneurales (syndrome extrapyramidal) ne sauraient résulter de la cure par 'Stelabid'. Cependant, quelques sujets, sensibles aux phénothiazines, peuvent éprouver une stimulation passagère ou une trémulation caractérisées par de l'impatience et, parfois, de l'insomnie. Si ces manifestations sont par trop déplaisantes, on pourra avoir recours à l'administration concomitante d'un sédatif léger. En raison de sa puissante action antiémétique, 'Stelabid' peut masquer des signes de doses de médications toxiques trop fortes ou obscurcir le diagnostic d'affections comme l'obstruction intestinale ou la tumeur du cerveau. 'Stelabid' doit être administré avec précautions aux malades présentant une cardiopathie en plus de l'affection gastro-intestinale.

N.B. : l'iodure d'isopropamide peut fausser les résultats des tests à la protéine iodée et supprime l'absorption de l'I^{131}.

CONTRE-INDICATIONS : 'Stelabid' est contre-indiqué dans les états comateux et en présence de glaucome, d'obstruction du pylore d'étiologie organique ou d'hypertrophie de la prostate.

PRÉSENTATION : comprimés 'Stelabid' (No 1 et No 2), en flacons de 50 et de 500 — comprimés maïs, monogrammés ; élixir 'Stelabid', en flacons de 6 oz liquides.

(Pour tous renseignements complémentaires, veuillez consulter le Vademecum International ou vous adresser à notre représentant).

*Marque déposée au Canada

SMITH KLINE & FRENCH SK&F MONTRÉAL 9 QUÉBEC SB:M17AF



Quelle différence!

le meilleur
le plus vite servi,
(juste le temps
d'enlever la capsule
d'aluminium)

onctueux
succulent

Laval

Si vous ne l'avez pas encore essayé, goûtez toute la savoureuse différence entre un yoghourt ordinaire et un yoghourt LAVAL préparé sous la surveillance de l'Institut Rosell d'Oka.

875, 4e Avenue, Québec 3, P. Q. (418) 529-9021

DEMO=CINÉOL

suppositoires

3 formules:

ADULTES - ENFANTS - BÉBÉS

LE SUPPOSITOIRE LE PLUS ACTIF DANS LE DOMAINE DES VOIES RESPIRATOIRES

LE LABORATOIRE DEMERS, LIMITÉE

2721, rue Tremblay, - Sainte-Foy, Québec 10, P.Q.

(E)

sommaire
suite

ANALYSES

TUMEUR MÉSENCHYMATEUSE, ADÉNOME LANGERHANSIEN ET ACCIDENTS HYPOGLYCÉMIQUES 791

LES SUITES MÉDICALES DE L'ILÉOSTOMIE ABDOMINALE DÉFINITIVE . . 791

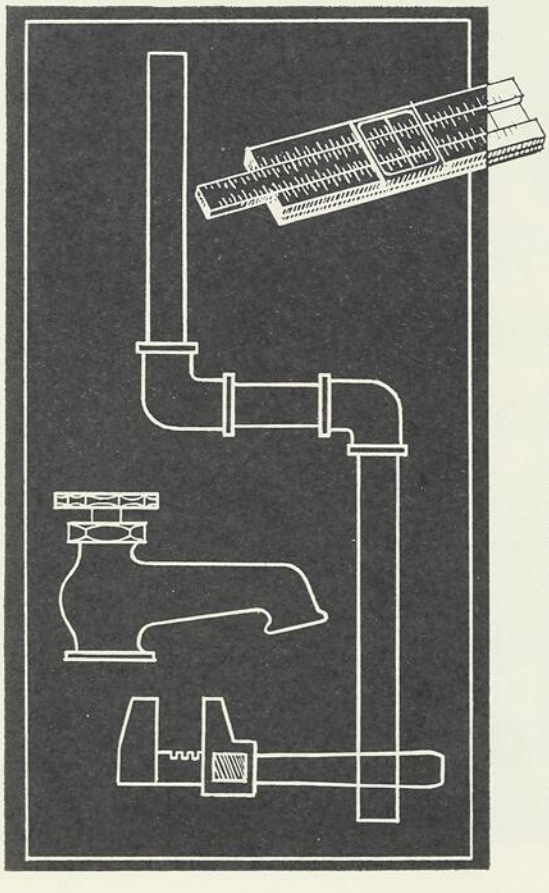
STÉNOSE GASTRIQUES PAR CAUSTIQUE 791

LE « MARQUAGE » DU COURANT LYMPHATIQUE PAR LES FLUORESCENTS BIOLOGIQUES 792

LES TROUBLES FONCTIONNELS DES SPHINCTERS DUODÉNAUX. LEUR RÔLE DANS LA SYMPTOMATOLOGIE DU CARREFOUR SUPÉRIEUR DROIT DE L'ABDOMEN. LEUR RETENTISSEMENT SUR LA PATHOLOGIE DES VOIES BILIAIRES, DU PANCRÉAS ET DE L'ESTOMAC . . 792

LES HÉPATECTOMIES MAJEURES RÉGLÉES; À PROPOS DE HUIT OBSERVATIONS 793

LE BILAN PHOSPHOCALCIQUE AU COURS DES PANCRÉATITES CALCIFIANTES 793



Conçu pour un soulagement à double action de la constipation chronique

KONDRÉMUL®

- il pénètre les matières fécales et les amollit
- il lubrifie pour un passage plus facile sans entraîner de suintement

Une émulsion d'huile minérale et de mousse d'Irlande, stable et remarquablement exquise.

POSOLOGIE—ADULTES—Une cuillerée à soupe au coucher et au lever; à mesure que l'état s'améliore, diminuer à une cuillerée à soupe au coucher. ENFANTS — Une à deux cuillerées à thé au coucher suffisent habituellement.

KONDRÉMUL (étiquette bleue)	KONDRÉMUL à la Phénolphtaléine (étiquette rouge)	KONDRÉMUL au Cascara (étiquette verte)

Flacons de 8 et de 16 onces liquides.

Documentation complète sur demande

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

®Marque déposée

La médecine n'a pas de frontières...Mais

le médecin — vivant dans un contexte socio-économique déterminé — partage avec ses concitoyens l'honneur et la responsabilité de bâtir une nation. L'évolution sociale de la médecine en effet — avec ses implications économiques — va probablement susciter une dimension nouvelle plus importante du rôle social du médecin.

Société de personnes et de capitaux canadiens, la Maison Rougier est également vouée aux intérêts de la collectivité et se veut intimement liée au grand dessein de l'identité canadienne. Et nous sommes volontiers de l'opinion de ceux qui croient qu'une organisation d'inspiration vraiment canadienne est susceptible de mieux servir l'intérêt national.

ROUGIER

Le plus important laboratoire pharmaceutique *authentiquement* canadien.



(F)


un produit de la recherche Hoechs
Lasix®
furosémide
Le nouveau diurétique
'règle la diurèse comme un robinet'
Lasix, le nouveau diurétique, "représente le plus grand progrès en diuréticothérapie depuis l'avènement du chlorothiazide"[1]. Plus de 100 travaux publiés, portant sur des milliers de malades, en démontrent l'efficacité et la sécurité. Lasix . . . le diurétique *complet* pour usage courant dans la pratique quotidienne.
[1]Kerr, D.N.S. et Robson, A.O.: Practitioner, **194**:694, 1965.



Lasix offre ces avantages cliniques remarquables:

- **efficacité** supérieure à celle de tout thiazide — Lasix l'emporte sur les thiazides en agissant tout au long du néphron
- **action rapide, courte durée** — Lasix se met à l'oeuvre plus tôt, termine la diurèse plus rapidement — libère les malades pour toute une journée de travail, une nuit de sommeil ininterrompu
- **contrôle précis** — diurèse prompte prévisible, réglable par la dose — posologie adaptable permettant d'obtenir une réaction de l'intensité voulue, au moment voulu
- **meilleur rapport Na/K** — excrétion grandement accrue de sodium, excrétion proportionnellement plus faible de potassium
- **sécurité** — Lasix possède une large marge de sécurité, liée à la posologie, même dans les oedèmes réfractaires — moins d'effet sur le métabolisme hydrocarboné que les thiazides
- **adaptable à une vaste gamme de malades** — Lasix l'emporte en rendement sur les thiazides dans les oedèmes d'origine cardiaque, hépatique, rénale, faciles à maîtriser ou graves — efficace dans l'hypertension bénigne ou moyenne

Renseignements complets en page suivante



HOECHST
PHARMACEUTICALS
3400 O., RUE JEAN-TALON, MONTRÉAL 16
DIVISION DE HOECHST DU CANADA LIMITÉE

496/627

Lasix®

furosémide

Le nouveau diurétique

'règle la diurèse comme un robinet'

Composition: Chaque comprimé contient 40 mg de furosémide.

Indications: Oedème lié à l'insuffisance cardiaque, à la cirrhose du foie, à la néphrose et à la néphrite chronique ou autres états oedémateux. Hypertension faible ou modérée, et avec d'autres hypotenseurs dans les cas sévères.

Posologie — oedème: La dose initiale habituelle est de 1-2 comprimés (40-80 mg). Adapter selon la réaction. Si la diurèse ne s'est pas produite après 6 heures, augmenter les doses suivantes de 1 comprimé (40 mg) à toutes les 6 heures, au besoin. Ensuite, la dose efficace peut être répétée de 1-3 fois par jour. Ne pas dépasser 200 mg/jour. Adapter la dose d'entretien aux besoins de chaque malade. Un programme posologique intermittent de 2-4 jours consécutifs par semaine peut être utilisé. Pour des doses dépassant 120 mg/jour, on conseille des observations cliniques et biochimiques attentives.

Posologie — hypertension: La dose habituelle est de 1-2 comprimés (40-80 mg) par jour. Adapter la posologie et ajuster celle des hypotenseurs concomitants.

Contre-indications: Arrêt complet de la fonction rénale. En présence de coma hépatique et de déplétion électrolytique, n'instaurer le traitement que lorsque l'état du malade a été amélioré ou corrigé. Ne pas administrer aux enfants faute d'expérience dans ce domaine.

Avertissement: On a rapporté que les diurétiques sulfamidés diminuaient la capacité des artères à réagir aux amines hypertensives et augmentaient l'effet de la tubocurarine. Donc, administrer avec prudence le curare ou ses dérivés pendant un traitement avec Lasix. Interrompre pendant 1 semaine avant toute chirurgie élective.

Précautions: Ne pas restreindre sévèrement l'apport en chlorure de sodium. Comme avec tout nouveau médicament, observer régulièrement pour déceler toute dyscrasie sanguine, dommage hépatique ou autres réactions idiosyncratiques. Les études sur la reproduction animale n'ont pas révélé d'anomalies foetales provoquées par le médicament. Cependant, Lasix a été très peu employé dans la grossesse, l'administrer durant cette période seulement lorsque essentiel. Des études chez les animaux ayant suggéré une vague possibilité de relation avec des désordres du métabolisme calcique, déterminer le calcium sérique lorsque le métabolisme calcique est anormal.

Effets secondaires: Comme avec tout diurétique puissant, la déplétion électrolytique peut survenir, surtout avec des doses élevées et un régime déchloruré. Symptômes de déplétion électrolytique: faiblesse, étourdissements, léthargie, crampes dans les jambes, anorexie, vomissements ou confusion mentale. Vérifier les électrolytes sériques, surtout le potassium, aux doses élevées, durant un traitement avec des glucosides de la digitale, des stéroïdes susceptibles de produire une déplétion potassique, ou lorsqu'il y a risque de coma hépatique. Un supplément potassique, une diminution de la dose, ou l'interruption du traitement peuvent être nécessaires

Chez les hypertendus recevant des agents ganglioplégiques, veratrum et hydralazine, guanéthidine ou méthyldopa, réduire la dose de ces médicaments dont l'effet hypotenseur est augmenté par Lasix. L'hyperuricémie asymptomatique peut survenir, rarement avec goutte. Des élévations passagères de l'urée sanguine sont possibles au cours de la déshydratation, à être évitée durant l'insuffisance rénale. Lasix n'a aucun effet prononcé sur le métabolisme des glucides. On conseille, toutefois de vérifier le glucose sanguin et urinaire chez les diabétiques. Une éruption cutanée, du prurit, des paresthésies, de l'hypotension orthostatique ou une intolérance gastro-intestinale peuvent survenir. On soupçonne un seul cas de thrombocytopénie d'avoir été lié au traitement avec Lasix. On n'a pas observé de manifestation de toxicité telle que leucopénie, agranulocytose, anémie aplastique, photosensibilité, complications hépatiques ou pancréatite, comme avec les autres diurétiques sulfamidés.

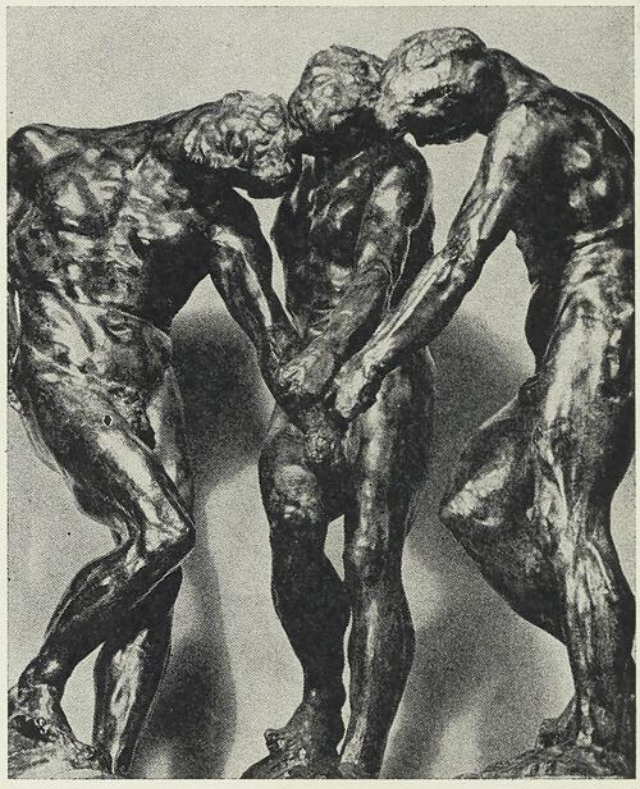
Présentation: Comprimé à 40 mg, blancs, sécables, en flacons ambrés de 50 et 500.

Renseignements supplémentaires sur demande.

HOECHST PHARMACEUTICALS

3400 O., RUE JEAN-TALON, MONTRÉAL 16

DIVISION DE HOECHST DU CANADA LIMITÉE



« les trois ombres » RODIN

Soulagement
symptomatique
de la plupart des
états de tension et d'anxiété

℞

Nack

"NOM DE MARQUE DES CAPSULES DE CHLORHYDRATE DE CHLORDIAZEPOXIDE N.F."

Nack 5 (NOIRE | JAUNE) en bouteille de 50 - 500

Nack 10 (NOIRE | GRISE) en bouteille de 50 - 500

Nack 25 (NOIRE | BEIGE) en bouteille de 50 - 500

octo **LABORATOIRE OCTO LIMITÉE,**

920 EST, PORT ROYAL - MONTRÉAL 12, P.Q.



Qu'est-ce qui poussa Annibal à marcher sur Rome?

Un mauvais cas d'acné. L'ayant contracté à Sagonte, il n'osa pas rentrer chez lui et faire face à la foule. Il décida plutôt de traverser les Alpes avec son armée d'éléphants et d'écraser Rome. Il échoua, mais son acné s'améliora. Maladie probablement psychosomatique.

Sans doute vos malades ne réagiront pas tout à fait de la même façon, mais, chose certaine, ils sont, eux aussi, sensibles aux imperfections de leur peau. Tout a bien changé depuis les temps lointains d'Annibal. Aujourd'hui, il existe une médication moderne qui peut aider nombre de ces malades. Elle associe quatre agents thérapeutiques dans une lotion évanescente qui est volontiers acceptée du point de vue esthétique:

Le Medrol (méthylprednisolone)	pour supprimer l'inflammation
La néomycine	pour prévenir ou combattre l'infection bactérienne
Le soufre	pour son action kératolytique
Le complexe de chlorhydroxyde d'aluminium	pour exercer une action astringente efficace

ce produit moderne contre l'acné s'appelle

Neo-Medrol, lotion contre l'acné

elle aurait pu épargner à Annibal (et à Rome) bien des ennuis

Composition par c.c.:

Acétate de Medrol (méthylprednisolone)	2.5 mg (0.25%)
Sulfate de néomycine (correspondant à 1.75 mg de néomycine base)	2.5 mg (0.25%)
Soufre (tiré du soufre colloïdal)	50 mg (5.0%)
Complexe de chlorhydroxyde d'aluminium	100 mg (10.0%)

Mode d'administration: Appliquer parcimonieusement sur la région malade une ou deux fois par jour. La majorité des malades trouvent qu'une seule application par jour est suffisante.

Présentation: En flacon de plastique compressible de 30 c.c.

Avertissements: Ne pas employer en présence d'infections cutanées qu'on ne peut traiter par une médication spécifique. Eviter de mettre en contact avec les yeux.

Une documentation détaillée est envoyée sur demande.

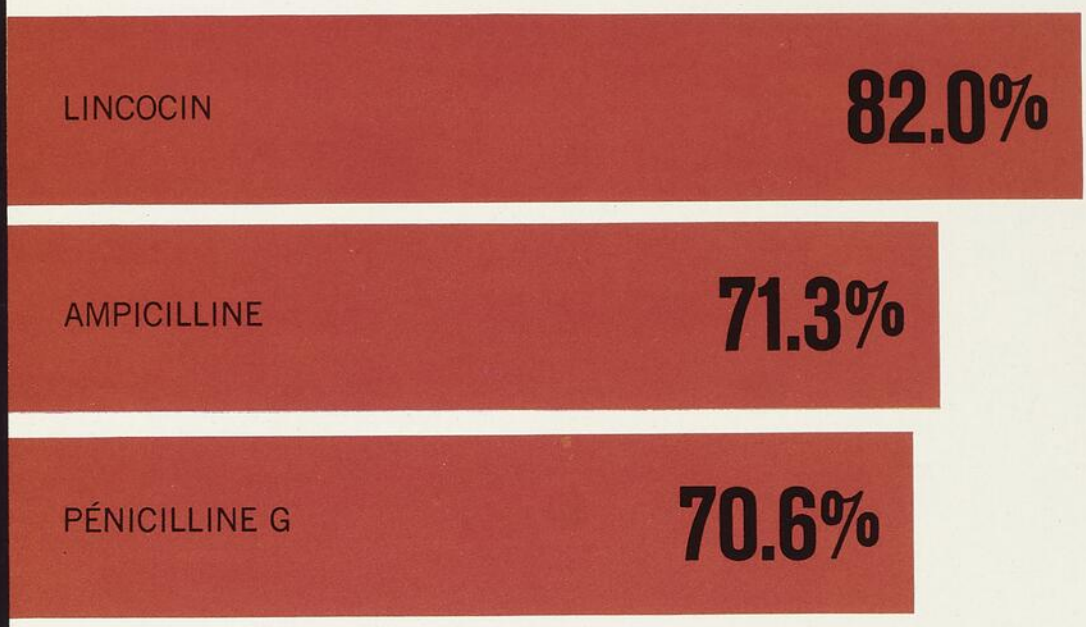
675 MARQUES DÉPOSÉES: MEDROL, NEO-MEDROL CF 4566.1

Upjohn THE UPJOHN COMPANY OF CANADA
DON MILLS, ONTARIO

Lincocin

inégalée dans les infections streptococciques

Les proportions comparées de guérison clinique démontrent l'efficacité inégalée de la Lincocin dans les infections streptococciques[1]



Comparaison entre la Lincocin, l'Ampicilline et la Pénicilline G potassique dans le traitement de l'infection à streptocoque bêta hémolytique[1]

	Lincocin 100 malades	Ampicillin 101 malades	Pénicilline G 102 malades
Proportion de guérisons	82%	71.3%	70.6%
Récidives (jusqu'à 4 semaines)	11%	10.9%	12.7%
Porteurs de germes (jusqu'à 4 semaines)	0	7.0%	12.7%
Échecs complets	12%	17.8%	25.4%

1. Tiré de Breese, B.B., et al.: Beta-Hemolytic Streptococcal Illness: Comparison of Lincocin, Ampicillin and Potassium Penicillin G in Treatment. Amer. J. Dis. Children, *112*: 21-27 (July) 1966.

Résultats du traitement d'infections à streptocoques bêta-hémolytiques du groupe A, avec la Pénicilline et la Lincocin[2]

	Nb. de cas avec 1ère culture positive
Malades traités à la Lincocin	140
Malades traités à la Pénicilline	125

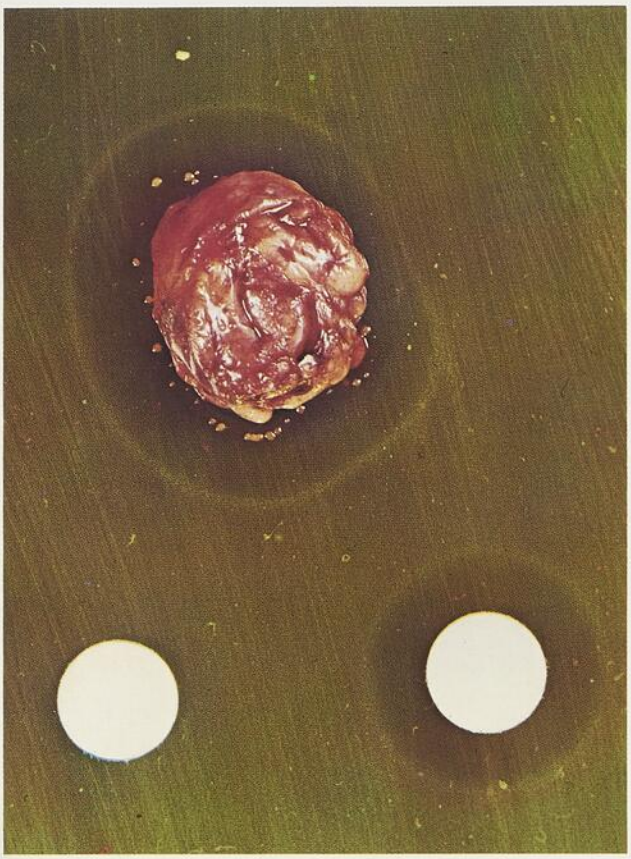
	Culture de contrôle	
	négative	positive
Malades traités à la Lincocin	131 (93%)	9 (7%)
Malades traités à la Pénicilline	111 (89%)	14 (11%)

	Réaction subjective		
	bonne	moyenne	médiocre
Malades traités à la Lincocin	82%	13%	5%
Malades traités à la Pénicilline	73%	19%	8%

2. Jackson, H., et al.: Group A β- Hemolytic Streptococcal Pharyngitis—Results of Treatment with Lincocin. J.A.M.A., *194*:1189-1191 (Dec. 13) 1965.

avantages supplémentaires de la

Lincocin



Disque 1 Disque 2

■ **Pénétration tissulaire exceptionnelle**

Quarante minutes avant d'entreprendre une amygdalectomie, on a injecté à un enfant pesant 29.1 kg une seule dose I.M. de 10 mg/kg de chlorhydrate de lincomycine (correspondant à la base). Un specimen de tissu amygdalien du patient a été déposé sur une boîte de Petri dont l'agar avait été préalablement ensemencé avec une souche pathogène de streptocoque hémolytique. Après incubation, la photographie (à gauche) a été prise. La présence de la zône claire démontre que la Lincocin avait pénétré dans le tissu amygdalien en concentration suffisante pour inhiber la pousse de l'inoculum pathogène. (Les petites taches blanches qui apparaissent à une extrémité de l'échantillon du tissu ont été identifiées, dans des examens microscopiques ultérieurs, comme des colonies de Neisseria catarrhalis à Gram-négatif non-pathogène).

Disques saturés du sérum du malade:

Disque no 1—avant administration de Lincocin

Disque no 2—après administration de Lincocin

■ **Très efficace contre les staphylocoques**

■ **N'est pas inactivée par la pénicillinase**

■ **Peut être employée par des malades allergiques à la Pénicilline**

Indications: Infections causées par les microbes à Gram-positif qui sont sensibles à l'action de la Lincocin, particulièrement les staphylocoques (y compris les souches de staphylocoques génératrices de pénicillinase), les streptocoques et les pneumocoques. La Lincocin n'agit pas contre le Streptococcus faecalis, les levures ou les microbes à Gram-négatif, notamment N. gonorrhoea et H. influenzae.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION: **Adultes**

Voie buccale *—1 capsule (500 mg) 3 ou 4 fois par jour	selon le degré de gravité de l'infection
Voie I.M.—600 mg (2 c.c.) toutes les 12 à 24 heures	
Voie I.V.—600 mg (2 c.c.) toutes les 8 à 12 heures à administrer sous forme de perfusion	

Enfants (âgés de plus d'un mois): On calculera la dose de sirop de Lincocin de façon à ce qu'elle apporte au moins 15 mg par livre de poids et par jour. Cette posologie peut être doublée en présence d'infections graves.

*Pour réaliser une absorption idéale, administrer seule, ou avec de l'eau seulement une demi-heure au moins avant les repas ou deux heures au moins après les repas.

Avertissements: Généralement bien tolérée. L'administration par voie buccale a donné lieu à des réactions secondaires, comme selles molles ou diarrhée, nausée, vomissement et crampes abdominales.

D'autres effets secondaires bénins ont été notés en de rares cas. Des effets secondaires comme neutropénie et leucopénie (ou l'un des deux) ont été notés, mais rarement.

En attendant qu'on dispose d'une plus ample expérience clinique, on déconseille d'employer la Lincocin chez le nouveau-né, comme prophylactique du rhumatisme articulaire aigu, ou chez des malades présentant des affections rénales, hépatiques, endocrines ou métaboliques pré-existantes. Bien qu'on n'ait aucune preuve que la Lincocin ait exercé des effets pernicieux sur la mère ou le foetus, on se montrera prudent chez la femme enceinte. La Lincocin n'agit pas contre le Streptococcus faecalis, les levures ou les microbes à Gram-négatif, notamment N. gonorrhoea et H. influenzae. Une documentation détaillée sur les précautions, les réactions secondaires etc., est envoyée sur demande.

Lincocin, capsules: Une capsule renferme le chlorhydrate-monohydraté de lincomycine, correspondant à 500 mg de lincomycine base. En flacons de 12 et de 100 capsules.

Lincocin, solution stérile: Un c.c. renferme le chlorhydrate de lincomycine correspondant à 300 mg de lincomycine base. En flacons-ampoules de 2 et de 10 c.c.

Lincocin, sirop: La dose de 5 c.c. (cuillerée à thé) renferme l'équivalent de 250 mg de lincomycine base (à l'état de chlorhydrate monohydraté de lincomycine). En flacon de 30 c.c. (avec compte-gouttes calibré) et en flacon de 60 c.c.

676 MARQUE DÉPOSÉE: LINCOCIN CF 4662.1

THE UPJOHN COMPANY OF CANADA / DON MILLS, ONTARIO

Upjohn

mettez en mouvement votre malade souffrant de bursite



...grâce à l'action anti-inflammatoire-analgésique combinée de la méthylprednisolone et de l'acide acétylsalicylique

Cordex amélioré
Cordex Forte amélioré

- rétablissent la mobilité, en atténuant la douleur et la raideur, d'ordinaire dans un délai de 24 à 48 heures
- enrayent les symptômes avec une posologie plus faible, par suite de l'action additive des composants
- assurent au malade un plus grand bien-être et les longues cures sont entachées de moins de complications, grâce aux faibles doses de corticoïdes utilisées

Cordex amélioré

pour traiter les pathologies bénignes ou de gravité modérée

Composition par comprimé:

Medrol (méthylprednisolone)	0.5 mg
Acide acétylsalicylique	300 mg

Présentation: En flacons de 100 et de 1000 comprimés.

Cordex Forte amélioré

pour traiter les pathologies modérées ou graves

Composition par comprimé:

Medrol (méthylprednisolone)	1.5 mg
Acide acétylsalicylique	300 mg

Présentation: En flacons de 100 et de 500 comprimés.

Posologie moyenne de l'adulte:
1 comprimé ou deux, quatre fois par jour, de préférence après les repas et au coucher. Il est conseillé de prendre une légère collation avant la dose du soir.

Avertissements: Respecter les précautions et les contre-indications inhérentes à la corticothérapie.

Une documentation détaillée sur les réactions secondaires, les précautions, etc., est envoyée sur demande.

MARQUES DÉPOSÉES: CORDEX, MEDROL CF 4550.1

THE UPJOHN COMPANY OF CANADA / DON MILLS, ONTARIO

Upjohn

la société médicale des hôpitaux universitaires de laval

Secrétariat: Faculté de médecine, Université Laval, Québec.

MEMBRES CORRESPONDANTS ÉTRANGERS

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

BUREAU

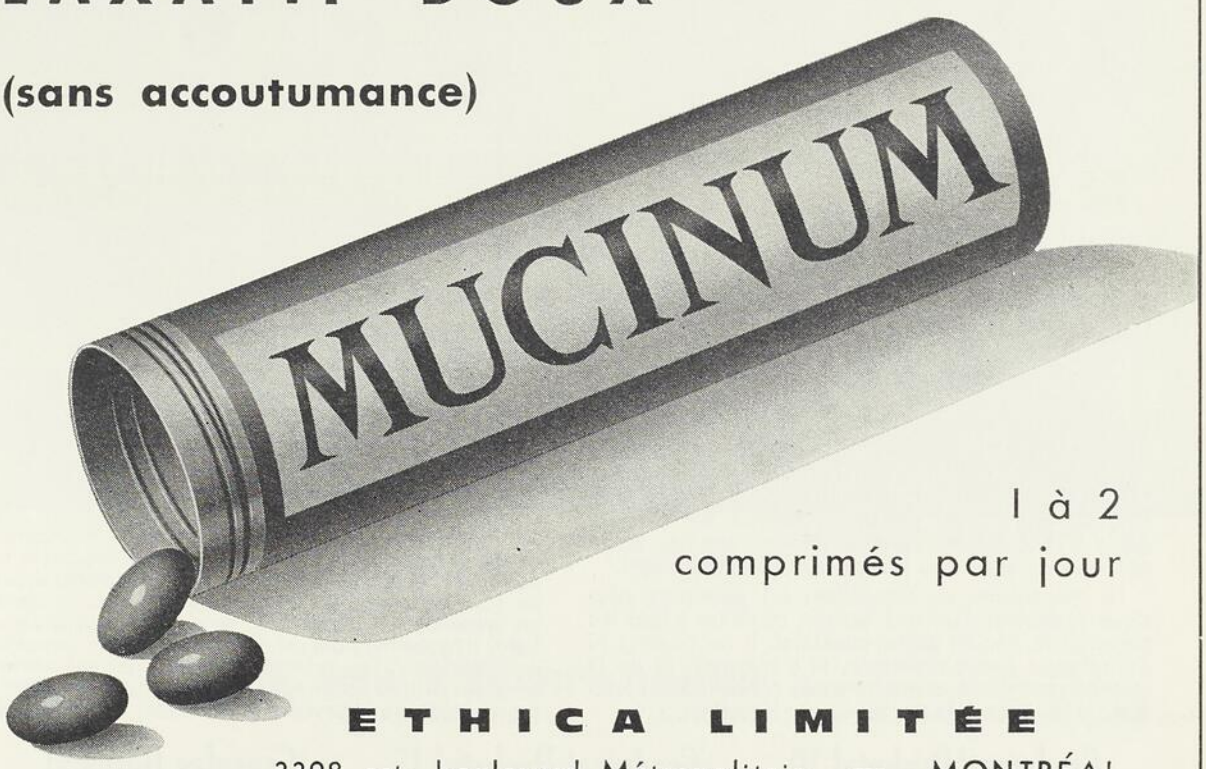
Président :	M. le professeur Jean-Marc LESSARD.
Vice-président :	M. le docteur Jean-Marie DELÂGE.
Secrétaire général :	M. le docteur Louis DIONNE.
Secrétaire correspondant :	M. le professeur Georges-A. BERGERON.
Trésorier :	M. le docteur Clément JEAN.
Membres :	MM. les professeurs Léo GAUVREAU et René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

MEMBRES

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

LAXATIF DOUX

(sans accoutumance)



1 à 2
comprimés par jour

ETHICA LIMITÉE
3398 est, boulevard Métropolitain — MONTRÉAL

(G)



Desbutal* Gradumet* calme l'anxiété tout en diminuant un appétit trop impérieux.

**(Pour le patient qui doit perdre du poids,
et qui réagit trop violemment à l'amphétamine, mais ne réagit pas à des préparations moins puissantes)**

Desbutal Gradumet est la solution qui s'impose.

Avec Desbutal Gradumet, vos patients reçoivent une dose efficace de Desoxyn* (chlorhydrate de méthamphétamine), mais il n'y a pas de surstimulation grâce au dégagement retardé du Nembutal* (pentobarbital sodique).

En effet, les principes actifs du Gradumet sont libérés en doses efficaces — minute par minute tout au long du jour. Cette thérapie bivalente est obtenue grâce à l'accolement de deux demi-comprimés dos à dos, chacun ayant son propre taux de dégagement.

Le mécanisme de dissolution est *purement physique* et dépend d'un seul facteur, commun à tous les patients: le liquide gastro-intestinal. Il ne dépend ni d'enrobages gastro-résistants, ni d'enzymes, ni de la motilité gastro-intestinale, ni d'une concentration ionique "idéale" dans le tractus gastro-intestinal.

Le dégagement est continu et retardé.

Et c'est dans ce *dégagement prévisible* que résident les avantages d'une telle thérapie pour vos patients.

Posologie: Dans la grande majorité des cas, un Desbutal Gradumet pris au petit déjeuner diminue les symptômes durant toute la journée. Suivant les cas, une seconde prise peut s'avérer nécessaire en fin d'après-midi ou en début de soirée.

Précautions: Le Desbutal est contre-indiqué chez les malades prenant un inhibiteur de la monoamine oxydase. De la nervosité et une sédation excessive ont parfois été observées; souvent ces effets disparaissent au bout de quelques jours. Employer avec prudence en présence d'hypertension, de maladie cardio-vasculaire, d'hyperthyroïdie ou de sensibilité aux sympathicomimétiques. Les sujets maladaptés doivent être surveillés soigneusement. Documentation médicale envoyée sur demande.

ABBOTT

Gradumet† Desbutal 10
chlorhydrate de méthamphétamine 10 mg
pentobarbital sodique 60 mg

Gradumet Desbutal 15
chlorhydrate de méthamphétamine 15 mg
pentobarbital sodique 90 mg

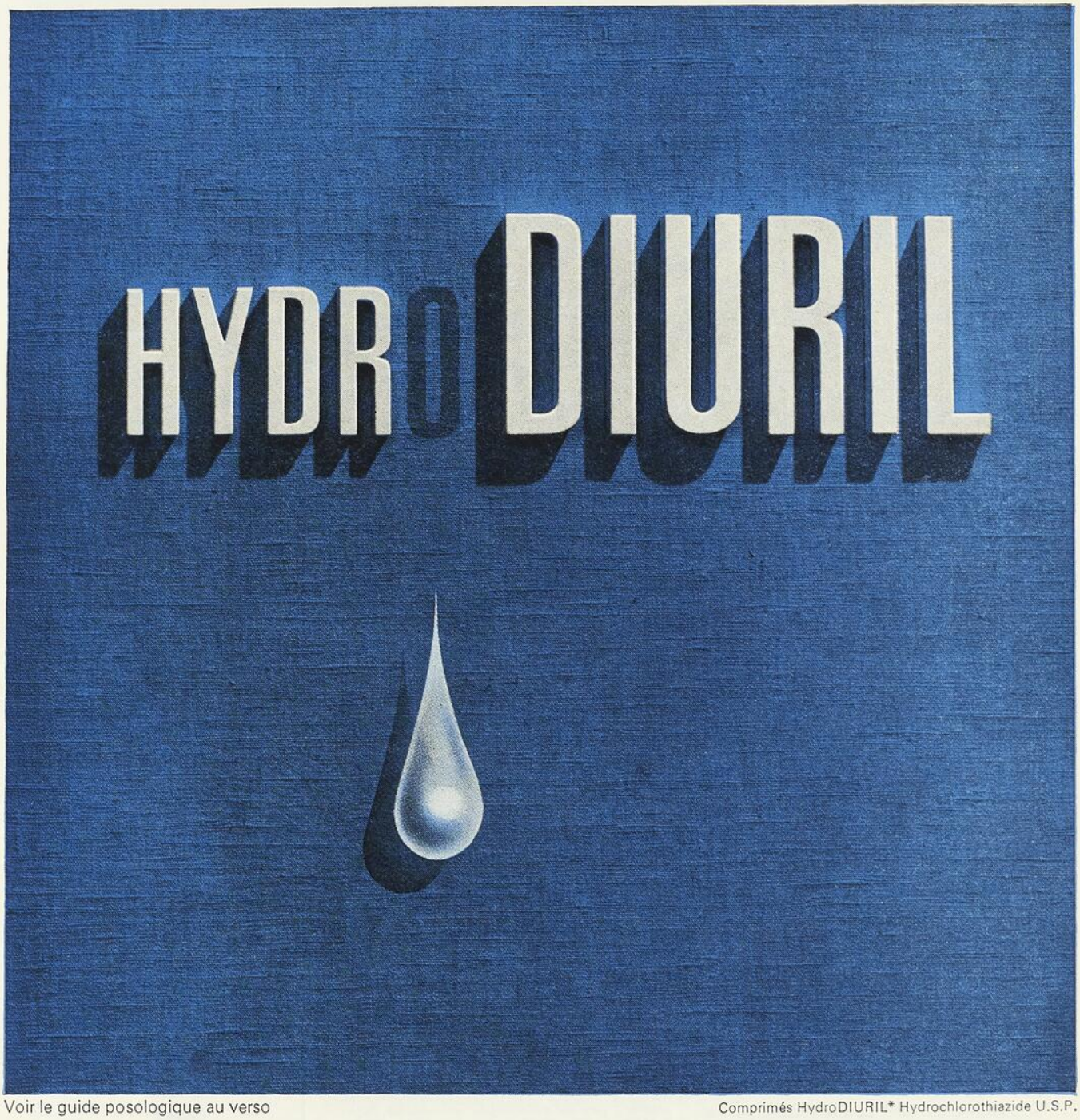
Capsules Desbutal
chlorhydrate de méthamphétamine 5 mg
pentobarbital sodique 30 mg

*Noms déposés †Gradumet: posologie à action retardée, Abbott

LABORATOIRES ABBOTT LIMITÉE HALIFAX · MONTRÉAL · TORONTO · WINNIPEG · VANCOUVER

450Y67F

Un antihypertensif et un diurétique



Voir le guide posologique au verso

Comprimés HydroDIURIL* Hydrochlorothiazide U.S.P.

MERCK SHARP & DOHME
OF CANADA LIMITED MONTRÉAL

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

*Marque déposée

(H)

HYDRODIURIL

Un antihypertensif et un diurétique

INDICATIONS

L'HydroDIURIL* est indiqué dans toutes les formes d'œdème, y compris celui accompagnant l'insuffisance cardiaque, les affections rénales ou hépatiques, le syndrome prémenstruel ou l'œdème d'origine médicamenteuse (incluant celui provoqué par les stéroïdes). Il peut s'employer seul ou associé à d'autres antihypertensifs. Le syndrome angineux qui accompagne soit l'insuffisance cardiaque, soit l'hypertension peut être atténué ou même supprimé lorsque l'effet diurétique ou antihypertensif de ce composé améliore le facteur étiologique. La prompte administration de l'HydroDIURIL peut aider à conjurer l'apparition de la toxémie gravidique quand on l'administre dès que l'œdème ou une hausse passagère de la tension artérielle se manifeste. L'HydroDIURIL s'emploie efficacement contre l'hypertension et contre la toxémie au cours de la grossesse. Il est également utile pour combattre les accès d'acné prémenstruels. Il peut aider à déclencher une élimination des liquides et, par suite, une perte de poids chez les sujets obèses dont l'état se complique de rétention hydrique.

POSOLOGIE

Diurèse

La dose courante pour adultes est de 50 à 100 mg, une ou deux fois par jour par voie buccale. Nombreux sont les sujets qui répondent à une dose tous les deux jours ou trois à cinq jours par semaine. Dans les cas d'œdème et de toxémie de la grossesse, la dose quotidienne recommandée est de 100 mg, par jour ou dans les cas graves et durant de brèves périodes, de 200 mg, par jour (en doses fractionnées). La posologie est de 25 à 50 mg, une ou deux fois par jour, en présence de tension prémenstruelle avec œdème, à prendre le premier jour de l'apparition des symptômes jusqu'au début des menstruations. Pour faire échec aux accès d'acné prémenstruels, la dose quotidienne est de 25 à 100 mg, durant cinq à sept jours avant et pendant la période menstruelle.

Hypertension

La dose d'attaque courante chez les adultes est de 50 mg, deux fois par jour par voie buccale. Augmenter ou diminuer la dose d'après la réponse de chaque malade. Certains sujets peuvent exiger 200 mg par jour, en prises fractionnées.

Nourrissons et enfants

En pédiatrie la dose usuelle par voie buccale s'établit sur une base de 1.0 mg d'HydroDIURIL par livre de poids par jour en deux prises.

CONTRE-INDICATIONS

L'HydroDIURIL est contre-indiqué en cas d'anurie. Cesser la médication si l'azotémie augmente et si l'oligurie surgit au cours du traitement d'une néphropathie grave et évolutive; user de précautions en présence d'une affection hépatique d'évolution rapide; ne pas administrer aux personnes reconnues pour leur idiosyncrasie à ce médicament.

MISE EN GARDE

Le médicament peut provoquer ou aggraver l'azotémie. Il faut être particulièrement prudent en présence de troubles de la fonction rénale et de cirrhose. Réduire la dose des autres antihypertensifs d'au moins la moitié, surtout celle des ganglioplégiques aussitôt qu'on ajoute l'HydroDIURIL à la médication. On a relié l'usage de comprimés à enrobage entérique contenant du potassium seul ou combiné avec des dérivés de la thiazide à la sténose et l'ulcération de l'intestin grêle accompagnées de complications. De telles préparations ne devraient être employées que si le besoin d'un supplément de potassium est réel ou jugé nécessaire et si un tel apport dans la diète est insuffisant ou impraticable; en discontinuer l'emploi s'il survient des troubles gastro-intestinaux.

PRÉCAUTIONS ET EFFETS SECONDAIRES

Rechercher soigneusement les signes de déséquilibre des liquides et des électrolytes. L'analyse des électrolytes sériques et urinaires est importante lorsque le malade vomit abondamment ou reçoit des liquides par voie parentérale ou si l'apport d'électrolytes est insuffisant. Même si l'excrétion du potassium est habituellement minime, la médication peut quand même entraîner l'hypokaliémie surtout après une diurèse rapide, en présence de cirrhose grave ou pendant l'administration concomitante de stéroïdes ou d'ACTH. Le coma hépatique peut être provoqué. L'hypokaliémie peut entraîner une intoxication à la digitale. L'alcalose hypochlorémique est peu fréquente et rarement grave. La diminution exagérée de sel dans la diète peut compliquer le traitement avec un dérivé de la thiazide. L'emploi de chlorure de potassium ou d'aliments riches en potassium peut prévenir ou traiter une hypokaliémie; de même l'emploi du chlorure d'ammonium (sauf chez les cirrhotiques) et une ingestion à-peu-près normale de sel ou les deux à la fois peuvent prévenir ou traiter un manque de chlorure. Cesser l'administration de ce médicament 48 heures avant une intervention chirurgicale prévue. L'hyperuricémie et la goutte peuvent survenir. Chez les diabétiques les besoins en insuline peuvent augmenter, diminuer ou demeurer les mêmes. Une hyperglycémie et de la glycosurie peuvent apparaître. La littérature a signalé que les diurétiques dérivés de la thiazide ont provoqué une vascularite cutanée chez des malades âgés ayant absorbé plusieurs médicaments de manière assidue. La thrombocytopénie, la leucopénie, l'agranulocytose, l'anémie aplastique et l'ictère ont été signalés comme de rares effets secondaires. Des nausées, des vomissements, de la diarrhée, des étourdissements et des paresthésies peuvent survenir. On a noté une faible proportion de purpura, d'érythème, de photosensibilité ou d'autres réactions d'idiosyncrasie. Il y a eu quelques rares observations de pancréatite, de xanthopsie, de même que de thrombocytopénie et d'ictère du nouveau-né mais les renseignements insuffisants ne permettent pas de déterminer un lien de cause à effet. Il est possible que les effets secondaires présents chez l'adulte se produisent aussi chez le nouveau-né car les thiazides traversent le placenta et on les retrouve dans le lait maternel.

Renseignements détaillés concernant la posologie, les indications, les précautions, les effets secondaires et bibliographie sur demande.

PRÉSENTATION

Les comprimés d'HydroDIURIL, dosés à 25 mg et à 50 mg respectivement, sont présentés en flacons de 100 et de 1000.

MEMBRE ACFP

*Marque déposée HDD-7-573-JA-F-(MC-417)

MERCK SHARP & DOHME OF CANADA LIMITED MONTRÉAL

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

W. BRUNET & CIE Limitée

PHARMACIE EN GROS

Au service de la profession médicale

600 EST, BOULEVARD CHAREST, - - - QUÉBEC 2, P.Q.

Téléphone : 529-5741

℗ COSULFA

MARQUE DE SULFACHLORPYRIDAZINE

Comprimés 0.5 g.

Un sulfamide nouveau et plus actif, recommandé principalement dans le traitement de maladies des voies urinaires et d'infections généralisées.*



I Niveaux sériques atteints en une heure.

II Solubilité et degré d'absorption rapides.

III Évacuation aisée par voie urinaire.

IV Résultats efficaces par dose de deux (2) comprimés toutes les huit (8) heures.**

* Neipp L. et Mayer R. L. Ann. N.Y. Acad. Sci. *69*,448 (Oct. 12) '57.

** Nanda K. G. S. et Batterman R. C. Ann. N.Y. Acad. Sci. *69*,521 (Oct. 12) '57.

Dépliants et échantillons sur demande.

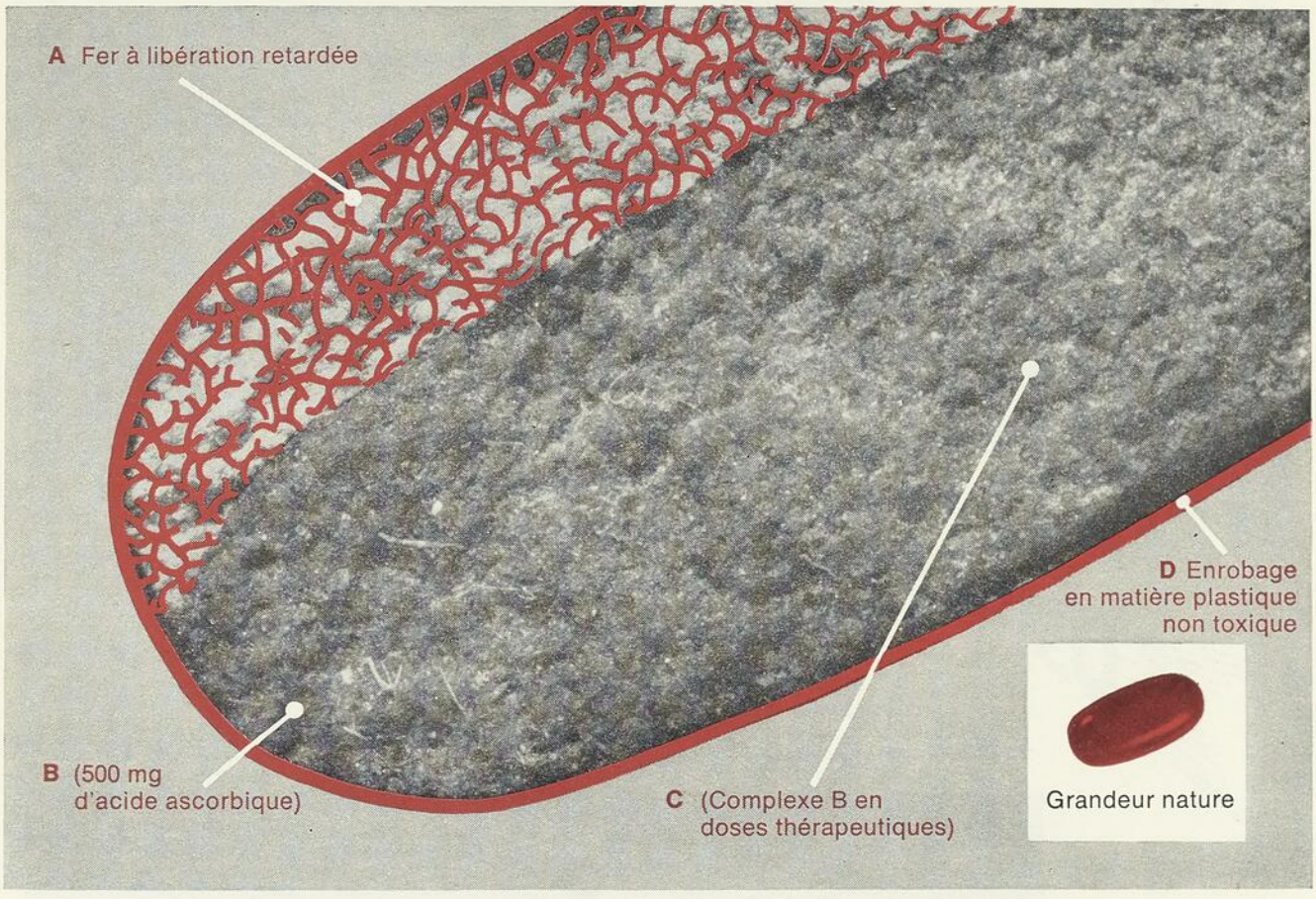
ELLIOTT-MARION CIE LTÉE
MONTRÉAL 9, QUÉBEC

HÉMATOGÈNE SACHETS

Le seul tonique hématinique concentré sous forme de sachets

- FACILE D'EMPLOI
- FACILE À TRANSPORTER
- DOSAGE RIGOUREUX
- SAVEUR TRÈS AGRÉABLE

J. M. MARSAN & COMPAGNIE LIMITÉE
MONTRÉAL CANADA



Grâce au processus de libération retardée du fer et à la dose élevée en vitamine C, et grâce à la présence du complexe B en doses thérapeutiques, Iberet-500 permet une absorption optimale.

La coupe macrophotographique ci-dessus révèle le secret du processus Gradumet* exclusif à Abbott.

Grâce à ce processus, Iberet-500 peut être administré à jeun, c'est-à-dire au moment où l'absorption est la plus élevée,[1] pratiquement sans provoquer d'irritation de la muqueuse gastrique.

A. Chaque Filmtab* contient 525 mg de sulfate ferreux placé au sein d'un réseau de canaux en matière plastique qui aboutissent directement sous le revêtement; lorsque celui-ci se dissout, le suc gastrique s'introduit dans les extrémités des canaux et entame le processus de libération du fer, processus qui dure environ 12 heures.

B. Simultanément, une dose élevée d'acide ascorbique (500 mg) est libérée, ce qui permet une plus grande absorption du fer.

Beutler avait déjà noté que "la présence d'acide ascorbique en grandes quantités accroît l'absorption du fer.[2]"

Une étude récente[3] a montré que l'administration de 500 mg d'acide ascorbique permettait d'accroître de 48% en moyenne l'absorption du sulfate ferreux au niveau intestinal. L'utilisation de fer radio-actif a permis de démontrer cliniquement que la voie orale est la plus efficace. Voici donc pour l'exposé des faits au sujet de Iberet-500. Notons que le fer libéré à retardement a provoqué moins d'effets secondaires même chez des sujets qui ne tolèrent pas les préparations ferreuses orales usuelles.[4]

C. De plus, les doses thérapeutiques de vitamines du complexe B permettent d'obtenir un coefficient maximal d'hématopoièse.

D. Chaque comprimé Filmtab d'Abbott est recouvert d'une fine membrane de matière plastique inerte, non toxique, qui élimine le goût et l'odeur désagréables des vitamines.

Un seul comprimé Filmtab par jour vous donne:

Le fer à libération retardée
Sulfate ferreux, U.S.P.
(fer élémentaire — 105 mg) .... 525 mg

Plus, la vitamine C à dose élevée
Acide ascorbique ..... 500 mg

Plus, les vitamines du complexe B en doses thérapeutiques

Vitamine B_{12}	25 mcg
Mononitrate de thiamine	6 mg
Riboflavine	6 mg
Nicotinamide	30 mg
Chlorhydrate de pyridoxine	5 mg
Pantothénate de calcium	10 mg

Références:
1. Brise H., Acta Med. Scand. 171:39, 1962, Suppl. 376. 2. Beutler, E., et al., Clinical Disorders of Iron Metabolism, Grune & Stratton, Inc., New York, 1963, page 144. 3. Brise, H. et Hallberg, L., Acta Med. Scand. 171:51, 1962, Suppl. 376. 4. Webster, J. J., Curr. Ther. Res. 4:130. 1962.

Nouveau Fero-Grad-500*



Hématinique à prendre une fois par jour dans les cas d'anémie ferriprive: 525 mg de sulfate ferreux à libération retardée, et 500 mg d'acide ascorbique pour permettre une absorption optimale du fer.

*Nom déposé

Documentation médicale envoyée sur demande.

ABBOTT **LABORATOIRES ABBOTT LIMITÉE** HALIFAX • MONTRÉAL • TORONTO • WINNIPEG • VANCOUVER

446Y-67F

BIBLIOTHÈQUE
SAINT-SULPICE

Laval médical
VOLUME 38 NUMÉRO 8 OCTOBRE 1967

COMMUNICATIONS

RÉANIMATION D'UN ARRÊT CARDIAQUE APRÈS INFARCTUS DU MYOCARDE

Présentation de cas*

Michel BOISVERT et Henri DROLET,
Hôpital Saint-Ambroise, Loretteville, Québec.

La réanimation cardio-pulmonaire transthoracique (massage cardiaque par voie externe et ventilation artificielle) a été mise au point en 1960. Cette technique, appliquée aux cœurs qui ont cessé de battre à la suite de noyade, d'électrocution, de surdosage anesthésique, etc., donnerait des survies de l'ordre de 25 pour cent.

Par contre, chez les cœurs atteints d'infarctus du myocarde, et qui s'arrêtent soudain, les auteurs que nous avons lus font état de survies variant de zéro à cinq pour cent ; il s'agit évidemment de séries où le diagnostic de l'infarctus n'a pas été seulement présumé par le médecin, mais scientifiquement confirmé.

Pour rares que soient ces réussites, elles n'en existent pas moins. Pour notre part, nous avons eu récemment l'occasion de réanimer un de ces malades. Nous présenterons d'abord la succession des événements de ce cas et ferons ensuite quelques commentaires au sujet des connaissances et des techniques utilisées actuellement en réanimation cardio-respiratoire.

Monsieur G. S., âgé de 42 ans, est admis à l'hôpital le 19 décembre 1966, à 4 h. 45. Son médecin de famille l'accompagne. Le malade présente les symptômes classiques de l'infarctus du myocarde. Un électrocardiogramme pris à 4 h. 50 confirme qu'il s'agit d'un infarctus postérieur (figure 1).

A 5 h. 00 le patient esquisse quelques mouvements convulsifs, se cyanose et meurt. Immédiatement, le médecin traitant entreprend le massage cardiaque externe pendant que l'infirmière de service ventile le malade avec un ressuscitateur Ambu.

On appelle l'anesthésiste-réanimateur de garde. Arrivé à 5 h. 05, celui-ci intube le malade, lui installe deux trocarts intraveineux de gros calibre et le branche à l'électrocardioscope. Le tracé révèle une fibrillation ventriculaire. A 5 h. 15 l'anesthésiste défibrille le cœur avec un courant direct appliqué sur le thorax.

* Travail présenté devant les membres de la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval, le 16 mars 1967.

Le myocarde demeure en asystolie. Cependant, les pupilles ne sont pas dilatées et le massage cardiaque produit un bon pouls. On ajoute un mg d'isoprotérénol au soluté en cours. Les contractions cardiaques réapparaissent à l'écran du cardioscope. On administre du bicarbonate de Na au malade (3,75 g dans 50 ml). A 5 h. 24 nouvel épisode de fibrillation ventriculaire : nouvelle défibrillation. Puis, de nouveau, bicarbonate. A 5 h. 30, de nouveau fibrillation et nouvelle défibrillation. A partir de 5 h. 30, le rythme cardiaque se maintient sans autre alerte.

Durant les trois jours qui suivent, la tension artérielle systolique ne peut être maintenue audessus de 80 mm de Hg que par une perfusion continue d'isoprotérénol. Une côte fracturée lors du massage guérit sans complication. Le malade ne souffre d'aucun déficit mental. La convalescence est sans histoire. Monsieur G. S. quitte l'hôpital en fin de janvier, sa valise à la main. Il se porte toujours très bien.

Le déroulement de cette réanimation met plusieurs points en lumière:

1. L'enseignement de la réanimation :

En premier lieu, la réanimation cardio-respiratoire doit être enseignée de façon intensive dans les hôpitaux. Là sont groupés les personnes — médecins, résidents, internes, stagiaires, infirmiers et infirmières — qui doivent le plus fréquemment affronter l'arrêt cardiaque. On doit les former à y faire face sans délai. Aucune tergiversation n'est, en effet, admissible : quatre minutes sans réanimation (et moins que cela chez les sujets âgés) et c'est l'atteinte cérébrale permanente.

2. Uniformiser l'enseignement :

Afin d'uniformiser les connaissances et de permettre des réflexes rapides devant l'urgence, il importe que, dans chaque hôpital, l'enseignement de la réanimation soit standardisé. A cette fin, nous utilisons chez nous l'acrostiche anglais ABCD

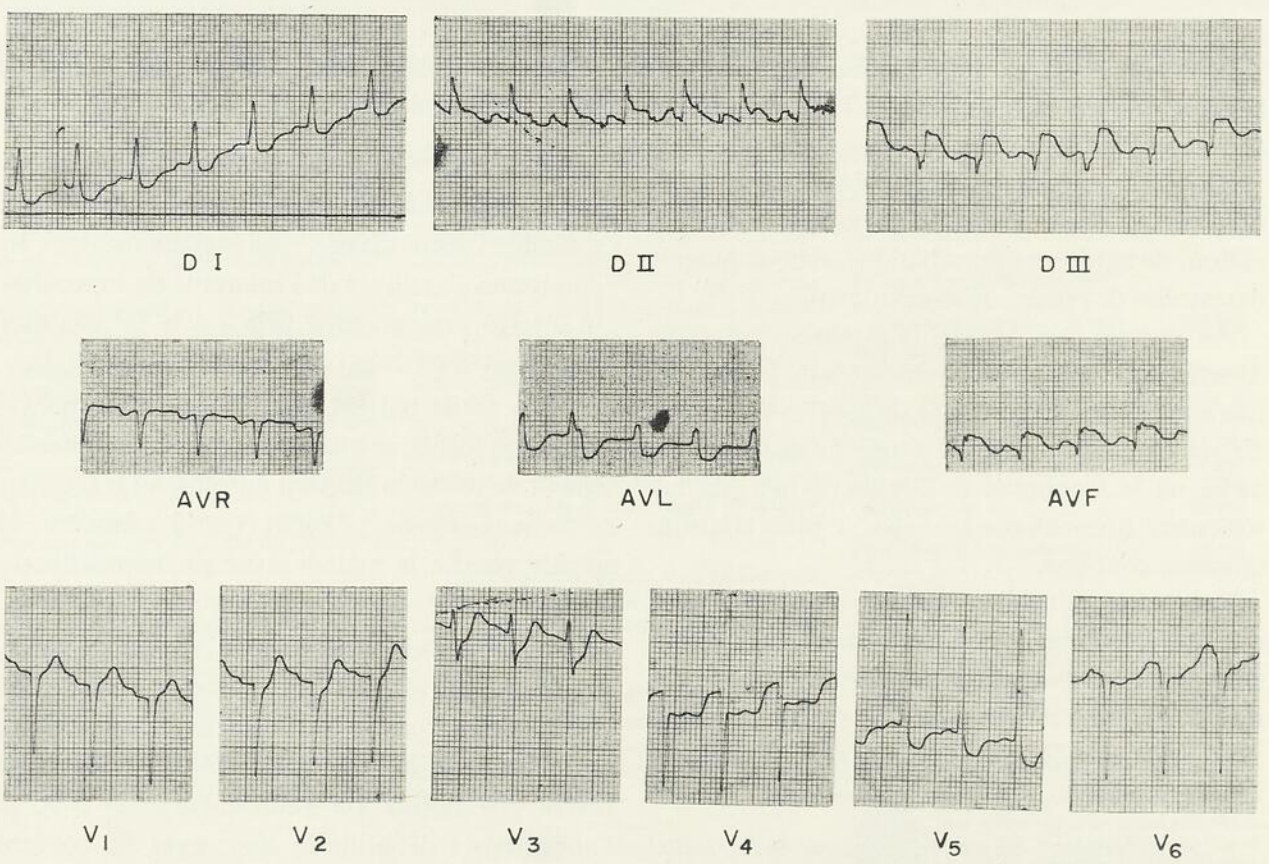


Figure 1.

qui offre une valeur mnémotechnique évidente, soit :

A pour *Airway* ;
B pour *Breathing* ;
C pour *Circulation* ;
D pour *Drugs* et *Diagnosis*.

Cet enseignement doit être répété périodiquement et pratiqué à intervalles réguliers. Le mannequin *Ressusci-Anne* s'avère ici un commode instrument de travail.

3. Complications du massage cardiaque :

Il faut insister, en second lieu, sur le fait qu'un opérateur trop enthousiaste, mais mal entraîné, peut provoquer chez le malade des dégâts importants. La littérature médicale rapporte des hémothorax, des pneumothorax, des hémopéricardes et même des ruptures du foie ! Cela peut être évité si l'on pratique une dépression sternale ne dépassant pas deux pouces. Par contre, les fractures de côtes sont difficiles à éviter chez les gens âgés et chez les obèses. Les « masseurs automatiques » présenteraient sur ce point plus de sécurité. Heureusement, les fractures de côtes demeurent le plus souvent des incidents sans gravité.

4. L'équipe de réanimation :

Rappelons, en quatrième lieu, qu'il est illusoire de prétendre réussir seul une réanimation cardio-respiratoire. C'est là un travail d'équipe. Le personnel qualifié doit donc être réuni rapidement au chevet du malade. Pour ce faire, un appel sonore codé nous semble le moyen le plus expéditif, durant le jour. La nuit, il faut recourir au téléphone.

5. Constitution de l'équipe de réanimation :

De qui sera constituée l'équipe de réanimation ? Du personnel hospitalier présent, d'abord. Bien entraîné, il doit commencer sans tarder la réanimation. Comme chef de l'équipe, il est naturel de choisir l'anesthésiste-réanimateur. C'est lui qui possède l'habileté et les connaissances pour conduire le travail. Tous les jours, à la salle d'opération, il œuvre pour maintenir la circulation et la respiration. Normalement, c'est lui qui pratiquera le mieux l'intubation endotrachéale du malade et se ménagera rapidement un accès à la circulation par une aiguille ou un cathéter intraveineux de gros calibre.

L'ARRÊT CARDIAQUE

A ce point de notre exposé, il nous paraît indiqué de mettre en question trois notions que l'on trouve souvent proposées, dans la littérature, sur l'arrêt cardiaque :

1. La dissection veineuse :

Plusieurs auteurs conseillent de pratiquer une dissection veineuse, dans les cas d'arrêt cardiaque. Nous croyons ce conseil malavisé. La dissection veineuse suppose une instrumentation et nécessite un temps que ne permet pas l'urgence du cas. Un anesthésiologiste peut mettre en place une aiguille ou une aiguille-cathéter de gros calibre en dix fois moins de temps.

2. L'injection intracardiaque :

On parle également d'injection intracardiaque d'épinéphrine ou de chlorure de calcium. Nous sommes d'avis que l'injection intracardiaque ne présente pas d'avantage sur l'injection intraveineuse lorsque le massage cardiaque est bien fait, c'est-à-dire lorsqu'il assure une circulation suffisante.

3. La valeur de la ventilation bouche-à-bouche :

La technique bouche-à-bouche ou bouche-à-nez nous paraît, dans le contexte hospitalier, une méthode archaïque. Plusieurs publications prétendent que cette méthode offre des résultats comparables aux résultats obtenus avec des appareils de ventilation.

Des mesures de ventilation, faites avec le respiromètre de Wright, nous ont appris que le ressuscitateur Ambu fournit en moyenne 1,5 litre d'air par pression sur le sac, le Hope 1,3 litre, le bouche-à-bouche deux litres ; ce qui est plus qu'il n'en faut, dans les trois cas. Cependant, la méthode bouche-à-bouche provoque rapidement chez l'opérateur un étourdissement qui diminue à la fois son acuité mentale et son efficacité. Ajoutons à cela

que dans le bouche-à-bouche l'air échangé est partiellement vicié tandis qu'avec les appareils de ventilation on peut ajouter de l'oxygène à l'air ambiant.

Le bouche-à-bouche est, à nos yeux, une technique de grande urgence qui, dans l'hôpital, doit être rapidement remplacée par un appareil de ventilation, puis par la ventilation à travers un tube endotrachéal. L'intubation endotrachéale assure en effet le maximum de sécurité et d'efficacité sur le plan de la ventilation. Pourtant, rares sont les publications qui y font allusion : est-ce ignorance des techniques d'intubation ou méconnaissance des données de la physiologie de la ventilation ?

4. Le chariot de réanimation :

Un quatrième point à souligner est la nécessité, pour chaque hôpital, de posséder un chariot de réanimation.

Ce chariot comprend un électrocardioscope et un défibrillateur à courant direct, comme équipement électronique essentiel. Dans les tiroirs du chariot, on place le plateau pour l'arrêt cardiaque et le nécessaire pour l'intubation endotrachéale, de même qu'un appareil de ventilation mécanique : Ambu, Hope ou autre.

Pour accélérer la prise du tracé sur le cardioscope, nous utilisons comme électrodes des aiguilles B-D que nous vissons aux embouts *Luer-Lock* du cable du patient.

5. Médicaments pour le traitement de l'asystolie:

Il est nécessaire de faire un choix parmi les nombreux médicaments préconisés pour le traitement de l'asystolie :

a) Il nous semble que l'isoprotérénol soit un excellent médicament pour améliorer le tonus cardiaque en même temps que la perfusion tissulaire et la tension artérielle. Nous en injectons 0,2 mg dilué dans dix ml au début de la réanimation, puis un mg dans une perfusion de 500 ml de soluté glucosé ;

b) Le bicarbonate de Na à la dose de 3,75 mg dans 50 ml s'emploie pour combattre l'acidose métabolique et améliorer le débit cérébral. On le répète aux dix minutes.

6. Evaluation du cas :

Dans un cas d'arrêt cardiaque, après 20 ou 30 minutes d'activité intense de réanimation, vient un moment où il faut examiner froidement la situation et faire le point :

a) Le pouls se palpe-t-il (aux carotides ou aux fémorales) à chaque compression du thorax ?

b) La respiration est-elle spontanée ?

c) Les pupilles sont-elles dilatées ? Si oui, réagissent-elles à la lumière ?

d) La peau et les muqueuses (surtout du visage) demeurent-elles froides et cyanosées ? Les extrémités sont-elles glacées ?

e) Le cœur retombe-t-il toujours en asystolie ? Retourne-t-il sans cesse à la fibrillation ventriculaire ?

A ces questions plus strictement techniques, nous ajoutons pour notre part deux questions parfois négligées par les réanimateurs. Logiquement, on devrait répondre à ces questions avant d'entreprendre toute réanimation. Mais il arrive souvent que l'urgence du cas et le manque de renseignements nous forcent à intervenir avant de disposer des éléments de la réponse. Voici ces deux questions :

a) Le malade souffre-t-il d'une maladie incompatible avec la vie ? En est-il à la phase terminale de telle ou telle maladie ? Que sert, en effet, de prolonger l'agonie d'un cancéreux, ou d'un malade succombant aux infirmités du grand âge ;

b) S'est-il écoulé plus de quatre minutes entre l'arrêt cardiaque et les mesures de réanimation ? Si oui, ni le patient, ni sa famille, ni la société ne sauraient bénéficier de la survie d'un être amputé de son cerveau.

Il faut peser tous ces facteurs avant de décider si l'on doit cesser ou poursuivre les manœuvres de réanimation. De toute façon, après une heure de tentatives infructueuses, il ne semble pas utile de persévérer. Nous devons avoir l'honnêteté de

reconnaître que, dans bon nombre de cas, nous ne pouvons retenir le bras du destin ...

CONCLUSIONS

Les vrais réussites, c'est-à-dire, la survie prolongée sans séquelles mentales, dans la réanimation de l'arrêt cardiaque consécutive à l'infarctus du myocarde demeurent encore exceptionnelles. La cause en est sans doute que le traitement de la maladie sous-jacente, l'infarctus, est encore à ses débuts.

Cependant, avec des notions claires et un plan d'action précis l'anesthésiste-réanimateur peut, de temps à autre, marquer une victoire. Il est, à notre avis, le médecin le mieux qualifié pour donner une seconde chance aux cœurs trop jeunes pour mourir.

INTERACTIONS HYPOPHYSE-THYROÏDE-SURRÉNALES CHEZ L'HOMME*

Fernand LABRIE, † M. D., D. Sc.,
Laboratoires d'endocrinologie,
Département de physiologie,
Faculté de médecine, université Laval.

Alors que l'hypertrophie des surrénales chez l'animal traité aux extraits thyroïdiens a suggéré assez tôt une hyperactivité cortico-surrénalienne dans l'hyperthyroïdisme expérimental, de telles modifications du poids surrénalien n'ont pas été observées chez l'homme de façon constante.

Ainsi, une atrophie du cortex surrénalien chez des patients hyperthyroïdiens fut observée dès 1930 par Marine (26) et plus tard par Le Compte (23), alors que Means (29) ne notait pas de différence du poids des surrénales entre le sujet normal et l'hyperthyroïdien. Une atrophie surrénalienne avec déplétion lipoïdique du cortex fut notée par Berkheiser (3) lors de myxœdème. En somme, aucune preuve concluante de l'influence de l'hormone thyroïdienne sur l'activité hypophyso-surrénalienne ne fut obtenue chez l'homme sur la base d'altérations du poids des surrénales, pendant longtemps seul critère de cette activité.

Par la suite, la mise au point de techniques biochimiques et d'étalonnages biologiques a permis d'étudier les effets de l'hypo- et de l'hyperthyroïdisme sur certains paramètres plus spécifiques de l'activité hypophyso-surrénalienne.

Afin de faciliter l'évaluation de la littérature pertinente, les données seront groupées selon le paramètre utilisé: ACTH sanguin, corticostéroïdes plasmatiques, corticostéroïdes urinaires, caractéristiques de la courbe de disparition plasmatique du cortisol, taux de sécrétion du cortisol et réponse à l'ACTH et au méthopyrapone.

L'ACTH sanguin :

Hilton, Black, Athos, McHugh et Westermann (14), après perfusion de surrénales de chiens hypophysectomisés et détermination du cortisol dans le sang veineux surrénalien, ont observé une augmentation de l'ACTH sanguin (0,1 à 0,5 mU/ml) chez des patients hyperthyroïdiens. De même, après extraction de l'ACTH sanguin et détermination de son activité par la mesure de la déplétion de l'acide ascorbique surrénalien chez le rat bloqué à l'hydrocortisone, Davies, Ghase et Gilland (8) ont noté une augmentation du niveau d'ACTH chez deux de cinq patients atteints de thyrotoxicose.

Le niveau des corticostéroïdes plasmatiques :

Contrairement aux modifications importantes de la corticostérone plasmatique totale observées après traitement à la thyroxine ou après thyroïdectomie chez le rat, des niveaux sensiblement normaux des 17-hydroxystéroïdes plasmatiques ont été observés par les groupes qui ont étudié ce paramètre dans l'hypo- et l'hyperthyroïdie chez l'homme.

Ainsi, Levin, Daughaday et Bremer (24), Saga, Perloff et DiRaimondo (36), Mikulaj et Nemeth (30), Peterson (34), Felber, Reddy, Selenkow et Thorn (9) ont relevé des niveaux identiques des 17-hydroxystéroïdes plasmatiques dans l'hypo- et l'hyperthyroïdie, alors que Peterson (35) et

---

* Extrait d'une thèse de doctorat ès sciences (physiologie) présentée à l'Ecole des gradués de l'université Laval.

† Boursier du Conseil des recherches médicales du Canada. Adresse actuelle : Department of Biochemistry, University of Cambridge, Tennis Court Road, Cambridge, England.

Martin, Mintz et Tamagaki (28) ont observé des niveaux de corticostéroïdes plasmatiques à la limite inférieure de la normale dans l'hyperthyroïdie et à la limite supérieure dans l'hypothyroïdie.

Quoique le niveau des corticostéroïdes plasmatiques déterminé à un moment fixe dans la journée (8 à 10 h. a.m.) ne montre pas de variations importantes selon l'état de la fonction thyroïdienne, les variations du cycle diurne semblent exagérées dans l'hyperthyroïdie et diminuées dans l'hypothyroïdie (27 et 28).

Le niveau des corticostéroïdes urinaires :

Peterson (34), Felber, Reddy, Selenkow et Thorn (9) et Kowal et Soffer (17) ont observé une excrétion urinaire des 17-hydroxycorticoïdes élevée ou à la limite supérieure de la normale dans l'hyperthyroïdie, alors que Levin, Daughaday et Bremer (24), Saga, Perloff et DiRaimondo (36), Brown, Englert et Wallach (6), Brownie et Sprunt (7), Nakagawa (31) et Martin et coll. (27 et 28) ont rapporté une augmentation de la valeur de ce paramètre.

Dans le myxœdème, des valeurs abaissées ou à la limite inférieure de la normale ont été rapportées par Felber, Reddy, Selenkow et Thorn (9), Liddle, Estep, Kendall, Williams et Townes (25) et Kowal et Soffer (17), alors que des valeurs inférieures à la normale ont été présentées par Statland et Lerman (38), Beierwaltes et Bishop (1), Levin, Daughaday et Bremer (24), Saga, Perloff et DiRaimondo (36), Brown, Englert et Wallach (6), Peterson (24), Brownie et Sprunt (7), Brinck-Johnsen et coll. (5) et Martin et coll. (27 et 28). L'excrétion urinaire des corticostéroïdes revient à la normale après traitement aux extraits thyroïdiens (6 et 34).

Comme les méthodes utilisées pour la détermination des 17-hydroxystéroïdes urinaires mesurent moins de 50 pour cent des métabolites totaux du cortisol, il est important de vérifier que la proportion des métabolites du cortisol décelée sous forme de 17-hydroxystéroïdes ne varie pas en fonction de l'activité thyroïdienne. Ce paramètre semble demeurer proportionnel à la sécrétion endogène du cortisol comme l'indiquent les données de Saga, Perloff et DiRaimondo (36) et de Felber et coll. (9) qui ont mesuré une récupération similaire des 17-hydroxystéroïdes urinaires après injection de 100 mg de cortisol chez des patients hypo- et hyperthyroïdiens. Après l'infusion intraveineuse de 200 mg de cortisol, Peterson (34) a observé une excrétion urinaire augmentée chez le patient hypothyroïdien et diminuée chez le patient hyperthyroïdien. Cette observation facilite l'interprétation des résultats obtenus par la majorité des auteurs : excrétion urinaire des 17-hydroxystéroïdes augmentée ou à la limite supérieure de la normale dans l'hyperthyroïdie et diminuée ou à la limite inférieure de la normale dans l'hypothyroïdie.

Les 17-cétostéroïdes urinaires (reflétant principalement le métabolisme des androgènes) sont diminués ou à la limite inférieure de la normale dans l'hyperthyroïdie d'après Forsham (10), Kenigsberg et McGavack (15), Levin, Daughaday et Bremer (24), Felber et coll. (9), Kowal et Soffer (17) et Peterson (34). Dans l'hypothyroïdie, les 17-cétostéroïdes urinaires sont également diminués ou à la limite inférieure de la normale selon les données de Hill, Reiss, Forsham et Thorn (13), Levin et coll. (9), Williams, Crispell et Parson (41), Peterson (34) et Felber et coll. (9), Kenigsberg et McGavack (15), Beierwaltes et Bishop (1), Paull et Phillips (33), Peterson (34) et Pagni et Hoet (32).

Cette baisse des 17-cétostéroïdes en présence d'une augmentation des 17-hydroxystéroïdes dans l'hyperthyroïdie ne serait pas due à une diminution de la conversion des 17-hydroxystéroïdes, mais plutôt à une sécrétion accrue de cortisol par la surrénale aux dépens des androgènes (34).

Il est intéressant de signaler les travaux du groupe de Gallagher relatifs aux caractéristiques du métabolisme de l'hydrocortisone en fonction du niveau d'activité thyroïdienne. En déterminant les trois métabolites urinaires les plus importants du cortisol : THE (tétrahydrocortisone), THF (tétrahydrocortisol) et ATHF (allo-tétrahydrocortisol), Hellman, Bradlow, Zumoff et Gallagher (12) ont observé une augmentation relative et absolue du THE avec une augmentation moindre

de l'excrétion du ATHF dans l'hyperthyroïdie, alors que dans le myxœdème la production totale d'hydrocortisone était diminuée et que le principal métabolite était le THF.

Hellman et coll. (12) ont même suggéré que cette diversion de l'hydrocortisone vers les dérivés 11-céto biologiquement moins actifs et moins efficaces pour freiner la sécrétion d'ACTH pouvait causer une hypersécrétion de cortisol jusqu'au rétablissement d'un niveau normal de ce stéroïde et de ses métabolites 11-hydroxy. Toutefois, comme la quantité des métabolites présents dans la circulation est faible, ce mécanisme ne peut que jouer un rôle négligeable dans le déclenchement d'une hyperactivité cortico-surrénalienne dans l'hyperthyroïdie.

Les caractéristiques de la courbe de disparition plasmatique du cortisol :

Chez l'homme, la demi-vie de la courbe de disparition plasmatique du cortisol est ralentie dans l'hypothyroïdie et accélérée dans l'hyperthyroïdie, comme l'indiquent les observations de Saga, Perloff et DiRaimondo (36), Samuels, Brown, Eik-Nes, Tyler et Domingue (37), Williams, Crispell et Parson (41), Brown, Englert et Wallach (6), Bertrand, Loras, Gilly, Roux, Saez, et Frederich (4) et Beisel, DiRaimondo et Forsham (2).

Peterson (34) n'a pas noté de variations importantes du volume virtuel de distribution du cortisol dans l'hypo- et l'hyperthyroïdie. Toutefois, Samuels et coll. (37) et Brown et coll. (6) ont observé un rétrécissement important du volume virtuel de distribution du cortisol chez des patients hyperthyroïdiens d'où la nécessité de déterminer ce paramètre dans l'évaluation de la courbe de disparition plasmatique du cortisol dans l'hypo- et l'hyperthyroïdie chez l'homme. Tel que nous l'avons discuté en détail dans une revue sur la détermination du taux de sécrétion de la corticostérone (20), des variations du volume de distrition peuvent modifier de façon importante l'interprétation des modifications de la demi-vie. Ainsi, d'après l'équation $T_{1/2} = \frac{V \log_e 2}{T.C.M.}$, une augmentation du volume virtuel de distribution (V) s'accompagne d'un prolongement proportionnel de la demi-vie ($T_{1/2}$) sans nécessairement affecter le métabolisme du stéroïde représenté par le taux de *clearance* métabolique (T.C.M.).

La réponse à l'ACTH :

L'interprétation de la réponse du cortisol plasmatique à l'injection d'ACTH, en termes de taux de sécrétion du stéroïde, doit tenir compte de plusieurs facteurs, dont le métabolisme de l'ACTH, la réponse de la surrénale, le volume de distribution et le métabolisme du cortisol.

Après injection d'une dose unique de 25 mg d'ACTH et mesure de la diminution des éosinophiles circulants quatre heures après l'injection, Forsham et coll. (10) et Hill, Reiss, Forsham et Thorn (13) ont conclu à une réponse cortico-surrénalienne inadéquate dans l'hypothyroïdie. Une réponse normale était généralement observée chez l'hyperthyroïdien et après traitement aux extraits thyroïdiens chez le myxœdémateux.

Le niveau des 17-hydroxystéroïdes plasmatiques est identique chez le sujet normal et le patient hyperthyroïdien pendant l'infusion en six heures de 25 unités d'ACTH (30), ou à la fin d'une période d'infusion de quatre heures (41).

Après l'infusion de 20 unités d'ACTH (d'une durée de huit heures), l'excrétion des corticostéroïdes urinaires des 24 heures est similaire dans l'hypo- et l'hyperthyroïdie, quoique dans l'hypothyroïdie, l'excrétion accrue se prolonge pendant une période ultérieure de 24 heures (36). La persistance pendant 48 heures d'une excrétion accrue des stéroïdes urinaires après l'administration d'ACTH chez le patient hypothyroïdien n'est pas attribuable à un délai d'inactivation des stéroïdes car, à la suite de l'administration d'hydrocortisone *per os* à des patients hypo- et hyperthyroïdiens, l'excrétion urinaire des 17-hydroxystéroïdes est augmentée le même jour mais aucune augmentation n'est décelable le lendemain (9).

Lorsque l'ACTH est administré par infusion (d'une durée de huit heures) pendant trois jours consécutifs, chez le patient hyperthyroïdien, l'augmentation des stéroïdes urinaires n'est pas progressive après le premier jour mais elle tend plutôt

à se stabiliser ou à décroître, alors que chez le myxœdémateux et chez le sujet normal, la réponse tend à augmenter pendant les deuxième et troisième jours (9, 16, 30 et 39).

Une diminution de la réserve surrénalienne dans l'hyperthyroïdie a été proposée comme responsable de cette stabilisation ou de cette diminution de la réponse à l'ACTH. Il est également possible que le ralentissement de l'inactivation de l'ACTH chez le patient myxœdémateux permette un contact plus prolongé de l'ACTH avec les surrénales, avec comme conséquence des modifications des mécanismes enzymatiques permettant une réponse plus importante lors des stimuli ultérieurs.

Plusieurs auteurs ont suggéré que l'hyperactivité prolongée du cortex surrénalien chez les patients hyperthyroïdiens pouvait conduire à une incapacité sécrétoire avec possibilité d'une décompensation lors de la crise thyrotoxique. Il n'est cependant pas prouvé qu'une insuffisance surrénalienne absolue existe pendant la crise thyrotoxique. Les résultats obtenus après infusions successives suggèrent cependant que la quantité d'ACTH requise pour obtenir l'excrétion urinaire d'une même quantité de stéroïdes augmente en fonction du temps d'administration chez le patient hyperthyroïdien.

Si la stimulation de la surrénale est maintenue maximale par des injections de 30 unités d'ACTH i.m. aux 12 heures, l'augmentation de l'excrétion des stéroïdes urinaires est progressive jusqu'au cinquième jour de traitement chez le patient hyperthyroïdien avec des valeurs supérieures à celles mesurées chez le sujet normal (31). Une confirmation de ces résultats indiquerait que la surrénale ne présente pas d'incapacité sécrétoire dans l'hyperthyroïdie mais que les réponses moindres observées à la suite d'injections successives d'ACTH sont plutôt secondaires à une inactivation plus rapide de l'hormone trophique dans l'hyperthyroïdie.

La réponse au méthopyrapone (SU-4885) :

Ce test mis au point par Liddle permet d'évaluer la réserve hypothalamo-hypophysaire de la sécrétion d'ACTH. La méthopyrapone inhibe la 11-bêta-hydroxylation au niveau de la surrénale et, en bloquant la synthèse du cortisol, entraîne la sécrétion du 11-désoxycortisol (composé mesuré par la méthode de Porter-Silber ou des 17-cétogéniques), qui n'exerce pas d'inhibition sur la sécrétion d'ACTH.

Dans l'hypothyroïdie, une réponse normale (25) et diminuée (7, 11, 17 et 27) est observée, alors que dans l'hyperthyroïdie, la réponse au méthopyrapone est diminuée selon Gold et coll. (11) et Brownie et Sprunt (7) et normale ou augmentée selon Kowal et Soffer (17) et Martin et Mintz (27).

Les résultats contradictoires obtenus après administration de méthopyrapone peuvent être attribués à la dose et au temps d'administration du médicament. Ainsi, Hellman, Bradlow, Zumoff et Gallagher (12) ont remarqué que l'apparition de tétrahydrodésoxycortisol (THS) dans les urines ne survenait que huit heures après le début du traitement et que le THS n'excédait le THF et le THE qu'environ 12 heures plus tard. Cette constatation laisse supposer une inhibition incomplète de la 11-bêta-hydroxylase par une dose insuffisante du SU-4885 qui est vraisemblablement inactivé plus rapidement chez le patient hyperthyroïdien.

Cette destruction plus rapide du méthopyrapone dans l'hyperthyroïdie peut expliquer les observations de Tako et Rado (40) d'une normalisation de cette épreuve lors du traitement aux antithyroïdiens chez certains patients qui montraient une réponse inférieure à la normale avant correction de l'hyperthyroïdie.

Le taux de sécrétion du cortisol :

Une accélération du métabolisme du cortisol dans la thyrotoxicose et l'effet inverse dans le myxœdème étaient fortement suggérés par les observations de Levin, Daughaday et Bremer (24) d'un niveau abaissé du cortisol plasmatique chez le patient hyperthyroïdien et d'un niveau élevé de ce paramètre à la fin et deux heures après une infusion intraveineuse de cortisol chez le myxœdémateux.

La démonstration directe de l'influence de l'activité thyroïdienne sur la sécrétion cortico-surrénalienne chez l'homme fut présentée par Samuels,

Brown, Eik-Nes, Tyler et Dominguez (37) et par Peterson (34) qui, à partir des caractéristiques de la courbe de disparition plasmatique du cortisol (modèle à un compartiment) et du niveau plasmatique du stéroïde à l'état de base, ont calculé un taux de sécrétion augmenté dans l'hyperthyroïdie et diminué dans l'hypothyroïdie. Après administration de triiodothyronine chez le sujet normal ou myxœdémateux, une augmentation du taux de sécrétion du cortisol a pu être démontrée par Peterson (34) alors que l'effet inverse fut noté après traitement de l'hyperthyroïdie.

CONCLUSION

Il ressort des données de la littérature, et plus spécifiquement des modifications du taux de sécrétion du cortisol mises en évidence par Samuels et coll. (37) et par Peterson (34), que l'activité sécrétoire de la cortico-surrénale est augmentée dans l'hyperthyroïdie et diminuée dans l'hypothyroïdie chez l'homme.

Malgré ces modifications de l'activité hypophyso-surrénalienne dans l'hypo- et l'hyperthyroïdie chez l'homme, la capacité sécrétoire de la cortico-surrénale (telle qu'évaluée par le test à l'ACTH) et celle du complexe hypothalamo-hypophysaire (telle qu'évaluée par le test au méthopyrapone) ne semblent pas altérées de façon appréciable.

L'influence stimulatrice de l'hormone thyroïdienne démontrée sans équivoque chez l'animal expérimental (18, 20 et 21) existe également chez l'homme et les données actuelles ne justifient plus l'opinion énoncée par Levin, Daughaday et Bremer (24) d'une divergence entre la réponse du cortex surrénalien dans l'hyperthyroïdie clinique et dans l'hyperthyroïdie induite par des extraits thyroïdiens chez l'animal expérimental.

Des différences manifestes existent néanmoins entre l'homme et le rat relativement aux modalités de l'ajustement hypophyso-surrénalien aux changements de l'activité thyroïdienne. Alors que le niveau de cortisol plasmatique est indépendant chez l'homme de ces altérations, l'administration de thyroxine et la thyroïdectomie entraînant respectivement chez le rat une élévation ou une chute de la corticostérone plasmatique totale (22). Une situation inverse est notée relativement au taux de *clearance* métabolique des corticostéroïdes qui est respectivement déprimé et augmenté chez l'homme dans l'hypo- et dans l'hyperthyroïdie, alors que ce paramètre n'est pas modifié chez le rat par le niveau d'hormone thyroïdienne circulante (Labrie, Pelletier et Fortier, observations non publiées). Un prochain article nous permettra de définir, à la lumière de nos observations, le rôle de la liaison transcortine-corticostéroïdes dans ces différences d'espèces.

BIBLIOGRAPHIE

1. Beierwaltes, W. H., et Bishop, R. C., 17-ketosteroid and pituitary follicle stimulating hormone excretion in myxedema, before and during treatment with thyroxine, *J. Clin. Endocrinol. and Metab.*, **14** : 928-938, 1954.
2. Beisel, W. R., Diraimondo, V. C., et Forsham, P. H., Cortisol transport and disappearance, *Ann. Int. Med.*, **60** : 641-652, 1964.
3. Berkheiser, S. W., Adult hypothyroidism : report of advance case with autopsy study, *J. Clin. Endocrinol. and Metab.*, **15** : 44-53, 1955.
4. Bertrand, J., Loras, B., Gilly, M^me^ Roux, R., Saez, J. M., et Frederich, A., Détermination de la sécrétion surrénalienne du cortisol par dilution isotopique, Intérêt clinique, *Ann. Endocrinol.* (Paris), **24** : 598-604, 1963.
5. Brinck-Johnsen, T., Solem, J. H., Brinck-Johnsen, H., et Ingvaldsen, P., The 17-hydroxycorticosteroid response to corticotrophin, metopiron and bacterial pyrogen, *Acta Med. Scand.*, **173** : 129-140, 1963.
6. Brown, H., Engler, E., et Wallach, S., Metabolism of free and conjugated 17-hydroxycorticosteroids in subjects with thyroid disease, *J. Clin. Endocrinol. and Metab.*, **18** : 167-179, 1958.
7. Brownie, A. C., et Sprunt, J. C., Metopirone in the assessment of pituitary-adrenal function, *Lancet*, **1** : 773-778, 1962.
8. Davies, B. M. A., Ghose, M. B., et Gilliland, I. C., Blood ACTH in Graves' disease, *Proc. Roy. Soc. Med.*, **55** : 131-132, 1962.
9. Felber, J. P., Reddy, W. J., Selenkow, H. A., et Thorn, G. W., Adrenocortical response to the 48-hour ACTH test in myxedema and hyperthyroidism, *J. Clin. Endocrinol. and Metab.*, **19** : 895-906, 1959.
10. Forsham, P. H., Thorn, G. W., Garnet Prunty, F. T., et Gorman Hills, A., Clinical studies with pituitary adrenocorticotropin, *J. Clin. Endocrinol. and Metab.*, **8** : 15-66, 1948.
11. Gold, E. M., Kent, J. R., et Forsham, P. H., Clinical use of a new diagnostic agent, metho-phrapone (SU-4885) in pituitary and adrenocortical disorders, *Am. Intern. Med.*, **54** : 175, 1961.
12. Hellman, L., Bradlow, H. L., Zumoff, B., et Gallagher, T. F., The influence of thyroid hormone on hydrocortisone production and metabolism, *J. Clin. Endocrinol. and Metab.*, **21** : 1231-1247, 1961.
13. Hill, S. R., Reiss, R. S., Forsham, P. H., et Thorn, G. W., The effect of adrenocorticotropin and cortisone

on thyroid function : thyroidadrenocortical interrelationships, *J. Clin. Endocrinol. and Metab.*, **10** : 1375-1400, 1950.

14. HILTON, J. G., BLACK, W. C., ATHOS, W., MCHUGH, B., et WESTERMANN, C. D., Increased ACTH-like activity in plasma of patients with thyrotoxicosis, *J. Clin. Endocrinol. and Metab.*, **22** : 900-905, 1962.

15. KENIGSBERG, S., et MCGAVACK, T. H., The excretion of 17-ketosteroids. II. Values in several endocrine disturbances, *J. Clin. Endocrinol. and Metab.*, **12** : 1551, 1952.

16. KONAREVA, M. V., Sekretornaia sposobnost' Kory nadpochechnikov v. otvet na 3-dnevnuju stimuhatsiiu AKTG u bol'nykh so srednec tiazhest' in tireotoksikoza, *Ter. Arkh.*, **36** : 5-10, 1964.

17. KOWAL, J., et SOFFER, L. J., Pituitary reserve in myxedema and thyrotoxicosis, *Ann. Int. Med.*, **59** : 79, 1963.

18. LABRIE, F., LOISEL, R., KOCH, B., MARCEAU, H., et FORTIER, C., Hormonal control of corticosteroid-binding by transcortin in the rat, *Proc. Endocrine Society*, Chicago, **48** : 64, 1966.

19. LABRIE, F., PELLETIER, G., et FORTIER, C., Rôle central de la thyroxine dans le contrôle hormonal de la liaison transcortine-corticostérone et de l'activité hypophyso-surrénalienne chez le rat, *Union Méd.*, Canada, **95** : 1450, 1966.

20. LABRIE, F., PELLETIER, G., et FORTIER, C., Role of the thyroid in estrogen induced stimulation of pituitary-adrenocortical activity in the male rat, *Fed. Proc.*, **26** : 484, 1967.

21. LABRIE, F., RAYNAUD, J. P., DUCOMMUN, P., et FORTIER, C., Influence of thyroid activity on corticosterone-binding by plasma proteins, *Proc. 5th International Thyroid Conference*, Rome, 1965.

22. LABRIE, F., RAYNAUD, J. A., DUCOMMUN, P., et FORTIER, C., Physiological significance of corticosteroid binding by transcortin, *Proc. Endocrine Society*, New York, **47** : 63, 1965.

23. LECOMPTE, P. M., Width of adrenal cortex in lymphatic leukemia, lymphosarcoma and hyperthyroidism, *J. Clin. Endocrinol. and Metab.*, **9** : 158-162, 1949.

24. LEVIN, M. E., DAUGHADAY, W. H., et BREMER, R., Tissue binding of hydrocortisone, *J. Lab. Clin. Med.*, **45** : 833-840, 1955.

25. LIDDLE, G. W., ESTEP, H. L., KENDALL, J. W., WILLIAMS, W. C., et TOWNES, A. W., Clinical application of a new test of pituitary reserve, *J. Clin. Endocrinol. and Metab.*, **19** : 875, 1959.

26. MARINE, D., Remarks on the pathogenesis of Graves' disease, *Am. J. M. Sc.*, **180** : 757-772, 1930.

27. MARTIN, M. M., et MINTZ, D. H., Effect of altered thyroid function upon adrenocortical ACTH and methopyrapone (SU-4885). Responsiveness in man, *J. Clin. Endocrinol. and Metab.*, **25** : 20-27, 1965.

28. MARTIN, M., M. MINTZ, D. H., et TAMAGAKI, H., Effect of attend thyroid function upon steroid circadian rhythms in man, *J. Clin. Endocrinol. and Metab.*, **23** : 242-247, 1963.

29. MEANS J. H., Confessions of elderly thyroidologist, *J. Clin. Endocrinol. and Metab.*, **9** : 974-979, 1949.

30. MIKULAJ, L., et NEMETH, S., Contribution to the study of adrenocortical secretory function in thyrotoxicosis, *J. Clin. Endocrinol. and Metab.*, **18** : 539-542, 1958.

31. NAKAGAWA, K., Adrenocortical reserve in hyperthyroidism, *Endocrinol.*, Japon, **9** : 121-130, 1962.

32. PAGNI, G., et HŒT, J.-J., L'influence de la fonction thyroïdienne sur la sécrétion cortisolique chez l'homme *Folia Endocrinol.*, **13** : 644-655, 1960.

33. PAULL, A. M., et PHILLIPS, R. W., Primary myxedema with secondary adrenocortical failure, *J. Clin. Endocrinol. and Metab.*, **14** : 554-560, 1954.

34. PETERSON, R. E., The influence of the thyroid on adrenal cortical function, *J. Clin. Invest.*, **37** : 736-743, 1958.

35. PETERSON, R. E., The miscible pool and turnover rate of adrenocortical steroids in man, *Rec. Progr. Horm. Res.*, **15** : 231-274, 1959.

36. SAGA, L., PERLOFF, P., et DIRAIMONDO, V. C., Studies of the fate of adrenal corticoids in hyper- and hypothyroidism, Abstract No. 101 in Program of the 39th Meeting of the Endocrine Soc., New York, 1957.

37. SAMUELS, L. T., BROWN, H., EIK-NES, K., TYLER, F. H., et DOMINGUEZ, O. V., Extra-adrenal factors affecting the levels of 17-hydroxycorticosteroids in plasma, *Ciba Found. Coll. Endocrinol.*, « Hormones in Blood », **11** : 208-232, 1957.

38. STATLAND, H., et LERMAN, J., Function of the adrenal cortex in myxedema, with some observations on pituitary function, *J. Clin. Endocrinol. and Metab.*, **10** : 1401-1416, 1950.

39. TAKEBE, K., Influence of thyroid hormone on adrenocortical function, *Folia Endocrinol.*, **36** : 1952-1965, 1961.

40. TAKO, J., et RADO, J. P., Change in the adrenocorticotropin reserve capacity in patients with hyperthyroidism in response to antithyroid therapy, in « Current Topics in Thyroid Research », C. Andreoli, ed., 1125-1130, Acad. Press, New York, 1965.

41. WILLIAMS, C. A., CRISPELL, K. R., et PARSON, W., Adrenocortical function in myxedema, *J. Clin. Endocrinol. and Metab.*, **17** : 1347, 1957.

LES ACTINOMYCÈTES, GRANDS PRODUCTEURS D'ANTIBIOTIQUES*

Hubert LECHEVALIER,
Institut de microbiologie, Rutgers, The State University, New Brunswick, New Jersey, U.S.A.

Les actinomycètes sont des bactéries filamenteuses et ramifiées qui sont en général Gram-positives. Au point de vue médical, ces bactéries sont étudiées avec les champignons (9 et 23), ce qui est compréhensible puisque les actinomycoses ont certainement un facies fongique. Il faut pourtant reconnaître que la chimiothérapie des actinomycoses est foncièrement différente de celle des mycoses proprement dites, répondant favorablement à l'utilisation de substances antibactériennes, telles que la pénicilline et la sulfadiazine (18), tandis que les antibiotiques les plus efficaces contre les champignons, les antibiotiques polyéniques du type mystatine et amphotéricine B, restent sans effet thérapeutique. Ces différences observées en chimiothérapie sont le reflet de différences fondamentales entre les champignons et les actinomycètes comme on peut s'en rendre compte en parcourant le tableau I où sont résumées les propriétés générales des actinomycètes.

TABLEAU I

Propriétés générales des actinomycètes

1. *Propriétés fongiques :*
   - *a*) Hyphes avec de vraies ramifications ;
   - *b*) Formations de spores de dispersion (endospores inconnues) ;
2. *Propriétés bactériennes :*
   - *a*) Cytologie procaryote : flagelles du type bactérien, absence de stérols, présence de mucopeptides (muréines) dans les parois cellulaires ;
   - *b*) Diamètre des hyphes équivalent à celui des vraies bactéries (à peu près 1 μ) ;
   - *c*) Certaines formes sont anaérobies strictes ;
   - *d*) Certaines formes sont chimio-autotrophes ;
   - *e*) Sensibles à l'attaque d'actinophages semblables aux bactériophages ;
   - *f*) Sensibles à l'action des antibiotiques inhibant les bactéries Gram-positives et résistant à l'action des antibiotiques strictement antifongiques.

Parmi les caractéristiques énumérées, la plus importante est certainement la cytologie procaryote des actinomycètes. A part le cas spécial des virus, il n'y a en effet dans la nature que deux groupes d'organismes ayant un matériel nucléaire non entouré d'une membrane, ce sont les bactéries et les algues bleues. A la cytologie procaryote est associée toute une série de propriétés qui ont été revues par Stanier (24) et sur lesquelles nous ne comptons pas insister. Répétons seulement que les actinomycètes sont certainement des bactéries, mais des bactéries ayant une morphologie fongique, ce qui permet dans leur étude d'associer les techniques bactériologiques et mycologiques.

Les actinomycètes ont un intérêt médical non seulement à cause des maladies qu'ils provoquent mais aussi grâce aux antibiotiques qu'ils élaborent. On peut dire qu'à part les pénicillines, qui sont produites par des champignons, et la bacitracine et les polymyxines, qui sont des produits bactériens, tous les antibiotiques importants sont des métabolites secondaires d'actinomycètes.

Le rôle que les antibiotiques jouent dans l'économie de l'organisme producteur est mal connu.

* Travail présenté à la Faculté de médecine de l'université Laval le 28 mars 1967, dans le cadre des conférences interdépartementales.

Les biochimistes s'appliquent à suivre leurs modes de biosynthèse (25), mais leur rôle écologique n'a jamais été élucidé car notre méthodologie ne semble pas encore être à la hauteur de la complexité du problème.

La classification des actinomycètes est en pleine évolution, ce qui indique qu'ils ont encore beaucoup de secrets à nous confier et ils offrent aux chercheurs de multiples avenues toutes empreintes d'inconnu. En effet, tout comme le grand algologiste Gustave Thuret le pensait, « la classification n'est pas seulement un moyen commode de nommer les êtres organisés, mais c'est en même temps un résumé de nos connaissances à un moment donné ». Donc, la classification des actinomycètes suit le cours du développement de nos connaissances et mon exposé sera certainement désuet à brève échéance.

Il y a 20 ans, on pouvait ranger tous les actinomycètes connus sous six genres distincts. Une trentaine de noms de genre seraient probablement nécessaires maintenant pour faire un exposé détaillé. Il ne faudrait pas conclure que les actinomycètes ont récemment été victimes d'épidémies de génération spontanée ou de mutationnisme, mais plutôt qu'il y a eu ces dernières années une explosion de population parmi les actinomycétologistes, causée au moins en partie par de riches moissons d'antibiotiques (26).

Le tableau II donne une liste des genres d'actinomycètes les plus importants et les principaux constituants en mucopeptides de leurs parois cellulaires. On note deux grands groupes : les formes anaérobies ou microaérophiles dont les mucopeptides ne contiennent pas d'acide diaminopimélique mais de la lysine, et les formes aérobies riches en acide diaminopimélique. Les anaérobies microaérophiles du genre *Actinomyces* n'ont pas jusqu'ici fourni d'antibiotiques mais ils jouent un rôle important en pathologie (20). On remarque dans le tableau II qu'il semble en exister deux types principaux : le type *israeli*, isolé principalement des êtres humains, et dont les mucopeptides contiennent de l'ornithine, et le type *bovis*, isolé principalement des *bovidæ*, et dont les mucopeptides contiennent de l'acide aspartique. Monsieur Prévot considère que ces groupes sont suffisamment distincts pour être placés dans deux genres différents. Il laisse le type *bovis* dans le genre *Actinomyces* et place le type *israeli* dans le genre *Actinobacterium* (21).

Les caractéristiques morphologiques typiques des principaux groupes d'actinomycètes aérobies sont résumées dans la figure 1, qui est aussi une esquisse phylogénétique. On remarque que ces actinomycètes se rattachent probablement aux bactéries non filamenteuses par l'intermédiaire des mycobactéries. Imaginons-nous une

TABLEAU II

Constituant majeurs des préparations de parois cellulaires des principaux actinomycètes. Toutes les préparations contiennent des quantités importantes de glucosamine, d'acide muramique, d'alanine et d'acides glutamique (2, 4 et 29)

TYPE DE PAROI CELLULAIRE	LYSINE	ORNITHINE	ACIDE ASPARTIQUE	GLYCINE	L-ADP†	MÉSO-ADP	ARABINOSE	GALACTOSE	BESOINS EN OXYGÈNE
I. *Streptomyces*				+	+				
II. *Micromonospora ; Actinoplanes*				+		+*			
III. *Dermatophilus ; Thermoactinomyces ; Microbispora ; Nocardia* (type *maduræ*)						+			Aérobies
IV. *Mycobacterium ; Nocardia* (type *farcinica-asteroides*) ; *Micropolyspora*						+	+	+	
V. *Actinomyces* (type *israeli*)	+	+							Anaérobies
VI. *Actinomyces* (type *bovis*)	+		+						Microaérophiles

* Certaines souches peuvent contenir des quantités importantes d'acide 2, 6-diamino-3-hydroxypimélique (19).
† ADP : acide 2, 6-diaminopimélique.

mycobactérie très filamenteuse et l'on voit un de ces organismes placés par les uns dans le genre *Mycobacterium* et par les autres dans le genre *Nocardia*. Une distinction rationnelle entre ces deux genres échappe encore aux spécialistes. Il est possible que l'on puisse éventuellement tracer une ligne de démarquation en appelant par le nom générique *Mycobacterium* les organismes contenant des acides gras ramifiés avec quelques 80 atomes de carbones (acides mycoliques) et par le nom *Nocardia* ceux qui contiennent des acides semblables de poids moléculaires moins élevés puisque n'ayant qu'une cinquantaine d'atomes de carbone (acides nocardiques) (1).

L'espèce type du genre *Nocardia* est *N. farcinica*, agent du farcin de bœuf, ou *N. asteroides*, agent de nocardiose et de mycétome humains (16). On voit dans la figure 1 que cet organisme forme un

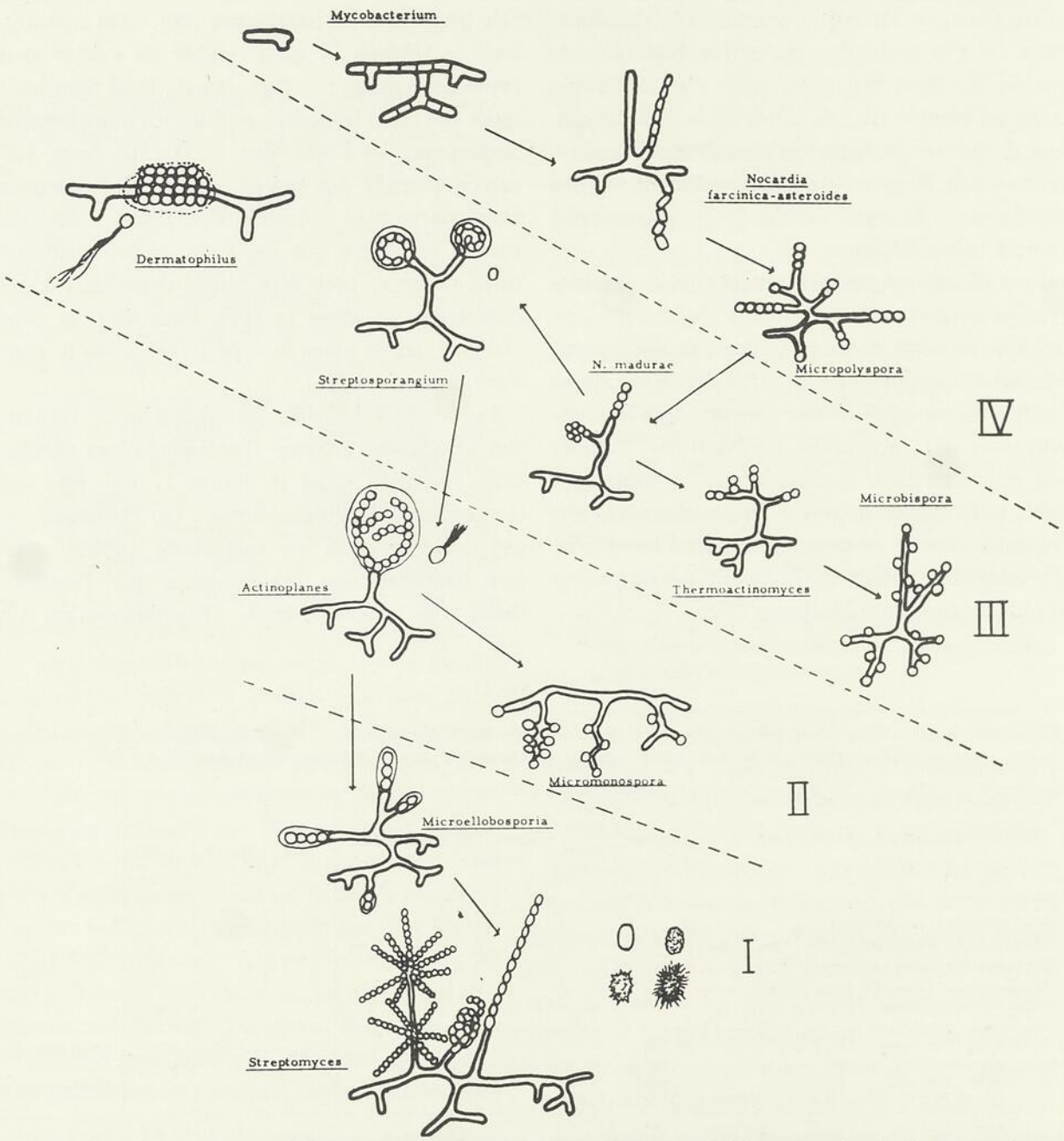


Figure 1. — Esquisse phylogénétique des actinomycètes aérobies. Les chiffres romains indiquent le type de paroi cellulaire (tableau II).

mycélium primaire qui peut se fragmenter en éléments bactériens et qu'il peut aussi former un mycélium aérien, souvent stérile, mais quelquefois sporulé.

Dans le genre *Micropolyspora*, de jolies chaînettes courtes de spores sphériques sont formées sur le mycélium primaire et le mycélium aérien. Elles sont particulièrement visibles à la surface des milieux de géloses (13). Intéressant au point de vue médical fut la démonstration que des formes thermophiles de ces germes peuvent causer une pneumonite appelée *Farmer's Lung* (8 et 27). Aussi impliqués dans ces pneumonites sont des souches du genre *Thermoactinomyces* (28) illustré dans la figure 1 parmi les organismes avec des parois cellulaires du type III.

Que l'on s'imagine maintenant des *Micropolyspora* qui ne formeraient de spores que sur le mycélium aérien et dont les parois cellulaires ne contiendraient plus les sucres typiques des mycobactéries et l'on a les *maduræ*, agents de mycétomes provisoirement placés dans le genre *Nocardia* (6). Si le nombre de spores est réduit à deux, on arrive au genre *Microbispora* (10) qui peut à l'occasion avoir un rôle pathologique tel ce cas de péricardite et de pleurésie qui avait été la suite d'une rixe imprudemment livrée avec des couteaux non stérilisés (14).

Le genre *Thermoactinomyces*, déjà mentionné, ne contient, que nous ne sachions, que des espèces thermophiles. Ceci le singularise car presque tous les types d'actionomycètes existent et sous formes mésophiles et sous formes si non, thermophiles, du moins thermotolérantes.

Notons sur le dessin de *maduræ* de la figure 1 qu'une des deux chaînes de spores est représentée enroulée. Ceci est très typique des *Nocardia maduræ*. Pensons maintenant que cette chaîne de spores se soit formée enroulée à l'intérieur d'une enveloppe (12) et nous avons le genre *Streptosporangium* où des sporanges contenant des spores non mobiles sont formés sur le mycélium aérien.

Les *Actinoplanes* forment aussi des sporanges, mais les spores qu'ils contiennent sont mobiles grâce à une touffe de flagelles (7). Les *Actinoplanes* ne forment pour ainsi dire pas de mycélium aérien, leurs sporanges sont seulement légèrement surélevés au-dessus de la surface de l'agar. Cette absence de mycélium aérien est aussi l'apanage des membres du genre *Micromonospora* qui forment des spores uniques. Les cultures des membres de ces deux genres se ressemblent superficiellement, tellement que monsieur Couch, découvreur du genre *Actinoplanes*, avait remarqué qu'un *Actinoplanes* ne formant pas de sporanges pouvait facilement être confondu avec un *Micromonospora* (3). Il n'est donc pas surprenant de trouver que les membres de ces deux genres ont des parois cellulaires semblables du type II, contenant de la glycine et du méso-ADP. Les *Micromonospora* ne sont pas sans avoir un intérêt médical car on les soupçonne de causer une lyse de la couche cornée de la plante des pieds avec formation de dépressions cratériformes (30).

Les *Streptomyces*, qui sont les actinomycètes les plus répandus dans la nature et les plus faciles à faire pousser au laboratoire, sont caractérisés par la production de longues chaînes de spores portées sur le mycélium aérien. Ces spores, suivant les espèces, peuvent être disposées de différentes façons. Les chaînes peuvent être droites, sinueuses, ou enroulées en spirales, formant les inflorescences les plus diverses dont les plus spectaculaires sont des verticiles rappelant ceux des prèles (22). Les spores peuvent avoir différents types de surfaces, comme il est indiqué à la figure 1. Elles peuvent être lisses, verruqueuses, épineuses ou, plus rarement, poilues. Ces poils ne doivent pas être confondus avec des flagelles, qui ne se rencontrent pas chez les *Streptomyces*. Ce genre renferme au moins un pathogène, agent de mycétome, le *S. somaliensis*.

Le pont entre les *Streptomyces*, ayant des parois cellulaires du type I, c'est-à-dire avec de L-ADP et de la glycine, et les organismes ayant des parois cellulaires du type II avec du méso-ADP et de la glycine est peut-être fourni par le genre *Microellobosporia* contenant des organismes formant un mycélium aérien abondant et des sporanges renfermant une seule chaîne de spores.

Il faut noter dans la figure 1 le genre *Dermatophilus*, avec parois cellulaires du type III, dont la

phylogénie nous échappe. *D. congolensis* n'en a pas moins un intérêt médical en tant qu'agent de la streptothricose cutanée qui attaque le mouton, le bœuf, le zébut, le cheval, la chèvre, le dindon (17), le chevreuil et même l'homme. C'est un organisme d'une morphologie étrange formant des hyphes qui se divisent comme les sarcines, ils s'enveloppent d'une capsule et ils libèrent à maturité des cocci agrémentés d'une touffe de longs flagelles (5).

Les *Streptomyces* ont jusqu'ici fourni presque tous les antibiotiques produits par les actinomycètes. Cela est dû en grande partie à la facilité avec laquelle on peut les isoler et les faire pousser. Mais le plafonnement observé durant ces dernières années dans le rendement des programmes industriels de dépistage de nouveaux antibiotiques a conduit à l'exploitation des formes plus rares d'actinomycètes. Nous avons dernièrement fait un relevé des antibiotiques produits par les « non-*Streptomyces* » (11) et il faut bien se rendre à l'évidence qu'une nouveauté morphologique n'est pas nécessairement liée à une grande originalité dans la production de métabolites secondaires. Les résultats, s'ils n'ont pas été spectaculaires, n'en ont pas moins été encourageants puisque la gentamicine, un antibiotique du groupe néomycine-kanamycine, est le produit d'un *micromonospora* (15).

RÉSUMÉ

Les actinomycètes sont des bactéries filamenteuses et ramifiées d'une grande richesse morphologique. Parmi eux se trouvent des agents d'infections viscérales qui peuvent appartenir aux genres *Actinomyces*, *Nocardia*, *Streptomyces*, *Micropolyspora*, *Microbispora* et *Thermoactinomyces*. Des mycétomes peuvent aussi être formés par certains *Nocardia* et *Streptomyces* et des infections cutanées superficielles par des *Dermatophilus* et *Micromonospora*.

Alliant le bien au mal, les actinomycètes sont aussi les plus grands producteurs d'antibiotiques connus étant la source de tous les principaux antibiotiques employés en médecine sauf les pénicillines, la bacitracine et les polymyxines.

Tous les antibiotiques actinomycétiques importants sont élaborés par des *Streptomyces* qui sont abondamment répandus dans la nature et en général assez facile à isoler et à faire pousser. Les formes plus rares et moins bien connues des actinomycètes sont maintenant le sujet de recherches actives mais n'ont pas encore livré de nouveaux antibiotiques d'une valeur extraordinaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. Asselineau, J., Les lipides bactériens, *Hermann*, Paris, 1962 ; édition anglaise révisée, *Holden-Day*, San Francisco, 1966.
2. Becker, B., Lechevalier, M.-P., et Lechevalier, H.-A., Chemical composition of cell wall preparations from strains of various form-genera of aerobic actinomycetes, *Applied Microbiol.*, **13** : 236-242, 1965.
3. Couch, J. N., The genus *Actinoplanes* and its relatives, *Trans. N. Y. Acad. Sci.*, **16** : 315-318, 1954.
4. Cummins, C. S., Ornithine in mucopeptide of Gram-positive cell walls, *Nature*, **206** : 1272, 1965.
5. Gordon, M. A., The genus Dermatophilus, *J. Bacteriol.*, **88** : 509-522, 1964.
6. Gordon, R. E., Some criteria for the recognition of *Nocardia maduræ* (Vincent) Blanchard, *J. gen. Microbiol.*, **45** : 355-364, 1966.
7. Higgins, M. L., Lechevalier, M.-P., et Lechevalier, H.-A., Flagellated actinomycetes, *J. Bacteriol.*, **93** : 1446-1451, 1967.
8. Lacey, J., Appendix on taxonomy, *J. gen. Microbiol.*, **41** : 407-407, 1965.
9. Langeron, M., et Vanbreuseghem, R., Précis de mycologie, *Masson et Cie*, Paris, 1952.
10. Lechevalier, H.-A., Priority of the generic name *Microbispora* over *Wakmania* and *Thermopolyspora*, *Inter. Bull. Bacteriol. Nom. Tax.*, **15** : 139-142, 1965.
11. Lechevalier, H.-A., et Lechevalier, M.-P., Biology of actinomycetes, *Ann. Rev. Microbiol.*, **21** : 1967.
12. Lechevalier, H.-A., Lechevalier, M.-P., et Holbert, P. E., Electron microscopic observation of the sporangial structure of stains of *Actinoplanaceæ*, *J. Bacteriol.*, **92** : 1228-1235, 1966.
13. Lechevalier, H.-A., Solotorovsky, M., et McDurmont, C. I., A new genus of the Actinomycetales : *Micropolyspora* gen. nov., *J. gen. Microbiol.*, **26** : 11-18, 1961.
14. Louria, D. B., et Gordon, R. E., Pericarditis and pleuritis caused by a recently discovered microorganism, *Waksmania rosea*, *Am. Rev. Resp. Dis.*, **89** : 83-88, 1960
15. Luedemann, G. M., et Brodsky, B. C., Taxonomy of gentamicin-producing *Micromonospora*, *in* Antimicrobial agents and chemotherapy, pp. 116-124, *Am. Soc. Microbiol.*, 1964.
16. Mariat, F., Étude comparative de souches de *Nocardia* isolées de mycétomes, *Ann. Inst. Pasteur*, **109** : 90-104, 1965.

17. MÉMERY, G., et MÉMERY, L., Note sur le pouvoir pathogène du micro-organisme de la streptothricose bovine, *Rev. Elev. Méd. Vét. Pays Trop.*, **15** : 5-9, 1962.
18. PEABODY, J. W., et SEABURY, J. G., Actinomycosis and nocardiosis. A review of basic differences in therapy, *Amer. J. Med.*, **28** : 99-115, 1960.
19. PERKINS, H. R., 2, 6-diamino-3-hydroxypimelic acid in microbial cell wall mucopeptide, *Nature*, **208** : 872-873, 1965.
20. PINE, L., et GEORG, L., The classification and phylogenetic relationships of the Actinomycetales, *Inter. Bull. Bacteriol. Nom. Tax.*, **15** : 143-163, 1965.
21. PRÉVOT, A.-R., Traité de systématique bactérienne, vol. II, *Dunod*, Paris, 1961.
22. PRIDHAM, T. G., HESSELTINE, C. W., et BENEDICT, R. G., A guide for the classification of streptomycetes according to selected groups, *Appl. Microbiol.*, **6** : 52-79, 1958.
23. SEGRETAIN, G., DROUHET, E., et MARIAT, F., Diagnostic de laboratoire et mycologie médicale, *Editions de la Tourelle*, Saint-Mandé, 1958.
24. STANIER, R. Y., Toward a definition of the bacteria, *dans :* GUNSALUS, I. C., et STANIER, R. Y., The bacteria, vol. V, p. 445-464, *Academic Press*, New York, 1964.
25. VANEK, Z , et HOSTALEK, Z. (Ed.), Biogenesis of antibiotic substances, *Academy of Sciences*, Prague, 1965.
26. WAKSMAN, S. A., et LECHEVALIER, H.-A., Antibiotics of actinomycetes, *Williams and Wilkins*, Baltimore, 1962.
27. WENZEL, F. J., EMANUEL, D. A., LAWTON, B. R., et MAGNIN, G. E., Isolation of the causative agent of Farmer's Lung, *Ann. Allergy*, **22** : 533-540, 1964.
28. WENZEL, F. J., EMANUEL, D. A., et LAWTON, B. R., Pneumonitis due to *Micromonospora vulgaris* (Farmer's Lung), *Am. Rev. Resp. Disease*, **95** : 652-655, 1967.
29. YAMAGUCHI, T., Comparison of the cell-wall composition of morphologically distinct actinomycetes, *J. Bacteriol.*, **89** : 444-453, 1965.
30. ZAIAS, N., TAPLIN, D., et REBELL, G., Pitted keratolysis, *Arch. Dermatol.*, **92** : 151-154, 1965.

AN EXPERIMENTAL STUDY OF REPLACEMENT SOLUTIONS IN HYPOVOLEMIC SHOCK*

Jean-E. MORIN, M.D.,
and Ira S. GOLDENBERG, M.D.

Rapid and uncontrolled hemorrhage quickly leads to the complex physiological pre-mortem state known as shock. The precise interrelations of the numerous body systems during acute hypovolemia are poorly understood despite tremendous effort invested in this topic through the whole era of modern medical research. Clinicians do not agree as to the effectiveness of many suggested modalities of shock therapy and perhaps the only universally accepted manœuvers are control of additional blood loss and increase in tissue oxygenation.

The efficacy of shock therapy is commonly measured clinically by peripheral arterial pressure level, but in recent years monitoring of central venous pressure and determination of blood pH, pCO_2 and pO_2 to assess the degree of acidosis present have also become established routines. Seldom measured in the stress of the emergency situation, however, are the basic mechanisms related to cardiac output and renal function where return to normal may be among the important goals of therapy. Hamit (1) has reviewed the work of numerous investigators who reported advantages of electrolyte administration during the course of blood replacement, but the body of data is insufficient to demonstrate an optimum combination. This study was designed to further define effects on cardiac output, acid-base balance and renal function of several replacement solutions administered to standard hypovolemic canine preparations.

* From the Department of surgery, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut, U.S.A. This work was supported in part by U.S. Navy Contract Nonr-609 and in part by U.S. Public Health Service Grant AM 02722.

MATERIALS AND METHODS

Thirty-one healthy adult mongrel dogs were studied under hypovolemic conditions as devised by Reller and Mark (2) to evaluate six different replacement solutions. Each dog (average weight 20 kilograms) was anesthetized using allobarbital with urethane solution (0.5 cubic centimeter per kilograms canine body weight) after which an endotracheal tube was placed. This was attached to a cyclic respirator delivering oxygen at a minute volume of one liter per five kilograms canine weight and minute rate of 20. Sampling and infusion polyethylene catheters were then placed in a femoral artery, femoral vein and both jugular veins and retrograde ureteral catheters were placed through direct ureterostomies (via midline abdominal incision) to allow collection of total urine volume from both kidneys. Blood pressure measurement and arterial blood sampling were accomplished via the femoral artery catheter while other blood sampling, infusion and controlled hemorrhage were achieved via the femoral and jugular veins.

The study of each animal was divided into three time periods: control (one hour); shock (one hour); and test (three hours). During the entire study period, each animal was infused with a solution of five per cent dextrose in water to which had been added 1.2 grams per liter of para-aminohippurate (PAH) and 15 mg per liter per kilogram canine weight of creatinine. Adequate hydration was assured by infusing this solution at a rate of 0.2 cubic centimeter per kilogram canine weight per minute for one hour before the control period. Calculation of PAH and creatinine clearances

allowed estimation of renal plasma flow and glomerular filtration rate.

When preparation of the animal was complete, control values were obtained during a one-hour period for the following : cardiac output (indocyanogreen dye dilution method utilizing a constant withdrawal syringe, Gilford cuvette and calculated by the Remington modification) ; arterial blood pressure (monitored by a differential strain gauge) ; venous hematocrit ; arterial pO_2, pCO_2, and pH ; serum lactic acid, creatinine and PAH ; urine volume, creatinine and PAH.

Hypovolemic shock was then produced by rapid femoral vein hemorrhage to a systolic arterial pressure of 60 to 70 per cent of the control level. The animal was maintained at this hypovolemic level for one hour and all of the previously mentioned determinations were then repeated. The test solution was next administered at a rate sufficient to elevate and maintain systolic arterial pressure near 120 millimeters of mercury and the various determinations were repeated at intervals during the subsequent three-hour test period. Four animals received no replacement solution after shock and served as control subjects.

This study continued an earlier investigation to be reported by Reller (3) from this laboratory which similarly evaluated whole blood, low molecular weight dextran, 20 per cent mannitol and 0.9 per cent saline as replacement solutions.

An ideal replacement solution for shock therapy should contain elements to increase cardiac output and tissue oxygenation, decrease acidosis and preserve renal function. These elements could, therefore, reasonably include whole blood for volume expansion and oxygen carrying capacity, an alkali to neutralize the acidosis and a diuretic. On this basis, the following solutions were evaluated : 10 per cent mannitol (in five per cent dextrose in water), four dogs ; sodium bicarbonate (44.6 milliequivalents per liter of distilled water), four dogs ; and simultaneous administration of equal volumes of 10 per cent mannitol and the dog's own blood with intermittent addition of sodium bicarbonate (44.6 milliequivalents per liter), five dogs. The sodium bicarbonate solution in the last two instances was injected at intervals, the quantity and times of administration being dictated by the degree of developing acidosis. As the serial blood pH values decreased, the frequency of injection and the quantity of sodium bicarbonate solution injected were increased.

The role of vasopressors and vasoconstrictors in shock therapy have been evaluated in the past with diverse conclusions reported. This divergence among previous investigators prompted the inclusion in the present study of the following : levarterenol bitartrate (eight to 32 cubic centimeters of 0.2 per cent solution per liter of five per cent dextrose in water), six dogs ; levarterenol solution as above added to 10 per cent mannitol (in five per cent dextrose in water), four dogs ; and trimethaphan camphorsulfonate (one gram per liter of five per cent dextrose in water), four dogs. In the latter animals the camphorsulfonate solution was administered simultaneously with whole blood replacement of three to four times the previously removed volume of blood thereby effectively overtransfusing the dogs.

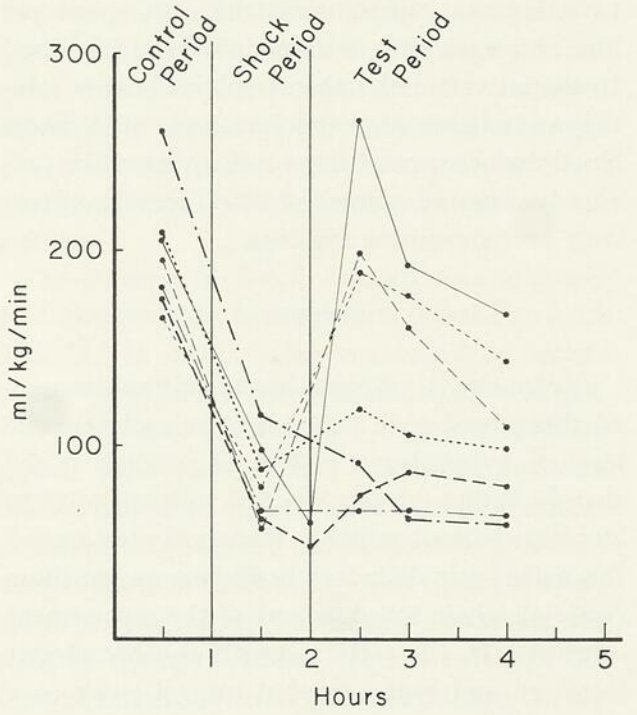
RESULTS

1. Hematocrit. Venous hematocrit was measured throughout each experiment to ascertain the level of hypovolemia and in all animals it fell sharply during the shock period to levels of 15 to 20 points below baseline. During the test period this value again decreased in all dogs except those receiving whole blood as part of the replacement solution. In the latter animals the hematocrit increased and even exceeded control levels as a result of purposeful overtransfusion in some of the animals.

2. Cardiac output. In the control group, cardiac output fell to the lowest level after 30 minutes of shock and remained depressed during the subsequent 2 hours and a half. The greatest increase in cardiac output was noted in animals receiving the blood-camphorsulfonate mixture. A level much above the baseline measurement was attained after this test solution was administered for 30 minutes, but thereafter dropped below baseline.

None of the other replacement solutions increased cardiac output above baseline levels although the closest return to pre-shock levels was achieved using the 10 per cent mannitol and the mannitol-blood-sodium bicarbonate combination (figure 1).

3. Blood pCO_2. There was no constant trend among the groups of animals during the shock periods, with some sharp increases and some slight decreases of pCO_2 noted. The control animals showed a slight decrease after shock with maintenance of this level during the ensuing three hours. All test solutions except the blood-camphorsulfonate and mannitol-levarterenol caused return of the pCO_2 to approximate baseline or slightly lower levels after three hours (figure 2).



Legends :

- Control (4 Dogs)
- 10 % Mannitol (4 Dogs)
- Levophed (6 Dogs)
- Sodium Bicarbonate (4 Dogs)
- 10 % Mannitol - Levophed (4 Dogs)
- 10 % Mannitol - Blood - Sodium Bicarbonate (5 Dogs)
- Blood - Arfonad (4 Dogs)

Figure 1. — Cardiac output.

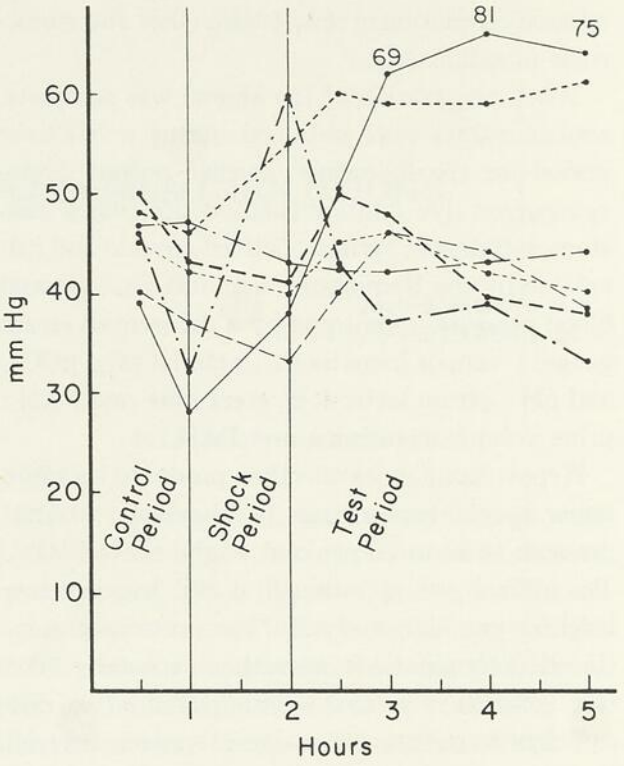


Figure 2. — Blood pCO_2. (Legend: see figure 1.)

4. Blood pO_2. A very narrow range of pO_2 values was noted in most animals during the entire period of study. A slight decrease of blood pO_2 followed shock. All replacement solutions caused an increase in this value, but this was significant only in animals receiving the mannitol-levarterenol and blood-camphorsulfonate mixtures (figure 3).

5. Blood pH. The control animals reached the lowest pH level after one hour of shock and remained at essentially the same level for the following three hours. The greatest degree of acidosis during the test period developed in dogs receiving the levarterenol solutions and the blood-camphorsulfonate mixture. Relative alkalosis was noted in the animals given the sodium bicarbonate and the mannitol-blood-sodium bicarbonate preparations. Administration of the 10 per cent mannitol solution resulted in closest approximation of pre-shock pH as compared to the other solutions evaluated (figure 4).

6. Blood lactic acid. Moderate lactic acidemia developed in all animals during the shock period and was maintained at a relatively high level in

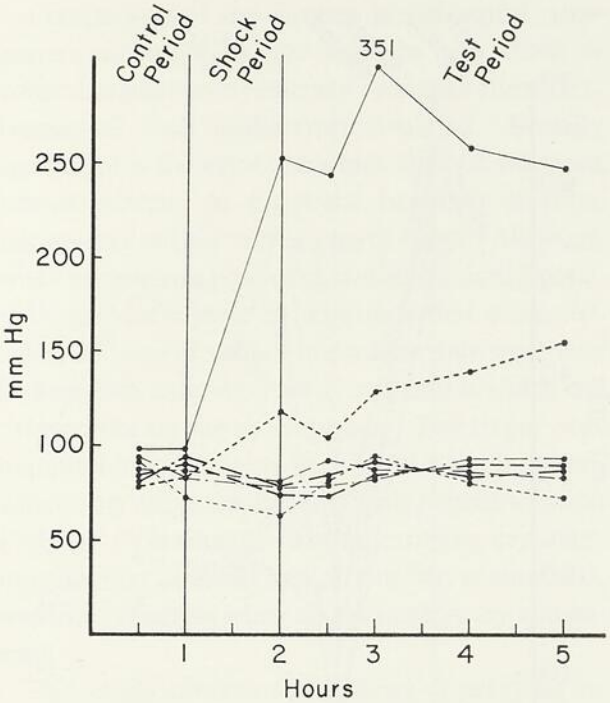


Figure 3. — Blood pO_2. (Legend: see figure 1.)

the control dogs during the test period. The greatest relative increase during the test period was noted in animals receiving levarterenol solution. All other solutions except the sodium bicarbonate reduced lactic acid levels to some extent, the greatest reductions occurring with the 10 per cent mannitol, blood-camphorsulfonate and the combination of mannitol-blood-sodium bicarbonate. In no instance did the lactic acid level return to the pre-shock baseline (figure 5).

7. Total urine flow. A reduction in urine flow occurred in all animals during the shock phase. Increased flow followed in the control group with development of a moderate diuresis. Increased urine flow was also noted in all animals receiving replacement solutions except those given levarterenol. With this exception, urine volume remained two to six times greater than baseline levels in all animals and the greatest diuresis was observed following administration of the 10 per cent mannitol and the mannitol-blood-sodium bicarbonate combination (figure 6).

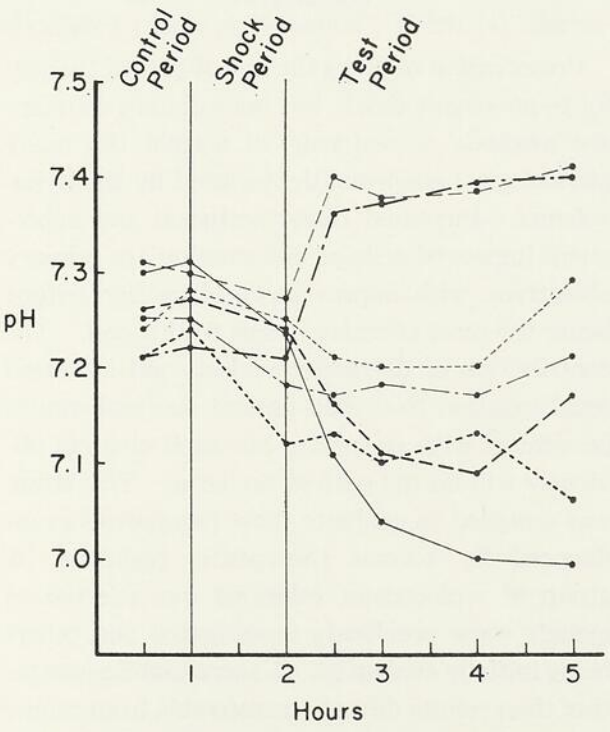


Figure 4. — Blood pH. (Legend: see figure 1.)

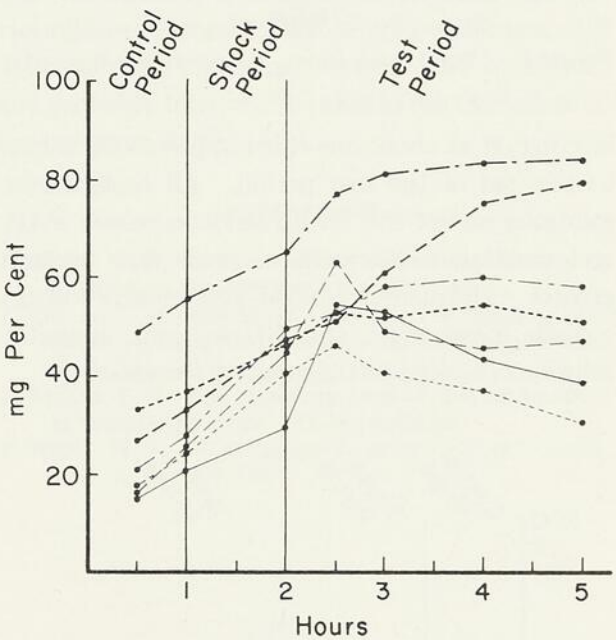


Figure 5. — Blood lactic acid. (Legend: see figure 1.)

8. Clearance of PAH and creatinine. Clearance of PAH (figure 7) and creatinine (figure 8) decreased precipitously during the shock phase, reflecting decreased renal blood flow and urine volume. Moderately increased clearance were observed in the control animals in the post-shock period with

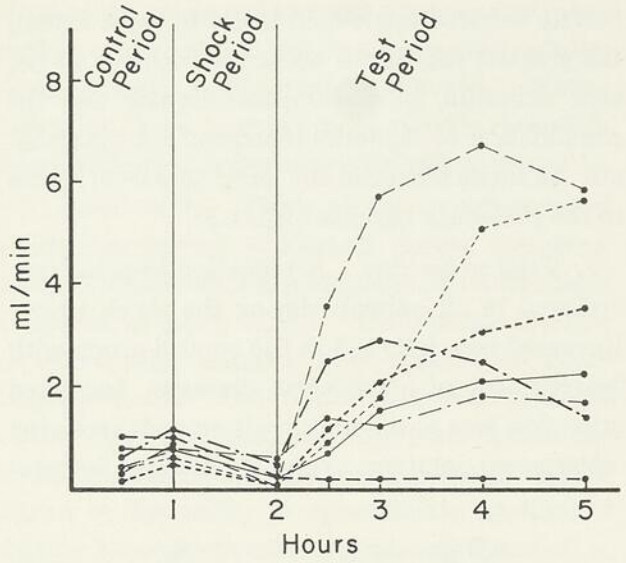


Figure 6. — Total urine flow. (Legend: see figure 1.)

leveling off at about one-third of pre-shock values to the end of the test period. All replacement solutions except the levarterenol increased PAH and creatinine clearances as urine flow became greater. The mannitol-blood-sodium bicarbonate, sodium bicarbonate and 10 per cent mannitol solutions resulted in the greatest increases.

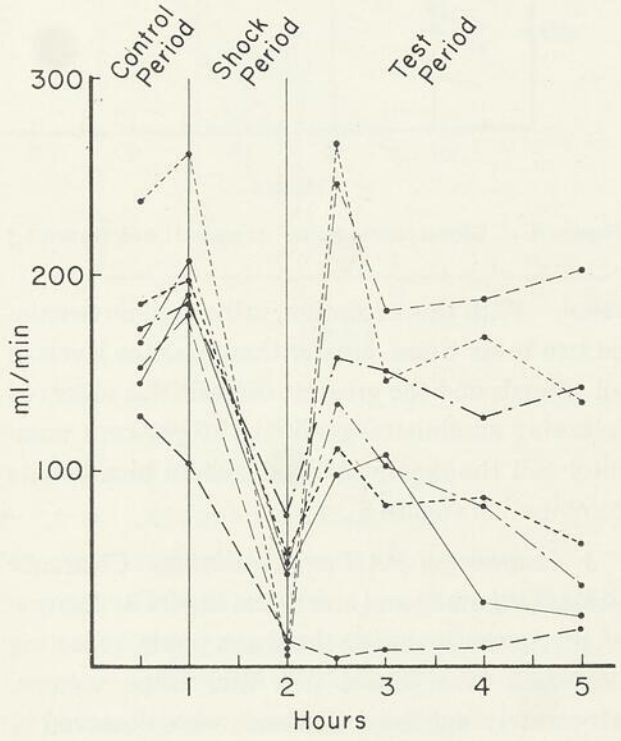


Figure 7. — Clearance of PAH. (Legend: see figure 1.)

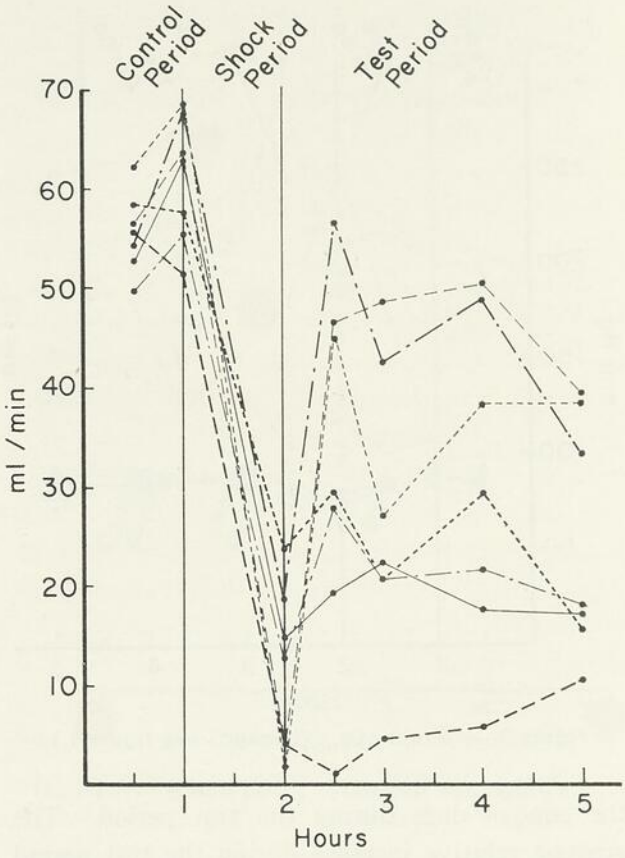


Figure 8. — Clearance of creatinine. (Legend: see figure 1.)

COMMENTS

Preservation of life is the initial goal of therapy for hypovolemic shock, but immediately corollary are methods of restoring to normal the many physiological abnormalities induced by the hypovolemia. Increased tissue perfusion and subsequent improved cellular oxygenation are primary objectives, with improvement of cardiac output being the most effective means to this end. The contribution of decreased acidosis and increased renal function to overall patient survival cannot be defined with certainty, but such changes obviously will do the patient no harm. This study was designed to evaluate these parameters as influenced by several therapeutic regimens. A group of replacement solutions was selected to include some previously investigated and others being initially evaluated. General conclusions rather than results directly transferable from canine preparations to human subjects were envisioned.

Comparison of the various physiological parameters measured in test animals with those of control animals conveniently indicates the effectiveness of each replacement regimen. Equally significant is the extent to which the test solutions caused reversal to pre-shock baselines of these parameters within each group of dogs. Although small sample size precludes statistical significance, it is clear from these comparisons that some test solutions were of value while others were worthless in reversing individual abnormal trends which developed during the shock phase. The 10 per cent mannitol-blood-sodium bicarbonate combination, which approximates the ideal replacement solution (volume replacement, oxygen carrying capacity, introduction of alkali and production of diuresis), was most effective when all parameters are considered.

This study confirm the findings of previous investigators, summarized by Hamit (1) who noted poor overall value of vasopressors such as levarterenol in replacement solutions, largely due to resulting oliguria often approaching anuria. The addition of a diuretic, mannitol, to a levarterenol solution greatly increased urine production, but did not appreciably reverse other abnormalities associated with hypovolemia. Webb (4) has recently advocated vasodilators in conjunction with blood replacement in shock therapy, but in the present study while blood-camphorsulfonate combination improved cardiac output, it accomplished no other desirable alterations.

SUMMARY

Simultaneous administration of equal volumes of 10 per cent mannitol solution and whole blood with added sodium bicarbonate was effective in reversing physiological alterations induced in a group of dogs by controlled hypovolemic shock. The vasopressor, levarterenol bitartrate, and the vasodilator, trimethephan camphorsulfonate, did little to restore measured parameters to normal and probably have slight value in the treatment of hypovolemic shock.

REFERENCES

1. HAMIT, H. F., Current trends of research and therapy in shock, *Surg., Gyn. & Obst.*, **120** : 835, 1965.
2. RELLER, C. R., and MARK, J. B. D., The effects of controlled respiration on pulmonary function in hypovolemic shock, *Surg. Forum*, **14** : 230, 1963.
3. RELLER, C. R., The physiologic basis of fluid replacement in hemorrhagic shock. To be published.
4. WEBB, W. R., Vasodilators in shock — When ?, *South. Med. J.*, **59** : 257, 1966.

UTILISATION DE LA BIOLOGIE EN PATHOLOGIE HÉPATO-BILIAIRE†

Guy ALBOT et J. LUNEL,
Collège de médecine des hôpitaux de Paris,
Centre de gastro-entérologie de l'Hôtel-Dieu, à Paris.

L'utilité pratique de l'exploration fonctionnelle du foie en pathologie hépato-biliaire est généralement méconnue tant par les médecins que par les chirurgiens. Et pourtant, quoi de plus facile que de pratiquer une exploration fonctionnelle du foie : il suffit de demander certaines épreuves au laboratoire et d'interpréter les résultats. Il n'y a donc pour le médecin ou le chirurgien non spécialisé, aucune question technique qui se pose. Il suffit de connaître l'interprétation de certaines épreuves comme nous avons appris à connaître celles de certains signes cliniques, physiques ou fonctionnels.

Quelques conditions sont cependant indispensables pour tirer un bon parti de l'exploration fonctionnelle du foie.

Il faut tout d'abord multiplier suffisamment les épreuves pour interroger, sinon toutes les fonctions hépatiques, du moins un assez grand nombre d'entre elles : on connaît, depuis Noël Fiessinger, l'asynergie fonctionnelle du foie. Nous verrons d'ailleurs plus loin que la connaissance d'altérations électives de certains tests dans des situations cliniques précises permet souvent de limiter le nombre d'épreuves utilisées.

Surtout, il ne faut pas séparer dans la discussion d'un diagnostic et d'un pronostic l'interrogatoire, la clinique, les signes radiologiques et les signes biologiques : tous ces signes sont des signes cliniques et le clinicien les utilise au mieux sans se préoccuper de la discipline qui les lui a apportés.

Ensuite, tout signe, qu'il soit physique, radiologique et biologique doit être interprété suivant le contexte clinique, c'est-à-dire suivant les circonstances dans lesquelles on l'observe : certaines données biologiques auront une signification toute différente suivant qu'elles seront observées en cours d'ictère ou non, en présence d'un gros foie ou non, au lendemain d'une crise douloureuse ou non.

Enfin, il est nécessaire de reproduire les épreuves fonctionnelles en cours d'évolution : leurs modifications pourront apporter non seulement des notions pronostiques mais bien souvent la clé du diagnostic : certaines modifications transitoires apparues avec un ictère fugace ou au lendemain d'une crise douloureuse signeront parfois le diagnostic.

Nous vous proposerons les épreuves biologiques que nous utilisons couramment : cela ne veut pas dire que d'autres épreuves ne pourraient donner les mêmes résultats ; nous nous limiterons à celles que notre expérience pratique nous a amenés à utiliser.

On remarquera la grande diversité de ces épreuves et l'on y trouvera, mélangés, des dosages humoraux et des épreuves dynamiques.

* * *

On peut, très schématiquement, distinguer quatre syndromes que peuvent déceler les anomalies biologiques : le syndrome d'hépatite parenchymateuse diffuse, celui d'hépatite mésenchymateuse, le syndrome de cytolyse, le syndrome de cholostase. Nous donnerons les techniques des épreuves que nous employons au cours de l'exposé de ces quatre

† Travail exécuté avec l'aide de l'I. N. S. E. R. M. et de la Caisse régionale de la Sécurité sociale.

syndromes. Les syndromes d'hépatites diffuses parenchymateuses et mésenchymateuses sont souvent intriqués ; mais il peut arriver qu'ils soient isolés et ce serait une grave erreur, pourtant souvent commise, que de confondre les épreuves qui sont susceptibles de déceler chacun d'eux.

I. LE SYNDROME D'HÉPATITE DIFFUSE PARENCHYMATEUSE

Ce syndrome est la traduction de lésions histologiques particulières caractérisées par une clarification diffuse et généralisée de toutes les cellules hépatiques : cette hépatite parenchymateuse diffuse est réversible ; mais sur elle peuvent se surajouter des lésions dégénératives plus graves.

A. Les épreuves de traversée sont celles qui nous paraissent être les témoins les plus fidèles et les plus sensibles de cette lésion.

Ces épreuves de traversée sont en réalité trois épreuves couplées : celle de l'eau, de la galactosurie provoquée et de l'hippuricurie provoquée. Un sujet normal ayant absorbé dans 200 cm^3 d'eau, 40 g de galactose et 6 g de benzoate de soude, élimine 200 cm^3 dans les deux premières heures ; son foie arrête le galactose sauf au maximum 1,50 g dans les deux premières heures et 1,90 g dans les 24 heures et il transforme le benzoate de soude en acide hippurique qui est éliminé dans les urines en quantité appréciable, au moins 4 g au bout de 4 heures.

L'hépatite parenchymateuse se caractérise par l'apparition d'opsiurie (moins de 200 cm^3 dans les deux premières heures), d'oligurie (moins de 1 500 ml dans les 24 heures), de galactosurie élevée (plus de 1 g dans les deux premières heures et de 1,5 g dans les 24 heures), enfin d'une diminution de l'hippuricurie (moins de 3,0 g dans les quatre première heures).

Indépendamment de l'intérêt d'étudier par la même épreuve trois fonctions différentes du foie, le groupement de ces trois épreuves a l'avantage de dépister éventuellement l'existence de troubles d'absorption intestinale que révélera l'opposition entre un chiffre bas de galactose et un taux fortement abaissé d'acide hippurique : la cause d'erreur étant dépistée, celle-ci peut être automatiquement évitée.

La représentation habituelle de ces épreuves de traversée associe de nombreux chiffres (qui sont nécessaires pour l'établissement des dosages et qui pourraient être rebutants par leur nombre) : mais en réalité, seuls quatre chiffres sont vraiment importants : la diurèse des deux premières heures, la galactosurie des deux premières heures et celle des 24 heures, l'hippuricurie des quatre premières heures. Et même il arrive fréquemment que, pour des malades ambulatoires, nous limitions l'épreuve aux quatre premières heures ce qui immobilise beaucoup moins les malades et ne représente plus que trois chiffres à présenter au clinicien en vue de leur appréciation et de leur incorporation dans le contexte bio-clinique.

B. Il existe beaucoup d'autres épreuves et beaucoup d'autres dosages qui peuvent témoigner d'une hépatite parenchymateuse diffuse : l'hypocholestérolémie d'abord estérifiée (<1 g/L), puis totale (<1,5 g/L), l'hypoalbuminémie (<35 g/L), l'hypolipémie (<4 g/L), l'hypoprothombinémie (<80 p. cent), etc. ... En général, ces signes sont moins sensibles que les épreuves de traversée ; de ce fait, elles témoignent en général de lésions plus graves et ne peuvent servir d'épreuves de dépistage. Au contraire, leur intérêt pronostic sera grand dans les insuffisances hépatiques sévères (ictère grave, cirrhoses à leur phase terminale).

A titre d'exemple, nous donnons côte à côte une épreuve de traversée normale et une épreuve de traversée pathologique associées à d'autres signes choisis parmi les plus utiles (tableau I).

La partie gauche du tableau montre les résultats d'une épreuve de traversée normale. Les chiffres importants sont en caractères gras : diurèse des deux premières heures, plus de 200 ml, galactosurie des deux premières heures, moins de 1 g, hippuricurie des 24 premières heures, environ 3 g au moins. La partie droite du tableau montre les résultats d'une épreuve de traversée perturbée. Il s'agit d'un patient, au huitième jour d'une hépatite virale. La corticothérapie avait été commencée depuis trois jours, ce qui explique le rétablissement

TABLEAU I

Epreuve normale et épreuve pathologique de traversée hépatique

TRAVERSÉE NORMALE						TRAVERSÉE PATHOLOGIQUE					
	Volume urinaire ml	Galactosurie ‰	Galactosurie g.	Hippuricurie ‰	Hippuricurie Échan.		Volume urinaire ml	Galactosurie ‰	Galactosurie ‰	Hippuricurie ‰	Hippuricurie Échan.
2 heures	**220**	2,60	**0,57**	5,00	1,20	2 heures	**250**	28	**6**	3	0,75
4 heures	260	2,00	0,52	7,00	1,82	4 heures	150	18	2,7	6	0,90
10 heures	190	0	0			10 heures	320	0			
24 heures	880	0	0			24 heures	430	0			
TOTAL	1 550		**1,09**		**3,02**	TOTAL	1 650		**8,7**		**16,5**

Thymol	10° B. M.	Kunkel	20° B. M.	Thymol	20° B. M.	Kunkel 28° B. M.
Réaction de Gros	2 cc	R. C. T.	0	Réaction de Gros	1,4 cc	R. C. T. 1
R. A. C.	4			R. A. C.	4	
				S. G. O. T.	*200*	
				S. G. P. T.	*356*	

de la diurèse. Mais le galactose est rejeté massivement, surtout dans le premier échantillon et encore dans le deuxième. Au total, 8,7 g de galactose sont éliminés au lieu de 1,5 g. Parallèlement, l'excrétion de l'acide hippurique est abaissée : 1,65 g au lieu de 3 g. Les tests de floculation sont ici normaux ; cela est très fréquent au cours des hépatites virales, surtout au début, et ne permet en rien d'éliminer le diagnostic, également confirmé ici par l'existence d'un syndrome de cytolyse (augmentation des transaminases S.G.O.T. et S.G.P.T.).

Pour ces deux premiers exemples, nous avons donné tous les chiffres des épreuves de traversée ; dorénavant, dans les exemples ultérieurs et pour faciliter la lecture, nous maintiendrons la disposition de ces tableaux ; mais nous ne donnerons plus que les quatre chiffres essentiels dont nous parlions plus haut.

C. L'épreuve de la brome-sulfone-phtaléine enregistre fidèlement, même avec la méthode de cotation classique (taux de rétention du colorant dans le sang à 15 et 45 minutes) l'existence d'une hépatite parenchymateuse diffuse ; mais avec cette méthode, d'autres facteurs peuvent donner les mêmes résultats (rétention biliaire, perturbation du débit sanguin intrahépatique), ce qui lui ôte toute valeur diagnostique. La représentation semi-logarithmique de la disparition du produit du plasma suivant la méthode proposée par A. Nys, J. Caroli et G. Alliot en 1956 ou mieux, suivant celle proposée en 1965 par J. Toulet, J.-F. Davezac, J. Lunel et Guy Albot (40), permet en général de distinguer parmi ces facteurs, celui qui est en cause : cette épreuve sera donc fort utile dans toutes les circonstances de la pathologie hépato-biliaire.

Après avoir pratiqué systématiquement un dosage de bilirubinémie simultanée, nous injectons toujours une dose de B.S.P. proportionnelle au poids du malade (5 mg par kilo) et non pas une dose standard ; les prélèvements sont faits après 8, 15, 45, 75, 90 et 120 minutes. La transcription des résultats obtenus se fait sur un graphique semi-logarithmique et l'on porte en abcisses les temps (de 0 à 120 minutes) et en ordonnées les logarithmes décimaux des concentrations de (0 à 2). Ceci permet d'étudier la décroissance des fonctions exponentielles sous forme de droites dont il est facile de calculer la pente (c'est-à-dire la tangente de l'angle que font ces droites avec l'horizontale).

Normalement il n'existe qu'une seule droite d'épuration sanguine de la B.S.P. dont la pente P_1 est supérieure à 0,055. Lorsqu'il existe une

hépatite parenchymateuse diffuse, celle-ci se traduit par un ralentissement de la pente P_1 et par l'apparition, vers la fin de l'épreuve, après la vingtième minute, d'une seconde pente d'épuration, plus faible que la première et qui est appelée P_2. Nous verrons plus loin que, lorsque cette pente P_2 descend à des valeurs particulièrement basses et qu'elle se rapproche de l'horizontale, elle peut devenir caractéristique d'une cholostase.

A titre d'exemple nous donnerons côte à côte une épreuve de B.S.P. normale et une épreuve de B.S.P. au cours d'une hépatite parenchymateuse diffuse (figure 1, observations 3 et 4).

L'observation 3, montre une épreuve normale pratiquée chez une femme en convalescence d'une hépatite virale. La concentration sanguine de B.S.P. à 8'30, 15' et 45' étaient respectivement de 46, 22 et 5 mg p. 100 ml : les échantillons subséquents ne contenaient pas de B.S.P. Il n'existe qu'une seule pente P_1 d'une valeur approchant 0,050 (0,0492) ; la droite la représentant (unissant les points correspondant aux concentrations de 8'30" et 15' est strictement parallèle aux lignes en tirés, exemples des silhouettes normales de $P_1 =$ 0,050. Dans cet exemple, il n'y a pas de pente P_2 puisque la B.S.P. est complètement épurée aux 75e et 120e minutes. Le point corrélatif est dans la zone de normalité (voir figures 9 et 10, point 3).

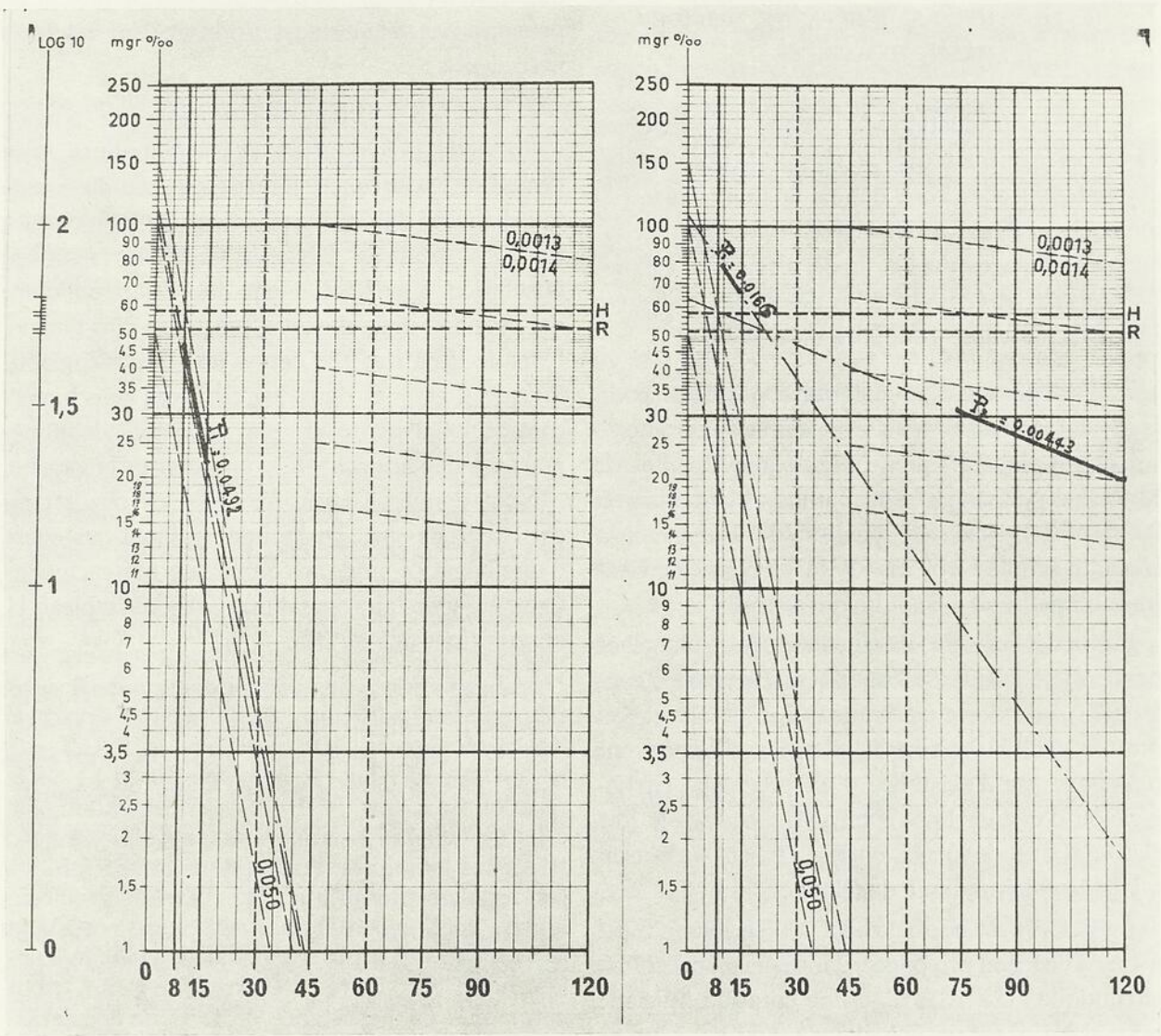


Figure 1. — À gauche, épreuve de la B.S.P. normale (observation 3): $P_1 = 0{,}0492$, $K_1 = 11{,}31$ pour cent, pas de P_2 ni de K_2. À droite, épreuve anormale, au cours d'une hépatite parenchymateuse diffuse (observation 4): $P_1 = 0{,}00165$, $K_1 = 3{,}79$ pour cent, P_2 (75'—120') $= 0{,}00443$, $K_2 = 1{,}01$ pour cent.

L'observation 4 (figure 1, à droite) montre une épreuve au cours d'une hépatite parenchymateuse diffuse. La concentration sanguine de B.S.P. à 8′, 14′, 45′, 90′ et 120′ étaient respectivement de 78, 67, 40, 32, 27 et 20 mg p. 100 ml. Il s'agit d'un ictère viral prolongé au 23e jour, dont le tableau I, observation 2, donnait les résultats de la galactosurie, des tests de floculation et des transaminases au huitième jour. Il existe ici une atteinte marquée de K_1 à 3,79, au lieu de 12%; K_2 est encore plus altérée, mais l'altération est beaucoup moins marquée que dans les cholostases (K_2 inférieure à 0,3 pour cent ou P_2 inférieure à 0,0013). Le point corrélatif est situé dans la zone D (voir les figures 9 et 10, point 4).

II. LE SYNDROME D'HÉPATITE DIFFUSE MÉSENCHYMATEUSE

Il est la traduction de lésions histologiques variables mais qui toutes atteignent le tissu mésenchymateux : elles vont depuis la simple réaction mésenchymateuse avec légère infiltration cellulaire des espaces portes, hyperplasie des cellules de Kupffer et hypertrophie des fibres grillagées jusqu'à la cirrhose annulaire confirmée.

A. Les épreuves de floculation sont de beaucoup le moyen le plus simple d'explorer ce syndrome.

Les réactions les plus courantes sont celles de MacLagan au thymol (n = 2 unités MacLagan ou 20 degrés Vernes), la réaction de Hanger à la céphaline-cholestérol (n = 0) la réaction de Gros au sublimé (n = >1,8) et bien d'autres.

Parmi ces épreuves il convient de faire une place particulière à deux épreuves que nous avons contribué à introduire en France (5, 6 et 31) et qui ont une utilité toute particulière car, elles peuvent renseigner sur l'existence d'un processus cirrhogène ou d'une cirrhose confirmée : ce sont le *Red Colloidal Test* de Ducci, ou R.C.T., et la réaction à l'acide chloranylique de Closs ou R.A.C.

Le R.C.T. est normalement à 0 et, lorsqu'il est à 4 ou 5 de façon prolongée, il indique un processus cirrhotique. Le R.A.C. a une cotation inverse : normal à 4, il est pathologique à 0 ou 1. L'un et l'autre de ces tests a ses avantages et ses inconvénients. Le R.A.C. est moins sensible au processus cirrhogène ; mais, plus fidèle, il n'est jamais positif dans les hépatites virales. Le R.C.T. est moins fidèle puisque, pour être caractéristique, ses anomalies doivent être prolongées et que, par ailleurs, il est fréquemment positif de façon momentanée au cours des hépatites virales, mais il est plus sensible et se trouve pathologique dans une proportion plus grande de cirrhoses. Il convient donc de jumeler les deux tests qui permettent ainsi, plus facilement, le dépistage de la cirrhose débutante (31).

B. L'électrophorèse des protides, en montrant une augmentation proportionnelle du taux des β et des γ globulines, décèle également la réaction mésenthymateuse ; elle est plus compliquée et ne présente pas d'avantages pratiques sur les tests précédents.

C. La fiche réticulo-endothéliale de Sandor (courbe de précipitation des euglobulines dans l'eau distillée en fonction du pH) qui étudie simultanément les différentes fractions euglobuliniques voit ses résultats concorder avec les tests de floculation plus étroitement que l'électrophorèse des protides, mais elle est d'exécution plus longue. Dans le hépatites elle donne une hyper-euglobulinémie β et γ et dans les cirrhoses une hypergammaglobulinémie et une hypoalphaglobulinémie avec déplacement de la courbe vers la gauche.

Nous donnerons trois exemples de résultat de ces réactions chez un individu normal, au cours d'une hépatite virale avec réaction mésenchymateuse et, enfin, au cours d'une cirrhose (tableau II observations 5, 6 et 7).

L'observation 5 comporte des tests de floculation qui sont normaux : il n'y a pas de réaction mésenchymateuse. On note que le R.C.T. = 0, ce qui s'oppose au caractère positif (4+) de la réaction de Closs (R.A.C.). L'observation 6 en est une d'hépatite virale à la convalescence, au trentième jour après le début d'un ictère ayant été très rapidement résolutif. Les réactions de floculations sont encore faiblement mais nettement perturbées, surtout la réaction au thymol, le Kunkel, le R.C.T. Le test de Gros et le R.A.C. sont normaux. La persistance de tests de floculation positifs à cette période n'a pas de valeur pronostique forcément péjorative, surtout, comme c'est le cas ici, lorsque les transaminases et la B.S.P.

TABLEAU II

Syndrome de réaction mésenchymateuse (ou syndrome inflammatoire)

RÉACTION	OBS. 5	OBS. 6	OBS. 7
MacLagan.....	20° B. M. 2,5 u. ML.	50° B. M.	88° B. M. 14 u. ML.
Kunkel.....	30° B. M. 3,5 u. ML.	55° B. M.	100° B. M. 15 u. ML.
Gros.....	2 ml	1,7 ml	0,9 ml
R.C.T.....	0	5	5
R.A.C.....	4+	4+	0

Observation 5 : pas de réaction mésenchymateuse, tests de floculation normaux ;
Observation 6 : hépatite virale à la convalescence ;
Observation 7 : cirrhose alcoolique décompensée, avec ascite.

sont normalisées. L'observation 7 est celle d'une cirrhose alcoolique décompensée, avec ascite. Les épreuves sont ici globalement et massivement perturbées. L'association d'un R.A.C. (Closs) pathologique O+ et d'un R.C.T. à 5 signe la cirrhose. Le test de Gros à 0,9 ml est de fâcheux pronostic.

III. LE SYNDROME DE CYTOLYSE

Certaines anomalies biologiques sont susceptibles de traduire l'existence de phénomènes de nécrobiose cellulaire surajoutée ou non à des phénomènes d'hépatite parenchymateuse diffuse. Il semble que ces phénomènes nécrobiotiques se révèlent surtout par la diffusion dans le sang d'enzymes hépatiques. C'est dire que plus ces enzymes seront particulières au parenchyme hépatique, plus le syndrome biologique sera significatif.

Dans la pratique, c'est le dosage des transaminases sériques qui se révèle le plus utile.

Chez les sujets normaux le taux des transaminases oxaliques (S.G.O.T.) ne dépasse pas le chiffre de 20 et le taux de transaminases pyruviques (S.G.P.T.) ne doit pas dépasser celui de 30. Le syndrome de cytolyse qui s'observe surtout au cours des ictères viraux peut se caractériser par des chiffres de transaminases (S.G.O.T.) allant jusqu'à 1 000 unités et plus et celui des transaminases (S.G.P.T.) allant jusqu'au chiffre de 1 200 unités et plus.

L'importance de cette élévation des transaminases varie quelque peu avec les méthodes de dosage : en particulier la méthode colorimétrique donne dans les taux élevés une élévation moins marquée que la méthode enzymatique.

Ces hypertransaminasémies peuvent s'observer, quoique rarement, au cours de certaines cholostases aiguës et plus particulièrement dans les cancers des voies biliaires ; mais elle ne dépasse pas le chiffre maximum de 850 unités.

Le défaut de cette épreuve est qu'elle n'est pas spécifiquement hépatique et que toute destruction ou nécrobiose tissulaire peut donner des résultats de ce genre : on sait que la transaminasémie (S.G.O.T.) peut être fortement augmentée au cours d'un infarctus du myocarde : l'épreuve n'est donc pas spécifiquement hépatique.

D'autres anomalies biologiques peuvent témoigner, également d'un syndrome de cytolyse par exemple une augmentation importante du taux de fer sérique.

D'autre enzymes ont pu être recherchées dans le sang et témoignent également d'un syndrome de cytolyse : parmi elles on peut signaler l'ornithine carbamyl-transférase qui aurait sur les transaminases l'intérêt d'être beaucoup plus spécifiquement hépatique ; mais le dosage de ce corps étant beaucoup plus complexe, c'est actuellement celui des transaminases qui est utilisé dans la pratique.

A titre d'exemple nous donnerons les chiffres de transaminasémie et de sidérémie observés chez un sujet normal, au cours des premiers jours d'un ictère viral et au cours d'un ictère rétentionnel par cancer des voies biliaires (tableau III).

L'observation 8 montre des valeurs normales pour les transaminases et le fer sérique. L'observation 9 est une de syndrome de cytolyse au premier jour d'un ictère viral. Il y a augmentation massive des deux variétés de transaminases. Il est rare de retrouver toujours une augmentation aussi élective de la S.G.P.T. De toute façon, l'augmentation au-delà de 1 000 unités est quasi-pathognomonique de l'hépatite virale. Les transaminases peuvent parfois atteindre des chiffres élevés au cours des sténoses biliaires serrées

néoplasiques, mais jamais au cours des calculs du cholédoque.

TABLEAU III

Syndrome de cytolyse

DOSAGE	OBS. 8	OBS. 9	OBS. 10
S.G.O.T.....	5 u.	1 250 u.	320 u.
S.G.P.T.....	12 u.	2 500 u.	480 u.
Fer sérique.....	150 µg	250 µg	

Observation 8 : taux des transaminases et du fer sériques normaux, pas de syndrome de cytolyse.

Observation 9 : syndrome de cytolyse au premier jour d'un ictère viral.

Observation 10 : syndrome de cytolyse au cinquième jour d'un ictère par rétention par obstruction serrée néoplasique.

IV. LE SYNDROME DE CHOLOSTASE

Les divers signes biologiques qui ont été groupés dans ce cadre ont une valeur diagnostique inégale parce que leur pathogénie n'est pas toujours la même : en effet les uns sont directement conditionnés par l'existence d'un obstacle sur les voies biliaires (que celui-ci soit intra- ou extrahépatique) avec hyperpression dans ces voies biliaires ; d'autres semblent témoigner de cette hyperpression biliaire par l'intermédiaire d'une intoxication bilieuse, elle-même conditionnée par la résorption secondaire par les hépatocytes de matériel bilieux accumulé dans le sang. On comprend ainsi pourquoi certains de ces signes peuvent s'observer à la fois au cours des ictères cholostatiques et des ictères hépatolytiques et pourquoi, seules des notions d'intensité leur donnent une signification de cholostase.

Le syndrome cholostatique comprend une série de signes qui témoignent de l'augmentation dans le sang de certains produits, normalement éliminés par le foie et les voies biliaires.

L'hyperbilirubinémie est en général élevée ; quand on distingue la bilirubinémie non conjuguée libre indirecte et la bilirubinémie conjuguée directe, la caractéristique de la cholostase est l'importance proportionnelle de la bilirubine conjuguée (>80 pour cent).

Simultanément et parallèlement à cette hyperbilirubinémie, on observe une hypercholestérolémie importante (allant parfois jusqu'à 7 et 9 g de cholestérol total) et qui porte à la fois sur le cholestérol total et le cholestérol estérifié. Simultanément, également, s'observe volontiers une hyperlipémie, qui passe du chiffre normal de 5 g p. 1 000 à des chiffres de 7,8, 9 et même 12.

L'hyperphosphatasémie alcaline est un signe classique et fort précieux. Elle est souvent supérieure à la normale qui est de 5 unités Bodansky et atteint très fréquemment les chiffres dépassant 20 et même plus de 30 unités.

Une difficulté pratique réside dans l'utilisation par divers laboratoires de méthodes différentes de dosages qui sont exprimés en unités dont le taux normal n'est pas toujours le même : dans un but de clarification nous donnerons ici les taux normaux des diverses unités classiquement employées :

Unités Bodansky = entre 1 et 5 unités
Unités King Armstrong = entre 3 et 15 unités
Unités Bessy = entre 0,5 et 3 unités

Ce signe a une haute valeur diagnostique lorsqu'il est fort accentué ; mais lorsqu'il est moyennement élevé, le taux des phosphatases alcalines du sérum n'est plus aussi caractéristique, car il peut également s'observer au cours des cholostases et au cours de certains ictères viraux : le fait est dû à ce que le reflux des phosphatases alcalines dans le sérum sanguin ne semble pas être directement en rapport avec l'hyperpression dans les voies biliaires ; il semble plutôt, d'après certaines expériences récentes témoigner d'une intoxication bilieuse, peut-être par intermédiaire d'un phénomène de cytolyse. Si bien qu'une hyperphosphatasémie alcaline très élevée aura une très grosse valeur en faveur de la cholostase mais elle ne sera pas absolue ; par contre un chiffre moyen aura moins de valeur et, enfin, un chiffre normal ne permettra pas d'éliminer formellement la cholostase.

L'épreuve de la brome-sulfone-phtaléine, lorsque l'on emploie la représentation semi-logarithmique de la disparition du produit du plasma suivant la méthode de Nys, Caroli et Alliot ou celle de Toulet, Davezac, Lunel et Albot (40, 41, 45, 46, 47) représente, peut être, le signe le plus fidèle de la

cholostase. Nous avons vu plus haut que toute gêne à l'épuration sanguine du fait d'une diminution du pouvoir de la cellule hépatique, se traduit non seulement par un ralentissement de la pente P_1, mais également par l'apparition vers la fin de l'épreuve, après la vingtième minute, d'une seconde pente d'épuration P_2. Mais, lorsque cette pente P_2, calculée comme nous le faisons à partir des concentrations sanguines des 75^e et 120^e minute, est très fortement ralentie au point de se rapprocher de l'horizontale et d'arriver à avoir des valeurs inférieures à 0,0013, elle devient alors très significative d'une gêne d'écoulement dans les voies biliaires.

La signification cholostatique d'une pente P_2 dite « horizontale » sera d'autant plus grande que la pente P_1 sera moins anormale. On peut établir une comparaison entre P_1 et P_2 en utilisant le « diagramme corrélatif K_1 et K_2 » de Toulet, que l'on calcule ainsi.

Les chiffres K_1 et K_2 qui représentent la *clearance* de B. S. P. correspondant aux périodes de P_1 et P_2 sont obtenus en multipliant la valeur de ces deux pentes par 2,3. On porte sur un diagramme, en ordonnée la valeur de K_1 et en abcisse celle de K_2 et l'on marque le point de rencontre de K_1 et de K_2. L'expérience montre qu'il existe sur ce diagramme une zone particulière où se rassemblent les cholostases majeures : et cette zone est différente de celles des hépatites virales, au début, celles des cirrhoses et des hépatites alcooliques, celles des cholostases mineures (cf. figure 9).

A titre d'exemple, on trouvera plus loin dans la figure 10, portés sur le diagramme corrélatif K_1-K_2 les points correspondants aux observations citées dans le texte : observation 4 (ictère viral), observation 13 (hépatite alcoolique cirrhogène), observation 10 (cholostase majeure par cancer du pancréas), observation 16 (cholostase mineure par calcul du cholédoque).

Lorsque cela est nécessaire on peut également recourir à l'étude du temps d'apparition de la B. S. P. dans le duodénum : on recueille la bile C par tubage duodénal. Ainsi que la chose a été montrée en 1951 par Sotgiu et en 1952 par Caroli et Tanasoglu en cas d'obstruction biliaire on observe un retard d'apparition de la B. S. P., très nettement supérieur aux 15 minutes observées chez les sujets normaux. Mais cette épreuve qui nécessite d'abord la réussite du tubage ne donne de résultats valables que si le débit biliaire dépasse 1 ml par minute (ce qui est rarement le cas au cours d'un d'ictère).

Signalons que l'étude du rose bengale marqué permettrait d'obtenir des renseignements comparables aux renseignements ci-dessus : il s'agit d'une épreuve plus complexe qui demande l'utilisation d'isotopes ; c'est pourquoi nous n'en parlerons pas ici.

Dans la cholostase majeure l'électrophorèse des protides montre une augmentation des α et des β globulines et la fiche réticulo-endothéliale de Sandor donne de même une hyper α, β, eu-globulinémie avec déplacement vers la droite de la courbe.

Enfin, il ne faut pas oublier que le syndrome de cholostase est caractérisé aussi par des signes négatifs : l'absence d'insuffisance parenchymateuse est marquée par le caractère normal des épreuves de traversée, l'absence de réaction mésenchymateuse par des tests de floculation normaux. Nous venons de voir de même, qu'un P_2 cholostatique voyait sa signification renforcée par une altération peu importante de P_1. Tout ceci est d'autant plus vrai que la cholostase est plus pure, c'est-à-dire, sur le plan clinique, qu'on est plus près du début de la maladie. Plus tard, l'atteinte biologique sera plus complexe, des signes d'hépatite parenchymateuse et mésenchymateuse venant s'ajouter à la cholostase, rendront plus difficile le problème diagnostique.

De cet exposé très succinct, nous pouvons donc conclure qu'il est possible, grâce aux épreuves biologiques, de suspecter l'existence d'une hépatite parenchymateuse diffuse accompagnée ou non de cytolose, d'une hépatite mésenchymateuse diffuse accompagnée ou non de l'évolution d'un processus cirrhogène, d'une cholostase accompagnée ou non d'un processus cirrhogène ou d'une cytolyse.

* * *

UTILISATION DES ÉPREUVES BIOLOGIQUES DANS QUELQUES CIRCONSTANCES DE LA PATHOLOGIE HÉPATO-BILIAIRE

On devra garder à l'esprit qu'un résultat biologique donné pourra changer de signification suivant le contexte dans lequel il a été observé : non seulement le contexte clinique au cours duquel l'examen a été pratiqué (en présence d'un ictère, d'une hépatomégalie isolée, d'une crise très douloureuse, etc....), mais également le contexte biologique d'accompagnement (c'est-à-dire les anomalies ou non des autres examens biologiques pratiqués simultanément).

Nous n'envisagerons ici, à titre d'exemple, que quelques circonstances fondamentales. Nous parlerons de l'aide diagnostique que peut apporter la biologie en présence d'une hépatomégalie isolée, d'une ascite, d'un ictère.

I. LES HÉPATOMÉGALIES :

C'est en présence d'une hépatomégalie isolée que l'exploration biologique du foie sera le plus utile ; elle sera même indispensable puisqu'elle apportera à ce symptôme isolé les renseignements complémentaires permettant de le rapporter à des lésions qui sont variables. Toutefois, même en présence d'hépatomégalies complexes, par exemple d'une hépatosplénomégalie ou même d'une hépatosplénomégalie compliquée de signes cliniques d'insuffisance hépatique et d'hypertension portale, l'exploration fonctionnelle du foie viendra souvent apporter des renseignements complémentaires qui permettront de préciser la nature, l'importance, la variété et le pronostic de l'affection en cause.

En présence d'une hépatomégalie isolée, il importera de pratiquer une exploration du foie aussi complète que possible : nous verrons plus loin que certaines affections révélées presque exclusivement par une hépatomégalie, peuvent fort bien ne s'accompagner que de troubles isolés de certaines fonctions du foie, les autres étant conservées : une exploration fonctionnelle du foie trop incomplète risque alors d'être apparemment normale et d'induire le clinicien en erreur.

Envisager les services que peut rendre la biologie en présence d'une hépatomégalie risque de nous faire aborder les trois-quarts de la pathologie hépato-biliaire : nous nous cantonnerons à quelques situations essentielles en envisageant le problème posé par le gros foie des alcooliques, par le gros foie cancéreux, par le gros foie de la cholostase mineure.

1° Le gros foie des alcooliques :

La découverte d'une hépatomégalie alcoolique isolée est le plus souvent une découverte fortuite au cours d'un examen clinique. Un court interrogatoire, le flair du médecin ou les souvenirs du médecin de famille rattacheront facilement cette hépatomégalie à la consommation abusive et répétée de boissons alcoolisées ; le diagnostic n'en n'arrivera pas pour cela à une précision suffisante car cette hépatomégalie peut révéler des lésions de gravité fort variée.

Le diagnostic des variétés histo-biologiques de ces hépatomégalies alcooliques et l'évaluation de leur pronostic sont dominés par la biologie qui en apportera les seuls symptômes ou presque. Seule la ponction-biopsie du foie et les renseignements histologiques qu'elle donne pourraient rivaliser avec ceux qu'apporte la biologie : le plus souvent on aura intérêt à négliger cette rivalité et à associer les deux méthodes d'examen paraclinique qui viendront ainsi combler une séméiologie presque inexistante.

Suivant les circonstances on se trouvera en présence d'hépatites alcooliques subaiguës, d'hépatites alcooliques subaiguës cirrhogènes ou de cirrhoses au début ou compensées (7, 9, 10, 13 et 14).

a) Les hépatites alcooliques subaiguës. Il existe deux moyens pour donner du relief à cette maladie sans grande séméiologie clinique : la ponction-biopsie du foie et l'instantané hépatique. Les hépatites subaiguës peuvent se présenter sous deux formes anatomiques, l'hépatite subaiguë à cellules clarifiées et l'hépatite subaiguë stéatosique ; il ne s'agit d'ailleurs pas de formes très différentes car on observe des formes de passage et certaines hépatites stéatosiques subaiguës traitées laissent la place à un aspect histologique d'hépatite subaiguë à cellules clarifiées. Ceci

démontre que la lésion fondamentale et l'état de clarification cellulaire généralisé des cellules hépatiques et que la stéatose est une surcharge qui ne représente pas la lésion essentielle de la maladie.

L'évolution de ces affections est variable : dans certains cas l'hépatite alcoolique subaiguë est le stade de début d'une lésion plus grave et évolue progressivement vers l'hépatite alcoolique cirrhogène puis la cirrhose, ainsi que nous avons pu le démontrer ; d'autres fois il s'agit d'une affection peu évolutive restant de longues années au même stade, ne régressant ni ne s'aggravant.

La description clinique, histologique et biologique de ces deux variétés que nous avons donnée dès 1956 leur donne une individualité bien distincte par rapport aux autres aspects de l'alcoolisme du foie : les deux variétés stéatosiques et à cellules clarifiées ne sont pas, du point de vue biologique, très différentes ; leur aspect biologique commun est caractéristique. Les épreuves de traversée (métabolisme de l'eau, galactosurie, hippuricurie) sont perturbées et les épreuves de floculation (MacLagan, Kunkel, Hanger, cadmium, R.C.T., R.A.C.) sont normales. A l'électrophorèse des protides on note une chute importante des constantes des globulines α_1 qui contraste en général avec les modifications peu importantes et variables de l'albumine, des β et des γ globulines : mais ces modifications électrophorétiques ne sont guère utilisables en pratique pour le diagnostic. En général l'épreuve de la bromesulfonephtaléine utilisée par la méthode classique est normale ; lorsqu'on utilise la représentation semi-logarithmique elle est quelquefois normale et d'autres fois légèrement anormale.

Il est bien évident que le diagnostic de cette variété sera grandement facilité par l'usage de la ponction-biopsie du foie : il est cependant possible de l'orienter de façon très précise par l'étude seule des troubles biologiques chez les alcooliques à gros foie à la condition, bien entendu, d'y grouper des épreuves fonctionnelles suffisantes et particulièrement de ne pas négliger les épreuves de traversée. Lorsque nous allons étudier la formule biologique des autres variétés, plus accentuées, d'hépatites alcooliques, nous comprendrons que les explorations fonctionnelles du foie peuvent également, lorsqu'elles sont répétées, suivre l'évolution de cette maladie et signaler l'apparition chez les malades du processus cirrhogène.

A titre d'exemple on comparera l'aspect histologique et biologique d'une hépatite subaiguë stéatosique (tableau IV et figure 2), et ceux d'une hépatite subaiguë à cellules clarifiées (tableau V et figure 3).

TABLEAU IV

Hépatite subaiguë stéatosique alcoolique (observation 11), avec atteinte massive et isolée de la galactosurie provoquée

A. — Epreuve de la B. S. P. :

$P_1 = 0,05256$ pas de P_2 ni de K_2	$K_1 = 12,08\%$

B. — Epreuves de traversée :

	Volume urinaire, ml	Galactosurie, g	Hippuricurie, g
2 heures	575	15,52	2,18
4 heures	185	7,95	0,62
10 heures	580	0,58	
24 heures	600		
Total	1 940	24,05	2,80

C. — Tests de floculation :

thymol : 9° B. M. Gros : 1,5 ml R.A.C. : +++	Kunkel : 41° B. M. R.C.T. : 2

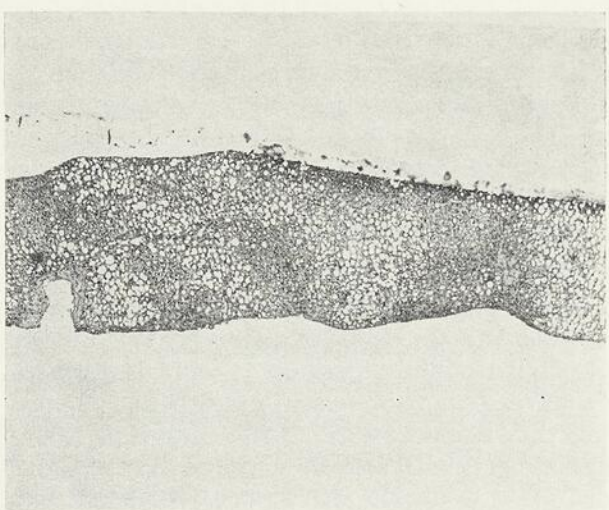


Figure 2. — Atteinte massive du foie au cours d'une hépatite stéatosique alcoolique (observation 11) (×30).

TABLEAU V

Hépatite subaiguë alcoolique à cellules clarifiées (observation 12), avec perturbation isolée des épreuves de traversée

A. — Epreuve de la B. S. P.:

$P_1 = 0,05431$ pas de P_2 ni de K_2	$K_1 = 12,49\%$

B. — Epreuves de traversée:

	Volume urinaire, ml	Galactosurie, g	Hippuricurie, g
2 heures	220	**2,02**	1,10
4 heures	130	1,24	1,04
10 heures	200		
24 heures	450		
Total	1 000	**3,26**	**2,14**

C. — Tests de floculation:

thymol : 6° B. M. Gros : 2 ml R. A. C. : ++++	Kunkel : 26° B. M. R. C. T. : 0

D. — Electrophorèse des protides:

albumines : 54% globulines : 46% α_1 4 α_2 13	 β 13 γ 16

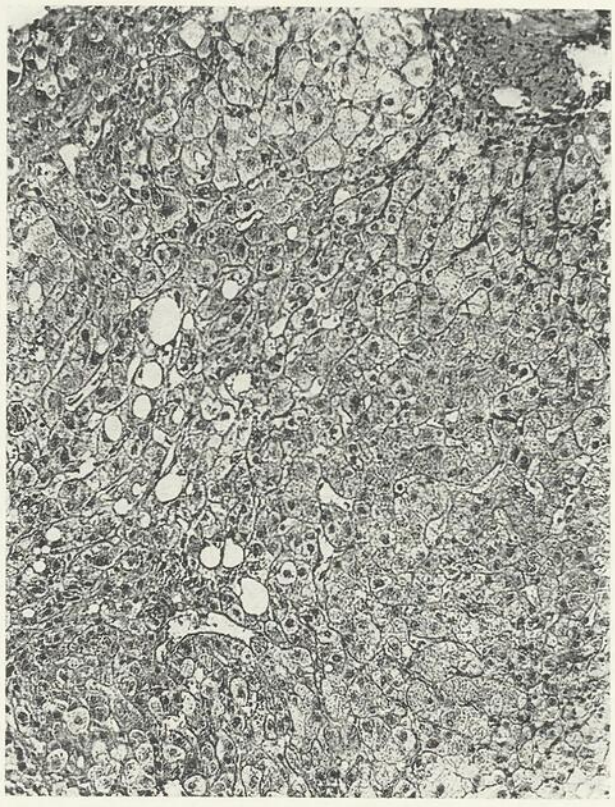


Figure 3. — Hépatite subaiguë alcoolique à cellules clarifiées (observation 12). Le malade est porteur d'un gros foie et l'histologie met en évidence une clarification cellulaire généralisée (×170).

L'observation 11 illustre une atteinte massive et strictement isolée de la galactosurie chez un malade présentant une hépatite subaiguë stéatosique alcoolique; noter la proïurie (inverse de l'opsiurie) (tableau IV). Toutes les autres épreuves fonctionnelles hépatiques sont strictement normales, y compris les tests de floculations et de la B. S. P. Et pourtant, l'atteinte histologique est également massive: clarification cellulaire généralisée et stéatose massive, sans sclérose (figure 2). Il s'agit d'un malade que nous suivons depuis sept ans et dont les silhouettes histo-biologiques ont toujours été identiques. Devant de tels exemples, on ne comprend pas comment certains ont pu dénier toute valeur à la galactosurie provoquée qui, seule, permet ici le diagnostic, avant la B. S. P.

Le tableau V présente les données d'un malade (observation 12) souffrant d'une hépatite subaiguë alcoolique à cellules clarifiées. Seules les épreuves de traversée hépatique sont perturbées : augmentation de la galactosurie (3,26 g au lieu de 1,50 g) et diminution de l'acide hippurique (2,14 g. au lieu de 3 g). Les tests de floculation, le test à la B. S. P. sont strictement normaux, de même que l'électrophorèse des protides. Il s'agit pourtant d'un alcoolique porteur d'un gros foie et l'histologie (figure 3) met en évidence une clarification cellulaire généralisée (×170).

b) Les hépatites alcooliques cirrhogènes. Cliniquement elles ne diffèrent des précédentes que par quelques particularités : les troubles digestifs y sont en général plus accentués ; l'hépatomégalie plus importante et plus ferme s'accompagne volontiers de splénomégalie. Mais du point de vue anatomique et biologique, elles sont fort différentes des précédentes.

La ponction-biopsie permet de distinguer deux variétés, comme dans la forme précédente. Dans l'hépatite cirrhogène à cellules clarifiées elle ne montre que des cellules en clarification cellulaire généralisée et quelques cellules en dégénérescence homogène atrophique avec pycnose du noyau localisée en petits foyers. Dans l'hépatite cirrhogène stéatosique, à ces lésions s'associe à des degrés divers, une surcharge stéatosique. Dans

les deux cas la régénération cellulaire se manifeste sous forme de nodules de petites cellules néoformées, foncées. La réaction du mésenchyme faite de fibres de réticuline épaissie et d'infiltrations de cellules mononucléées, commence à peine à ébaucher quelques bandes scléreuses qui amorcent déjà le cerclage des nodules de cellules régénératives ; mais à ce stade, la sclérose n'est pas encore annulaire.

Ce qui différencie ces formes des précédentes, c'est l'apparition des signes rudimentaires du processus cirrhogène sous forme de l'amorce de la sclérose et du début de la réaction nodulaire.

Du point de vue biologique ces formes sont également caractéristiques : les anomalies biologiques y sont globales, frappant à la fois les tests de traversée (eau, galactose, acide hippurique) et ceux de floculation et particulièrement le *Red Colloidal Test* qui est toujours positif ; l'importance de l'atteinte parallèle du R.A.C. sera fonction de l'évolutivité du processus cirrhogène.

Accessoirement l'électrophorèse des protides montre une chute importante de l'albumine, un abaissement des globulines α_1 et une augmentation importante des γ-globulines, tous signes témoignant de la gravité plus grande de l'affection mais n'apportant pas des éléments de diagnostic pratique utilisables.

Enfin la B.S.P. par la méthode classique (avec étude de l'épuration à 15 et 45 minutes) est déjà à ce moment, altérée. La cotation semi-logarithmique permet de mieux mesurer l'importance de cette atteinte : tantôt la pente P_1 est discrètement anormale, c'est-à-dire plus oblique (avec une *clearance* K_1 de l'ordre de 6 à 7 pour cent) ; tantôt, l'atteinte de P_1 est déjà plus franche et il existe déjà une pente P_2.

La gravité du processus cirrhogène débutant se reflétera, dans le diagramme corrélatif K_1-K_2 par la situation plus basse du point corrélatif dans la zone des cirrhoses. (Figure 10, points corrélatifs 13 et 15).

On trouvera dans l'observation 13 un exemple de l'aspect histologique et biologique d'une hépatite cirrhogène. Ici l'atteinte des épreuves de traversée est plus massive (tableau VI) : 4,77 g de galactose (normale = 1,5 g), 1,32 g d'acide hippurique (normale = 3 g). Mais surtout, il existe une discrète altération des tests de floculation (Kunkel, Gros, R.C.T.) allant de pair avec une augmentation des γ-globulines à l'électrophorèse des protides. La B.S.P. est nettement altérée : $K_1 = 5{,}92$ pour cent, au lieu de 12 pour cent, avec apparition d'un K_2 légèrement perturbé. Le point corrélatif est dans la partie haute et droite de la zone D des hépatites et des cirrhoses (voir les figures 9 et 10). Histologiquement, à la clarification cellulaire généralisée s'ajoute une sclérose et une nodulation au début (figure 4).

TABLEAU VI

Hépatite subaiguë cirrhogène alcoolique (observation 13)

A. — Epreuve de la B. S. P.:

$P_1 = 0{,}02574$	$K_1 = 5{,}92\%$
$P_2 = 0{,}00993$	$K_2 = 2{,}28\%$

B. — Epreuves de traversée :

	Volume urinaire, ml	Galactosurie, g	Hippuricurie, g
2 heures	260	3,74	
4 heures	120	1,03	1,32
10 heures	570		
24 heures	850		
Total	1 800	4,77	1,32

C. — Tests de floculation :

thymol : 10° B. M.	Kunkel : 45° B. M.
Gros : 1,6 ml	R. C. T. : 2
R. A. C. : ++++	

D. — Electrophorèse des protides :

albumines : 46%	
globulines : 54%	
α_1 3	β 13
α_2 10	γ 28

L'évolution de cette affection se fait plus ou moins rapidement vers la cirrhose anatomiquement constituée et vers l'aspect classique de la cirrhose clinique d'abord compensée, puis décompensée avec ascite, hypertension portale et insuffisance hépatique : dans les quelques cas où une splénoportographie a pu être pratiquée à ce stade, on a pu déjà déceler l'apparition d'un certain degré d'hypertension portale (pression $>$ 12 cm d'eau) et une amorce de circulation collatérale péritonéale.

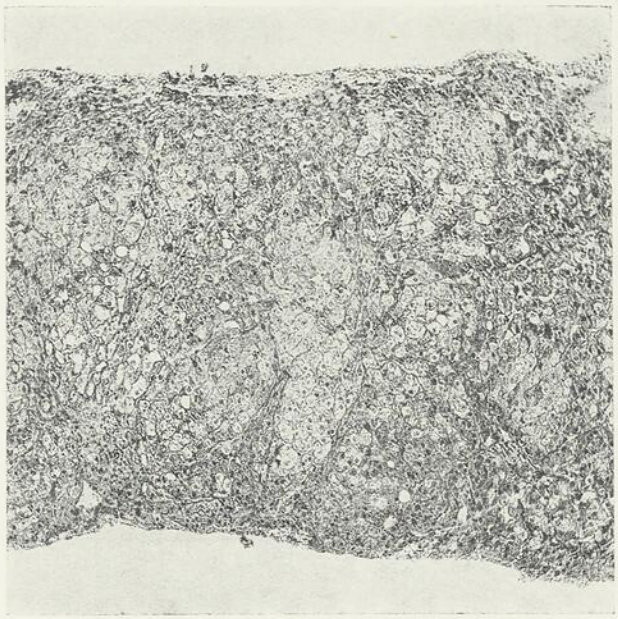


Figure 4. — Hépatite subaiguë cirrhogène alcoolique (observation 13): image histologique de clarification cellulaire généralisée avec sclérose et nodulation au début (×110).

c) *La cirrhose au début.* L'aspect clinique de cette étape n'est pas tellement différent de celui de la forme précédente : il est en général plus accusé avec hépato-splénomégalie plus importante et l'on trouve volontiers quelques petits signes cliniques d'hypertension portale. Lorsqu'une splénoportographie est pratiquée on s'aperçoit que l'hypertension portale est déjà importante (entre 20 et 35 centimètres d'eau).

La formule biologique est ici importante puisque c'est elle seule, qui démontre que ces cirrhoses, apparemment latentes, sont biologiquement décompensées et évolutives. Les épreuves de traversée montrent des troubles toujours marqués, quelquefois dissociés et habituellement la galactosurie est fortement augmentée. La diurèse est habituellement conservée ou bien elle présente des anomalies inverses de l'opsiurie sous forme de polyurie et proïurie (plus de 200 ml d'eau dans les 2 premières heures) ; cette proïurie persistera jusqu'à ce que l'apparition d'opsiurie annonce, plusieurs semaines à l'avance, l'imminence de la décompensation grave (ictère ou ascite). Les tests de floculation sont uniformément anormaux mais pas toujours à des taux très élevés. Au contraire, le *Red Colloidal Test* est toujours positif fort (4 ou 5) et le R.A.C. altéré (1 ou 2) ; enfin, l'épreuve de la brome-sulfone-phtaléine est toujours nettement perturbée que ce soit avec la cotation classique ou avec la cotation semi-logarithmique plus précise, révélant ainsi avec fidélité, le processus cirrhotique évolutif.

Ce syndrome biologique n'est pas tellement différent de celui des hépatites cirrhogènes ; il ne permettra donc pas de faire la distinction entre hépatite cirrhogène et cirrhose débutante ; mais il distinguera nettement cette cirrhose débutante d'une part des hépatites alcooliques subaiguës et d'autre part des cirrhoses compensées ou résiduelles. Dans ce cas, bien souvent, c'est la ponction-biopsie qui viendra préciser s'il s'agit d'une hépatite cirrhogène ou d'une cirrhose au début : son utilité sera, ici, grande car la thérapeutique et le sevrage du toxique auront, dans les hépatites cirrhogènes, plus de chance d'efficacité que dans les cirrhoses déjà constituées même si elles sont à leur début.

2° Le gros foie des cholostases mineures :

Il n'est pas rare de voir un obstacle incomplet sur les voies biliaires, insuffisant pour déterminer ictère et hyperbilirubinémie, être capable à la longue de déterminer des lésions importantes et scléreuses du foie avec hépatomégalie. C'est une affection qui, méconnue, peut se terminer par une cirrhose organique alors que, opérée, elle peut évoluer vers la guérison.

Normalement nous devrions envisager ce problème ici : pour la commodité de l'exposé, nous reporterons cette discussion après l'exposé de l'utilité de la biologie au cours des ictères cholostatiques.

3° L'hépatomégalie des cancers primitifs ou secondaires du foie :

L'irrégularité du foie dans le cancer hépatique secondaire et l'hépatomégalie galopante du cancer primitif, la palpation douloureuse ne sont pas des signes précoces et l'on peut se trouver en présence d'une hépatomégalie banale : la biologie aura, alors, son utilité.

La silhouette biologique la plus caractéristique est assez proche des cholostases mineures et a d'autant plus de valeur que le malade n'est pas ictérique. Elle comporte une hyper-α_2-globulinémie importante, une hyperphosphatasémie nette mais modérée, enfin une B.S.P. avec anomalie élective de la pente P_2 mais qui n'atteint pas toujours les chiffres caractéristiques de la cholostase (0,0013). Au contraire, les tests de floculation sont habituellement normaux. (Observation 14 : tableau VII et figure 5).

Il s'agit d'un cas de cancer secondaire du foie. La silhouette de la B.S.P. est très voisine de celle d'un ictère cholostatique mécanique. Le point corrélatif est tout contre la zone des ictères par rétention (figure 9 et 10 point 13). Les phosphatases alcalines sont élevées. Il existe une hyper-α_2-globulinémie et une augmentation de la V.S. La scintigraphie à l'or colloïdal met en évidence une lacune complète du lobe gauche qui a pratiquement disparu.

TABLEAU VII

Cancer secondaire du foie (observation 14) : la silhouette de la B.S.P. est très voisine de celle d'un ictère cholostatique mécanique, les phosphatases alcalines sont élevées, il existe une hyper-γ-globulinémie et une augmentation de la V.S.

A. — Epreuve de la B.S.P. :

$P_1 = 0,018$	$K_1 = 4,4\%$
P_2 (45′ — 70′) = 0,0023	$K_2 = 0,5\%$

B. — Phosphatases alcalines : **20** unités Bodansky

C. — V.S.: **55 – 96**

D. — Electrophorèse des protides :

albumines :	52,5
globulines : α_1	4,5
α_2	17,5
β	16,25
γ	9,25

Dans certains cas, il n'y a pas d'anomalies biologiques ou, encore, le cancer peut être camouflé par un syndrome biologique de type cirrhotique.

4° L'hépatomégalie des tumeurs bénignes et des tumeurs parasitaires :

Les épreuves biologiques hépatiques sont ici le plus souvent normales. Cependant, par exemple, dans la distomatose des aspects trompeurs pseudo-cirrhotiques peuvent être réalisés. La scintigraphie hépatique rendra ici les plus grands services.

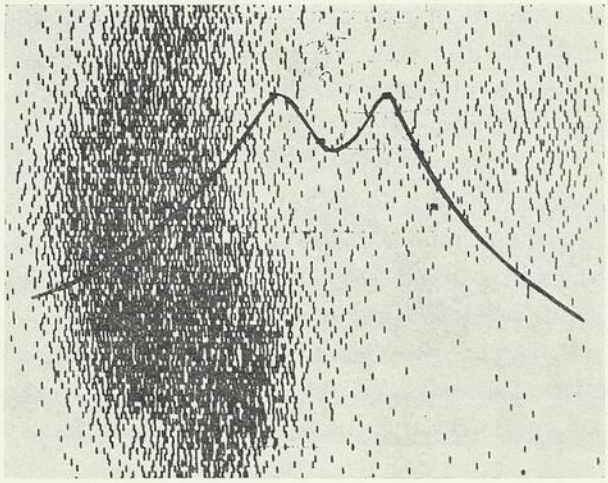


Figure 5. — Cancer secondaire du foie (observation 14) : la scintigraphie à l'or colloïdal met en évidence une lacune complète du lobe gauche qui a complètement disparu.

En conclusion on conçoit pourquoi, au début de ce chapitre, nous insistions sur l'importance de la biologie et sur la nécessité d'une exploration fonctionnelle aussi complète que possible. Si dans l'instantané hépatique utilisé on ne fait pas figurer les épreuves de traversée, on ne pourra pas détecter les hépatites alcooliques subaiguës : c'est bien pour cela que divers auteurs ont pu écrire que l'hépatomégalie alcoolique, le gros foie des alcooliques ne présentait pas de substratum biologique. Si l'on néglige d'incorporer dans cet instantané hépatique les épreuves de floculation et particulièrement le *Red Colloidal Test* et la réaction de Closs ou R.A.C., on se prive de la possibilité de détecter précocément le début du processus cirrhogène et de dépister les cirrhoses débutantes à une période, la seule où elles sont encore accessibles à la thérapeutique. Lorsque nous envisagerons, à retardement, le syndrome biologique de la cholostase mineure, nous comprendrons que le fait d'oublier de pratiquer systématiquement chez ces malades une étude de la phosphatasémie alcaline et une B.S.P. avec représentation semi-logarithmique expose à passer à côté de certaines cirrhoses cholostatiques cryptogénétiques qui pourraient

être facilement guéries par une intervention chirurgicale.

II. LES ASCITES:

L'ascite étant une complication grave des affections chroniques du foie et représentant la forme la plus nette de décompensation des cirrhoses, on pourrait penser qu'un bilan fonctionnel du parenchyme hépatique puisse y être superflu.

Il n'en est pas toujours ainsi et l'on sait qu'il existe des ascites qui ne sont pas conditionnées par une affection hépatique, les ascites tuberculeuses et les ascites néoplasiques notamment. Bien souvent dans ce cas, c'est une exploration fonctionnelle du foie paradoxalement normale ou insuffisamment perturbée qui orientera vers la recherche d'une autre cause qu'une cirrhose ; un examen clinique ou instrumental plus poussé, la constatation dans les liquides d'ascite d'un taux d'albumine très supérieur à ce que l'on voit habituellement dans les cirrhoses (10 g/L environ) viendront confirmer la première impression qui aura été donnée par la biologie.

Accessoirement, au cours de l'évolution des ascites cirrhotiques, l'exploration fonctionnelle du foie permettra de suivre l'évolution soit vers l'aggravation, soit vers l'amélioration. En faveur de l'amélioration plaideront la disparition de l'opsiurie et l'apparition d'une proïurie (2 et 3), la diminution de la galactosurie, l'augmentation du taux d'acide hippurique et, enfin, l'amélioration des tests surtout si elle est progressive et surtout si l'on peut y noter une amélioration du *Red Colloidal Test* et du R.A C. de Closs.

Comme nous l'avons dit plus haut à propos des hépatites cirrhogènes, le diagramme corrélatif $K_1 - K_2$ permet aussi de suivre l'évolution de ces malades vers l'amélioration (le point $K_1 - K_2$ se dirigeant alors en haut et à droite) ou vers l'aggravation (le point $K_1 - K_2$ descendant en bas et à gauche et se rapprochant de la zone des hépatites aiguës).

A titre d'exemple de cirrhose ascitique, voir l'observation 15 (tableau VIII et figure 6).

Le tableau VIII montre un exemple de cirrhose ascitique avec syndrome biologique complet. Il y a altération massive des épreuves de traversée : opsiurie et oligurie, importante augmentation du galactose avec élimination en échelons caractéristique de l'insuffisance hépatique chronique, baisse de l'acide hippurique. Il y a aussi un syndrome de réaction mésenchymateuse marquée ; altération parallèle de K_1 et K_2, point corrélatif en pleine zone cirrhotique (figures 9 et 10, point 15) et, à la ponction-biopsie, clarification cellulaire et sclérose annulaire (figure 6).

TABLEAU VIII

Cirrhose alcoolique ascitique (observation 15), avec syndrome biologique complet : altération des épreuves de traversée et syndrome de réaction mésenchymateuse

A. — Epreuve de la B.S.P.:

$P_1 = 0{,}01599$ $K_1 = 3{,}6\%$
$P_2 = 0{,}00869$ $K_2 = 1{,}9\%$

B. — Epreuves de traversée :

	Volume urinaire, ml	Galactosurie, g	Hippuricurie, g
2 heures	60	3,12	0,50
4 heures	65	2,11	0,74
10 heures	220	0,82	
24 heures	370	0,925	
Total	715	6,975	1,24

C. — Tests de floculation :

thymol : 88° B. M. Kunkel : >100° B. M.
Gros : 0,9 ml R.C.T. : 5
R.A.C. : 0

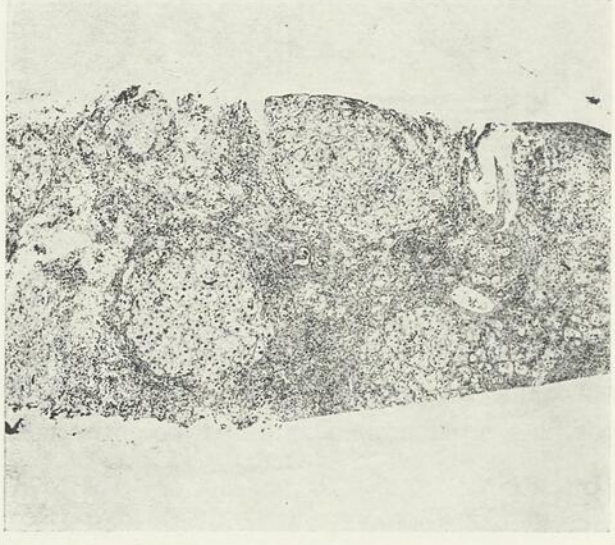


Figure 6. — Cirrhose alcoolique ascitique (observation 15) : syndrome de réaction mésenchymateuse marquée avec clarification cellulaire et sclérose annulaire (×55).

III. LES ICTÈRES :

Découvrir l'étiologie d'un ictère est une étape diagnostique capitale puisque le traitement médical ou chirurgical, en découlera. A certaines conditions le secours de la biologie pourra être déterminant.

Depuis des décennies, les chercheurs ont essayé de résoudre ce problème et il n'est pas d'année où l'on n'ait vu apparaître une nouvelle exploration fonctionnelle du foie dont on vantait l'utilité pour faire le diagnostic étiologique des ictères. Le plus souvent, ces essais étaient décevants : cela est fort compréhensible puisque le fonctionnement pathologique du foie est souvent asynergique et que la même étiologie peut déterminer soit des troubles globaux ou du moins étendus à plusieurs fonctions hépatiques, soit au contraire des troubles strictement limités à certaines épreuves. C'est dire que le conseil que nous donnions en débutant dans l'étude des hépatomégalies est encore plus impératif ici : l'exploration fonctionnelle du foie doit être aussi complète que possible interrogeant chacun des grands syndromes physiopathologiques décrits plus haut.

Mais cette précaution est, ici, insuffisante : nous sommes souvent en présence d'affection aiguës ou subaiguës ou tout au moins d'affections dont le retentissement biologique peut changer complètement en quelques jours parfois même en quelques heures. Il faut se décider rapidement à demander le secours de la biologie. Pour être utile, l'exploration fonctionnelle du foie devra être aussi précoce que possible et aussi rapprochée que possible de l'installation de l'ictère. L'étude des diverses variétés d'ictères justifiera cette nécessité en montrant que c'est toujours au début que les silhouettes biologiques sont les plus caractéristiques.

Dans la pratique le problème du diagnostic se résume par la distinction entre un ictère de cause cholostatique et justiciable de la chirurgie et un ictère par hépatite plus particulièrement virale, justiciable de la médecine.

1° L'ictère cholostatique :

L'ictère peut être cholostatique pur et n'entraîne alors que des anomalies biologiques caractéristiques du syndrome dit de cholostase. Il peut être mixte et associer des anomalies biologiques du syndrome de cholostase, du syndrome d'hépatite parenchymateuse et du syndrome d'hépatite mésenchymateuse.

Lorsque l'ictère est fort accentué, les troubles biologiques sont en général nets et le diagnostic est facile : pourtant dans de nombreuses circonstances le problème peut devenir délicat soit du fait de l'association de cholostase et d'hépatite, soit du fait du caractère incomplet de l'obstruction biliaire, soit du fait de son caractère intermittent.

a) L'ictère cholostatique permanent. Qu'il s'agisse d'une lithiase cholédocienne à forme d'ictère chronique, d'un cancer des voies biliaires, d'un cancer du pancréas ou d'un ampullome vatérien, ici, beaucoup de signes orientent vers la cholostase :

— l'absence de signes biologiques de cytolyse (transaminases sériques et fer sérique normaux) sera de grande valeur pour éliminer une hépatite virale, mais seulement si l'exploration biologique a été pratiquée dans les premiers jours de l'ictère ;

— l'atteinte nulle ou minime du parenchyme ou du mésenchyme hépatique appréciée par les épreuves de traversée (galactosurie, durèse, hippuricurie provoquée, par les épreuves de floculation (MacLagan, Hanger, Gros, R.C.T.) peut indiquer indirectement la cholostase : il s'agit alors d'un ictère cholostatique pur qui n'est pas exceptionnel et peut durer plusieurs semaines.

Malheureusement les obstructions cholédociennes réalisent quelquefois (et plus particulièrement la lithiase cholédocienne) des ictères mixtes hépato-cholostatiques qui, dès le début de l'évolution, se compliquent de signes d'hépatite parenchymateuse diffuse satellite. C'est alors qu'on observera biologiquement des anomalies importantes des épreuves de traversée et parfois quelques anomalies discrètes et parcellaires des épreuves de floculation. Dans ces cas on n'oubliera pas que l'existence de signes biologiques d'hépatite parenchymateuse diffuse ne suffit pas à éliminer la cholostase.

— Mais surtout dans ces ictères permanents, le diagnostic de rétention mécanique est facilité par un syndrome biologique de cholostase net : augmentation importante (souvent supérieure à 17 et 20 unités Bodansky), des phosphatases alcalines du sérum ; hypercholestérolémie et hyperlipémie observées dès les premiers jours de l'ictère.

La B.S.P. recherchée par la méthode classique avec étude des concentrations dans le sérum à la 5e et à la 45e minute donne toujours des chiffres élevés de rétention à la 45e minute (30 pour cent et plus) : mais elle ne permet pas de distinguer dans cette anomalie la part de la cholostase et celle de l'hépatite.

Au contraire la *clearance* fractionnelle de la B.S.P. est très perturbée et la représentation semi-logarithmique de la disparition du produit du plasma donne alors un tracé en deux pentes différentes dont la seconde (P_2), presque horizontale, à une valeur inférieure à 0,0014 ce qui est caractéristique.

Le tableau IX contient les données recueillies chez un malade présentant un ictère par rétention secondaire à un cancer du pancréas (observation 10). Les épreuves de traversée très légèrement altérées et le syndrome de cytolyse pouvaient tromper. Mais les tests de floculation sont normaux. La silhouette de B.S.P. est typique avec point corrélatif siégeant en pleine zone rétentionnelle (voir figure 10, point corrélatif 10). La cholangiographie met en évidence le blocage complet du bas cholédoque et la dilatation des voies biliaires sus-jacentes (figure 7).

Si cela était nécessaire d'autres épreuves pourraient étayer ce diagnostic de cholostase. On pourrait observer une augmentation importante du temps d'apparition de la B.S.P. dans le duodénum au cours du tubage duodénal et un retard à l'arrivée du rose bengale marqué dans le grêle. La laparoscopie avec ou sans laparophotographie montrerait un foie typique de rétention mécanique, foncé et moucheté de taches verdâtres et préciserait l'état de la vésicule utile à connaître pour le diagnostic étiologique.

La ponction-biopsie du foie pourrait montrer avec netteté les signes histologiques de la cholostase, les thrombus et les lacs biliaires centro-lobulaires, la distension des canaux biliaires des espaces portes et la néoformation de nombreux canaux biliaires à la frontière entre lobules et

TABLEAU IX

Ictère par rétention par cancer du pancréas (observation 10) silhouette de B.S.P. typique

A. — Epreuve de la B.S.P.:

$P_1 = 0,02258$ | $K_1 = 5,2\%$
$P_2 = 0,00094$ | $K_2 = 0,2\%$

B. — Epreuves de traversée :

	Volume urinaire, ml	Galactosurie, g	Hippuricurie, g
2 heures	**90**	**0,66**	**0,39**
4 heures	90	0,58	0,71
10 heures	250	1,07	
24 heures	490		
Total	920	**2,31**	**1,10**

C. — Tests de floculation :

thymol : 10° B. M. | Kunkel : 38° B. M.
Gros : 1,6 ml | R.C.T. : 0
R.A.C. : +++

D. — Transaminases :

S.G.O.T. : **320** unités
S.G.P.T. : **480** unités

E. — Phosphatases alcalines :

10 unités Bodansky.



Figure 7. — Ictère par rétention par cancer du pancréas (observation 10) : la cholangiographie met en évidence le blocage complet du bas cholédoque et la dilatation des voies biliaires sus-jacentes.

espaces portes. Elle est rarement nécessaire : le risque, peu important mais certain, d'un cholépéritoine du fait de l'hypertension biliaire incite en général à s'en abstenir dans ce cas.

Dans ces ictères permanents, plus difficile que le diagnostic de cholostase est la mise en évidence de l'affection qui cause l'obstruction de la voie biliaire principale. Elle nécessite la mise en œuvre de diverses méthodes. Il ne faudra pas compter ici sur la cholangiographie par voie intraveineuse qui est en général muette. Les meilleurs arguments de diagnostic étiologique seront cliniques, laparoscopiques et radiomanométriques peropératoires.

Ainsi, les meilleurs signes de cholostase dans ces cas sont, d'une part, l'importance du syndrome dit de cholostase et, d'autre part, l'absence de signes d'hépatite parenchymateuse et surtout de signes de cytolyse. Or dans les ictères viraux la transaminasémie n'est élevée de façon significative que dans les premiers jours ; les ictères obstructifs chroniques négligés peuvent s'accompagner tardivement de signes d'hépatite mésenchymateuse et parenchymateuse. Nous verrons aussi plus loin que les silhouettes tardives de B. S. P. au cours des hépatites virales prolongées cholostatique et au cours des ictères par rétention se ressemblent alors que les silhouettes précoces de B. S. P. sont nettement différentes au début de ces affections. On conçoit donc que, si l'on tarde à pratiquer le premier bilan biologique, on peut se trouver devant une formule ambiguë alors que, habituellement, les formules biologiques précoces sont beaucoup plus significatives pour faire le diagnostic.

b) L'ictère à poussées successives ou à rechutes. Cette variété correspond à une obstruction incomplète et variable des voies biliaires et pose des problèmes particuliers. Elle est fréquente dans les calculs du cholédoque et elle en représente environ les deux tiers ; elle peut alors être le fait aussi bien d'un petit calcul unique et mobile que d'un empierrement calculeux. Mais elle peut également s'observer au cours des oddites et des ampullomes vatériens.

Ce sont des cas où l'ictère n'existe qu'à un moment donné de l'évolution. La rétrocession momentanée de la cholostase est précieuse à beaucoup de titres, elle permet d'obtenir des cholangiographies démonstratives, de pratiquer l'intervention en période anictérique dans de bien meilleures conditions ; enfin le passage de l'état de cholostase à celui des cholostase mineure s'accompagne de modifications biologiques instructives qui permettront de mieux dépister les formes totalement anictériques.

Les poussées ictériques, bien qu'elles rappellent le plus souvent la triade schématique : douleurs, fièvre, puis ictère, peuvent être très diverses. Selon les cas elles posent des problèmes spéciaux. L'utilisation des épreuves biologiques et des autres méthodes paracliniques pourra être différente suivant les cas ; mais toujours les problèmes de diagnostic se poseront différemment en période ictérique et en période anictérique.

Lorsqu'il s'agit d'une poussée très courte d'ictère avec fièvre de quelques jours, succédant à une colique hépatique, le caractère évocateur de la triade classique évite au diagnostic de l'ictère viral de se poser de façon aiguë mais il peut devenir délicat de trancher entre un obstacle cholédocien et une hépatite ictérigène satellite d'une lithiase vésiculaire.

Pour affirmer la nature rétentionnelle de cet ictère léger et court, les épreuves fonctionnelles du foie seront d'autant plus utiles qu'elles seront pratiquées plus précocément si possible à l'acmé de l'ictère.

L'absence de modifications nettes de signe de cytolyse n'est pas significative car elle manque habituellement dans les hépatites satellites de courte durée.

Si les troubles biologiques portent exclusivement sur les épreuves de traversée on pourra éliminer l'obstacle ; au contraire, toute anomalie du type cholostatique, même légère et parcellaire et surtout si elle suit la douleur et s'estompe après (hyperlipémie, hypercholestérolémie, hyperphosphatasémie, B. S. P. avec P_2 proche du chiffre rétentionnel) doit faire soupçonner la cholostase mineure.

Si l'on n'a pas eu le temps de pratiquer au bon moment l'exploration fonctionnelle du foie, il

vaudra mieux attendre la période anictérique pour rechercher confirmation d'une impression d'obstruction par la mise en évidence radiologique de la lithiase ou de l'anomalie morphologique du bas cholédoque.

L'ictère cholostatique résolutif se présente différemment. Il apparaît d'abord comme un ictère permanent (ou ictère chronique par rétention) mais au bout d'une à trois semaines, le repos et un traitement médical amènent la rétrocession presque complète ou complète de la jaunisse et l'atténuation des signes biologiques de cholostase.

Cette rémission peut être de courte durée ; mais elle peut aussi être de plusieurs mois. Il est fréquent dans l'anamnèse des formes permanentes de retrouver de semblables épisodes ayant échappé au diagnostic correct. Ici la longue durée de la période ictérique permet d'envisager les diverses étapes du diagnostic de la même façon que dans les ictères permanents.

Après l'ictère, en période anictérique, si le diagnostic a échappé ou si le malade n'est vu que tardivement, on se retrouve devant les caractéristiques propres au diagnostic des formes anictériques qui associent des difficultés et des facilités particulières.

C'est pourquoi on devra se précipiter pour pratiquer en période ictérique le plus précocement possible les examens biologiques. Au contraire, on devra, sagement, attendre une accalmie amorcée pour effectuer la cholangiographie intraveineuse.

A titre d'exemple nous donnerons les explorations fonctionelles du foie distantes à peine d'une semaine chez un malade atteint de calcul du cholédoque à type d'ictère résolutif les unes en période d'ictère, les autres, en période anictérique (figure 8). La première épreuve à la B.S.P. donne une silhouette typiquement cholostatique ($K_2 = 0$) et le point corrélatif est en pleine zone rétentionnelle (figure 10). Les phosphatases alcalines, dosées le même jour, le lendemain d'une colique hépatique, sont à 10,2 unités Bodansky. La deuxième épreuve, pratiquée six jours plus tard donne une silhouette redevenue strictement normale : les phosphatases alcalines sont aussi redevenues normales (4 unités Bodansky).

c) le subictère chronique à recrudescence ictérique des cholostases intrahépatiques chroniques. Il s'agit d'affections variées qui sont dues soit à une angiocholite diffuse accompagnée de destruction des canaux biliaires intrahépatiques (maladie de Hanot et Rössle), soit des lésions strictement localisées aux canaux biliaires intrahépatiques (maladie de Hanot et Mac-Mahon), soit enfin de lésions inflammatoires avec formation de nodules lymphoïdes interrompant l'articulation entre les travées des cellules hépatiques et l'arbre biliaire (maladie de Hanot et Kiener) (17, 25, 27, 29, 32, 36, 37, 39 et 42).

Elles évoluent en général progressivement vers la cirrhose biliaire primitive.

Leur silhouette biologique est dominée par un syndrome cholostatique avec élévation importante des taux sanguins de la bilirubine, du cholestérol, des lipides, des phosphatases alcalines et, même, à l'épreuve de la B.S.P., une perturbation élective de P_2 tendant vers l'horizontale.

A ce syndrome biologique de cholostase s'associe toujours une perturbation plus ou moins marquée des réactions de floculation traduisant la réaction mésenchymateuse du foie alors que les épreuves de traversée, témoins de l'hépatite parenchymateuse sont peu ou pas perturbées. A une époque tardive de l'évolution, l'aspect est typique d'une cirrhose biliaire avec des réactions de floculation présentant des taux particulièrement élevés.

Les caractères cliniques et biologiques d'obstruction biliaire qui sont dus à l'existence de lésions multiples et disséminées à l'intérieur du foie, ne permettent pas de ne pas faire le diagnostic avec une obstruction des voies biliaires extrahépatiques. C'est toujours l'intervention chirurgicale et la radiomanométrie biliaire peropératoire qui prouve l'absence de tout obstacle siégeant sur les voies biliaires extrahépatiques.

d) La cholostase mineure anictérique. Comme nous l'avons déjà dit, cette affection aurait due être étudiée avec le problème des hépatomégalies anictériques.

Il était cependant nécessaire d'avoir décrit les différentes variétés de la cholostase majeure pour comprendre l'utilisation que l'on peut faire des

épreuves biologiques dans le diagnostic de la cholostase mineure : c'est pourquoi celle-ci se voit étudiée de façon paradoxale au chapitre des ictères.

L'intérêt de cette affection résulte de sa fréquence relative et du nombre important de lésions qui peuvent la provoquer. Tout d'abord un quart des cas de calcul du cholédoque détermine un tableau de cholostase mineure ; moins nombreux mais non négligeables sont les autres étiologies spontanées telles que les oddites, les pancréatites, les ampullomes vatériens. A ces étiologies on doit ajouter des séquelles des blessures du cholédoque et des réparations de ces blessures.

Or, le diagnostic en est fort difficile du seul point de vue de la clinique et l'importance de ce diagnostic est considérable puisque l'intervention chirurgicale pratiquée dans de bonnes conditions peut guérir les malades et les empêcher d'évoluer vers une cirrhose cholostatique apparemment primitive.

Les aspects cliniques révélateurs sont variables mais toujours peu significatifs : tantôt il s'agit de crises douloureuse pseudo-vésiculaires, tantôt de poussées fébriles pseudo-angiocholitiques ou pseudo-septicémiques ; d'autres sont beaucoup plus latentes et ne s'accompagnent que de rares troubles dyspeptiques ; enfin, certains cas peuvent arriver jusqu'au stade de cirrhose cholostatique apparemment primitive qui ont pu être confondus avec une tuberculose pulmonaire, avec une cirrhose alcoolique ou encore une tumeur de l'hypochondre droit.

Ce sont en général les épreuves fonctionnelles du foie, lorsqu'elles sont pratiquées de façon correcte et complète qui permettent d'attirer l'attention sur une étiologie cholostatique possible d'une hépatomégalie dont la cause n'apparaît pas de façon absolument évidente.

Les signes témoignant directement d'une cholostase seront attentivement recherchés et « pesés ». Ici les anomalies sont inconstantes et de peu d'amplitude. Elles seront souvent évocatrices moins par leur taux que par leur contraste avec l'absence d'ictère réalisant le signe que nous avons décrit « des augmentations relatives » : un taux anormal des phosphatases alcalines et du cholestérol total ; une pente P_2 qui se rapproche plus ou moins de l'horizontale sans atteindre le chiffre caractéristique de 0,0013 ne posséderait aucune valeur diagnostique s'il s'agissait d'un malade ictérique ; mais chez ces sujets qui ne présentent pas d'ictère, ces modifications ont une signification plus valable (44) (tableau X, observation 16).

TABLEAU X

Calcul du cholédoque avec syndrome biologique de cholostase mineure (observation 16)

A. — Epreuve de la B. S. P. :

$P_1 = 0,0430$ $K_1 = 9,2\%$
$P_2 = 0,00645$ $K_2 = 1,4\%$

B. — Epreuves de traversée :

	Volume urinaire, ml	Galactosurie, g	Hippuricurie, g
2 heures	60	0,21	0,66
4 heures	60	0,22	1,47
10 heures	90		
24 heures	240		
Total	450	0,43	2,13

C. — Tests de floculation :

thymol : 12° B. M., 2 u. ML. Kunkel : 45° B. M., 715 u. ML.
Gros : 1,7 ml R. C. T. : 0
R. A. C. : +++

D. — Phosphatases alcalines : **12,3** unités Bodansky

E. — Bilirubine : 40 mg

Les épreuves de traversée sont normales en dehors de troubles de la diurèse et les tests de floculations sont normaux. Mais, bien que la malade ne soit que subictérique, il existe une augmentation nette des phosphatases alcalines. La silhouette de B. S. P. montre une *clearance* K_1 peu modifiée (9,2 pour cent) alors que la *clearance* K_2 est nettement altérée. Cette valeur de K_2 n'a, en principe, pas de signification cholostatique, mais rapportée au caractère quasi normal de K_1, elle prend en fait une telle signification. D'ailleurs, sur le diagramme corrélatif, le point correspondant à $K_1 - K_2$ est situé en pleine zone de cholostase mineure (voir figure 10, point corrélatif 16).

De plus cette augmentation relative discrète des signes d'obstruction biliaire, autrement dit, cette cholostase mineure décompensée, va pouvoir s'accentuer au cours de l'évolution, en particulier dans les jours et les heures qui suivent les épisodes douloureux et fébriles. C'est pourquoi on devra répéter les épreuves fonctionnelles dans le temps et en particulier au moment des poussées douloureuses. C'est ainsi qu'on pourra surprendre un P_2 horizontal alors que 24 ou 48 heures plus tôt ou plus tard, l'obstruction levée l'aspect était ou est redevenu non caractéristique (observation 17, figure 8). De même au lendemain des crises douloureuses ou des poussées fébriles, une phosphatasémie pourra être pendant quelques heures élevée et significative alors qu'avant et après elle n'atteignait que des chiffres, certes anormaux, mais insuffisamment pour emporter le diagnostic. C'est le signe que nous avons décrit de « l'aggravation métacritique » (44) (observation 17, figure 8).

C'est dans ces formes que l'on aura parfois besoin d'associer la biologie, la ponction-biopsie du foie : elle montrera peu de thrombus biliaires mais seulement les petits signes histologiques de la cholostase mineure que nous avons décrits ; la dilatation des canaux biliaires des espaces portes un peu volumineux ; à la frontière entre lobules et espaces portes la multiplication de néocanaux biliaires. Ces aspects, comme les anomalies biologiques, tiendront leur valeur du fait qu'ils s'observent chez un malade non ictérique et non cirrhotique (29 et 25).

Dans ces cas de diagnostic difficile, lorsque la biologie aura éveillé le soupçon de la cholostase

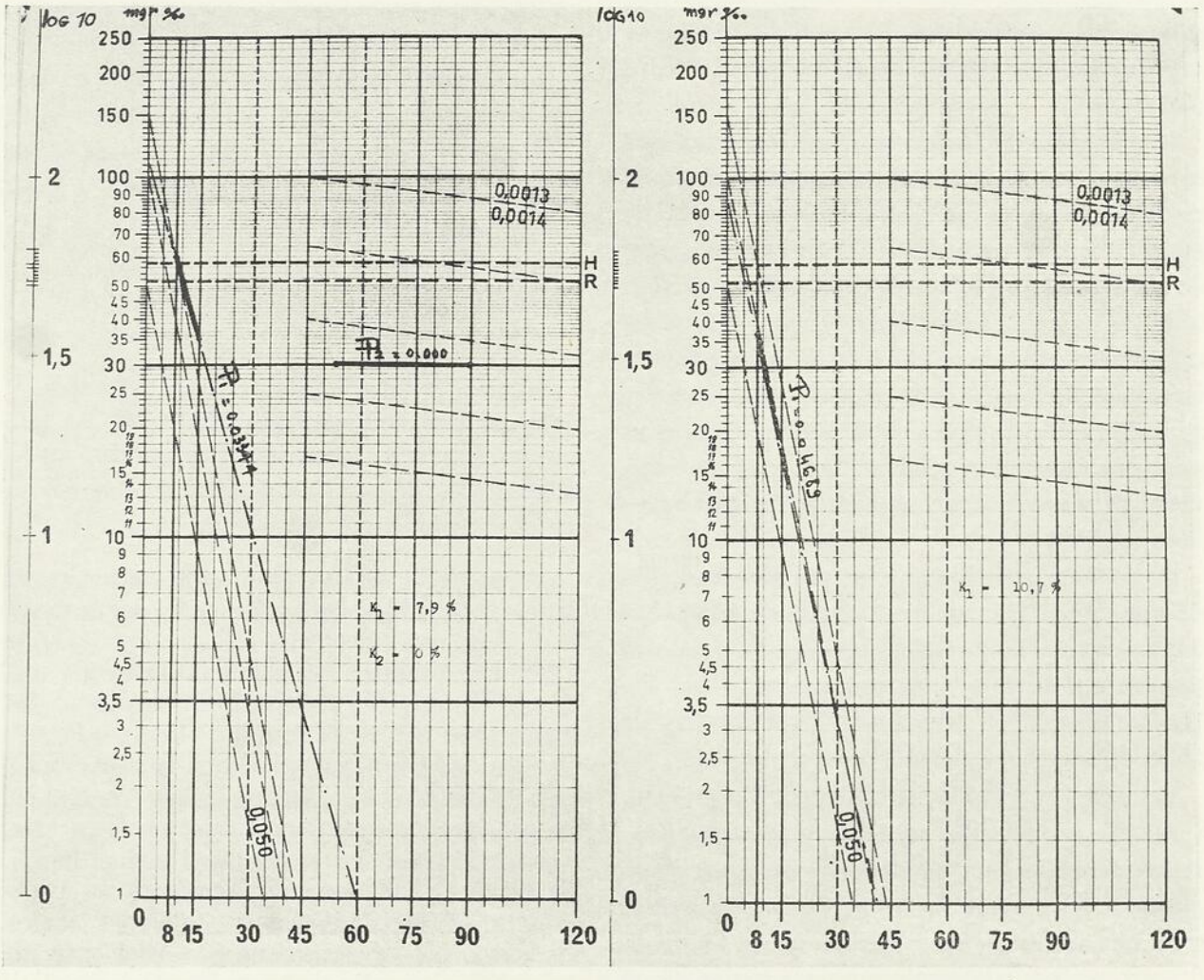


Figure 8. — La cholostase calculeuse : signe de l'aggravation métacritique (observation 17). À gauche, épreuve de la B. S. P. du 8.12.61 : à droite : épreuve pratiquée six jours plus tard.

mineure, lorsque l'histologie et la ponction-biopsie du foie auront confirmé ce soupçon, la décision appartiendra à l'examen radiologique qui est possible ici du fait de l'absence d'ictère. La cholangiographie intraveineuse deviendra ici l'examen clé. L'absence d'ictère explique qu'elle soit en général possible (sauf dans les cirrhoses avancées) et qu'elles puisse même être tentée avant que la B.S.P. ait montré un taux de rétention à 45 minutes inférieure à 30 pour cent. Nous recommandons de poursuivre la prise de clichés jusqu'à la troisième heure et l'on pourra rechercher une plus grande précision des images en pratiquant des tomographies. Cette méthode donnera trois sortes de signes. Elle peut montrer l'existence de calculs ; elle peut déceler des modifications du calibre et de la forme de la voie biliaire principale ; elle peut montrer les anomalies éventuelles du bas cholédoque qui permettront de suspecter une oddite ou une pancréatite associées ; elle mettra toujours en évidence des anomalies chronologiques importantes : apparition tardive (vingtième minute et plus) et persistance anormale (troisième heure) de la voie biliaire principale, tous signes qui peuvent précieux dans les cas où la lésion elle-même demeure mystérieuse.

De plus, en l'absence d'ictère et d'hyperpression biliaire, la cholangiographie laparoscopique de Royer devient possible et peut mettre en évidence les lésions du bas cholédoque qui auraient pu échapper à la cholangiographie intraveineuse.

2° L'ictère par hépatite virale :

La nature virale d'un ictère peut être affirmée presque à coup sûr par la biologie, à condition que celle-ci soit pratiquée précocément (au cours de la première semaine).

Dans la période précoce, il existe en effet une formule presque caricaturale qui associe un syndrome de cytolyse très accusé (la transaminasémie qui dépasse les 1 000 unités est quasi pathognomonique) et un syndrome d'hépatite parenchymateuse diffuse très net (opsiurie, galactosurie élevée, hippuricurie diminuée, cholestérolémie basse). Il n'y a pas de signes de cholostase à cette période dans la plupart des cas. Les tests de floculation peuvent être à cette période normaux et même le rester pendant toute l'évolution. On peut observer à cette période très précoce des chiffres moyennement élevés de phosphatases alcalines (10 à 15 unités Bodansky) dont la signification est ici probablement cytolytique.

Enfin, dans ces bilans biologiques précoces, la B.S.P. est en règle inutile compte tenu de la netteté des syndromes de cytolyse et d'insuffisance parenchymateuse. Elle réalise néanmoins à ce stade, une silhouette caractéristique avec atteinte massive de K_1 et de K_2 et point corrélatif dans une zone spécifique des « hépatites virales au début » (tableau XI et figure 10, point 18). Dans ¼ des cas, P_2 peut atteindre les valeurs dites cholostatiques mais les valeurs correspondantes de P_1 sont très mauvaises, le point corrélatif se situe au dessous de la zone de cholostase majeure nous avons appelé ces silhouettes « cholostatiformes » (46 et 47) (tableau XII, observations 19).

Dans cette observation, la silhouette de la B.S.P. est très voisine de celle de l'observation 18 (tableau XI), mais K_1 est encore plus mauvais ; K_2 descend à 0,3%, comme dans les cholostases, mais rapporté à K_1 très altéré, il perd cette signification. Le point corrélatif (figure 10, point corrélatif 19) est situé dans la portion interne « cholostatiforme » des hépatites virales au début. Il s'agit ici d'un barrage résultant de l'atteinte cellulaire authentifiée par les autres épreuves fonctionnelles.

A la période d'état de l'ictère viral, le diagnostic biologique reste habituellement facile : même si les transaminases sont devenues normales, les épreuves de traversée restent nettement perturbées. Les tests de floculation sont dans de nombreux cas très anormaux : mais on doit savoir qu'ils peuvent rester normaux ou être normalisés artificiellement par la corticothérapie, c'est redire la valeur de la galactosurie provoquée et de la B.S.P. avec cotation semi-logarithmique qui, à cette période, montre des anomalies importantes de P_1 et de P_2 et un point corrélatif K_1-K_2 situé dans une zone commune aux hépatites virales et aux cirrhoses (figure 1, observation 4, et figure 10, point corrélatif 4).

TABLEAU XI

Hépatite virale au début, avec silhouette de B.S.P. très caractéristique (observation 18) : atteinte massive (les plus fortes de toutes les maladies du foie) de K_1 avec atteinte parallèle de K_2

A. — Epreuve de la B.S.P.:

$P_1 = 0,00631$ | $K_1 = 1,45\%$
$P_2 = 0,00342$ | $K_2 = 0,78\%$

B. — Galactosurie provoquée :

5,06 g dans les quatre premières heures.

C. — Transaminases :

S. G. O. T. : 1,600 unités
S. G. P. T. : 3,000 unités

D. — Tests de floculation :

peu modifiés.

TABLEAU XII

Hépatite virale au début : aspect cholostatiforme de la B.S.P. (observation 19)

A. — Epreuve de la B.S.P.:

$P_1 = 0,0040$ | $K_1 = 0,9\%$
$P_2 = 0,00153$ | $K_2 = 0,3\%$

B. — Galactosurie provoquée :

5,46 g dans les quatre premières heures

C. — Transaminases :

S. G. O. T. : 1,430 unités
S. G. P. T. : 2,280 unités

D. — Fer sérique :

290 µg

E. — Tests de floculation :

thymol : 59° B. M.

La biologie sera un élément capital de surveillance au cours de la convalescence des hépatites virales.

La remontée des transaminases peut faire craindre une rechute mais n'est le plus souvent que le reflet d'une évolution avec onde diphasique.

La persistance d'anomalies importantes des épreuves de traversée et des tests de floculation doit interdire toute reprise d'activité mais ne signifie pas forcément une évolution cirrhogène : à ce point de vue le R.C.T. de Closs qui est toujours normal dans les hépatites virales viendra donner une note rassurante. Au contraire, la persistance parallèle d'altérations de la B.S.P. incite à la prudence.

La guérison ne sera pas perçue sur l'atténuation de l'ictère mais sur celle des épreuves biologiques. Celle-ci sera, en général, précédée d'une ou de plusieurs amorces de « crises » de diurèse et la normalisation des diverses épreuves de traversée et de floculation pourra s'échelonner en ordre dispersé quelquefois sur plusieurs semaines dans les ictères prolongés.

Ces ictères prolongés pourront se compliquer au cours ou à la fin de leur évolution d'« épisodes cholostatiques » caractérisés par une recrudescence de l'ictère, et quelques signes biologiques

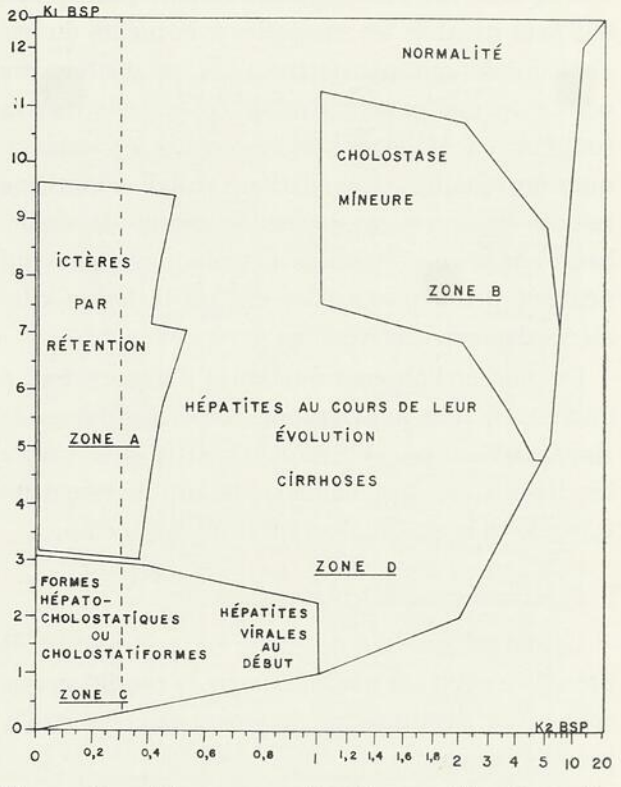


Figure 9. — Diagramme $K_1 - K_2$: modification diagnostique ($K_1 = P_1 \times 2,3$: $K_2 = P_2 \times 2,3$).

En ordonnées, les valeurs de K_1 : pour les valeurs de K_1 comprises entre 12 et 20 (proches de la normale), l'échelle a été réduite.

En abscisses, les valeurs de K_2 : l'échelle a été réduite à quatre reprises successives au fur et à mesure qu'on s'éloigne vers la droite, afin d'augmenter la surface utile du diagramme.

Zonification diagnostique :

Zone A des « ictères rétentionnels » ou de « cholostase majeure » ;

Zone B de « cholostase mineure » ;

Zone C des « hépatites virales au début » avec, à gauche de la ligne $K_2 = 0,3$, la zone des hépatites cholostatiformes ;

Zone D peu spécifique des cirrhoses et des hépatites aux diverses phases de leur évolution.

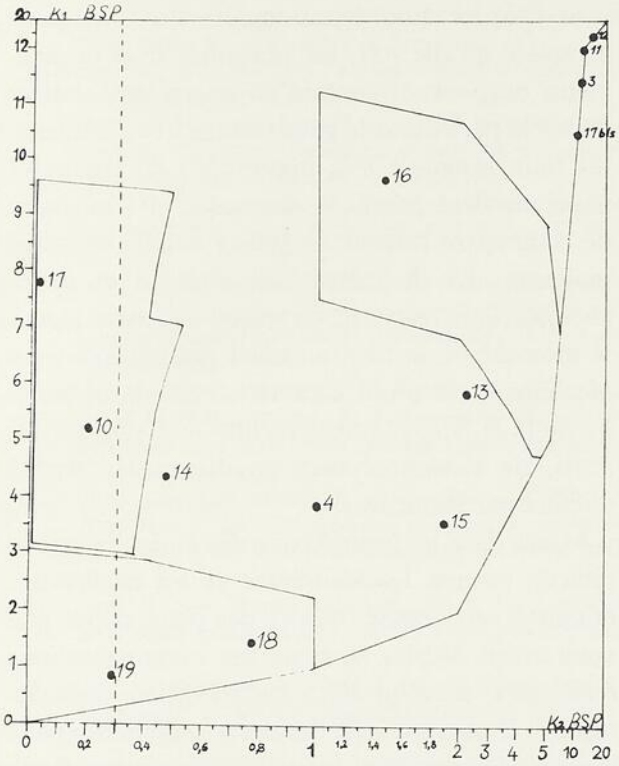


Figure 10. — Diagramme corrélatif: situation des différents points corrélatifs correspondant aux B. S. P. des observations citées dans le texte.

Zone de normalité :

point 3 : convalescence d'hépatite virale (voir figure 1) ;

point 11 et 12 : hépatites subaiguës alcooliques non cirrhogènes (figures 2 et 3, tableaux IV et V) ;

point 17*bis* : cholostase transitoire complètement résolutive (figure 8, deuxième épreuve).

A) Zone de cholostase majeure :

point 17 : cholostase calculeuse, crise douloureuse ictérigène (figure 8, première épreuve) ;

point 10 : ictère par rétention par cancer du pancréas (figure 7 et tableau IX) ;

point 14 : cancer secondaire du foie (figure 5 et tableau VII).

B) Zone de cholostase mineure :

point 16 : cholostase mineure par calcul du cholédoque (tableau X).

C) Zone des hépatites virales au début :

points 18 et 19 : épreuves pratiquées au cinquième jour de deux ictères viraux différents : le point 19 correspond à un aspect cholostatiforme (tableaux XI et XII).

D) Zone des hépatites au cours de leur évolution et zone des cirrhoses :

point 13 : hépatite subaiguë cirrhogène alcoolique (figure 4 et tableau VI). La situation de ce point est moins mauvaise que celle du suivant.

point 15 : cirrhose décompensée ascitique (figure 6 et tableau VIII) ;

point 4 : hépatite virale prolongée (figure 4, observation 2) qui évoluera ultérieurement vers la guérison complète.

transitoires de cholostase (hypercholestérolémie, hyperphosphatasémie alcaline, hyperlipémie et B. S. P. avec pente P_2 de type cholostatique). Ces épisodes transitoires sont dus à l'encombrement momentané des canalicules biliaires par le matériel bilieux en voie d'élimination lors de la guérison de l'hépatite virale et à des lésions légères et transitoires de l'épithélium de certains canaux biliaires (30).

Dans certains cas exceptionnels, ces phénomènes cholostatiques peuvent être beaucoup plus accusés et réalisent alors ce que l'on a voulu isoler sous le nom d'hépatites cholostatiques. Dans ces cas, et en l'absence d'exploration fonctionnelle précoce (qui aurait décelé l'hépatite parenchymateuse et la cytolyse originelles) le diagnostic devient très difficile (46 et 47).

L'évolution cirrhogène se traduit par la persistance puis par l'accentuation secondaire du syndrome de réaction mésenchymateuse et de l'altération des *clearances* de la B. S. P. (45). L'inscription des points corrélatifs correspondant aux B. S. P. successives dans le diagramme corrélatif est un bon moyen de suivre l'évolution de ces formes chroniques et de juger de l'amélioration ou de l'aggravation réelle comme du moment opportun pour l'arrêt de la corticothérapie (46 et 47).

La figure 11 illustre l'évolution d'une cirrhose méta-ictérique terminée par un ictère grave

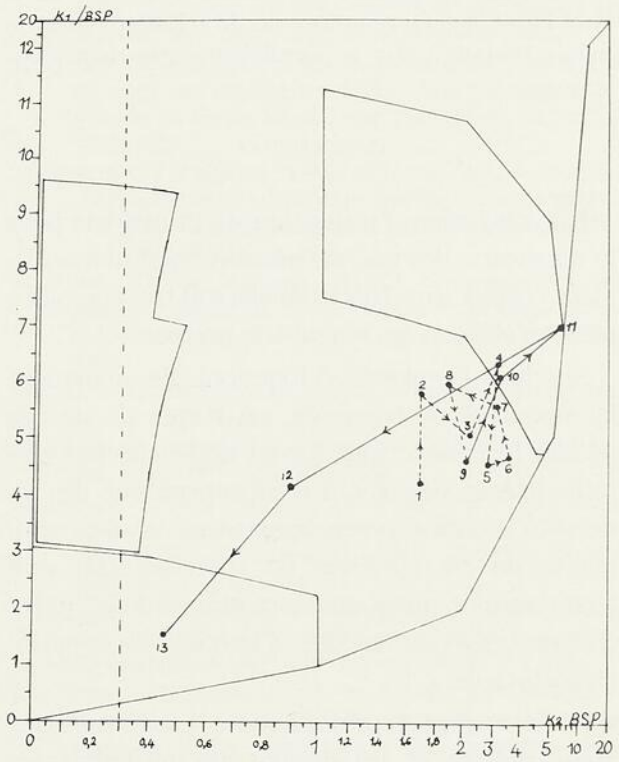


Figure 11. — Cirrhose méta-ictérique terminée par un ictère grave (observation 20): évolution des points corrélatifs, durant la corticothérapie (points 1 à 11) et après le traitement.

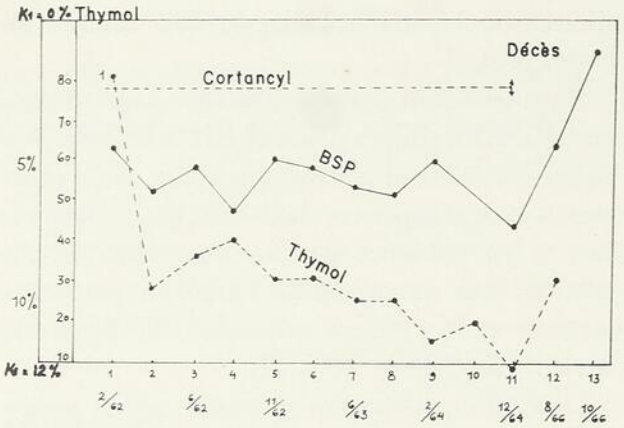


Figure 12. — Cirrhose méta-ictérique terminée par un ictère grave (observation 20) : évolution des épreuves à la B. S. P. et au thymol durant (points 1 à 11) et après la corticothérapie.

(observation 20). L'évolution des points corrélatifs 1 à 11 montre une amélioration très lente sous corticothérapie et pendant trois ans. Un an et demi après l'arrêt de la corticothérapie, se produit une évolution inverse avec aggravation rapide, retour au point corrélatif dans la zone des hépatites virales au début ; le malade décède une semaine après la dernière B. S. P.

La figure 12 montre l'évolution comparée de la B. S. P. et de la réaction de MacLagan chez le même malade : il y a parallélisme des deux évolutions.

CONCLUSION

En conclusion, l'utilisation de la biologie pour le diagnostic des ictères, nécessite que non seulement l'exploration fonctionnelle soit très complète, mais qu'elle soit également très précoce.

Si, dans l'exploration fonctionnelle, manquent les épreuves de traversée, on risque de ne pas déceler le trouble fonctionnel déclenché par certains ictères viraux qui n'entraînent que des lésions d'hépatite parenchymateuse et des anomalies de ces épreuves de traversée : on sera alors tenté de poser un diagnostic erroné d'ictère cholostatique ou encore d'ictère par hépatite cholostatique.

Si l'on néglige de pratiquer une B. S. P. suffisamment précise et les dosage des phosphatases alcalines, on risque au contraire de passer à côté d'un diagnostic d'ictère cholostatique résolutif.

Si l'exploration fonctionnelle du foie, pour complète qu'elle soit, est pratiquée trop tardivement, on peut au cours d'un ictère viral, laisser passer la période où la galactosurie très accentuée, les taux sanguins très importants de transaminases auraient permis le diagnostic et l'on risque de commettre l'erreur de penser à une cholostase majeure. Et de même, s'il s'agit d'un ictère cholostatique résolutif, on risque de laisser passer le moment où le taux anormal des phosphatases alcalines et le profil caractéristique de la pente P_2 de la B. S. P. auraient facilité le diagnostic et, ainsi, de s'orienter vers un diagnostic erroné d'ictère par hépatite.

Même dans les formes bâtardes et de diagnostic difficile comme les subictères et les cholostases mineures, en tenant compte des deux signes que nous avons décrits, le signe des « augmentations relatives » et celui de « l'aggravation métacritique », le plus souvent l'exploration fonctionnelle bien conduite et bien interprétée constituera une aide précieuse pour le diagnostic.

BIBLIOGRAPHIE

Il n'est pas possible de donner ici toutes les références bibliographiques relatives à un sujet aussi étendu. Elles seront trouvées dans les travaux personnels suivants :

1. Dieryck, J., et Albot, G., Exploration fonctionnelle du foie et méthode histo-biologique, *Arch. Mal. Appar. dig.*, **37** : 87-88, 1948.
2. Albot, G., Schlumberger, C.-S., Dupuy, R., et Nezeloff, G., Un instantané hépatique simple capable de refléter l'état fonctionnel du foie dans ses atteintes parenchymateuses diffuses, *Sem. Hôp. Paris*, **26** : 2213-2222, 22 juin 1950.
3. Albot, G., Dupuy, R., Schlumberger, C.-S., et Nezeloff, G., L'instantané hépatique dans les différentes circonstances de la pratique hépatologique, *Sem. Hôp. Paris*, **26** : 2222-2242, 22 juin 1950.
4. Albot, G., Dieryck, J., et Dupuy, R., Les tests de dysfonction hépatique par les éliminations de galactose, *Bull. de l'Ass. d'Etudes physio-pathologiques du foie*, n° 12, 1950.
5. Albot, G., et Corteville, M., Le *Red colloidal test* de Ducci, épreuve de floculation de la cirrhose, *Arch. Mal. Appar. dig.*, **41** : 285-287, 1952.
6. Albot, G., et Corteville, M., La réaction de floculation au rouge colloïdal, test de l'hépatite mésenchymateuse et de la cirrhose, *Sem. Hôp. Paris*, **28** : 1975-1991, 26 juin 1952.
7. Albot, G., Herman, J., et Corteville, M., Essai clinique, biologique et histologique sur l'évolution de la stéatose à la cirrhose alcoolique du foie, *Presse méd.*, **61** : 589-593, 22 avril 1953.

8. ALBOT, G., Des hépatites alcooliques à la cirrhose, *Sem. Hôp. Paris*, **30** : 2559-2563, 22 juin 1954.

9. ALBOT, G., et HERMAN, J., La précirrhose et la cirrhose alcoolique au début, *Maroc méd.*, **348** : 33-54, 1954.

10. ALBOT, G., HERMAN, J., et FAYE, C. M., Formes évolutives de l'hépatite cirrhogène stéatosique alcoolique, *Arch. Mal. Appar. dig.*, **44** : 713-739, 1955.

11. ALBOT, G., SCHLUMBERGER, C.-S., et WEILL, H., *Red colloïdal test* au rouge cérol, *Ann. Biol. Clin.*, **13** : 588-592, 1955.

12. ALBOT, G., et SCHLUMBERGER, C.-S., Technique du *Red colloidal test* au rouge cérol, réaction de l'hépatite mésenchymateuse évolutive, *Presse méd.*, **63** : 1518, 9 novembre 1955.

13. ALBOT, G., SCHLUMBERGER, C.-S., FAYE, C.-M., RUFFINO, J., et M^me^ RAIMBAULT, S., Les hépatites alcooliques subaiguës non cirrhogènes (formes histo-biologiques), *Sem. Hôp. Paris*, **32** : 1705-1722, 20 mai 1956.

14. ALBOT, G., SCHLUMBERGER, C.-S., FAYE, C.-M., et RUFFINO, J., Le gros foie des alcooliques, sa forme biologique et ses deux aspects histologiques, *Arch. Mal. Appar. dig.*, **45** : 565-611, 1956.

15. ALBOT, G., Les étapes histo-biologiques des hépatites alcooliques depuis le foie normal jusqu'à la cirrhose, *Il Fegato*, **2** : 119-146, 1956.

16. ALBOT, G., HERMAN, J., FAYE, C.-M., et CHARDARD, S., Pathogenis of alcoolic hepatitis, *Amer. J. Gastroent.*, **27** : 53-69, 1957.

17. ALBOT, G., NEZELOFF, C., SCHLUMBERGER, C.-S., et LUNEL, J., La cholostase intrahépatique chronique, *Arch. Mal. Appar. dig.*, **46** : 177-227, 1957.

18. ALBOT, G., La détection des hépatites alcooliques et leur traitement avant l'apparition de la cirrhose, Conférences faites aux Journées médicales internationales de Nice — 9-10 et 11 novembre 1958 — *Gaz. des Hôp.*

19. ALBOT, G., et DELAVIÈRE, P., La ponction-biopsie du foie dans le diagnostic des cholostases mineures, *Rev. méd. franç.*, **40** : 121-132, 1959.

20. ALBOT, G., et KAPANDJI, M., Sur la pathogénie des lésions d'hépatite satellites de la lithiase vésiculaire, *Lyon chir.*, **55** : 839-849, 1959.

21. ALBOT, G., JÉZÉQUEL, A.-M., et NEZELOFF, C., L'hépatite parenchymateuse diffuse et son substratum anatomique, la clarification cellulaire généralisée. Étude comparée en microscopie optique et électronique, *Bul. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, **76** : 257-260, 1960.

22. ALBOT, G., et KAPANDJI, M., Retentissement sur le foie de la lithiase vésiculaire. Les hépatites satellites de la lithiase vésiculaire et leur pathogénie, *Sem. Hôp. Paris*, **36** : 469-485, 1960.

23. ALBOT, G., et JÉZÉQUEL, A.-M., Les hépatites parenchymateuses. Leurs manifestations biologiques, leur substratum histologique en microscopie optique et électronique, *Journées médicales latines*, Paris, 4-8 octobre 1960.

24. ALBOT, G., JÉZÉQUEL, A.-M., et NEZELOFF, C., La hepatitis parenquimatosa difusa y substratum anatómico la clarificación celular generalizada (Estudio comparado en microscópia óptica y electrónica de la clarificación celular generalizada), *G. E. N.*, **14** : 395-408, 1960.

25. ALBOT, G., et DELAVIÈRE, P., La cholostase mineure et ses variétés (cholostase mineure compensée ou décompensée, avec ou sans hépatite satellite, cholostase mineure chirrhogène, cirrhose cholostatique anictérique), *Sem. Hôp. Paris*, **36** : 3209-3228, 1960.

26. ALBOT, G., et LUNEL, J., L'hépatite mésenchymateuse diffuse avec lymphomatose nodulaire de Hanot et Kiener, *Pathol. Biol.*, **9** : 1239-1250, 1961.

27. ALBOT, G., KAPANDJI, M., et LUNEL, J., Les différentes formes de la cholostase intrahépatique chronique, *Sem. Hôp. Paris*, **37** : 3525-3532, 1961.

28. ALBOT, G., et JÉZÉQUEL, A.-M., Les hépatites virales ictérigènes. Rappel des théories sur le mécanisme de l'ictère dans les hépatites parenchymateuses ;
JÉZÉQUEL, A.-M., et ALBOT, G., Les modifications de l'ultrastructure du foie au cours des ictères par hépatite virale et la pathogénie de l'ictère par hépatite. I. Formes de courte durée ;
ALBOT, G., et LEBLANC, J., La prolongation des hépatites virales ictérigènes et ses variétés histo-biologiques ;
JÉZÉQUEL, A.-M., ALBOT, G., Les modifications de l'ultrastructure du foie au cours des ictères par hépatite virale et la pathogénie de l'ictère par hépatite. II. Formes prolongées simples ou compliquées d'épisodes cholostatiques, *Sem. Hôp. Paris*, **38** : 517, 523, 540, et 550, 1962.

29. ALBOT, G., et KAPANDJI, M., La cholangiolite obstructive au cours des cholangites diffuses non oblitérantes ou maladie de Hanot et Rössle, XIV^e^ Congresso Nazionale della Società Italiana di Gastroenterologica, Stresa, 2-3 octobre 1961.

30. ALBOT, G., JÉZÉQUEL, A.-M., et LUNEL, J., Les épisodes cholostatiques au cours des ictères par hépatites virales, *Act. Hépato-splén.*, **9** : 140-154, 1962.

31. ALBOT, G., et VEYNE, S., Le *Red colloidal test* de Ducci ou R.C.T. et la réaction à l'acide chloranilique de Closs ou R.A.C. Réaction de l'hépatite mésenchymateuse et de la cirrhose du foie. Intérêt de leur utilisation couplée, *Sem. Hôp. Paris*, **38** : 3267-3272, 1962.

32. ALBOT, G., et KAPANDJI, M., La cholangiolite obstructive au cours des cholangites diffuses non oblitérantes ou maladie de Hanot-Rössle, *Sem. Hôp. Paris*, **38** : 3213-3231, 1962.

33. ALBOT, G., JÉZÉQUEL, A.-M., et LUNEL, J., Les épisodes cholostatiques au cours des ictères par hépatites virales, Deuxième Congrès mondial de gastro-entérologie, Munich 1962, vol. III, p. 192.

34. ALBOT, G., et JÉZÉQUEL, A.-M., Ultraestructura del higado y patogenia de la ictericia en el curso de las hepatitis virales, *Prensa Med. Argent.*, **50** : 1963-1972, 1963.

35. ALBOT, G., Hepatitis alcoholicas subagudas y precirrosis, *Prensa Med. Argent.*, **50** : 1972-1978, 1963.

36. ALBOT, G., et LUNEL, J., Les cirrhoses biliaires primitives, *Rev. Prat.*, **14** : 1563-1576, 1964.

37. ALBOT, G., et LUNEL, J., Les différentes formes de la cholostase intrahépatique chronique, VII^e^ Congrès international de Gastro-entérologie, Bruxelles 16 juin 1964, vol. I, p. 314-334.

38. ALBOT, G., LUNEL, J., et HOMBERG, J.-C., Les méthodes paracliniques et le diagnostic préopératoire des calculs du cholédoque, *Rev. méd. Liège*, **19** : 706-713, 1964.

39. ALBOT, G., NEZELOFF, C., et LUNEL, J., Démembrement de la cholostase intrahépatique chronique et des cirrhoses biliaires primitives. Variété cliniques biologiques et histologiques, *Rev. Int. Hépat.*, **15** : 169-183, 1965.

40. ALBOT, G., et TOULET, J., I. Essai sur l'interprétation diagnostique de l'épreuve de la bromesulfonephtaléine ;

TOULET, J., DAVÉZAC, J.-F., LUNEL, J., et ALBOT, G., II. Étude des éléments qui interviennent dans les modifications physio-pathologiques de l'épuration sanguine de la bromesulfonephtaléine ;

TOULET, J., DAVÉZAC, J.-F., LUNEL, J., et ALBOT, G., III. Amélioration du diagramme semi-logarithmique d'expression des pentes d'épuration de la B.S.P. ; essai d'interprétation corrélative des *clearances* dites de fixation hépatique et d'élimination biliaire, *Sem. Hôp Paris*, **41** : 1851-1853, 1854-1864, 1865-1886, 1965.

41. TOULET, J., DAVÉZAC, J.-F., LUNEL, J., et ALBOT, G., IV. Méthode personnelle d'expression de la bromesulfonephtaléine et résultats généraux, *Sem. Hôp. Paris*, **41** : 1919-1937, 1965.

42. ALBOT, G., MEZELOFF, C., et LUNEL, J., Intrahepatic cholestasis in *Progress in Liver Diseases*, t. II ; par H. POPPER et F. SCHAFFNER, *Grune et Stratton*, édit., New-York 1965.

43. LUNEL, J., ALBOT, G., et PAGNIEZ, V., Étude critique des ictères à la chlorpromazine, *Sem. Hôp. Paris*, **42** : 1791-1807, 1966.

44. ALBOT, G., LUNEL, J., et HOMBERG, J.-C., Apport des épreuves biologiques dans le diagnostic préopératoire des calculs du cholédoque, *Sem. Hôp. Paris*, **42** : 1772-1790, 1966.

45. TOULET, J., et ALBOT, G., Recherche de modalités complémentaires d'expression des résultats du test à la bromesulfonephtaléine, *Arch. Mal. Appar. Dig.*, **55** : 921-922, 1966.

46. LUNEL, J., ALBOT, G., et ARVIS, M^me^ Ch., Résultats et signification des *clearances* fractionnelles de la B.S.P. à la phase précoce des ictères viraux, *Arch. Mal. Appar. dig.*, **56** : (sous presse), 1967.

47. LUNEL, J., ALBOT, G., et ARVIS, M^me^ Ch., Les *clearances* fractionnelles de la B.S.P., leur valeur dans l'appréciation des différentes modalités évolutives des ictères viraux, *Arch. Mal. Appar. dig.*, **56** : (sous presse), 1967.

COMPTE RENDU DU SYMPOSIUM INTERNATIONAL SUR LES ASPECTS IMMUNOLOGIQUES DU POLYMORPHISME*

RÉSUMÉ DES COMMUNICATIONS

Some immunological consequences of polymorphisms : an introduction,

by Bernard CINADER, Toronto, Canada

An animal is normally incapable of making antibodies to autologous determinants whether they are to be found on its own (autologous) macromolecules or on any foreign macromolecule which may gain entrance into the body. This specific inability to make certain antibodies is largely due to tolerance so that tolerance to autologous determinants acts as an important factor in the regulation of the specificity of the immune response. The determinants, excluded from immunogenicity, vary from one individual to the other as a consequence of the polymorphic variation between different individuals (1). Variability in the immunological responsiveness of different individuals of the same species may be partly attributed to variability in the macromolecular composition of different individuals. This indirect, tolerance-mediated effect of polymorphism on immunological responsiveness is a decisive factor in the specificity-range of antibodies to isologous molecules. In this context we may distinguish between *allotypy* in which there are minor differences between molecules which are common to all individuals and *eniotypy* in which some individuals possess and others completely lack a given macromolecule (2 and 3). Antibodies to an allotype may be characterized by narrow specificity and practically no cross-reactivity, whereas antibodies to an *eniotype* will show a very broad reactivity with isofunctional molecules of animals belonging to other species and even to orders other than the donor of antigen and antibody. This difference in antibody reactivity can be employed to distinguish between *allotypy* and *eniotypy*. This will be illustrated by the specificity of isologous antibodies to MuB1 (4), the C'5 component of complement, and independent evidence will be given to show that MuB1-negative animals do indeed lack a molecule which has structural homologies with MuB1 (5).

Since the structure for macromolecules is under direct genetic control, the capacity to make antibody to certain determinants will be under indirect genetic control and will be mediated by tolerance to autologous macromolecules. As a rule, inheritance of responsiveness, which depends on tolerance, will be recessive since antigenic structures are usually inherited in a dominant manner. This will be illustrated by the inheritance of the responsiveness to MuB1. The inheritance of the capacity to synthesize the molecule MuB1 is under the control of a single gene and the mode of inheritance is dominant. Formal genetic analyses shows that the inheritance of the capacity to make antibody to MuB1 appears to be, as predicted, under the control of a single gene and the mode of the inheritance is, again as predicted, recessive (6). This tolerance can mediate the inheritance of immunological responsiveness and this type of inheritance can be identified by its recessiveness.

REFERENCES

1. CINADER, B., Specificity and inheritance of antibody response : a possible steering mechanism, *Nature*, **188** : 619-622, 1960.
2. CINADER, B., DUBISKI, S., and WARDLAW, A. C., Allotypy and eniotypy, *Nature*, **210** : 1291-1292, 1966.
3. CINADER, B., DUBISKI, S., and WARDLAW, A. C., A complement and antigen defect in certain inbred strains of mice, an instance of eniotypy, *in* Studies of rheumatoid disease, pp. 202-219, *University of Toronto Press*, Toronto, 1966.
4. CINADER, B., and DUBISKI, A., An alpha-globulin allotype in the mouse (MuB1), *Nature*, **200** : 781, 1963.
5. CINADER, B., DUBISKI, S., and WARDLAW, A. C., Distribution, inheritance, and properties of an antigen MuB1 and its relation to hemolytic complement, *J. Exp. Med.*, **120** : 897-924, 1964.
6. CINADER, B., Immunogenicity and tolerance to autologous macromolecules, *in* CINADER, B., editor, Regulation of the antibody response, *Charles C. Thomas*, Springfield, Ill., 1967 (in press).

* Symposium international sur les aspects immunologiques du polymorphisme tenu à la Faculté de médecine de l'université Laval du 31 mai au 3 juin 1967.

Deficiency of serum of C'1-esterase,

by Virginia DONALDSON, Cleveland, U. S. A.

Serum from persons with hereditary angioneurotic edema is unable to inhibit the esterolytic activity of C'1-esterase. Inhibition directed against C'1-esterase is present in normal serum and sera from persons with a number of diseases and is normally attributable to a specific alpha-2 globulin which is heat and acid labile. Rabbit antiserum to a highly purified preparation of normal human serum inhibitor of C'1-esterase has permitted immunochemical definition of at least two inherited abnormalities of biosynthesis of inhibitor of C'1-esterase in hereditary angioneurotic edema. Affected members of a small group of afflicted kindreds studies have material in their serum which gives a precipitin band when reacted in agar gel against specific rabbit antiserum to the inhibitor. This material lacks function and is structurally altered even though it has antigenic determinants characteristic of normal serum inhibitor of C'1-esterase. Sera from affected members of the majority of the kindreds studies have neither functional material detectable in an esterolytic essay, or antigenic material identifiable with this antibody preparation. This defect may represent eniotypy.

Plasma from persons with hereditary angioneurotic edema, lacking serum inhibition of C'1-esterase readily develops the ability to increase vascular permeability upon intradermal injection into guinea pigs. The substance which is endowed with this property is a polypeptide kinin which is distinguishable from bradykinin, and which does not form is plasma from normal individuals or persons with non-hereditary types of anioneurotic edema (i.e., those having normal amounts of serum inhibitor of C'1-esterase). The precise nature and composition of this kinin-permeability factor remains to be clarified.

REFERENCES

1. DONALDSON, V. H., and EVANS, R. R., A biochemical abnormality in hereditary angioneurotic edema : absence of serum inhibitor of C'1-esterase, *Am. J. Med.*, **35** : 37, 1963.
2. LANDERMAN, N. S., WEBSTER, M. E., BECKER, E. L., and RATCLIFFE, H., Hereditary angioneurotic edema, I and II, *J. Allergy*, **33** : 316, 1962.
3. DONALDSON, V. H., and ROSEN, F. S., Action of complement in hereditary angioneurotic edema : Role of C'1-esterase, *J. Clin. Invest.*, **43** : 2204, 1964.
4. ROSEN, F. S., CHARACHE, P., PENSKY, J., and DONALDSON, V., Hereditary angioneurotic edema : Two genetic variants, *Science*, **148** : 952, 1965.
5. DONALDSON, V. H., and ROSEN, F. S., Hereditary angioneurotic edema : a clinical survey, *Pediatrics*, **37** : 1017, 1966.
6. DONALDSON, V. H., RATNOFF, O. D., and ROSEN, F. S., Permeability properties of plasma in hereditary angioneurotic edema, *J. Lab. Clin. Med.*, **66** : 867, 1965 (Abstract).
7. PENSKY, J., LEVY, L. R., and LEPOW, I. H., Partial purification of a serum inhibitor of C'1-esterase, *J. Biol. Chem.*, **236** : 1674, 1961.
8. DONALDSON, V. H., Serum inhibitor of C'1-esterase in health in disease, *J. Lab. Clin. Med.*, **68** : 369, 1966.

C'2 deficiency in man as an instance of plethotypy,

by Martin KLEMPERER, Boston, U. S. A.

Two kindreds which include four homozygous C'2 deficient individuals and eighteen hererozygous C'2 deficient individuals have been investigated. Affected individuals have decreased but not absent serum complement activity as defined by hemolytic titration, bactericidal capacity, and immune adherence titration. The decreased serum complement activity is due to a specific lack of C'2. Titrations of C'1, C'3 and C'4 employing reagent methods are normal in affected individuals. Serum levels of C'1 esterase inhibitor, beta-1C-globulin (C'3), beta-1E-globulin (C'4) and beta-1F-globuiln (C'5) are also normal. Serum complement activity is restored to normal by adding highly purified human C'2 to deficient serum. Affected individuals have no increased susceptibility to bacterial or viral infections.

The deficiency appears to be transmitted as an autosomal recessive trait in which the heterozygote can be identified. Since no abnormal gene product which functionally competes or interferes with normal C'2 has been detected, C'2 deficiency in man appears to be an example of plethotypy.

REFERENCES

1. KLEMPERER, M. R., WOODWORTH, H. C., ROSEN, F. S., and AUSTEN, K. F., Hereditary deficiency of the second component of complement (C'2) in man, *J. Clin Invest.*, **45** : 880, 1966.
2. KLEMPERER, M. R., AUSTEN, K. F., and ROSEN, F. S., Hereditary deficiency of the second component of complement (C'2) in man : further observations on a second kindred, *J. Immunol.*, (Jan.) 1967.

Immunologic aspects of clotting deficiencies,

by Oscar RATNOFF, Cleveland, U. S. A.

In certain hereditary coagulative disorders, the patients' plasma lack one or another clotting factor, as detected by functional tests. In congenital afibrinogenemia, the plasma also lacks any agent with chemical or immunologic characteristic

of fibrinogen (1 and 2). A congenital dysfibrinogenemia exists in which fibrinagen, though present, is structurally abnormal, clotting unusually slowly upon the addition of trombin (3 and 4). The abnormal fibrinogen is antigenically similar to fibrinogen, but minor differences are present upon immunoelectrophoresis.

Whether classic hemophilia is due to a true deficiency of antihemophilic factor, or to the presence of an immunologically similar but nonfunctional protein is disputed (5 and 8). In hereditary deficiencies of Factor VII (9 and 10) and Christmas factor (7, 9, 11 and 12), an absence of any antigenically similar molecule has been noted.

In Hageman trait, the plasma, supposedly deficient in Hageman factor, inhibits the clot-promoting properties of glass, an effect attributed to the presence of an abnormally formed Hageman factor (13 and 14). Nonetheless, we have been unable to demonstrate material cross-reacting antigenically with Hageman factor in plasma of patients with Hageman (15 and 16). Similar results have been obtained in Stuart factor deficiency (9 and 17), but this has been studied only by testing the effect of antibody upon the function of this clotting factor. Plasma a patient with an overdose of coumadin did not cross-react with anti-Stuart factor antiserum (17), a result similar to that obtained by Prydz (10) with antiserum against Factor VII. These observations cast doubt upon the hypothesis that, in patients taking coumarinlike drugs, the Vitamin K-dependent clotting factors are synthesized in a structurally almost complete form which by competing with coagulation enzymes, inhibit clotting (18).

REFERENCES

1. PINNIGER, J. L., and PRUNTY, F. T. G., Some observations on the blood-clotting mechanism ; role of fibrinogen and platelets with reference to a case of a congenital afibrinogenæmia, *Brit. J. Exper. Path.*, **27** : 200, 1946.
2. GITLIN, D., and BORGES, W. H., Studies on the metabolism of fibrinogen in two patients with congenital afibrinogenemia, *Blood*, **8** : 679, 1953.
3. BECK, E. A., CHARACHE, P., and JACKSON, D. P., A new inherited coagulation disorder caused by an abnormal fibrinogen ("Fibrinogen Baltimore"), *Nature*, **208** : 143, 1965.
4. MENACHE, D., Constitutional and familial abnormal fibrinogen *in* Fibrinogen and fibrin. Turnover of clotting factors, F. Koller and E. Beck, Edit., *Throm. Diath. Hæm. Suppl.*, **13** : 173, 1963.
5. SHANBERGE, J. N., and GORE, I., Studies on the immunological and physiologic activities of antihemophilic factor (AHF), *J. Lab. Clin. Med.*, **50** : 954, 1957.
6. PIPER, W., and SCHREIER, M. H., Über den Immunologischen Nachweis von Faktor VIII-Protein im Blutplasma und seine Bedeutung für das Verständnis der Hämophilie A., *Throm. Diath. Hæm.*, **11** : 423, 1964.
7. ADELSON, E., RHEINGOLD, J. J., PARKER, O., STEINER, M. and KIRBY, J. C., The survival of factor VII (antihemophilic globulin) and factor IX (plasma thromboplastin component) in normal humans, *J. Clin. Invest.*, **42** : 1040, 1963.
8. MCLESTER, W. D., and WAGNER, R. H., Antibody to antihemophilic factor and its lack of reaction with hemophilic plasma, *Am. J. Physiol.*, **208** : 499, 1965.
9. LEWIS, J. H., Formation of heterologous antibodies to certain coagulation factors, *Proc. VIIth Int. Congr. Int. Soc. Hemat.*, **2** : 708, 1958.
10. FRYDZ, H., Studies on proconvertin (factor VII). VI. The production in rabbits of an antiserum against factor VII, *Scad. J. Clin. Lab. Invest.*, **17** : 66, 1965.
11. FANTL, P., SAWERS, R. J., and MARR, A. G., Investigation of a hæmorrhagic disease due to beta-prothromboplastin deficiency complicated by a specific inhibitor of thromboplastin formation, *Australasian Ann. Med.*, **5** : 163, 1956.
12. ROBERTS, H. R., GROSS, G. P., WEBSTER, W. P., DEJANOV, I. I., and PENICK, G. D., Acquired inhibitors of plasma Factor IX. A study of their induction, properties and neutralization, *Am. J. Med., Sci.*, **251** : 43, 1966.
13. LŒLIGER, E. A., and HENSEN, A., Coagulation studies in a case of Hageman trait, *Throm. Diath. Hæm.*, **5** : 187, 1961.
14. HAANEN, C., HOMMES, F., BENRAAD, H., and MORSELT, G., A case of Hageman-factor deficiency and a method to purify the factor, *Throm. Diath. Hæm.*, **5** : 201, 1961.
15. SMINK, M., Mcl., DANIEL, T. M., RATNOFF, O. D., and STAVITSKY, A. B., Immunologic demonstration of a deficiency of Hageman factor-like material in Hageman trait, *J. Lab. Clin. Med.*, (in press).
16. PRENTICE, C. R. M., and RATNOFF, O. D., Unpublished observations.
17. HEMKER, H. C., VELTKAMP, J. J., HENSEN, A., and LŒLIGER, E. A. Nature of prothombin biosynthesis. Preprothrombin in Vitamin K-deficiency, *Nature*, **200** : 589, 1963.

Induction of antibody formation and immunological unresponsiveness by lactic dehydrogenase (LDH) isoenzymes,

by K. RAJEWSKY, Köln, Germany

Studies have been carried out to characterize the specificities involved in the induction of antibody involved in the induction of antibody formation and of immunological tolerance, using as antigens mammalian LDH isoenzymes (for review of this enzymes system see Reference 1).

It is well established that LDH-1 (subunit composition B) and -V (A_4) do not cross-react serologically, whereas LDH-I's or -V's from various origins show serological relationships (for literature see References 1 and 3). Indeed, rabbit antisera to LDH from pig react weakly, but distinctly, with the rabbit's own LDH (2). The degree and the range of cross-reactivity among the various LDH's prove

to be extended significantly if slightly modified (acetylated) LDH's are compared by means of rabbit antibodies to acetylated LDH-1 (3 and 4). The determinants formed by acetylation are LDH-specific and identical on all acetylated LDH-Is so far tested, including acetylated LDH-I from rabbit. They furthermore permit the detection of a relationship between LDH-I and -V. The relevance of these findings to the problem of serological comparison of proteins and that of the control of antibody specificity by self-tolerance (5) will be pointed out.

A rabbit immunized with LDH-III (subunit composition B_2A_2) produces antibodies to the A- and to the B-subunits in comparable amounts. It will be shown, that the two types of antibodies are produced independently of each other in the secondary response. *Unresponsiveness* in regard to *both* types of antibody, however, can be induced by injection of *one* type of subunit, subunit A (in its tetrameric form), only. The same specificity of tolerance induction exists in the newborn and in the adult. Experiments will be reported which are designed to test whether cross-tolerance exists for the A- and B- subunits of LDH-III, or a specific "recognition marker" is situated on only one type of subunit of the LDH-III molecule. The drastic difference in immunogenicity of LDH-I (a poor antigen) on the one hand and LDH-V and -III on the other will be considered in this context. The consequences of the results for the understanding of the immunological processes taking place from the moment of injection of LDH-III until that of antibody production — "recognition" and "production" phase — will be discussed (6).

REFERENCES

1. KAPLAN, N. O., *Brookhaven Symp.*, **17** : 131, 1964.
2. RAJEWSKY, K., *Immunochemistry*, **3** : 487, 1966.
3. RAJEWSKY, K., *Biochim. Biophys. Acta*, **121** : 51, 1966.
4. RAJEWSKY, K., and MÜLLER, B., Immunochemistry (in press) 1967.
5. CINADER, B., *Nature*, **188** : 619, 1960.
6. The following two papers are relevant to the experiments on tolerance specificity and contain further literature : WIEGLE, W. O., *J. Exp. Med.*, **116** : 913, 1962 ; AUSTIN, C. M., and NOSSAL, G. J. V., *Austr. J. Exp. Biol. Med. Sci.*, **44** : 341, 1966.

Polymorphism of enzymes,

by Nathan O. KAPLAN, Waltham, U. S. A.

Multiple forms of enzymes (isozymes) can exist in different tissues in varying amounts. The multiple forms, although catalyzing the same overall reaction, can be distinguished immunologically. These difference in immunological properties depend on differences in the structure of the enzyme. The factors that influence immunological properties of enzymes will be summarized. The significance of polymorphism of enzymes as well as their evolutionary relationship will be discussed.

Catalase polymorphism in inbred mice,

by Robert FEINSTEIN, Argonne, U. S. A.

As a result of screening over 12,300 mice, progeny of irradiated sires, we were able to select five animals that were genetically mutant with respect to blood catalase. Although these original mice were, of course, heterozygotes, by proper breeding we have developed five fertile mouse lines, each line homozygous with respect to a blood catalase mutation. One strain is considered acatalasemic (blood catalase level 1-2% of normal) ; the other four, hypocatalasemic (blood catalase level 20-25% of normal).

The catalase activity of the solid tissues of these acatalasemic and hypocatalasemic strains is also subnormal, but not to the same degree as blood. The decrease in catalase activity is characteristic of each specific tissue tested.

We have measured the sensitivity of the catalase of blood lysates form the various strains to a variety of physical (heat, gamma radiation) and chemical (azide, aminotriazole, urea, pH extremes, and other) agents. Because of a variety of differences in sensitivity, it seems certain that in each case we are dealing with a different molecular species of catalase. The four hypocatalasemic strains, though differing from each other in only a few significant ways, differ strikingly from the acatalasemic strain and from the normal, wild type. In turn, the acatalasemic and normal catalases are also qualitatively very different.

Although polymorphism has thus been clearly established in these lines, we are not as yet able to say with certainly whether or not there are also quantitative differences in production of catalase molecules. Part of the reason for this difficulty of normal mouse blood catalase, making it extremely difficult to isolate and purify.

The mutant mouse blood catalases are even more heat labile, a finding which permitted us to perform the following experiment : Blood lysates from normal mice, hypocatalatic homozygotes, and hypocatalatic heterozygotes were tested as to their stability at a series of temperatures. Each of the three sorts of catalase — normal, homozygote, heterozygote — produced its own distinct

curve of thermal stability, the heterozygote curve being intermediate to the other, two. The same sort of experiment was repeated, using varying concentrations of urea as the destructive agent, instead of heat. In this experiment we also measured the stability to urea of a 1:1 mixture of homozygote and normal bloods. Again, we obtained separate and distinct curves for normal, heterozygote, and homozygote, but the curve for the 1:1 mixture was a less regularly shaped curve and one which conformed closely to the theoretical expectations for such a mixture.

It thus seems decisive that the heterozygote in these strains produces a single molecular species of catalase which is different from that of either homozygous parent, and it is not simply a mixture of equal parts of the parental species.

Polymorphisme des immunoglobulines du lapin (allotypie),

par Jacques OUDIN, Paris, France

Les immunoglobulines du lapin sont polymorphes non seulement par leurs propriétés anticorps mais aussi par leurs spécificités antigéniques, dont on distingue maintenant trois sortes : spécificités isotypiques, uniformes au sein de l'espèce animale; spécificités allotypiques, qui peuvent être différentes chez des individus différents ; spécificités idiotypiques, qui sont différentes chez des individus différents et chez des anticorps contre des antigènes différents.

Les spécificités allotypiques les plus étudiées sont régies par des gènes réparties en deux séries, *a* et *b* de trois à quatre allèles ou pseudo-allèles, correspondant respectivement aux chaînes polypeptidiques lourdes et légères des IgG. Des spécificités allotypiques, portées par des molécules différentes et apparemment régies par des gènes étroitement liés, correspondent vraisemblablement aux chaînes lourdes et légères de plusieurs sous-classes d'IgG. On a trouvé chez les IgM les mêmes spécificités allotypiques que sur les IgG, et d'autres qui leur sont propres.

Une même molécule d'IgG porte généralement (mais non toujours) sur ses chaînes polypeptidiques un motif allotypique de la série *a* et un motif de la série *b*, mais les hétérozygotes ne semblent pas posséder de molécules hybrides. Les motifs allotypiques, apparemment formés de plusieurs groupements spécifiques, semblent faire partie de la structure primaire des chaînes polypeptidiques intéressées. Une cellule synthétise apparemment une variété allotypique de chaque chaîne polypeptidique et une seule, ce qui explique l'absence de molécules hybrides.

Les spécificités idiotypiques semblent être très étroitement liées aux spécificités anticorps, et n'ont pas encore été trouvées sous la même forme chez deux individus différents. Ceci indique une variété de la structure des anticorps beaucoup plus grande encore qu'on ne pouvait prévoir.

Polymorphism of human immunoglobulins,

by Arthur G. STEINBERG, Cleveland, U. S. A.

The Gm antigens occur on the heavy chain of the IgG molecules of man and apes. In man some 23 Gm antigens have been recognized. Some are limited almost exclusively to one race, others are entirely absent from one or more races but appear in others. Finally, the antigens which are shared by different races are inherited via different genes. This pattern of distribution and inheritance makes these antigens the most efficient of the human polymorphism for studying the racial characteristic of man.

The Inv antigens occur on the light chains of immunoglobulins. They appear to be inherited via the same series of alleges in all races, but they occur with different frequencies in different populations and thus supplement the information gained from the Gm antigens.

The relation of the Gm antigens to the IgG molecule has uncovered information which is difficult to reconcile with current genetic dogma concerning single nucleotide substitutions for single gene changes.

Data concerning the effect of the interaction of the heavy and light chains of IgG on the antigenicity of the Gm and Inv antigens offers information which supplements that gained from similar studies on the antibody activity of these molecules. The data also suggest that a single heavy chain (or light chain) may, when combined with different light chains (or heavy chains), result in different antigens.

The relation of these polymorphisms to human disease remains obscure. Nevertheless, the striking distribution of the Gm antigens around the world strongly suggests that some powerful selective forces (resistance to disease) must have been in existence at one time if not at present.

Allotypes of immunoglobulin classes and factors affecting relative expression of allolic alletypes,

by Sheldon DRAY, Chicago, U. S. A.

The location of the allotypic genetic markers among the light chain types and heavy chain

classes of immunoglobulins and the identification of amino acid differences between allelic polypeptide chains provides a molecular basis for interpretation of genetic studies. In the rabbit and man, allotypic specificities have been identified on heavy and light polypeptide chains making it possible to show by double backcross matings in the rabbit and by population studies in man that the genetic control of heavy and light chains is not closely linked. Thus far, in man or rabbit, the allotypic specificities have been located only on one light chain type : mouse immunoglobulin light chain allotypes have not yet been found.

Allotypic specificities have been found on more than one class of heavy chain in mouse, rabbit and man. The availability of myeloma proteins in mouse and man corresponding to the classes of normal immunoglobulins has facilitated the location of allotypic specificities on different classes of heavy chain. Furthermore, with the availability of several lines of inbred mice, genetic studies are facilitated and it could be shown that allotypic specificities of heavy chains characteristic of γA, γG and γH immunoglobulins are controlled by a chromosome region in which no crossovers have yet been shown to occur.

The relative amounts of two allelic products have been investigated primarily in the rabbit because of the availability of large amounts of precipitating antibodies which permit quantitative immunochemical assay of the allelic allotypes in serum. In heterozygous rabbits, the relative amounts of two allotypes among the immunoglobulins are usually within a narrow range. However, immunization of heterozygous rabbits may lead to formation of antibodies having a significantly different ratio of allelic allotypes.

The most profound effect on the ratio of allelic allotypes among the normal immunoglobulins occurs when fetal or neonatal heterozygotes of homozygous parents are exposed to antibody against the allotype derived from the paternal gene. For example, if a b5 homozygous sire is mated to a b4 homozygous dam, the heterozygous offspring normally develop a 2 : 1 ratio of b4 to b5 molecules. If anti-b5 is present in fetal or neonatal life because of maternal-fetal transfer or injection, the ratio may be as large as 72 : 1 at 1 year of age and this can gradually change to 19 : 1 at 3 years of age. In one experiment, immunization of such an altered rabbit with a hapten-conjugate did not affect the ratio of allotypes in the purified antibody preparation, indicating that the mechanism controlling expression of b4 and b5 allotypes altered in fetal or neonatal life remains altered and unaffected by immunization.

Allotypes as regulators of antibody response,

by Stan DUBISKI, Toronto, Canada

Immunoglobulin molecules, besides their specific combining sites, carry allotypic determinants. Both antibody combining sites and allotypic determinants are thought to play some role in regulation of antibody synthesis.

Experiments will be reported in which antibodies to allotypic determinants were injected into newborn and adult rabbits. This resulted in a marked inhibition of the synthesis of immunoglobulin carrying the allotypic specificity in question. The mechanism of this phenomenon, its regulatory role in immunoglobulin synthesis and the implications of this phenomenon to antibody synthesis, will be discussed.

Polymorphism of cell membranes revealed by antibodies to human red cell antigens.

by P. L. MOLLISON, London, England

More than a dozen separately inherited blood-group gene systems are known ; these genes are thought not to determine the whole structure of red cell antigens, in the way that a hæmoglobin gene determines the whole sequence of a long polypeptide chain, but rather to determine the development of enzymes which slightly modify the structure of independently produced macromolecules. Some red cell antigens (e.g. A and B) are glycolipids ; others (e.g. M and N) appear to be mucopolysaccharides. The number of antigen sites per red cell is known to vary a least from 1×10^{c} (for A) to about 20×10^{3} (for Rh). The antigens have no known function although the incidence of certain antigens is related to that of particular diseases and apparently also to intestinal function.

Red cell antigens can be recognized only by reactions with sera containing corresponding antibodies ; some antibodies are thought to be hetero-agglutinins produced in response to the ingestion of substances resembling the blood group antigens ; others are produced only after stimulation by appropriate red cells. The production of iso-antibodies is influenced in many ways by phenotype ; for example, anti-Le^{b} is formed far more readily by Le (a-) subjects than by Le (a+) subjects, apparently because Le^{a} confers a certain tolerance towards the related Le^{b} ; to the extent

to which it differs from its allelic antigen "not-D."

Estimation of the rate of clearance from the circulation of a relatively small number of allogeneic red cells has proved to be considerably more sensitive than any serological method in detecting "weak" antigens and low concentrations of blood group antibodies.

REFERENCES

1. ADNER, P. L., and SJÖLIN, S., Unexpected blood group incompatibility revealed by Cr51-labelled red cells, *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, **9** : 265, 1957.
2. MOLLISON, P. L., Blood transfusion in clinical medicine, 4th Edition, *Blackwell Scientific Publications*, Oxford, 1967.
3. MOLLISON, P. L., and HUGHES-JONES, N. C., Clearance of Rh-positive cells by low concentration of Rh antibody, *Immunology*, **12** : 1967 (*in press*).
4. MORGAN, W. T. J., The Croonian lecture — A contribution to human biochemical genetics ; the chemical basis of blood-group specificity, *Proc. Roy. Soc. B.*, **151** : 308, 1960.
5. ROBERTS, J. F., Some associations between blood-groups and disease, *Brit. Med. Bull.*, **15** : 129, 1959.
6. SPRINGER, G. F., HORTON, R. E., and FORBES, M., Origin of anti-human blood group B agglutinins in white Leghorn chicks, *J. Exp. Med.*, **110** : 221, 1959.
7. WATKINS, M., Blood-group substances : their nature and genetics, *in* The Red Blood Cell, C. Bishop and D. M. Surgner, ed., *Academic Press, Inc.*, New York, 1964.
8. WINKELSTEIN, J. A., and MOLLISON, P. L., The antigen content of "inagglutinable group" B erythrocytes, *Vox Sang.*, **10** : 614, 1965.
9. WIENER, A. S., Origin of naturally occurring hemagglutinins and hemolysins : a review, *J. Immunol.*, **66** : 287, 1951.

Genetic and immunological aspects of cellular antigenic systems in the mouse,

by Donald SHREFFLER, Ann Arbor, U. S. A.

Extensive polymorphism of the cell membranes exists in the house mouse. At least 13 histocompatibility loci have been defined by tumor or skin transplantation. A large number of erythrocytic antigens have also been defined, at least some of which are probably not associated with defined H-loci. Two antigenic systems are detected by the cytotoxic test. The strongest of these systems, and also the most complex serologically and genetically, is the H-2 system. Genetic interest in the H-2 locus centers about the large number of antigenic specificities controlled by one locus, and the occurrence of recombination between the genetic determinants of certain of these specificities. It is further enhanced by the association with H-2 of genetic determinants of the TL (thymus-leukemia) antigens, Gross virus resistance, the hybrid resistance factor, and the Ss serum protein variation. The current status of serological definition of the H-2 antigenic specificities will be presented. The results of studies to define the genetic fine structure of the H-2-Ss chromosomal region will be presented, and their implications with regard to genetic function of the H-2 locus will be discussed. In certain intra-H-2 recombinants, unexpected serological properties have been observed. The results of analyses of these recombinants will be presented, and their genetic and immunological implications will be discussed.

REFERENCES

1. SHREFFLER, D. C., The Ss system of the mouse — A quantitative serum protein difference genetically controlled by the *H-2* region, *in* Isoantigens and Cell interactions, J. Palm (ed.), *Wistar Institute Press*, Phila., pp. 11-19, 1965.
2. SHREFFLER, D. C., AMOS, D. B., and MARK, R., Serological analysis of a recombination in the H-2 region of the mouse, *Transplantation*, **4** : 300-322, 1966.

Assay of the major histocompatibility locus in man with mixed leukocyte cultures,

by Fritz BACH, Madison, U. S. A.

One-way stimulation is achieved in mixed leukocyte culture (MLC) tests if cells of one of the test subjects are treated with mitomycin C prior to their use in culture, and the response is assayed by studying the incorporation of radioactive thymidine into the culture. Mitomycin C treated cells cannot incorporate tritiated thymidine but can still reliably stimulate untreated allogeneic cells to do so.

Using the one-way method, we have found that 29.2% of 184 sibling mixtures have been non-stimulatory in reciprocal one-way cultures. All of 226 unrelated cell mixtures have resulted in stimulation. Non-stimulators are clearly separated from stimulators differing by one to two orders of magnitude in counts per minute of tritiated thymidine incorporated.

A genetic analysis of this data, based on the predicted percentages of non-stimulators (for different genetic relationships) depending on the number of loci and alleles involved in MLC test reactivity, suggests that a response in MLC tests is controlled by a single locus with 15 or more alleles. Siblings that do not stimulate (MLC identical siblings) are also identical for the majority of antigens detected by the cytotoxic antisera of Amos. Skin grafts between MLC identical siblings show a prolonged survival (15-36 days)

compared to grafts between siblings whose cells stimulate in MLC tests (11-13 days).

The above genetic analysis, skin graft survival data, and the correlation with leukocyte antigens, combined with the findings of Silvers *et al.* that stimulation in MLC tests in rats is only positive when two rats differ at the major histocompatibility locus suggests that MLC tests measure antigenic differences at the major histocompatibility locus in man.

The species distribution and embryonic development of human tissue isoantigens,

by Richard METZGAR, Durham, U. S. A.

Primary cultured fibroblasts from human embryos at various gestational ages have been tested for human tissue isoantigens by cytotoxicity and mixed agglutination. The antisera used in these and the species distribution studies were from multiparous women or immunized volunteers and are known to contain leukocyte isoantibodies by agglutination or cytotoxicity. Many of the antisera are known to define specific leukocyte antigens or antigenic groups. Trophoblasts from ectopic pregnancies and hydatidiform moles have also been studied with these antisera. The significance of the polymorphism noted in these human embryonic tissues will be discussed.

The detection and distribution of human leukocyte polymorphism in chimpanzees has been studied by the technique of leukocyte agglutination. (Metzgar, R. S., and Zmijewski, C. M., *Transplantation*, **4**: 84, 1966). These studies have been expanded to include additional species (gorillas and orangutans) and techniques (cytotoxicity and mixed agglutination).

Polymorphism of leukocyte – or tissue iso-antigens,

by J. J. Van ROOD, Leiden, Holland

Although conclusive evidence that iso-antigens are present on leukocytes was available in 1958, it took three years before a leukocyte group system in the conventional sense of the world could be described. This situation was the result of a number of technical difficulties, of which the following are the most important :

a) unlike sera with antibodies against red cells, sera with antibodies against leukocytes are rarely, if ever, monospecific ;

b) although there were a number of different tests by which antibodies against leukocytes could be detected, there was very little information about their suitability for the recognition of isoantigens on leukocytes (reproducibility, false negative or positive results, etc.) ;

c) the strongest antigens, i.e. the antigens against which antibodies are most frequently formed, are for the greater part closely linked. For this reason, relatively large panels must be tested before one can decide whether an antibody recognizes an antigen X or an antigen closely linked to X.

By collecting a large body of serological data and analyzing them with computers, it was possible to select a number of sera that recognized two antigens, called 4a and 4b. These antigens appear to be alternatives. Continued application of this approach led to the recognition of ten other antigens (5a, 5b ; 6a, 6b ; 7a, 7b, 7c, 7d ; 8a ; 9a) which appear to belong to one complex system (with the exception of 5a and 6b) in many ways reminiscent to the Rhesus system in man and the H-2 system in mice. Antigens 5a and 5b are governed by a different part of the genome.

These antigens have been analyzed with such conventional immunogenetical tools as family and population studies. The results obtained so far are discussed. The discussion is limited to the antigens present on both granulocytes and lymphocytes. These antigens have also been shown to be present on platelets, placental, kidney, and spleen tissue, and all other tissues that could be studies satisfactorily ; they may therefor be considered to be tissue antigens.

LA MORT SUBITE CHEZ LES ENFANTS ET LES ADOLESCENTS*

Richaurd AUTHIER, M.D.†

INTRODUCTION

Il est relativement facile d'accepter la mort chez des gens malades, même s'ils sont en bas âge. Mais le décès subit, imprévisible, de cause non violente survenant chez des jeunes gens de dix et vingt ans, choque l'esprit humain dans son principe même de la conservation de l'espèce. Heureusement de tels décès sont rares. Aussi, les trois cas que nous présentons sont-ils très intéressants du point de vue pathologique mais remarquables par l'absence totale de corrélations anatomo-cliniques.

OBSERVATIONS

Première observation :

Un garçon de douze ans pratique la boxe avec quelques amis sur la ferme de ses parents. Sans raison particulière, il devient étourdi, perd conscience et décède en quelques minutes à la grande consternation de ses amis. Fils de cultivateur relativement à l'aise, ses parents nous ont affirmé que jamais leur enfant n'avait été sérieusement malade ni n'avait présenté de symptomatologie quelconque qui aurait pu nécessiter un examen médical approfondi.

Mesurant 60 pouces et pesant environ 90 livres, ce jeune garçon nous semblait peut-être un peu maigre. Il n'y avait sur la surface corporelle, aucune marque de traumatisme récent. Les différents viscères intracrâniens, intrathoraciques et intra-abdominaux étaient macroscopiquement sains sauf le cœur ; celui-ci pesait 280 g et sa forme et son volume étaient normaux. A la coupe, les différentes chambres cardiaques étaient libres de caillots sanguins et les valvules étaient souples. Mais, à la région antérieure du ventricule gauche, il y avait une zone de deux par trois cm où le myocarde était très aminci, ferme, de coloration plus pâle que normalement et parsemé de traînées



Figure 1.

blanchâtres. Cette lésion, de nature ischémique, était consécutive à l'implantation anormale de l'artère coronaire gauche dans l'artère pulmonaire (figure 1). A l'histologie, le myocarde était, à cet endroit, dissocié et remplacé par de larges traînées de sclérose. Certains petits vaisseaux perforants étaient épaissis. Nous n'avons rien trouvé au myocarde pouvant suggérer des lésions aiguës. Le décès est probablement survenu à la suite de troubles du rythme.

---

* Travail présenté au XXIe congrès de l'Association des médecins de laboratoire de la province de Québec.

† Pathologiste au Laboratoire de médecine légale de la province de Québec, 250 est, Saint-Cyrille, Québec. Directeur : docteur Jean-Marie Roussel.

Deuxième observation :

Un garçon de 18 ans, citadin, était à faire visiter les beaux sites de la ville de Québec à son cousin et à sa cousine nouvellement mariés. Il décède brusquement au volant de sa voiture qui heureusement était immobile. Mesurant 70 pouces et pesant environ 155 livres, il était de stature normale. Son passé médical était sans histoire et jamais il ne fut physiquement limité.

A l'autopsie, la cause du décès fut facilement mise en évidence. La cavité péricardique contenait un volumineux caillot sanguin baignant dans environ 600 ml de sang. L'aorte qui était considérablement dilatée, montrait une rupture transversale de un cm située à environ cinq cm de son origine. A cet endroit, l'aorte possédait une circonférence de dix cm. Plus haut, à l'origine de l'aorte thoracique descendante, nous avons trouvé une coarctation importante avec obstruction complète de la lumière sur une longueur de cinq mm.

Le cœur était volumineux, il pesait 500 g. Ceci était surtout la conséquence d'une hypertrophie biventriculaires mais surtout marquée à gauche. L'épaisseur de ce ventricule atteignait deux cm. Toutefois, le myocarde semblait de coloration et de consistance normales. La valvule aortique était bicuspide et mesurait 10 cm de circonférence. De plus, à 15 mm au-dessus de celle-ci, sur la face antérieure, un repli aortique formait une sténose sus-valvulaire assez curieuse. Ces lésions ne possédaient pas de caractéristiques histologiques, mais nous avons pris garde d'éliminer, par l'examen des fibres élastiques, un syndrome de Marfan (figure 2).

Troisième observation :

Le troisième cas est encore plus étonnant. Un garçon de 11 ans, sans antécédent médical et dont l'apparence physique est loin d'inspirer des craintes sur sa santé demande un jour à sa mère : « Maman, est-il possible que je souffre d'une maladie de cœur ? » Sa mère, étonnée de la question, répond que cela est fort peu probable. D'ailleurs, elle rassure son fils en lui disant qu'il a été examiné à plusieurs reprises par des médecins et qu'aucun de ceux-ci ne lui ont jamais rien trouvé au cœur. Rassuré, il retourne à ses jeux, étant un fervent de la bicyclette, du *baseball* et du hockey. Il décède subitement, en classe, quinze jours plus tard.

Encore une fois, la lésion se limitait au cœur. En effet, nous avons retrouvé une cardiomégalie consécutive à une hypertrophie des deux ventricules. Le cœur pesait 490 g, le ventricule gauche avait une épaisseur de deux cm et le droit de 0,5 cm. L'épicarde était lisse mais de coloration plus pâle que normalement. Sur la surface de la coupe, cette coloration particulière était peut-être encore plus évidente. A la coupe du muscle papillaire antérieur gauche de la valvule mitrale,

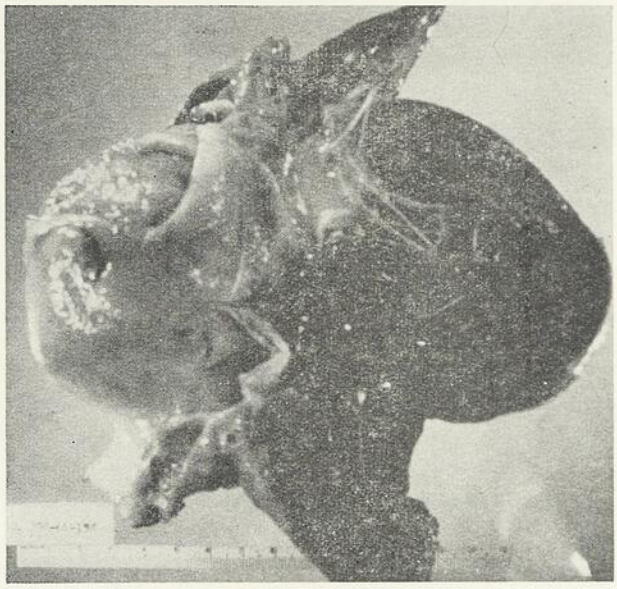


Figure 2.

nous avons pu mettre en évidence une zone de un cm de diamètre où le tissu était blanchâtre et ferme. Les différentes valvules étaient sans particularité.

A l'histologie, le myocarde était le siège d'une dégénérescence curieuse qui, à prime abord, montrait certaines similitudes avec la myocardose alcoolique et épidémique survenue dans la région de Québec, sensiblement à la même période. Les fibres musculaires étaient hypertrophiées, fragmentées et parfois vacuolaires. Par contre, le contenu de cette vacuole n'a pu être identifié par les méthodes histochimiques. Contrairement aux cardiomyopathies alcooliques, le tissu fibreux et

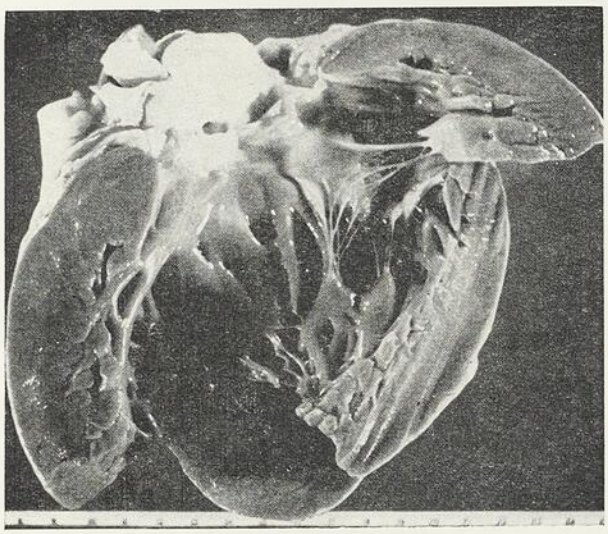


Figure 3.

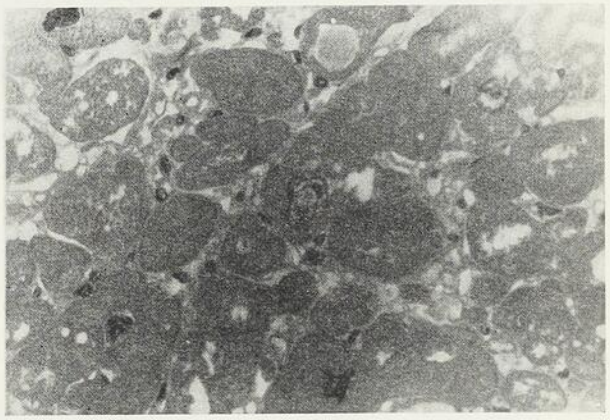


Figure 4.

scléreux, entre les fibres et le gigantisme, et le polymorphisme nucléaire étaient tout à fait particuliers. Quelques noyaux possédaient une petite vacuole acidophile que nous avons interprétée comme une invagination cytoplasmique intranucléaire. Aucune réaction inflammatoire n'a pu être mise en évidence. Au muscle papillaire de la valvule mitrale, nous n'avons retrouvé que du tissu fibreux (figures 3 et 4).

Quelques semaines après le décès, nous avons rencontré le père, un pharmacien, et nous avons cherché ensemble la ou les causes du drame. Il n'est absolument pas question de bière, de boissons alcooliques, de déficiences alimentaires ou de maladies infectieuses. Par contre, tout au cours des quelques mois d'hiver qui ont précédé son décès, l'enfant a pris régulièrement, comme tonique, deux préparations pharmaceutiques de vitamines et de sels minéraux contenant toutes deux des sels de cobalt dans les limites permises par la loi des Aliments et Drogues du Canada.

Encore une fois, nous pouvons faire un certain parallélisme avec les grands buveurs de bière de la région de Québec où la question du cobalt a été suffisamment soulevée pour que les gouvernements américain et canadien bannissent le cobalt des aliments et des drogues.

Pour conclure, disons que l'absence totale de corrélation entre la symptomatologie et la pathologie de ces trois cas de mort subite chez des jeunes gens âgés de 12, 18 et 11 ans, nous laisse perplexe sur la véracité de ce dicton populaire : « Un homme sain est un malade qui s'ignore ».

LE CHIRURGIEN DEVANT LE CANCER DU POUMON

Jean-Marie LEMIEUX,
chef du Département de chirurgie,
Hôpital Laval.

Lorsqu'un chirurgien a pris la décision d'opérer ou de ne pas opérer un cancer du poumon, il a fait un acte mental qui a consisté à apprécier certains facteurs propres au patient et à sa maladie, acte qui l'a conduit à une décision dont le but ne peut être autre que celui de prolonger la vie du patient et de soulager sa souffrance.

Sa décision aura été moralement valable s'il a pris soin d'obtenir tous les renseignements possibles pour mesurer ces facteurs et s'il possède lui-même des connaissances médicales adéquates et un jugement bien aiguisé.

Pour en arriver là, il a dû répondre à deux questions :

1° Est-ce que cette intervention est justifiée par les résultats qu'elle peut apporter à mon patient ?

2° Est-ce qu'elle est praticable en terme de risques et de possibilités techniques ?

Une intervention, en général, est jugée nécessaire, si de toute évidence, d'une part, sans la chirurgie le patient mourra probablement, et si, d'autre part, avec la chirurgie, il a de grandes chances de s'en sortir.

Cette évidence peut sauter aux yeux dans l'appendicite aiguë mais il n'en est pas de même dans le cancer du poumon.

Les statistiques nous montrent les faits suivants. Quarante à cinquante pour cent des cancers décelés sont déjà inopérables. Parmi les autres cas qui justifient une thoracotomie, un tiers est porteur de lésions inopérables pour des raisons techniques et pour les deux autres tiers, la lésion est résécable, mais pour 75 pour cent des malades, l'intervention est une résection palliative et pour 25 pour cent des malades, on peut classer l'intervention comme une résection curative. Après cinq ans, la survie des opérés est d'environ 15 pour cent, la survie de ceux qui ont subi une résection palliative est de 5 à 10 pour cent et une résection curative, de 30 à 40 pour cent. Enfin, après cinq ans, sauf de rares exceptions, les seuls cas qui survivent sont ceux qui ont été opérés.

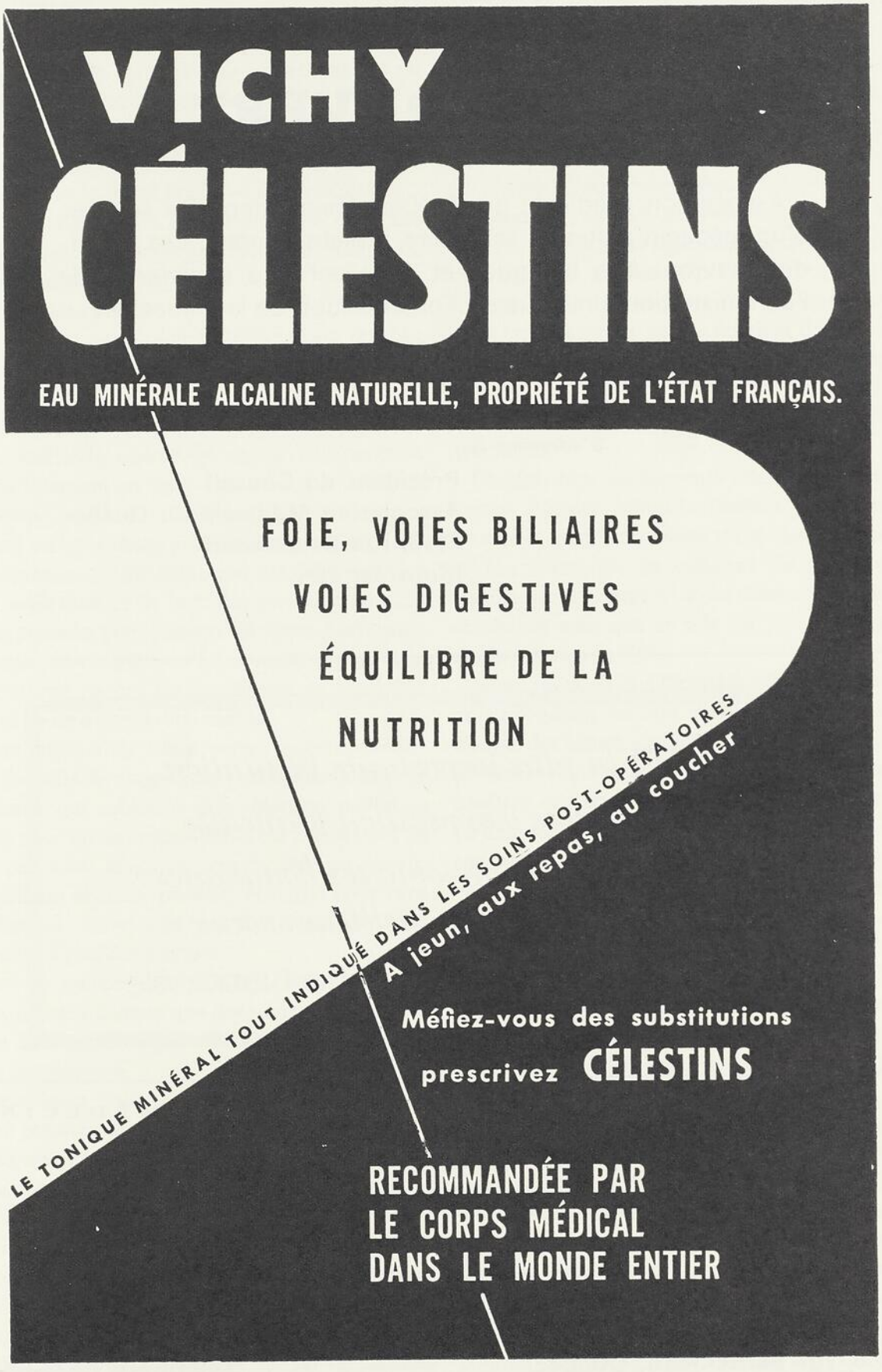
Ces chiffres sont clairs et relativement vrais, mais ce ne sont que des vérités statistiques, c'est-à-dire des probabilités et non des certitudes pour un cas concret.

Aussi la décision d'opérer ou de ne pas opérer un malade est quelque chose de beaucoup plus complexe qu'une évaluation statistique.

Bien que des progrès considérables aient été faits dans la conduite du traitement du cancer du poumon, il reste que le problème fondamental de la nature du cancer en général n'est pas résolu, que les relations entre le cancer et l'hôte demeurent obscures et que, bien souvent, avec toute l'expérience et les connaissances dont nous disposons, nous demeurons incertains de la valeur de notre décision.

Cette obscurité est tellement grande qu'il existe un va-et-vient dans nos attitudes suivant tel article ou telle expérience ou telle discussion.

Devant ces énigmes, les décisions médicales auxquelles on ne peut trouver de base scientifique sont souvent motivées par des attitudes philosophiques comme celles de vouloir donner aux patients toutes les chances possibles, leur apporter



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

(7)

POSTE OUVERT

L'Association Médicale du Québec désire retenir les services d'un médecin à titre de secrétaire à plein temps. Les candidats devront être bilingues et posséder une expérience de l'administration ainsi que de l'organisation de la médecine.

L'emploi exige des déplacements assez fréquents et comporte les bénéfices marginaux d'usage.

S'adresser au

Président du Conseil
Association Médicale du Québec
2115, rue Drummond
Montréal 25e.

la plus importante institution financière d'expression française au pays vous présente ses hommages et vous offre ses meilleurs voeux

Banque Canadienne Nationale

PLUS DE CENT ANS AU SERVICE DE LA MÉDECINE

J.-E. LIVERNOIS, Limitée

PHARMACIENS EN GROS

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

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

le réconfort de l'illusion d'une guérison, ou éviter à l'ensemble des cancéreux des interventions ou des risques inutiles ou nuisibles.

Personne n'y échappe et on transpose souvent dans ces solutions sa personnalité.

Examinons le nœud principal des difficultés.

La question la plus épineuse semble être celle qui porte sur l'indication des résections palliatives. Celles-ci ont-elles leur place ?

Comme les chiffres cités plus haut le montrent, il est évident qu'à moins d'indications précises comme des hémorragies répétées ou une suppuration, ces interventions palliatives donnent dans l'ensemble peu de résultats si nous tenons compte de la mortalité opératoire et de l'aggravation qu'une intervention peut apporter chez certains cancéreux.

Aussi certains chirurgiens croient que les résultats obtenus ne justifient pas les interventions dites palliatives et ils font des investigations cliniques poussées pour dépister les signes d'extension du cancer au-delà de son foyer initial ; pour eux, la positivité de ces signes élimine la curabilité et rend toute intervention inutile.

D'un autre côté, il faut penser que ces prédictions funestes ne s'appliquent qu'à la majorité des cancéreux qui subissent une résection palliative et que pour un individu donné, ces prédictions ne sont pas aussi absolues ; pour celui qui survit, de minimes chances peuvent être 100 pour cent de chances, et ce sont des individus que nous soignons et non des groupes.

Doit-on ignorer ces quelques résultats individuels, ne tenir compte que des résultats de groupe et ne faire que des résections curatives ? Nous ne le croyons pas.

Par ailleurs, doit-on, sans s'occuper des risques et des prédictions que nous fournissent les statistiques, opérer tous les cas de cancer sous prétexte de donner au patient le maximum de chances ? Nous le croyons pas.

Quelle est notre attitude ?

Indépendamment de tout préjugé, le médecin et le chirurgien doivent d'abord évaluer la gravité du risque d'une opération éventuelle, et avant d'ouvrir le thorax, ils doivent essayer de mesurer par tous les moyens, l'extension de la maladie en dehors de son foyer initial et arriver, en autant que la chose est possible, à une prédiction des résultats à espérer à la suite d'un acte chirurgical.

Ces données sont obtenues par l'examen complet du patient, l'expérience personnelle et des connaissances à jour de la littérature médicale. Pour donner la sagesse clinique, ces connaissances doivent avoir été acquises sélectivement et avec sens critique. Elles doivent servir uniquement de base, être souples et ne pas dominer une fois pour toutes le jugement ; on doit toujours se rappeler que des statistiques ont plus de chance d'être vraies numériquement que d'être interprétées justement.

Une fois tous ces éléments recueillis et précisés, il faut décider individuellement pour chaque malade et faire au meilleur de sa connaissance et de son jugement, en essayant de voir plus le malade que le groupe et de lui donner le maximum de chance sans que ce soit au prix d'un risque exagéré et non justifié.

Nous avons de la difficulté à admettre que chez un sujet jeune, en bon état, on puisse, à moins d'avoir des signes absolus d'inopérabilité, écarter d'emblée, toute intervention au nom d'un principe basé sur des statistiques, et nous nous étonnons qu'une fois le thorax ouvert, bien peu ont le courage de laisser là une tumeur facilement enlevable pour rester logique à leurs affirmations académiques.

Nous croyons aussi que, dans la survie d'un cancéreux, il faut en plus considérer la qualité physique et psychologique de cette survie et que le réconfort moral que peut apporter une résection peut être considéré comme un avantage palliatif désirable dans une décision chirurgicale.

En procédant de la sorte, nous pensons que nous pouvons donner aux patient le maximum de ce qu'il attend de nous ; mais malgré toutes ces affirmations que nous croyons justes, personne, à l'heure actuelle, n'a la vérité sur ce problème et nous demeurons réceptif à toute évidence nouvelle que les recherches peuvent apporter.

En pratique, voici comment nous procédons pour en arriver à une décision chirurgicale.

Nous croyons que cette décision doit s'appuyer :

1° sur la mise en évidence des contre-indications absolues, qui sont actuellement les suivantes :

a) des métastases controlatérales et des métastases à distance,

b) un épanchement pleural avec cellules néoplasiques,

c) un envahissement de la trachée (contre-indication technique actuelle pour un envahissement important),

d) une autre preuve d'inopérabilité technique ;

2° sur l'évaluation du risque opératoire :

a) l'insuffisance respiratoire marquée,

b) une cardiopathie grave,

c) d'autres tares viscérales importantes,

d) la sénilité ;

3° sur la recherche de signes qui montrent une extension de la tumeur en-dehors de son foyer initial et une atteinte de l'état général.

Ces signes n'excluent pas automatiquement toute résection palliative mais ils assombrissent le pronostic. Voici les principales manifestations dont il faut tenir compte, les signes + indiquant la malignité du pronostic :

a) positivité du ganglion scalène à la biopsie : +++

b) Type cellulaire *oat cell* : +++

c) Paralysie du phrénique : ++

d) Paralysie du récurrent : ++

e) Paralysie des deux nerfs : +++

f) Œdème du cou : ++++

g) Localisation hilaire : +

h) Anémie : +

i) Amaigrissement important : +

j) Epanchement hémorragique : ++++

Une fois tous ces éléments bien connus, c'est alors que le chirurgien a la responsabilité et la tâche difficile de décider si une intervention peut être avantageuse pour son patient et il doit alors se souvenir que le patient s'attend à ce qu'on lui donne toutes les chances possibles.



SUPPOSITOIRES

BRONCHO-GRIPPOL

Adultes — enfants — bébés

INDICATIONS : Médication de choix pour le traitement des états fébriles, de la grippe, des refroidissements saisonniers, des laryngites, des trachéites, des bronchites, du status postopératoire, des pneumonies et des broncho-pneumonies, en tant qu'adjuvant des traitements par les antibiotiques et les bactériostatiques.

FORMULE :	Adultes	enfants	bébés
Acétylsalicylate de Ca.	0.40 gm	0.200 gm	0.050 gm
Dihydroxypropylthéophylline	0.15 gm	0.100 gm	0.015 gm
Sulfate de Quinine	0.05 gm	0.030 gm	—
Racine d'aconit pulv.	0.02 gm	0.005 gm	0.001 gm
Gaiacol	0.05 gm	0.030 gm	0.002 gm
Eucalyptol	0.05 gm	0.030 gm	0.020 gm
Camphosulfonate de Na	0.05 gm	0.020 gm	0.010 gm
Excipient spécial q.s.			

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

Le NOUVEAU SIROP pour la toux

BRONCHO-GRIPPOL

INDICATIONS : Sirop béchique agréable au goût pour soulager les symptômes accompagnant les affections de l'appareil respiratoire supérieur tels que la bronchite, la laryngite, la pharyngite, le coryza, l'asthme, la rhinite allergique, l'influenza, la sinusite et le rhume des foins.

Avantages : décongestionne la muqueuse nasale sans produire d'excitation cérébrale; soulage les symptômes allergiques sans entrainer de somnolence;

diminue le réflexe tussigène sans entrainer les effets secondaires de la codéine : constipation, accoutumance, etc.;

favorise l'expectoration soutenue en fluidifiant le mucus.

FORMULE : Chaque cuillerée à thé (5cc) contient :

Phényléphrine HCl	5 mg
Diphénylpyraline HCl	1 mg
Dextrométhorphan HBr	5 mg
Citrate de Sodium	150 mg
Gaiacolate de Glycéryl	25 mg

Seuls distributeurs au Canada

Herdt & Charton Inc.

2240, rue VIAU — MONTRÉAL, P. Q.

Échantillon et documentation envoyés sur demande.

(9)

DE BONNES NOUVELLES

pour vous et pour vos malades concernant

Medrol Topique & Neo-Medrol Topique

(autrefois Medrol Veriderm) (autrefois Neo-Medrol Veriderm)

Tous les formats de Medrol Topique et de Neo-Medrol Topique ont été augmentés de 50% en volume et ce, sans augmentation du prix et sans diminution de la concentration.

Le Medrol Topique et le Neo-Medrol Topique sont tous deux présentés à leur concentration intégrale (0.25% de Medrol) en tubes de 7.5 g et 25 g aux prix qui étaient auparavant demandés pour les tubes de 5 g et 15 g.



. . . en outre, une plus grande économie peut être réalisée par les patients qui utilisent des corticoïds topiques comme traitement d'entretien; surtout dans les cas ou l'application doit se faire sur des surfaces étendues—



Medrol Topique—*dans les dermatoses non-infectées*

Présenté en tubes de 7.5, 25 et 45 g, renfermant 0.25% d'acétate de méthylprednisolone incorporé à l'excipient Veriderm simulant les lipides cutanés.

Neo-Medrol Topique—*dans les dermatoses compliquées d'infection*

Présenté en tubes de 7.5, 25 et 45 g, renfermant 0.25% d'acétate de méthylprednisolone et 0.5% de sulfate de néomycine, incorporés à l'excipient Veriderm, simulant les lipides cutanés.

Mode d'administration: Au début, appliquer une à trois fois par jour. Une fois les lésions blanchies, on devra réduire la fréquence des applications au minimum nécessaire pour éviter les rechutes.

Avertissements: Ne pas employer en présence d'infections cutanées microbiennes pour lesquelles on ne dispose pas de traitement spécifique. Une documentation détaillée est envoyée sur demande.

THE UPJOHN COMPANY OF CANADA/DON MILLS, ONTARIO **Upjohn** 674 MARQUES DÉPOSÉES: MEDROL, NEO-MEDROL, VERIDERM CF 4563

ANALYSES

L. LÉGER, R. ABÉLANET, J.-C. PATEL, M. BOUTEILLE et G. LEMAIGRE. **Tumeur mésenchymateuse, adénome langerhansien et accidents hypoglycémiques.** *Presse méd.*, **74** : 213-216, (26 jan.) 1966.

Présentation d'une observation dans laquelle coexistaient une volumineuse tumeur abdominale mésenchymateuse et un adénome langerhansien, chez une femme souffrant depuis quelques années d'accidents d'hypoglycémie vérifiés, avec comas.

Grâce aux données morphologiques, histochimiques et ultrastructurales précisées par le microscope électronique, il semble que l'hypoglycémie doive être mise sur le compte de la tumeur mésenchymateuse et que l'adénome langerhansien était purement réactionnel.

L'ablation de l'adénome et de la tumeur fit cesser immédiatement les crises d'hypoglycémie et la guérison se maintient depuis plusieurs mois.

Guy ALBOT, M. D.

J.-P. HARDOUIN et E. LOIZEAU. **Les suites médicales de l'iléostomie abdominale définitive** avec une mention spéciale pour les accidents neurologiques postopératoires. *Actualités hépato-gastro-entérol. Hôtel-Dieu*, **1** : 403-412, (oct.-déc.) 1965.

L'état nutritionnel des patients porteurs d'une iléostomie abdominale définitive est très satisfaisant : le poids, la formule sanguine, l'équilibre protidique sont normaux.

La tolérance alimentaire est, sauf exceptions, excellente. La plupart des opérés ne s'imposent que de discrètes restrictions, la pomme de terre semblant l'aliment le plus mal toléré. En fait, il n'y a pas de diététique de l'iléostomisé.

La selle iléale se caractérise par sa richesse en eau évidemment, et par sa richesse en sodium, dont la concentration est de 120 mEq au litre. L'élimination de sodium est proportionnelle au volume de la selle ; chez l'iléostomisé équilibré, l'apport alimentaire compense facilement la déperdition sodée ; mais toute restriction d'apport, toute déperdition exagérée par diarrhée peut entraîner un état de désodation et d'hypovolémie. D'autre part, la réabsorption par le grêle d'un excès de chlore par rapport au sodium met ces patients en état d'hyperchlorémie latente. Dans certaines circonstances, en particulier en diarrhée, le rein des iléostomisés est incapable d'éliminer l'excès de chlore résorbé et s'installe un état biologique d'acidose hyperchlorémique.

L'iléostomie n'est donc pas la grande infirmité qui fait par certains repousser au maximum la coloproctectomie jusqu'à ne confier au chirurgien que des patients en état désespéré.

De tels patients sont susceptibles de faire des accidents neurologiques gravissimes, voire mortels, dont on rapporte quatre observations : dans un cas, il s'agissait d'une hémorragie méningée, et dans trois cas d'une thrombo-phlébite cérébrale dont une prouvée par autopsie. Ces accidents neurologiques, non mentionnés dans la littérature, surviennent électivement dans les R.C.H. graves, au décours de l'intervention, particulièrement lorsqu'existent des phlébites périphériques. Ils sont un argument supplémentaire pour la coloprotectomie précoce dans les R.C.H., dès que le traitement médical a fait la preuve de son inefficacité.

Guy ALBOT, M. D.

P. JACQUEMET, P. JOUVINROUX, J. FEROLDI et P. MAILLET. **Sténoses gastriques par caustique.** A propos de deux cas. *Arch. fr. Mal. App. digest.*, **54** : 1063, 1965.

Les auteurs rapportent deux observations de sténoses gastriques isolées après ingestion de liquide corrosif sans lésion œsophagienne.

Dans les deux cas il s'agissait d'éthyliques invétérés doués d'une « belle descente de gosier ».

Dans les deux cas il existait une sténose antrale, la zone la plus sténosée se situant à l'angulus.

Les lésions muqueuses sont variables. La muqueuse est détruite, remplacée par un tissu de type inflammatoire.

La musculeuse est atrophiée, l'épaississement pariétal, l'effet du chorion.

Les lésions périgastriques commandent les possibilités opératoires. Dans nos deux cas ces lésions étaient limitées, ce qui n'est pas toujours la règle.

Dans toute la mesure du possible il faut attendre un certain délai pour que les lésions définitives soient bien limitées. Les interventions précoces sont donc à éviter, mais un dilemme se pose entre l'intérêt de laisser les lésions s'éteindre et se limiter, et la nécessité de ne pas compromettre la résistance du malade par une temporisation excessive.

Les délais ont été de 60 jours pour l'un et 35 pour l'autre de nos deux malades. Les lésions étaient suffisamment limitées et assouplies pour permettre une gastrectomie.

La corticothérapie préventive bénéfique pour l'œsophage, ne semble pas améliorer le pronostic des lésions gastriques.

La gastrectomie est le procédé de choix, la taille du moignon devant rendre possible les sutures en tissus sains ou tout au moins suffisamment solides, la boucle d'anastomose devant être suffisamment large pour palier à d'inévitables rétractions.

Guy ALBOT, M. D.

A. GOUAZÉ, J. CASTAING et J.-H. SOUTOUL avec la coll. de D. FOUSSARD-BLANPIN, B. CHATELAIN, J.-C. ROLLAND, P. MINSART, J.-M. FRIEH, M. ROBERT et Ph. BURDIN. **Le « marquage » du courant lymphatique par les fluorescents biologiques.** Étude expérimentale et perspectives cliniques. *Presse méd.*, **73** : 2879-2884, (24 nov.) 1965.

Certains composés organiques fluorescents (dérivés diaminostilbène triaziniques), dépourvus de toute toxicité, injectés *in vivo* dans les tissus, sont drainés essentiellement par les voies lymphatiques de ces tissus. Ils visualisent ainsi, sous lumière ultraviolette, par leur fluorescence intense, les vaisseaux lymphatiques et leurs relais ganglionnaires.

Cette méthode utilise le drainage physiologique et non pas l'injection intralymphatique sous pression. Le composé fluorescent s'élimine physiologiquement. Il ne bloque donc pas la circulation lymphatique.

Perspectives d'applications cliniques :

Cette méthode paraît devoir permettre une meilleure connaissance des drainages lymphatiques des organes et des tissus chez l'homme, une meilleure connaissance de la physiologie de la circulation lymphatique. Sans doute peut-on, d'ores et déjà, envisager la mise au point d'épreuves fonctionnelles de la circulation lymphatique, en utilisant la fluorescence du sang veineux après déversement de la lymphe ou encore l'élimination urinaire du F.B. n° 3.

Cette méthode simple permettra surtout, semble-t-il, les repérages peropératoires des lymphatiques d'un organe (utérus, langue, sein, etc.), repérage à la base de tout curage ganglionnaire valable.

Ce repérage sous lumière ultraviolette est d'autant plus intéressant qu'il utilise le drainage physiologique et non pas l'injection intralymphatique sous pression (comme la lymphographie classique) et aussi parce que le F.B. s'élimine physiologiquement sans bloquer, sans altérer définitivement la circulation lymphatique (comme les produits de contraste iodés dans la lymphographie). Les repérages peuvent donc être, comme nous l'avons dit plus haut, répétés à très courts intervalles sur le même territoire ou sur des territoires très voisins.

Guy ALBOT, M. D.

G. ALBOT et M. KAPANDJI. **Les troubles fonctionnels des sphincters duodénaux. Leur rôle dans la symptomatologie du carrefour supérieur droit de l'abdomen. Leur retentissement sur la pathologie des voies biliaires, du pancréas et de l'estomac.** *Union méd. Canada*, **95** : 916, (avril) 1966.

Après avoir montré, dans un premier chapitre, l'importance des sphincters duodénaux, des poches qu'ils délimitent et des dyskinémies duodénales qu'ils engendrent, les auteurs décrivent leur séméiologies radiologiques et démontrent, grâce à la radiomanométrie transhépato-vésiculaire non opératoire et à la radiomanométrie peropératoire transcholédocienne, leurs participations dans la pathogénie de certains troubles digestifs majeurs tels que les douleurs biliaires, les nausées, les vomissements bilieux et la diarrhée bilieuse.

Puis, dans trois chapitres successifs, concernant l'estomac, le pancréas et les voies biliaires extra- et intrahépatiques, les auteurs mettent en évidence le retentissement des dyskinésies duodénales dans certaines affections mineures et majeures de ces organes.

De cet exposé, il ressort que le duodénum est l'organe primordial du carrefour digestif au supérieur, que sa pathologie et ses troubles fonctionnels méritent de retenir toute notre attention. La conception de la dyskinésie duodéno-bilio-pancréatico-gastrique énoncée par les auteurs depuis 1955, a,

HORMONOTHÉRAPIE RATIONNELLE

hormodausse

FORMULE
EXTRAITS TOTAUX DE

Sang de Taureau
Sang de Génisse
Sang de Veau

EXTRAIT DE FOIE DE VEAU

EXTRAIT SPÉCIAL DE LEVURE DE BIÈRE

EXTRAIT SPÉCIAL DE CÉRÉALES

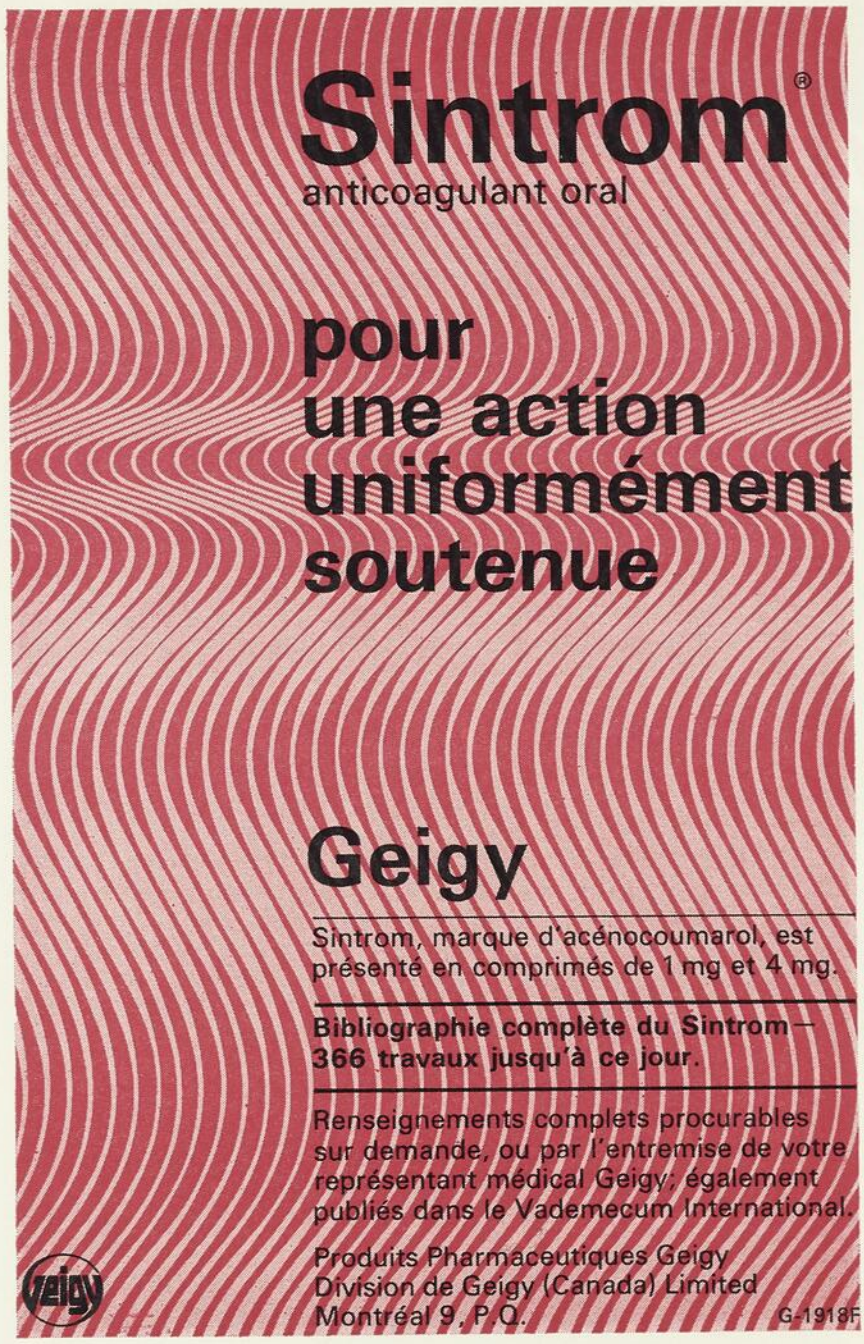
AMPOULES BUVABLES
SIROP AROMATISÉ

VITAMINE B_{12}
et FER Hémoglobinique

TRAITEMENT DE CHOIX DANS
les Retards de Croissance,
les Convalescences des Maladies Infectieuses,
les Appétits Capricieux, les Asthénies.

PRÉSENTATION :
Ampoules buvables : Boîtes de 12 et 24
Sirop : Flacons de 150 et 300 cc.

Herdt & Charton Inc.
2245, RUE VIAU MONTREAL, P.Q.


Sintrom®
anticoagulant oral
pour
une action
uniformément
soutenue
Geigy
Sintrom, marque d'acénocoumarol, est présenté en comprimés de 1 mg et 4 mg.
Bibliographie complète du Sintrom — 366 travaux jusqu'à ce jour.
Renseignements complets procurables sur demande, ou par l'entremise de votre représentant médical Geigy; également publiés dans le Vademecum International.
Produits Pharmaceutiques Geigy
Division de Geigy (Canada) Limited
Montréal 9, P.Q.
G-1918F

peu à peu, gagné du terrain et qu'actuellement, la synergie duodéno-bilio-pancréatico-gastrique est une réalité dont il faut tenir grand compte.

Guy ALBOT, M. D.

H. VIARD. **Les hépatectomies majeures réglées; à propos de huit observations.** *Rev. intern. Hépatol.*, **15** : 1273-1278, 1965.

A l'occasion de huit observations personnelles d'hépatectomies majeures réglées (six hépatectomies droites, une hépatectomie gauche, une lobectomie gauche) qui sont rapportées avec une riche iconographie à l'appui, l'auteur envisage successivement les indications et quelques données techniques relatives à ces exérèses.

Les hépatectomies réglées dans les tumeurs malignes primitives (quatre cas) ne donnent que des résultats très médiocres, la plus longue survie étant de 18 mois. L'auteur n'a pas d'expérience des exérèses pour tumeur métastatique mais, par contre, une hépatectomie droite pour cancer vésiculaire ayant envahi le lobe droit a donné un excellent résultat qui se maintient deux ans après. En ce qui concerne les tumeurs bénignes les résultats sont excellents : une hépatectomie droite élargie pour hémangiome monstrueux et une lobectomie gauche pour tumeur de nature histologique mystérieuse. Une observation d'hépatectomie droite pour plaie du foie représente l'exemple type de ce qui peut être réalisé en urgence dans des cas exceptionnels mais où la connaissance de la technique d'une telle intervention permet de sauver des situations désespérées.

Du point de vue technique, l'accent est mis sur la nécessité d'une large voie d'abord permettant la mise en place de lacs de sécurité sous la veine cave inférieure de part et d'autre du foie et sur la totalité du pédicule hépatique. L'auteur discute ensuite des avantages de l'hypothermie modérée à 31° rappelant les risques de fibrillation ventriculaire si des perfusions sanguines froides en abondance viennent inopinément abaisser la température au voisinage critique.

Guy ALBOT, M. D.

J. CADRAT, A. RIBET, P. SUDUCA, R. FÉDOU ET J.-P. PASCAL. **Le bilan phosphocalcique au cours des pancréatites calcifiantes.** *Arch. franç. Mal. App. dig.*, **55** : 305-310, 1966.

A la suite de l'observation privilégiée d'un homme de 23 ans chez lequel une triple lithiase biliaire, rénale et pancréatique fit rechercher un adénome parathyroïdien sécrétant, dont l'exérèse chirurgicale a complètement fait céder les poussées de pancréatite récurrente, les auteurs ont entrepris une étude systématique de la fonction parathyroïdienne au cours des pancréatites calcifiantes. Outre l'exploration statique, le bilan comprend un test de freination par charge calcique intraveineuse et le calcul du *phosporus excretion index* de Nordin. Il existe un syndrome d'hyperparathyroïdie primitive chez trois des 11 malades atteints de pancréatite calcifiante. En comparaison, la fonction parathyroïdienne de cinq pancréatites chroniques non calcifiantes et de deux pancréatites aiguës est normale.

L'incidence de l'hyperparathyroïdie au cours des pancréatites calcifiantes est donc faible, mais elle mérite d'être recherchée. La nature, primitive ou secondaire, de l'hyperparathyroïdie est difficile à discerner, l'enquête fournissant des arguments à l'une et à l'autre conception. Pourtant, le fait qu'elle ait été rencontrée électivement chez les malades qui présentaient la plus forte stéatorrhée plaide en faveur d'une hyperparathyroïdie réactionnelle à la spoliation calcique. Telle quelle, l'hyperparathyroïdie est encore susceptible de jouer un rôle néfaste sur le pancréas, tant sur la lyse parenchymateuse que sur le développement des calcifications.

Guy ALBOT, M. D.

LIVRES REÇUS

Le dosage des hormones hypophysaires somatotropes et gonadotropes et son application en clinique. Paul FRANCHIMONT. *Editions Arscia, S.A.*, Bruxelles, 1967.

Peripheral and Central Regulatory Mechanisms of the Excitability in the Olfactory System. MARK CALLENS. *Editions Arscia, S.A.*, Bruxelles, 1967.

Le Glucagon, seconde hormone pancréatique. Pierre LEFEBVRE. *Editions Arscia, S.A.*, Bruxelles, 1967.

Aspects neuro-psychiatriques de la chirurgie cardiaque « à cœur ouvert ». Luc PICARD. *Editions Doin, Deren & Cie*, Paris, 1967.

Le diabète sucré de l'adulte et son traitement. B. KLOTZ. *Librairie Maloine, S.A.*, Paris, 1967.

Les hémorroïdes et affections courantes de la région anale. A. BENSAUDE. *Librairie Maloine, S.A.*, Paris, 1967.

Précis d'immunoprophylaxie des maladies infectieuses. R. CROSNIER. *Librairie Maloine, S.A.*, Paris, 1967.

L'avortement en France. Me A.-M. DOURLEN-ROLLIER. *Librairie Maloine, S.A.*, Paris, 1967.

Problèmes actuels d'oto-rhino-laryngologie. R. MADURO, J. LEROUX-ROBERT et J. BOUCHE. *Librairie Maloine, S.A.*, Paris, 1967.

Gymnastique pour tous. Roger GALOPIN. *Librairie Maloine, S.A.*, Paris, 1967.

L'hypertension artérielle et son traitement. D. FRITEL et P. MEYER. *Librairie Maloine, S.A.*, Paris, 1967.

Massage et manœuvres de réductions vertébrales. A.-L. PÉCUNIA. *Librairie Maloine, S.A.*, Paris, 1967.

Évolution et réalité pharmaceutiques. J. DARRÉ. *Librairie Maloine, S.A.*, Paris, 1967.

Les états de mal épileptiques. J. ROGER, H. GASTAUT et H. LOB. *Masson et Cie*, Paris, 1967.

Chirurgie de l'intestin grêle et du mésentère. M. ROUX. *Masson & Cie*, Paris, 1967.

Embryologie. Fascicule II. Première année. M. SOLÈRE et P. HÆGEL. *Masson & Cie*, Paris, 1967.

Nouveau traité de technique chirurgicale. Tome IX. Jean PATEL et Lucien LÉGER. *Masson & Cie*, Paris, 1967.

Nouveau traité de technique chirurgicale. Tome XIII. Jean PATEL et Lucien LÉGER. *Masson & Cie*, Paris, 1967.

Fonctions endocriniennes de l'ovaire. Tome 2. M.-F. JAYLE. *Gauthier-Villars*, Paris, 1967.

Les activités électriques cérébrales spontanées et évoquées chez l'homme. H. GASTAUT, F. BOSTEM, A. WALTREGNY, R. POIRE, H. RÉGIS. *Gauthier-Villars*, Paris, 1967.

Elle savait qu'elle allait faire de l'équitation cette fin de semaine ...Elle avait fait ses plans à l'avance. (Elle a choisi le meilleur temps pour être libre de menstruations). Elle peut se fier au Lyndiol-22. Le contraceptif oral qui lui donne un cycle régulier de 28 jours. Lyndiol-22 est unique: elle peut choisir le jour où elle termine et commence son cycle... seulement un jour à se rappeler!



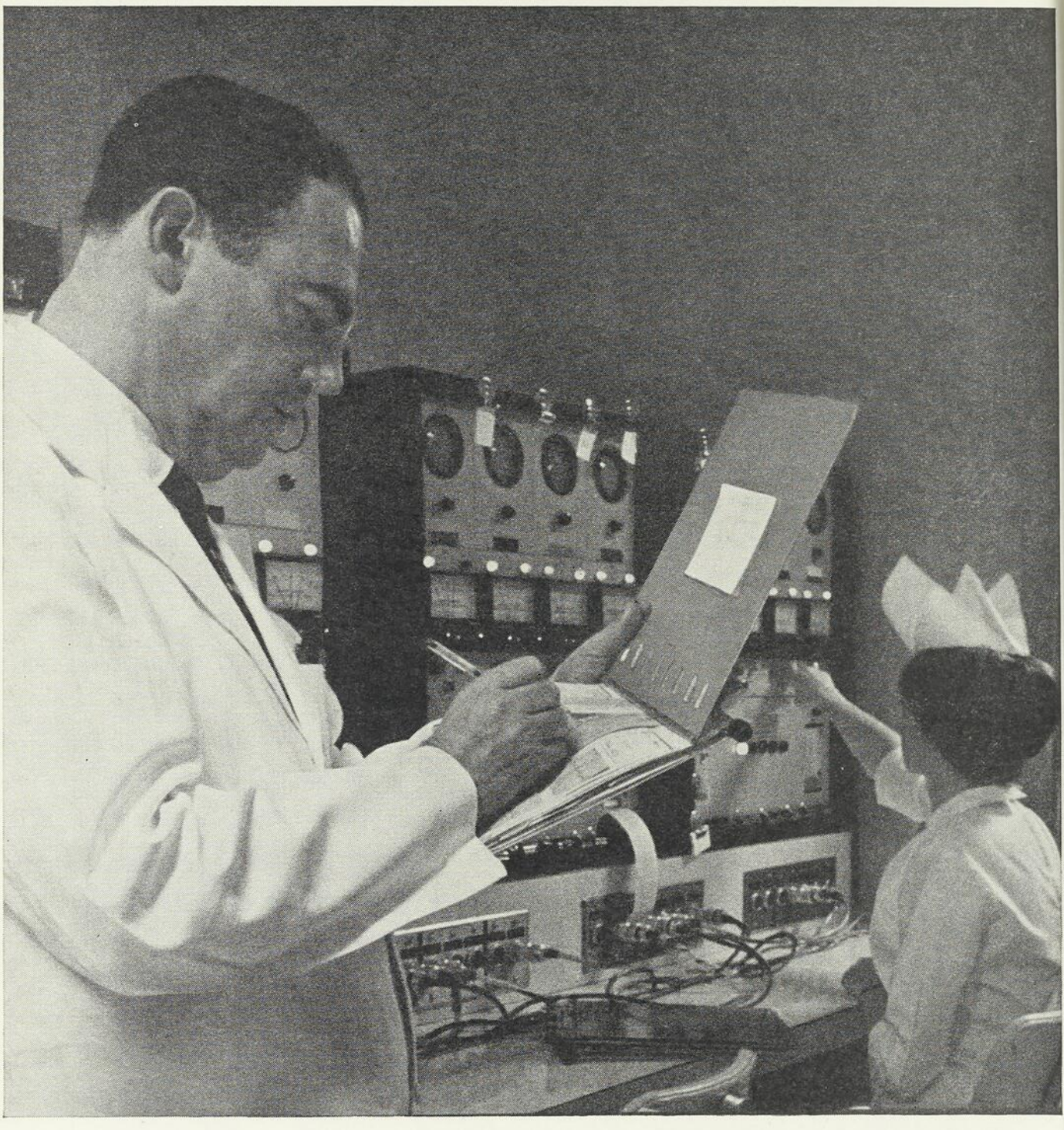
Le Lyndiol-22 agit de la façon suivante: Dans le cycle initial, elle prend un comprimé chaque soir, le premier comprimé étant pris au coucher n'importe lequel des premiers 5 jours de menstruations. La patiente peut donc choisir le jour qu'elle désire commencer. ▲22 jours après, le dernier comprimé est pris exactement le même jour de la semaine qu'elle avait débuté. La patiente termine ainsi son traitement automatiquement le jour qu'elle avait précédemment choisi. ▲Aucun comprimé n'est pris durant les 6 prochains jours du cycle, pendant lesquels les menstruations apparaissent (généralement de 3 à 5 jours). La patiente a, de ce fait, choisi le temps de sa période menstruelle. ▲Le cycle de traitement suivant commence le 7e jour, le premier comprimé étant pris exactement le même jour de la semaine que la patiente a choisi pour débuter et terminer son cycle. SEULEMENT UN JOUR A SE RAPPELER! ▲Pour plus d'informations ou pour un échantillon gratuit, écrivez à:

ORGANON INC., MONTREAL, P.Q., 286 ouest rue St. Paul.

Lyndiol-22
dans le Plan-Pak

Le Lyndiol associe un nouvel agent progestatif oral, le lynestrénol (2.5 mg.) à un oestrogène, le mestranol (0.075 mg.). Il a reçu, en 1963, l'approbation du "British Family Planning Association." Effets secondaires: ceux qui accompagnent les associations de ce genre, tels: saignements inter-menstruel, gain pondéral et nausées peuvent se produire avec le Lyndiol. Ces effets secondaires sont rares et diminuent après le premier cycle. Contre-indications: tumeurs malignes des seins ou des organes génitaux, cardiopathie, troubles hépatiques graves, femmes jeunes chez qui les fusions épiphysaires sont incomplètes, mères qui allaitent; la rétention hydrique peut également nuire aux malades atteints d'épilepsie, de migraine ou d'asthme. Précautions: l'emploi intelligent des produits qui inhibent l'ovulation exige que certaines précautions soient observées, par exemple chez les patientes souffrant de troubles métaboliques ou endocriniens. Las fibromes peuvent augmenter de volume au cours de l'administration d'une association progestine-oestrogène et tout gain pondéral subit ou tout saignement inexpliqué peut justifier un arrêt de l'administration du Lyndiol. Si une grossesse accidentelle survient, le traitement doit être arrêté immédiatement.

Organon MONTREAL, P.Q.



Parions qu'il écrit **Danilone®**

comprimés de phénylindanedione BP

l'anticoagulant oral
le plus prescrit

Documentation complète sur demande

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

REVUE DES LIVRES

Aspects neuro-psychiatriques de la chirurgie cardiaque « à cœur ouvert », par Luc PICARD, ancien interne des Hôpitaux, chef de clinique de neurologie à la Faculté de médecine de Nancy, assistant des Hôpitaux. Préface des professeurs P. CHALNOT et G. ARNOULD. Un volume in-8° de 284 pages avec 10 figures dans le texte (1967): 40 f. *Editions Doin, Deren & Cie,* 8, place de l'Odéon, Paris (VI[e]).

La chirurgie cardiaque « à cœur ouvert » est un sujet à l'ordre du jour. Cet ouvrage étudie les problèmes neuro-psychiatriques pré-, per- et post-opératoires posés par de telles interventions.

Après une introduction où l'auteur brosse un rapide historique de la chirurgie cardiaque et précise les indications générales de la chirurgie « à cœur ouvert », un premier chapitre est consacré à l'étude du système nerveux des cardiopathies chirurgicales avant toute intervention.

Le deuxième chapitre est consacré aux problèmes physiopathologiques que posent, au niveau du système nerveux, les différentes techniques utilisées : l'arrêt circulatoire, l'hypothermie et, surtout, la circulation extracorporelle.

Le troisième chapitre résume les aspects électro-encéphalographiques de cette chirurgie après avoir rappelé l'importance des différents paramètres influençant l'électro-encéphalogramme « de base » : la cardiopathie, l'anesthésie générale et l'hypothermie.

Les complications spécifiquement psychiatriques sont ensuite détaillées après une analyse de leur fréquence. Ceci conduit l'auteur à envisager le psychisme préopératoire du cardiaque ainsi que l'influence des facteurs opératoires et postopératoires dans le déclenchement de syndromes délirants, d'épisodes confusionnels ou dépressifs.

Ce sont ensuite les complications proprement neurologiques qui sont rapportées : accidents convulsifs bénins et syndromes choréo-athétosiques de l'hypothermie, manifestations emboliques variées, accidents anoxiques, complications infectieuses et hémorragiques de la circulation extracorporelle.

Après l'étude anatomo-pathologique, objet du sixième chapitre, les conclusions sont essentiellement consacrées aux aspects thérapeutiques où prennent place l'hypothermie modérée et l'oxygénothérapie hyperbare.

Dans ce travail remarquable, effectué d'après l'observation très minutieuse de 300 opérés, et d'après les données d'une bibliographie considérable, l'auteur s'adresse non seulement aux médecins qui font partie intégrante des équipes de chirurgie « à cœur ouvert », mais aussi aux neuro-psychiatres, aux cardiologues et aux médecins de médecine générale qui ont à suivre de tels malades. Cet ouvrage, qui comporte des illustrations électro-encéphalographiques, peut être considéré comme un ouvrage de référence pour tous ceux qui s'intéressent à ces problèmes de très grande actualité.

Le diabète sucré de l'adulte et son traitement dans l'exercice journalier de la médecine praticienne, par B. KLOTZ. Dans la collection *Pour le Praticien,* dirigée par le professeur M. PERRAULT ; rédaction : H.-J. LAGROUA. Un volume 13,5×21 de 282 pages, avec 11 figures ; cartonné : 36 f. (port en sus ; 2,70 f.) *Librairie Maloine, S. A.,* éditeur, 27, rue de l'Ecole-de-Médecine, Paris (VI[e]).

Le livre du docteur Boris Klotz, assistant des Hôpitaux de Paris, traite du diabète sucré de l'adulte avec compétence et autorité.

Ce livre, destiné à être un instrument de travail pour le praticien, n'entre que le moins possible dans les discussions théoriques pour s'attacher à une clinique solide et à une thérapeutique précise, détaillée, efficace.

L'auteur rappelle d'abord les grands syndromes de la maladie diabétique et l'adaptation qu'il convient de réaliser dans chaque cas tant en ce qui concerne la diététique que les diverses thérapeutiques (insulines, sulfamides hypoglycémiants, biguanides) mises en œuvre seules ou associées.

Il envisage ensuite dans le détail clinique et thérapeutique :

— les comas du diabétique,
— les complications du diabète sucré.

Un chapitre est consacré aux variétés du diabète sucré :

diabète endocrinien,
diabète de l'hémochromatose,
diabète du vieillard.

Enfin, les problèmes du diabétique sont un par un minutieusement envisagés.

Ainsi, ce livre court (parce que dégagé de toute bibliographie inutile et des considérations pathogéniques non indispensables), écrit dans un style agréable, enrichi de nombreux tableaux très parlants, est à l'heure actuelle le manuel pratique le plus précis où le praticien trouvera tout ce qu'il faut savoir sur le diabète sucré de l'adulte et tout ce qu'il faut savoir pour traiter cette redoutable maladie et en prévenir ou en limiter les complications.

Les antibiotiques et leurs usages thérapeutiques dans l'exercice journalier de la médecins praticienne, par P. CHASSAGNE, L. GEORGES-JANET et J.-P. DEVAUX. Dans la collection *Pour le Praticien*, dirigée par le professeur M. PERRAULT ; rédaction : H.-J. LAGROUA. Un volume 13,5×21 de 452 pages ; cartonné : 56 f. (port en sus : 2,70 f.) *Librairie Maloine, S. A.*, éditeur, 27, rue de l'Ecole-de-Médecine, Paris (VI^e^).

Ce nouveau volume de la collection *Pour le Praticien* a été conçu par le professeur P. Chassagne dans le but d'aider le médecin à utiliser au mieux les antibiotiques dont la prolifération actuelle crée parfois un légitime sentiment de confusion.

Après un rappel du mode d'action des antibiotiques, l'ouvrage comprend deux grandes parties :

— la première est une étude analytique des antibiotiques, classés par ordre alphabétique ; on y rappelle pour chacun d'eux les propriétés, les indications, la présentation, la posologie et les incidents possibles. Chaque rubrique, généralement de une à trois pages, expose ainsi toutes les notions utiles, sans approfondir les notions chimiques ou pharmacologiques qui risquaient d'alourdir le texte. Cette première partie se termine par une études des problèmes posés par les associations d'antibiotiques, entre eux ou avec d'autres corps, corticoïdes en particulier.

— la deuxième partie est consacrée aux applications thérapeutiques ; après avoir rappelé les règles de prescription, on envisage d'abord toutes les infections liées à un germe déterminé et l'antibiothérapie qui s'y impose, puis la place de l'antibiothérapie dans chaque grand domaine de la pathologie interne et dans les diverses disciplines spécialisées. L'ouvrage se continue par l'évocation de l'antibiothérapie préventive et prophylactique, des accidents des antibiotiques et de leur utilisation en pédiatrie.

Déjà très clair et aisé à consulter grâce à ce plan didactique, l'ouvrage se termine par près de 50 pages de tableaux récapitulatifs et par un index alphabétique très complet ; le lecteur est ainsi assuré de trouver sans difficulté le renseignement qu'il cherche. Plus fourni qu'un mémento, plus facile à consulter qu'un précis, c'est un ouvrage indispensable à qui veut prescrire les antibiotiques de façon rationnelle et efficace.

Précis d'immunoprophylaxie des maladies infectieuses, par R. CROSNIER, ancien professeur au Val-de-Grâce, membre correspondant de l'Académie nationale de médecine. Préface du professeur L. TANON. Un volume 15×22 de 304 pages ; broché : 40 f. ; relié : 48 f. *Librairie Maloine, S. A.*, éditeur, 27, rue de l'Ecole-de-Médecine, Paris (VI^e^).

Ce précis d'immunoprophylaxie vient à son heure : à la fois très complet et résolument pratique, il réalise la mise au point devenue nécessaire en matière d'immunologie et d'antibiothérapie appliquées à la prévention. Dans ce vaste domaine en effet, les méthodes, les techniques et les indications sont aujourd'hui multiples et variées et tout médecin doit avoir à sa disposition le *vade-mecum* capable de le renseigner parfaitement tant dans les principes que dans la mise en application.

Dans cet ouvrage de 304 pages, riche de toutes les connaissances et de toute l'expérience du professeur Roger Crosnier qui fut, au Val-de-Grâce, professeur d'épidémiologie et chef du Service des maladies infectieuses, avant d'être inspecteur des Services médicaux, d'hygiène et d'épidémiologie du Service de santé des armées, rien n'est oublié de ce qu'il faut savoir et de ce qui peut être utile.

La première partie est consacrée aux vaccinations (obligatoires, motivées par les nécessités géographiques, facultatives). Tout est dit de la nature, de la présentation, du conditionnement des divers vaccins, des techniques, des contre-indications, des incidents et accidents vaccinaux, de l'association et de la succession des vaccinations, des dispositions légales nationales et internationales, mises à jour à la date de parution de l'ouvrage.

La deuxième partie envisage la séro-prophylaxie (sérums antitoxiques, antimicrobiens, antivenimeux, sérums de convalescent, gamma-globulines)

Tension, Anxiété, Agitation

PROTENSIN®

* Marque de capsules chlorhydrate de chlordiazépoxide N.F.

* La chlordiazépoxide est maintenant reconnue comme nouvelle drogue importante dans les états de tension et d'anxiété.

Bibliographie et échantillons sur demande.



Disponible en 3 teneurs:

Capsule bleue et jaune 5 mg.
Capsule bleue et blanche 10 mg.
Capsule jaune et orange 25 mg.

ELLIOTT-MARION CIE LTÉE
MONTRÉAL 9, QUÉBEC

FABRICATION CANADIENNE

* VENDU SOUS BREVET CANADIEN No 612497



McGISCOPE™

LE STÉTHOSCOPE À HAUTE-FIDÉLITÉ

UN SEUL STÉTHOSCOPE QUI EXERCE UN TRIPLE EMPLOI

Aucun autre stéthoscope ne possède la perfection acoustique du McGiscope. Fabriqué au Canada avec des matériaux de qualité supérieure, le McGiscope, grâce à son double pavillon et diaphragme, est l'appareil idéal pour usage général ou spécialisé.

Prix réduits pour groupes d'acheteurs et pour les étudiants disponibles chez

LA COMPAGNIE WINLEY-MORRIS LTÉE
DIVISION DES INSTRUMENTS CHIRURGICAUX
MONTRÉAL 26 QUÉBEC

en Dermatologie

aquasol A

la seule vitamine A naturelle qui soit solubilisée dans l'eau

- **moins allergénique, mieux tolérée**
- **absorption plus rapide et plus complète**
- **plus fortes concentrations sanguines, dépôt hépatique plus élevé**
- **moindre excrétion par les fèces**
- **prompte réaction organique à doses plus faibles**
- **durée thérapeutique plus brève**
- **choix de deux concentrations — 25,000 ou 50,000 U.I. par capsule**

Indications: Pour prévenir ou traiter les insuffisances de vitamine A, comme celles qu'on observe dans l'hyperkératose cutanée (acné juvénile, hyperkératose folliculaire, leucoplasie), dans les eczémas, le xérosis; cécité nocturne, xérophtalmie, kératomalacie; et dans les troubles qui risquent d'entraver l'absorption de la vitamine A.

Présentation: En flacons de 25, de 100 et de 500 capsules. Echantillons et documentation envoyés sur demande.

ARLINGTON-FUNK LABORATORIES

Div. de U.S. Vitamin Corp. of Canada, Ltd.,
B.P. 2220 Saint Laurent, Montréal 9 P.Q.

et la troisième partie la chimio-prophylaxie individuelle et collective.

L'ouvrage se termine par :

1° toute une série de tableaux qui exposent dans le détail la gamme et la posologie des sulfamides et des antibiotiques, le champ spectral antibiotique actuel, les traitements sélectifs de certaines maladies majeures, infectieuses et parasitaires ;

2° une récapitulation des tests d'immunité et d'allergie.

Il est à noter que l'auteur n'a pas omis de faire état de l'utilisation curative — et non plus prophylactique — de certains vaccins et sérums.

Ce livre conçu sous une forme analytique, toujours très clair et très précis, représente à la fois une somme de documentation et un guide de pratique journalière, qui rendront les plus grands services à l'étudiant, au praticien, au médecin de collectivité, à l'hygiéniste — en un mot à tous ceux qui doivent aujourd'hui savoir parfaitement appliquer les méthodes de médecine préventive.

Problèmes actuels d'oto-rhino-laryngologie, *Conférences d'Actualités oto-rhino-laryngologiques* de l'Hôpital Boucicaut, Collège de médecine des Hôpitaux de Paris, sous la direction de R. MADURO, J. LEROUX-ROBERT et J. BOUCHE. *Librairie Maloine, S. A.*, éditeur, 27, rue de l'Ecole-de-médecine, Paris (VI[e]).

Les *Problèmes actuels d'oto-rhino-laryngologie* que dirigent le professeur R. Maduro et les docteurs J. Leroux-Robert et J. Bouche, publient chaque année le texte des conférences faites à l'Hôpital Boucicaut sous les auspices du Collège de médecine des Hôpitaux, par les principaux spécialistes de Paris et diverses personnalités invitées.

On sait le succès de ces conférences. Chaque vendredi, dans la soirée, devant un amphithéâtre comble, un médecin qualifié par ses travaux et son expérience en la matière traitée expose à ses confrères de même discipline l'état actuel d'un problème. Il lui appartient d'en préciser les contours, d'en schématiser les données et de soumettre à la critique l'ensemble des solutions proposées avant d'évoquer celle que sa compétence lui suggère. Tâche difficile qui nécessite une longue préparation, mais tâche hautement utile en un temps où, pour beaucoup, les obligations professionnelles sont si exigeantes que peu sont en mesure de suivre l'évolution des connaissances et des techniques qui ne cessent de s'élargir et de devenir plus complexes.

Tous les grands sujets d'oto-rhino-laryngologie se trouvent ainsi condensés et discutés dans cette collection, qui ne saurait être considérée comme une concurrente des différents périodiques de la spécialité, car elle est, en fait, par sa vocation propre, de mise à jour systématique et exhaustive, l'indispensable complément.

Sept volumes (années 1961 à 1967) sont parus à ce jour. On jugera par les tables des matières de la variété et de l'importance actuelle de la plupart des sujets qui s'y trouvent apportés.

1961 — Un volume 16×24 (400 g) de 180 pages, avec 30 figures et 1 planche hors-texte en couleurs : 30 f.

1. Essai de systématisation dans la thérapeutique de l'otite du nourrisson, par P. CLERC. — 2. Embryologie et anatomie de la paroi labyrinthique de l'oreille moyenne. Leurs rapports avec le développement de l'otospongiose, par J. BOUCHE et J. PINEL. — 3. L'expertise audiologique : aptitude et incapacité, par J.-E. FOURNIER. — 4. Les pharyngites chroniques, par R. MADURO. — 5. La laryngite chronique d'aspect pseudo-myxomateux, par J. BOURDIAL. — 6. Les kératoses du larynx (leucoplasies et pachydermies), par Y. CACHIN. — 7. Les pharyngostomes, par P. ANDRÉ. — 8. Les sarcomes du larynx, par J. LEROUX-ROBERT. — 9. Intérêt de la ponction ganglionnaire dans le diagnostic des adénopathies, par R. ANDRÉ. — 10. Les mégacesophages, par P. HILLEMAND. — 10. Techniques d'examen de la fonction thyroïdienne. Indications thérapeutiques dans les goitres, par J.-C. SAVOIE.

1962 — (Épuisé).

1963 — Un volume 16×24 (460 g.) de 218 pages, avec 78 figures : 40 f.

1. Les dernières acquisitions de la physiologie cochléaire, par M. BURGEAT. — 2. Évidements et tympanoplasties, par J. LEMOYNE. — 3. L'épreuve calorique, par R. MASPÉTIOL. — 4. Les tumeurs bénignes des cordes vocales, par G. SÉNÉCHAL. — 5. Les troubles du langage dans les affections du système nerveux central, par P. PIALOUX. — 6. L'avenir social des laryngectomisés, par P. MOUNIER-KUHN. — 7. Le lambeau musculo-aponévrotique temporal dans la chirurgie de l'oreille, par J. BOUCHE. — 8. Les œsophagites (à l'exception des œsophagites par caustiques), par Y. LALLEMANT. — 9. Les tumeurs de la parotide, par J. LEROUX-ROBERT. — Atlas histo-pathologique des tumeurs de la parotide, par J. LEROUX-ROBERT et J. de BRUX.

1964 — Un volume 16×24 (520 g.) de 260 pages, avec 90 figures : 40 f.

1. La perception de la parole et du langage, par Ira J. HIRSCH, Ph. D. — 2. Le polype choanal, par J. BOURDIAL. — 3. Fibrome naso-pharyngien, par Jean LEROUX-ROBERT. — 4. Les épistaxis, par J. BOUCHE. — 5. Les voies d'abord des

tumeurs bénignes du larynx, par R. MASPÉTIOL. — 6. Tumeurs malignes du plancher de la bouche, par P. ANDRÉ. — 7. Traitement des adénopathies cervicales cancéreuses, par J. PINEL. — 8. La chirurgie des cancers des voies aéro-digestives supérieures après radiothérapie, par Y CACHIN. — 9. Critique des voies d'abord du massif facial, par le Dr J. LABAYLE. — 10. Les réticulo-lympho-sarcomes de l'oreille moyenne, par Jean MARCHAND. — 11. Les malformations congénitales de l'œsophage. Leur traitement en oto-rhino-laryngologie infantile, par H. MULER. — 12. Traitement chirurgical de certains troubles sévères du temps pharyngé de la déglutition. Leurs physiopathologiques, par Paul ABOULKER. — 13. Les abcès du cerveau (Diagnostic et traitement actuels), par J.-J. DEBAIN. — 14. Les possibilités des procédés radiologiques modernes dans le domaine oto-rhino-laryngologique, par P. FLEURY (en collaboration avec R. BOURDON). — 15. Le recrutement auditif, par J.-E. FOURNIER.

1965 — Un volume 16×24 (530) g.) de 250 pages, avec 44 figures en noir et 12 figures en couleurs : 48 f.

1. Les surdités congénitales opérables, par M. OMBREDANNE. — 2. Mégacœsophage et dyskinésie œsophagienne, par V. LALLEMANT. — 3. Les ostéomes de sinus frontal (Technique par usure contrôlée d'exérèse à la fraise), par J. BOURDIAL. — 4. La place du télécobalt et de la chirurgie dans les cancers du domaine oto-rhino-laryngologique. Possibilités d'association des deux techniques, par J. LABAYLE. — 5. Panorama actuel des otites de l'enfance, par H. MULER et F. PAQUELIN. — 6. Les tumeurs malignes de la région cervico-faciale chez l'enfant par Y. CACHIN. — 7. Les mélanomes en oto-rhino-laryngologie, par P. PONCET. — 8. L'obturation des brèches méningées ethmoïdales ou sphénoïdales avec écoulement de liquide céphalo-rachidien à l'aide d'une greffe dermo-épidermique, par P. PIALOUX. — 9. Traumatismes du larynx, par J. GARDEL. — 10. Otospongiose et maladie de Lobstein. Confrontation clinique, histologique et histo-clinique, par P. CLERC et L. CHEVANCE. — 11. La chirurgie de la pyramide nasale chez l'enfant, par G. SÉNÉCHAL. — 12. Les infections à bacille pyocyanique en oto-rhino-laryngologie, par R. MADURO et J. GRANDON. — 13. Le traitement chirurgical des suppurations attico-mastoïdiennes avant tympanoplastie chez l'adulte et chez l'enfant, par P. FLEURY et E. PONCET. — 14. Tests audiométriques simples à la portée du praticien, par J. LEMOYNE. — 15. Le choix du procédé dans la chirurgie réductrice du nez, par J.-M. STERKERS.

1966 — Un volume 16×24 de 340 pages, avec 138 figures : 56 f.

1. Étude critique de la pathogénie du cholestéatome, par R. MADURO. — 2. Le dépistage clinique des aplasies mineures, par M. OMBREDANNE. — 3. Le traitement chirurgical des paralysies faciales, par J. BOUCHE. — 4. Ce qu'on peut attendre de la nystagmographie, par P. ABOULKER. — 5. La nystagmographie dans les syndromes vestibulaires centraux, par P. PIALOUX. — 6. Le diagnostic des tumeurs du nerf acoustique, par R. MASPÉTIOL, D. SEMETTE, J. METZGER et J. SIMON. — 7. Chirurgie de la pointe du nez, par M. AUBRY. — 8. Essai de systématisation en matière de reposition des cloisons, par G. JOST. — 9. Les sinusites allergiques, par J. BOURDIAL. — 10. Les rhino-bronchites chroniques, par J.-J. DEBAIN. — 11. Les ostéodysphasies fibreuses du massif facial, par J. LEROUX-ROBERT. — 12. Les radiocancers en oto-rhino-laryngologie et en pathologie cervicale, par P. ANDRÉ. — 13. Le toit de l'ethmoïde, par J. LABAYLE. — 14. Oto-rhino-laryngologie et tumeurs de l'orbite. Problèmes chirurgicaux de frontière, par J. PINEL et G. OFFRET. — 15. Cancers des voies aéro-digestives supérieures à localisations multiples, par Y. CACHIN. — 16. La trachéotomie dans les traumatismes ouverts et fermés du cou, par M. MICHALLET. — 17. Les affections rares de la parotide, par H. MOULONGUET. — 18. La pharyngographie sous pression, par P. FLEURY, en collaboration avec R. BOURDON et J.-P. DESPREZ-CURELY.

1967 — Un volume 16×24 de 332 pages, avec 141 figures dont 40 en couleurs : 56 f.

1. L'otite séreuse, par J. BOUCHE et Ch. FRÈCHE. — 2. La fenêtre ovale dans la chirurgie de la tympanoplastie, par Paul ABOULKER. — 3. L'audiométrie automatique par J.-E. FOURNIER. — 4. Essai d'anatomo-physiologie du nystagmus, par P. PIALOUX et M. BURGEAT. — 5. L'anatomie fronto-ethmoïdale vue sous l'angle chirurgical, par J. LEMOYNE et P. FLEURY. — 6. Complications et échecs des rhinoplasties, par G. SÉNÉCHAL. — 7. La paralysie récurrentielle unilatérale, par J. LABAYLE. — 8. La chimiothérapie par voie intra-artérielle en cancérologie cervico-faciale, par Y. CACHIN et J. RICHARD. — 9. L'insuffisance vertébro-basiliaire en oto-rhino-laryngologie, par Y. GUERRIER. — 10. Les stylalgies, par R. MADURO et G.-C. MOUCHARD. — 11. Les syndromes sympathiques en oto-rhino-laryngologie, par J. GANDON. — 12. Le nodule thyroïdien, par P. ANDRÉ et G. SÉNÉCHAL. — 13. Malformation trachéo-bronchiques congénitales, par F. PAQUELIN. — 14. Tumeurs de l'œsophage, par Y. LALLEMANT. — 15. Maladies du larynx de l'enfant, par H. MULER.

Les hémorroïdes et affections courantes de la région anale dans l'exercice journalier de la médecine praticienne, par A. BENSAUDE. Dans la collection *Pour le Praticien,* dirigée par le professeur M. PERRAULT ; rédaction : H.-J. LAGROUA. Un volume 13,5×21 de 174 pages, avec 9 figures ; relié : 36 f. *Librairie Maloine, S. A.*, éditeur, 7, rue de l'Ecole-de-Médecine, Paris (VIe)

Ce livre s'adresse essentiellement aux médecins praticiens ; c'est assez dire que son objet est avant tout clinique, diagnostique et thérapeutique.

C'est ainsi que la première partie est consacrée aux hémorroïdes proprement dites, affection plus que fréquente.

L'auteur s'attache à y mettre en évidence les diverses formes cliniques et les complications éventuelles ; la distinction entre maladie hémorroïdale et crise hémorroïdaire est opportunément soulignée.

A propos des complications, les divers modes de traitement avec leurs indications respectives ont été soigneusement décrits. Il a notamment été

Geigy

Lorsque la Dépression domine le Tableau Clinique...

Tofrānil ®

chlorhydrate d'imipramine



Renseignements complets procurables sur demande, ou par l'entremise de votre représentant médical Geigy ; également publiés dans le Vademecum International.

Bibliographie complète du Tofrānil— 2,810 travaux jusqu'à ce jour.

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

G-1926F

TRAITEMENT DE BASE

RHUMATISME
ARTHRITE

THIODÉRAZINE
MIDY

AMPOULES · COMPRIMÉS · SUPPOSITOIRES · GOUTTES

bien tolérée - excellente activité thérapeutique

AUSSI

TRAITEMENT D'URGENCE

ENTORSES
FOULURES, ETC.

THIODACAÏNE

DOCUMENTATION ET ÉCHANTILLONS DISPONIBLES SUR DEMANDE

LYSTER CHEMICALS Ltée

1760, côte Vertu, - - Montréal-9, Québec.

fait mention des « injections sclérosantes » dont les indications et la technique ont été clairement exposées ; quant au choix de la solution à injecter, il a fait l'objet d'une étude approfondie.

Pour les techniques chirurgicales, l'auteur n'a pas cru devoir et ce à juste titre, s'y attarder.

Dans la deuxième partie de l'ouvrage, diverses affections courantes de la région anale autres que les hémorroïdes, sont abordées.

En ce qui concerne les fissures et particulièrement les fistules et abcès, l'auteur s'est appliqué à en dégager au bénéfice du médecin praticien les caractéristiques essentielles, à partir et grâce auxquelles celui-ci sera en mesure d'établir son diagnostic. Par contre, les traitements s'avérant être de nature essentiellement chirurgicale, n'ont été qu'indiqués.

Il en va différemment pour le prurit anal à propos duquel l'auteur après un rappel clinique détaillé, insiste sur les indications thérapeutiques et les méthodes de traitement correspondantes qui sont du domaine du médecin praticien.

Quant au cancer de l'anus, affection qui pour être assez rare n'en est pas moins rencontrée, les problèmes de nature diagnostique et thérapeutique qu'il suscite sont exposés au lecteur.

Les états de mal épileptiques. Compte rendu de la Réunion européenne d'information électro-encéphalographique (X^e^ colloque de Marseille, 1962), publié par H. GASTAUT, J. ROGER et H. LOB, de Marseille. Dans la collection *Electro-encéphalographie et neurophysiologie clinique* — Nouvelle Série (volume n° 3). Un volume 19×17,5 de 389 pages, avec 131 figures : 90 f. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^e^).

Au cours de ces trente dernières années, les conceptions nosologiques concernant la classification électro-clinique des épilepsies ont fait de grands progrès. Cependant, les travaux consacrés aux états de mal épileptiques concernent uniquement des études partielles, surtout d'ordre thérapeutique ; il n'existe en effet pas d'étude générale électro-clinique de ces états de mal. C'est la raison pour laquelle les organisateurs de la « X^e^ Réunion européenne d'information électro-encéphalographique », tenue à Marseille en octobre 1962, avaient mis cette question à son ordre du jour. Selon la tradition de cette réunion, il avait été demandé au préalable aux participants, sous forme d'enquête, de communiquer aux organisateurs leurs observations d'états de mal épileptiques, comportant non seulement une étude clinique complète, mais aussi un enregistrement E.E.G. des crises pendant l'état de mal.

Ainsi l'étude électro-clinique contenue dans cet ouvrage est basée sur 502 observations d'états de mal épileptiques avec les tracés E.E.G. correspondants, soit :

112 états de mal généralisés tonico-cloniques (grand mal),

28 états de mal généralisés toniques,

5 états de mal généralisés myocloniques,

109 états de mal hémiconvulsifs,

148 états de mal généralisés à expression confusionnelle (états d'absence).

Le problème électro-clinique des états de mal partiels a été étudié par M. Passouant et ses collaborateurs, à partir de 100 observations personnelles.

L'étude comprend six parties :

La première est consacrée à la définition de l'état de mal épileptique et à la classification électro-clinique de ces états de mal.

La deuxième partie, la plus importante, concerne l'analyse sémiologique des 502 observations recueillies, classées suivant les critères de la première partie en états de mal généralisés convulsifs et hémiconvulsifs, états de mal généralisés à expression confusionnelle (états d'absence) et états de mal partiels.

La troisième partie est consacrée à l'étiologie des états de mal. Sont envisagées l'étiologie des états de mal survenant au cours de l'épilepsie chronique, et les étiologies de ceux qui sont dus à des affections diverses (vasculaires, postraumatiques, neuro-chirurgicaux, métaboliques ou médicamenteux, du nouveau-né et de l'enfant).

La quatrième partie concerne la physiopathologie de l'état de mal et comporte surtout des contributions des neurophysiologistes qui, à partir de données neurophysiologiques sur l'activité convulsive, déduisent un schéma du mécanisme probable des convulsions et de leur répétition à de brefs intervalles.

La cinquième partie est constituée par un travail en commun du Laboratoire de neuropathologie de l'Institut Bunge (directeur : docteur L. Van Bogært, Anvers) et du Service d'anatomie pathologique de la Faculté de médecine de Marseille (professeur H. Gastaut), portant sur l'étude complète de 51 observations anatomiques

d'états de mal épileptiques, et sur les considérations que les auteurs peuvent en tirer sur l'étiologie, le mécanisme et les conséquences anatomiques de ces états de mal.

La sixième partie est consacrée au traitement médical et chirurgical des états de mal, et comporte non seulement la mise au point de la question au moment du Colloque, mais aussi une étude, basée sur un nombre important d'observations, du traitement de l'état de mal par des médicaments plus récemment préconisés (en particulier le C.T.Z. et le Diazepam).

L'ouvrage se termine sur près de 500 références bibliographiques.

Cet important travail fait le point de l'état actuel de la question des états de mal épileptiques, tant sur le plan de la classification que de la sémiologie clinique, E.E.G. et biologique. S'appuyant sur un nombre considérable d'observations complètes, sur une casuistique anatomique étendue et sur une vaste expérience thérapeutique, il intéresse donc aussi bien les neurologues et les pédiatres que les anatomopathologistes et les électro-encéphalographistes.

L'hypertension artérielle et son traitement dans l'exercice journalier de la médecine praticienne, par D. FRITEL, en collaboration avec P. MEYER. Dans la collection *Pour le Praticien*, dirigée par le professeur M. PERRAULT ; rédaction : H.-J. LAGROUA. Un volume 13,5×28 de 244 pages, avec 35 figures dont 4 en couleurs : relié : 38 f. *Librairie Maloine, S. A.*, éditeur, 27, rue de l'Ecole-de-Médecine, Paris (VI^e^).

Dans cet ouvrage, conçu pour le praticien, les auteurs se sont efforcés de respecter un double but, d'une part, présenter les différents problèmes pratiques d'ordre étiologique et thérapeutique que pose au médecin toute hypertension artérielle et, en corollaire, démontrer et préciser les mécanismes physiopathologiques complexes de l'hypertension artérielle.

C'est ainsi que, tour à tour, sont passés en revue :

— l'examen clinique complet de l'hypertendu et les différents examens complémentaires que le médecin a à sa disposition pour apprécier le degré de gravité et l'étiologie des hypertension artérielles ;

— les étiologies si variées dominées par les causes rénales et surrénales ;

— la pathogénie de la maladie à laquelle est annexé un court chapitre consacré aux hypertensions artérielles expérimentales ;

— enfin, la thérapeutique si diverse et si mouvante des hypertensions artérielles secondaires et de l'hypertension artérielle essentielle.

A la fin des principaux chapitres, les auteurs ont tenu à présenter une conclusion, essentiellement d'ordre pratique, permettant de classer et de hiérarchiser les nombreuses données qui venaient d'être exposées : ces résumés constituent autant de précieux guides pour le praticien.

Ce livre illustré d'une riche iconographie a été écrit par des médecins habitués à examiner et à traiter de nombreux sujets hypertendus. Il sera particulièrement apprécié du généraliste soucieux de mieux comprendre et de mieux traiter cette maladie d'une extrême fréquence.

Gymnastique pour tous et ses applications thérapeutiques, par Roger GALOPIN. Préface du professeur J.-N. MULLER. Un volume 10×24 de 480 pages, avec 40 tableaux d'exercices ; cartonné : 56 f. *Librairie Maloine, S.A.*, éditeurs, 27, rue de l'Ecole-de-Médecine, Paris (VI^e^).

C'est un ouvrage sur la gymnastique destiné à toucher un grand nombre de lecteurs. Le seul mérite de l'auteur, chevronné et pratiquement convaincu de la gymnastique et par hasard dessinateur, c'est d'avoir eu l'idée de réglementer la gymnastique par tableaux de dix leçons suivant les besoins ou les déformations. On pourra critiquer à perte de vue le principe « style recette de cuisine » ; cependant, comme toute chose, cela présente des inconvénients, mais aussi des avantages. En général le kinésithérapeute se contente de faire exécuter dix ou vingt séances de gymnastique à son patient ; mais allez donc garder celui-ci pendant huit ou dix ans avec les mêmes exercices. C'est justement ce que l'auteur a réussi à obtenir avec son système, n'est-ce pas la meilleure preuve d'intérêt ?

Dans la table des matières nous trouvons :

— la préface du professeur J.-N. Muller, chirurgien orthopédiste,

— une introduction qui explique et résume,

— un historique qui « remet les pieds sur terre » avec un tableau chronologique,

— un examen des sujets particulièrement simple et pratique (et qu'ainsi on ne néglige pas),

— une pédagogie axée surtout sur les tableaux,

— des commentaires sur quatre points importants : les gymnastiques respiratoire, abdominale, dorsale, pieds plats :

— Font suite des explications sur les tableaux comprenant le plus souvent deux cents exercices chacun suivant un plan classique pour les gymnastiques :

Cypho-lordose, respiratoire, corrective, scoliose totale gauche, scoliose double courbure, hémithorax, amincissante, exercices de rééducation et d'entretien des algies de la colonne vertébrale, exercices de rééducation des fractures de la colonne vertébrale, athlétique, la gymnastique des organes du professeur Desbonnet, exercices de poulie-thérapie, postures manuelles Marcel Bienfait.

Enfin, nous trouvons les petits tableaux de trente et un exercices qui traitent les insuffisances musculaires locales ou traitements particuliers. Ensuite un chapitre sur le Hatha Yoga élémentaire adapté aux occidentaux, un autre avec un grand tableau sur la Natation corrective et pour terminer un chapitre sur la Diététique du gymnaste.

A B C de mathématiques à l'usage des étudiants en médecine et en biologie, par S. ELLER, attaché à la Fondation de recherche en homonologie (Faculté de médecine de Paris). Préface du professeur M.-F. JAYLE. Un volume 16,5×21,5 de 250 pages, avec 233 figures : 32 f. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^{e}).

Qu'il s'agisse d'une mode passagère ou d'une nécessité profonde, que l'on s'en réjouisse ou qu'on le déplore, c'est un fait que la littérature médicale se trouve de plus en plus investie par le langage mathématique.

Cette intrusion des mathématiques dans le domaine médical, d'ailleurs sanctionnée par l'introduction récente d'un enseignement de mathématiques dans les programmes officiels des Facultés de médecine et de pharmacie, pose un problème sérieux, voire angoissant à tous ceux qui se destinent à la carrière médicale, mais qui sont plus ou moins rebutés par cette discipline.

C'est à leur intention précisément que ce petit livre a été écrit. Compte tenu du public auquel il le destinait, l'auteur s'est attaché en effet moins à démontrer qu'à expliquer, n'hésitant pas à faire appel au besoin à l'intuition du lecteur. Dans cet esprit, il a exploité au maximum les ressources de la représentation graphique qui permet de faire comprendre d'emblée, au besoin intuitivement, ce que de longues pages de raisonnement n'aboutissent parfois qu'à obscurcir. C'est ainsi qu'il a réussi cette gageure de présenter de façon concrète et imagée, propre à frapper les esprits les moins réceptifs, des notions aussi abstraites que les dérivées, les intégrales ou les logarithmes népériens.

A cet égard, et bien que conçu plus spécialement pour les étudiants en médecine, ce petit livre s'adresse également aux étudiants en sciences naturelles, en sciences économiques, en psychologie, en droit, etc.,... et, de manière générale, à tous ceux qui sont appelés à utiliser les mathématiques alors que leur formation ne les y a pas toujours convenablement préparés.

Les étudiants en médecine et les médecins y trouveront un intérêt supplémentaire dans les nombreuses applications, notamment celles qui concernent la médecine isotopique, dont l'auteur a très judicieusement illustré son propos, montrant ainsi tout l'intérêt pratique des notions exposées.

Comme le dit le professeur Jayle dans sa préface, ces deux caractéristiques : accessibilité extrême et optique utilitaire, confèrent à cet ouvrage une originalité indéniable.

Aussi est-il appelé à rendre les plus grands services tant aux étudiants eux-mêmes qu'aux nombreux médecins désireux de se tenir au courant de l'évoltuion médicale.

GRANDES DIVISIONS DE L'OUVRAGE

Introduction à l'étude des fonctions. — Dérivées. — Fonctions algébriques simples. — Intégrales. — Logarithmes naturels. — Logarithmes vulgaires et leurs applications. — Fonctions exponentielles. — La décroissance exponentielle en biologie. — Exponentielle « ascendante » et ses applications en biologie. — Fonctions avec un ou plusieurs termes exponentiels. — Courbe en cloche, courbe sigmoïde, courbe logistique. — Equations différentielles. — Fonctions de plusieurs variables. — Rappels et compléments. — Index.

Quelques exemples d'applications médicales :

Chronaxie. Electrophorèse. Boucle respiratoire. Débit cardiaque. Débit d'organes. Audiométrie. Notion de pH. Notion de pK. Désintégration radio-active. Absorption d'un rayonnement. Notion d'hémikrèse. Clearance *fractionnelle. Epreuve à la B.S.P. Epreuve d'hyperglycémie intraveineuse. Coefficient d'assimilation glucidique. Période biologique et* turn-over. *Transit de la thyroxine marquée. Cardiogramme isotopique. Dose totale délivrée par un radio-élément. Fer marqué. Espace de distribution d'un radio-isotope.*

Les diarrhées et leur traitement dans l'exercice journalier de la médecine praticienne, par Ed. MAISON. Dans la collection *Pour le Praticien*, dirigée par le professeur M. PERRAULT ; rédaction : H.-J. LAGROUA. Un volume 13,5×21 de 144 pages, avec 25 figures ; cartonné : 28 f. *Librairie Maloine, S.A.*, éditeur, 27, rue de l'Ecole-de-Médecine, Paris (VI^e^).

Dans la collection *Pour le Praticien*, dirigée par le professeur Marcel Perrault, le livre consacré aux diarrhées et à leur traitement a été confié au docteur E. Maison, élève des professeurs P. Carnot et P. Harvier, chargé de consultations de gastro-entérologie à l'Hôtel-Dieu, à l'Hôpital Saint-Antoine et à l'Hôpital Péan.

Dans ce volume de 140 pages, chaque cause de diarrhées, des plus fréquentes aux plus exceptionnelles, et leur mécanisme physiopathologique sont étudiés avec précision et simplicité.

Une excellente iconographie illustre de façon parfaite l'étude des diarrhées par lésion pariétale organique.

Des conseils de diététique et surtout une étude critique des différents médicaments et de leur valeur respective apparaissent comme particulièrement utiles pour le médecin praticien sollicité par d'innombrables drogues, entre lequelles il hésite à juste titre. La prépondérance notamment des anti-infectieux chimiques sur les antibiotiques, trop souvent prescrits initialement dans les diarrhées infectieuses, sans étude préalable de l'antibiogramme, a été particulièrement bien mise en évidence. L'étude des différents sels de bismuth montre également l'excellence de certains sels trop peu utilisés : sous-gallate de bismuth ou salicylate de bismuth, déjà préconisés par Jean-Charles Roux, Raoul Bensaude, dans les diarrhées chroniques.

L'importance du facteur nerveux est développée tout au long de ce livre et se retrouve dans les chapitres consacrés à l'amibiase chronique et à la colite méta-amibienne, aux diarrhées réflexes, neuro-endocriniennes ou purement nerveuses.

Les conclusions pratiques montrent enfin les principaux pièges dans lesquels peut tomber le praticien mis en présence d'une diarrhée « au long cours » et le moyen de les éviter.

Ecrit avec la compétence d'un gastro-entérologue rompu avec les difficultés des consultations hospitalières, placé un peu dans les mêmes conditions que le médecin praticien, le livre du docteur E. Maison sera particulièrement apprécié du généraliste confronté avec une diarrhée durable.

NOUVELLES

NOUVEAU SECRÉTAIRE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Le docteur Fernand Hould, adjoint au doyen de la Faculté et chef du Service de pédiatrie de l'hôpital de l'Enfant-Jésus a été élu secrétaire de la Faculté à la dernière réunion du Conseil de la Faculté de médecine.

Le docteur Hould, après des études au Séminaire Saint-Joseph de Trois-Rivières, obtenait son baccalauréat ès arts, avec la mention *magna cum laude*, de l'université Laval et son doctorat en médecine, avec la mention *cum laude*, de la même université. Après des études de spécialisation en pédiatrie à l'Hôpital des Enfants-Malades de Paris, puis au Harper Hospital et au Bellevue Medical Center, il obtenait son certificat de spécialisation en pédiatrie du Collège des médecins et chirurgiens de la province de Québec et devenait membre associé du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada.

Le docteur Hould fait partie de plusieurs sociétés savantes et l'an dernier, il était élu gouverneur du Collège des médecins et chirurgiens de la province de Québec.

UN DOCTORAT EN CHIRURGIE AU DOCTEUR MARCEAU

Le docteur Picard-J. Marceau a reçu un doctorat en chirurgie de l'université du Minnesota le 14 juillet 1967. Le docteur Marceau complétait une résidence en chirurgie générale à la Mayo Graduate School of Medicine de l'université du Minnesota, à Rochester, en octobre 1964.

LE DOCTEUR BARR REÇOIT LA MÉDAILLE DE L'A. C. F. P.

En reconnaissance de son extraordinaire contribution à la science médicale, le docteur Murray L. Barr, bien connu pour ses recherches sur la chromatine sexuelle et sur les anomalies du développement chez l'homme, s'est vu attribuer la Médaille d'honneur de l'Association canadienne des fabricants en pharmacie.

Le docteur Barr, professeur et chef du Service d'anatomie à l'University of Western Ontario, a reçu cette médaille le 15 juin, à l'occasion de la Journée de l'A.C.F.P., lors de la 100e assemblée annuelle de l'Association médicale canadienne à Québec.

En lui remettant le trophée, le président de l'A.C.F.P., le docteur Wm. W. Wigle, a rendu hommage au docteur Barr en ces termes : « éminent professeur de médecine qui a su saisir l'occasion d'apporter une contribution durable aux connaissances fondamentales en médecine et en génétique et faire preuve en cela de la force de caractère et du talent nécessaires ».

UN PORTRAIT DU DOCTEUR BENOÎT GENEST EST PRIMÉ

Un portrait à l'huile d'un ancien camarade d'école, d'après une petite photographie défraîchie, en noir et blanc, suspendue depuis une décennie à un mur de chambre à coucher, a valu un prix au docteur Benoît Genest, de Giffard, Qué.

Le docteur Genest, 64 ans, a gagné le deuxième prix dans la section Portrait de la Catégorie des beaux-arts, au XXIIIe Salon artistique des médecins. L'exposition, commanditée par Frank W. Horner Limited, de Montréal, a eu lieu à Québec, à l'occasion du Congrès annuel de l'Association médicale canadienne.

L'œuvre primée, *Monseigneur*, est son troisième tableau à l'huile et son troisième portrait. « A venir jusqu'ici, je n'ai jamais eu le temps de peindre » de dire le docteur Genest, « et j'ai finalement commencé à le faire pour m'amuser. Je suis un assez vieux médecin maintenant, et quand le temps sera venu pour moi de prendre ma retraite, je me propose de faire beaucoup plus de peinture. »

Son tableau primé est une toile de 16 par 34 pouces, d'après une photographie qui lui a été donnée en 1956 par le sujet, autrefois un camarade d'école à Sainte-Anne de la Pocatière. Les deux hommes ont suivi des voies différentes — un est allé en médecine et l'autre dans l'Eglise, et ils se sont très peu vus depuis 1917 jusqu'à la deuxième guerre mondiale, quand le docteur Genest est retourné à Sainte-Anne pour le ministère de la Santé publique. Depuis 1945, il travaille pour le ministère à Sainte-Anne de Beaupré.

Le docteur Genest a fait de la pratique générale dans la ville de Québec jusqu'au jour où il est entré au service du ministère en 1939. Après

avoir reçu son diplôme en hygiène de l'université de Toronto, il est allé travailler à Murray Bay, Québec, avant de retourner à Sainte-Anne de la Pocatière.

Ce n'est que récemment qu'il s'est mis à peindre, et sa famille est aussi intéressée aux arts. Sa fille, mariée à un médecin de Québec, fait de la peinture et son petit-fils de cinq ans a gagné récemment un premier prix dans un cours de dessins d'enfants à Québec.

Cent soixante dix-huit tableaux et un total de 742 œuvres, y compris des photographies, ont été soumis au *Physicians' Art Salon*. Le portrait primé du docteur Genest sera reproduit dans le calendrier 1968 du *Art Salon*, préparé par Horner.

UN RADIOLOGISTE MONTRÉALAIS DÉCROCHE LE PREMIER PRIX POUR LE PORTRAIT DE SON PÈRE

Le docteur J. D. Gibson, radiologiste de Montréal, a gagné un premier prix lors du Salon d'art des médecins, pour le portrait de son père qu'il a peint en se rétablissant d'une intervention chirurgicale.

Le tableau du docteur Gibson, *The Artist's Father*, a valu à son auteur le premier prix dans la section Portrait lors du XXIII^{e} Salon artistique des médecins, tenu à Québec à l'occasion du Congrès annuel de l'Association médicale canadienne. Frank W. Horner Limited, de Montréal, est le commanditaire de cet événement depuis 1931.

« Je peins par intermittence », dit le docteur Gibson, « chaque fois que j'en ai la chance. Je fais aussi beaucoup de dessins et de gribouillage. » L'artiste estime que son dessin s'est grandement amélioré quand il a commencé à étudier l'anatomie à l'école de médecine. Il a expliqué que plusieurs dessins faits par des anatomistes anciens peuvent être regardés aujourd'hui comme de véritables œuvres d'art.

Le docteur Gibson a trouvé le temps de faire le portrait primé de son père, un résident de Toronto, pendant qu'il se rétablissait d'une intervention chirurgicale il y a quelques années. Son enthousiasme pour la peinture l'a amené à étudier au *Ontario College of Art*, au *Doone School of Fine Art*, et à Banff. Depuis qu'il est venu à Montréal, aussi souvent que le temps le lui permet, il visite les galeries de la rue Sherbrooke ; il est aussi membre du Musée des beaux-arts de Montréal.

« Comme Canadien de langue anglaise qui arrive au Québec », dit le docteur Gibson, « j'ai tout de suite remarqué combien plus vivant est le Canada français dans le dessin et les arts. On fait des choses merveilleuses ici ».

Comme tout Montréalais intéressé aux arts, il a profité de tous les avantages de la fête des trésors artistiques qui sont en montre dans les divers pavillons à l'Expo 67.

Le docteur Gibson est à Montréal depuis six ans et il est maintenant radiologiste au *Montreal General Hospital*. En 1954, il a obtenu son doctorat en médecine de l'université de Toronto, il a fait de la pratique générale à Oakville pendant quelque temps, pour ensuite retourner à Toronto où il a étudié la radiologie avant de venir au Québec.

Bien qu'il ait fait d'autres portraits, il ne se borne pas à un type spécifique de peinture. Son tableau primé, une des 742 œuvres soumises au *Physicians' Art Salon*, paraîtra dans le calendrier 1968 du Salon, produit chaque année par la maison Horner.

BOURSES WYETH EN PÉDIATRIE

Le docteur Philip S. Barba, ancien président de l'Académie américaine de pédiatrie, 120 Erdenheim Road, Philadelphie, Pennsylvanie, 19118, annonce que les formules de demande pour les bourses d'études de spécialisation en pédiatrie qui prendront effet le 1er juillet 1968 sont maintenant disponibles pour les médecins canadiens et américains. Toutes les candidatures pour ce onzième programme de bourses doivent être reçues par le Comité avant le 1er décembre 1967.

Ces bourses établies en 1958 par les Laboratoires Wyeth et patronnées par la Fondation Wyeth pour l'enseignement spécialisé médical mettent à la disposition des boursiers, une somme de $4,800. au cours de deux années consacrées à des études en vue de la spécialisation en pédiatrie. Une somme mensuelle de $200 est versée directement au boursier et s'ajoute au traitement qu'il reçoit comme résident dans l'institution où il poursuit ses études.

Les internes, les médecins qui ont récemment complété un internat, les boursiers en recherche peuvent poser leur candidature pour l'année 1968. Les candidats doivent être citoyens américains ou canadiens. Ceux qui ont déjà commencé leur résidence en pédiatrie ne sont pas éligibles. Au cours des neuf dernières années d'application de ce programme, 176 médecins ont reçu cette contribution à leurs études de spécialisation.

Chaque boursier peut choisir l'hôpital où il désire poursuivre son programme d'entraînement en autant qu'il s'agisse d'un hôpital agréé par le Residency Review Committee qui représente l'American Board of Pediatric, l'American Academy of Pediatrics et le Council on Medical Education and Hospitals de l'American Medical Association.

La sélection est faite par un comité de pédiatres réputés, dirigé par le docteur Barba, professeur adjoint de pédiatrie à l'université Temple et professeur émérite de pédiatrie à l'université de Pennsylvanie. Le comité tient compte des facteurs suivants : le caractère, les résultats académiques, le rendement au travail et le besoin d'aide financière. La Compagnie Wyeth ne participe en aucune façon à la sélection des boursiers. Les laboratoires Wyeth ont établi ce programme de bourses pour encourager les internes et les autres jeunes médecins qui désirent se spécialiser en pédiatrie, qui ont fait preuve des qualités nécessaires mais qui pourraient éprouver éprouver des difficultés à financer leurs études de spécialisation.

BOURSE CIBA

La Compagnie Ciba invite les médecins intéressés à la Bourse Ciba en recherches médicale à poser leur candidature pour l'année 1968.

Conditions d'admission :

La bourse Ciba sera octroyée à un diplômé d'une école de médecine reconnue à la condition que le boursier élu s'engage à consacrer une année complète à la recherche médicale, fondamentale ou clinique, au Canada.

Applicable :

Du 1er juillet 1968 au 30 juin 1969.

Date limite :

Les candidatures doivent être posées avant le 15 octobre 1967.

Montant octroyé :

$5,000.00. Une somme additionnelle de $500.00 sera versée au département dans lequel le boursier travaillera et une deuxième somme de $500.00 pourra être accordée pour frais de voyage aux congrès médicaux, achat de manuels, etc.

Formules de demande :

Les formules de demande et les règlements détaillés concernant l'octroi de cette bourse sont à la disposition des candidats au bureau du doyen de toutes les écoles de médecine, au bureau du directeur médical des hôpitaux affichant cet avis ou chez l'administrateur de la bourse, docteur C. Walter Murphy, Compagnie Ciba Limitée.

CONFÉRENCE INTERNATIONALE SUR LA RADIO-ACTIVITÉ À McGILL

Une conférence internationale ayant trait aux mesures préventives permettant d'éviter les effets nocifs des rayons radio-actifs a été organisée à l'université McGill les 17, 18 et 19 août, en collaboration avec le National Center for Radiological Health, United States Public Health Service et la division de la Protection contre les Radiations, ministère de la Santé nationale et du Bien-être social du Canada.

Buts de cette conférence :

Cette conférence avait été organisée afin de permettre des échanges de vues et des discussions, entre les spécialistes en radio-activité biologique, au sujet des problèmes actuels et futurs concernant ce que le docteur Stanley C. Skoryna, président de la conférence, a appelé « le champ de recherches le plus vaste à l'heure actuelle ».

On y insista surtout sur les mesures à prendre afin de prévenir les effets nuisibles des rayons radio-actifs en radiation épidémiologique et biologique. Le programme était divisé en trois parties :

1. Séances d'études traitant des lésions causées par les rayons radio-actifs (président : John R. Totter, directeur de la division de biologie et de médecine de la *U.S. Atomic Energy Commission*) ;
2. Séances d'études traitant des mesures préventives en radiation (président : James G. Terrill Jr., directeur du *National Center for Radiological Health, U.S. Public Health Service*) ;
3. Séances d'études traitant des sources de la radiation épidémiologique (président : E. A. Watkinson, directeur des Services de la Santé, ministère de la Santé nationale et du Bien-être social du Canada.

Vue d'ensemble des problèmes relatifs à la radiation :

Depuis la découverte des rayons X et du radium, et surtout depuis l'avènement de l'ère atomique, on reconnaît que la radiation peut nuire à la santé. Les effets immédiats d'un contact violent avec la radiation, selon la dose utilisée et les parties du corps humain qui sont exposées aux rayons

radio-actifs peuvent comprendre la nausée, la fatigue et des troubles sanguins et intestinaux. Parmi les effets à long terme, on a constaté une augmentation de cas de cancer et de cataracte, le cancer des os chez les personnes qui peignent les cadrans lumineux des montres, et le cancer de la peau chez les médecins et les dentistes, lorsqu'ils sont exposés trop longtemps et trop fréquemment aux rayons radio-actifs. Des études sur les animaux ont prouvé que la radiation peut réduire la durée de la vie. Des lésions aux gènes constituent l'un des effets les plus insidieux de la radiation. De plus, on croit que ces lésions peuvent se produire lorsqu'on est exposé aux sources naturelles de rayons radio-actifs. Il est donc essentiel de maintenir les effets nocifs de la radiation causés par l'homme à un niveau inférieur à ceux causés par la nature.

Les sources de la radiation :

Les sources de la radiation dans notre milieu se sont tout récemment multipliées à une vitesse vertigineuse. Il existe dans les hôpitaux, cliniques et autres bureaux médicaux nord-américains quelques 200 000 appareils à rayons X pouvant établir des diagnostics médicaux et dentaires. Chaque année, la moitié de la population est exposée, soit aux rayons X, ou à d'autres substances radio-actives. On compte à l'heure actuelle plus de 200 réacteurs nucléaires à travers le continent nord-américain et plusieurs autres, encore au stage d'élaboration ou de construction, seront bientôt en opération. En outre, il est prédit qu'à la fin du siècle, la production d'énergie électrique sera dix fois plus élevée, et la moitié au moins, proviendra d'usines nucléaires. D'autres sources potentielles de radiations consistent en déchets provenant de moteurs à propulsion nucléaire des vaisseaux spatiaux, ainsi qu'en retombées radio-actives causées par les essais d'armes nucléaires.

Selon le docteur Skoryna, « il est évident que non seulement nous devons faire face à la radiation mais nous devons aussi nous familiariser davantage avec ses effets et les mesures préventives à adopter pour aller de pair avec les développements pacifiques des sources de radiation, qui sont essentielles au progrès médical et économique des hommes ».

Des milliers de vies humaines sont prolongées ou épargnées grâce aux techniques impliquant l'emploi de rayons X et de substances radio-actives, par les médecins et les dentistes. L'utilisation d'isotopes radio-actifs a permis des progrès scientifiques remarquables en médecine, en agriculture, et dans l'industrie. Les réacteurs nucléaires fournissent de plus en plus à l'industrie, aux fermes, aux résidences particulières et aux moyens de transport, l'énergie indispensable à leur bon fonctionnement.

Préventation des dangers de la radiation :

Monsieur James G. Terrill, Jr., directeur du Public Health Service's National Centre for Radiological Health, Etats-Unis, qui présida la deuxième séance d'études, insista aussi sur les moyens à prendre pour éviter les dangers de la radiation.

« C'est dans la mesure où l'homme peut se protéger contre ces dangers qu'il bénéficiera des progrès réalisés en sciences radiologiques et nucléaires », a-t-il déclaré.

« Le rôle primordial de la conférence Radioactivité et Santé, à l'université McGill, » ajouta-t-il, « consiste à mieux faire comprendre les dangers de la radiation et leurs sources, ainsi que les moyens connus à l'heure actuelle qui permettent de lutter efficacement contre les lésions causées par la radiation. Faute de quoi, on ne peut s'attendre à ce que les individus prennent les précautions requises ni à ce qu'ils encouragent les recherches essentielles au développement de nouvelles méthodes préventives en radiologie. »

« Il est incontestable que les développements en sciences nucléaires et radiologiques permettent d'entrevoir des perspectives illimitées en ce qui a trait au diagnostic et au traitement des maladies, au développement de nouvelles techniques dans les industries électroniques et autres, au développement du pouvoir électrique, à l'exploration de l'espace et à la recherche scientifique.

« Cependant », termina Monsieur Terrill, « ces résultats ne doivent pas être obtenus au détriment de la santé humaine. »

Organisation de la conférence :

Cette conférence fut organisée par un comité local formé des personnes suivantes : le docteur S. C. Skoryna (président) ; le docteur John D. Abbatt, le docteur Jean Bouchard, le docteur Roger Ghys, le docteur D. Waldron-Edward et le docteur Léo Yaffe. Monsieur Stanley B. Frost, doyen de la Faculté des études supérieures et de la recherche, souhaita la bienvenue aux congressistes. Les hommes de science qui prenaient part à ces réunions venaient du Canada, des Etats-Unis, du Mexique, du Brésil, du Chili, de la Grande-Bretagne, de l'Allemagne, et du Japon.

CONTRIBUTIONS DE LA CAISSE D'AIDE À LA SANTÉ

L'honorable Allan J. MacEachen, ministre de la Santé nationale et du Bien-être social a autorisé de nouvelles subventions de la Caisse d'aide à la santé.

Formation de techniciens de laboratoire à London, Ont. :

Une subvention de $58 332 a été accordée à l'Ecole de techniciens de laboratoire médical de l'Hôpital général Victoria, de London, en Ontario.

Cette somme servira à amortir le coût des travaux de rénovation de l'ancien immeuble d'anatomie de l'Université Western Ontario. L'immeuble pourra maintenant abriter une école régionale pour la formation des techniciens de laboratoire médical.

Cette contribution du gouvernement fédéral permettra de tripler le nombre d'étudiants se destinant à cette profession. Pour l'année scolaire 1966-1967, 35 étudiants étaient inscrits à ces cours. En 1967-1968, ce chiffre sera entre 60 et 70 et passera bientôt à 90 pour 1970-1971.

La fondation Donwood :

Une contribution de $176 124 de la Caisse fédérale d'aide à la santé a été attribué à la Fondation Donwood, de Toronto.

« La Fondation Donwood s'occupe surtout de l'identification, de la normalisation et des répercussions des programmes de traitement clinique pour les toxicomanies de toutes sortes, a déclaré le ministre. Les contributions versées aux organismes comme la Fondation Donwood reflètent bien l'excellente utilisation qui est faite de la Caisse pour répondre aux besoins présents et futurs des Canadiens dans le domaine de la santé. »

Le nouvel immeuble qui a été construit permettra d'augmenter le nombre des étudiants universitaires en médecine et en soins infirmiers qui fréquentent la Fondation pour y poursuivre des études dans le domaine du traitement clinique des toxicomanies. Les sujets au programme comprennent : les méthodes pratiques de détection et de traitement des toxicomanies et des problèmes connexes, les facteurs médicaux, psychologiques et sociaux des toxicomanies, ainsi que des cours d'orientation sur les toxicomanies et sur la thérapie de groupe.

En outre, la Fondation dirigera un programme continu de recherches sur toutes les sortes de méthodes thérapeutiques.

Women's College Hospital de Toronto :

Une contribution de $1 837 856 versée au *Women's College Hospital* aidera à acquitter les dépenses de construction et de rénovation de l'hôpital. L'agrandissement de l'hôpital actuel mettra 102 lits supplémentaires à la disposition du personnel pour fins d'enseignement ; l'hôpital disposera à l'avenir de 200 lits pour fins d'enseignement, sur un total de 452 lits.

Le *Women's College Hospital* est l'un des hôpitaux d'enseignement utilisés par la Faculté de médecine de l'université de Toronto. La Faculté y enseigne surtout la médecine, la chirurgie ainsi que l'obstétrique et la gynécologie, tout en y effectuant certaines recherches dans ces deux dernières spécialités.

On s'attend à ce que le personnel enseignant augmente de 26 nouveaux membres. Les nouvelles installations permettront de loger 50 étudiants universitaires dans l'hôpital à n'importe quel moment donné ; on projette d'y donner aussi une formation postuniversitaire.

On prévoit que le projet sera terminé au printemps de 1969.

Collège des sciences de la santé de l'université McMaster :

Le collège des sciences de la santé de l'université McMaster, de Hamilton recevra une subvention additionnelle de $128 582.

« Il s'agit de la deuxième contribution de la Caisse d'aide à la santé à la planification technique d'un centre des sciences de la santé, a déclaré M. MacEachen. Elle permettra l'établissement des exigences relatives à l'aménagement du collège des sciences de la santé de l'université McMaster. »

Le collège des sciences de la santé que l'on projette de construire à l'université McMaster comprend les départements des sciences médicales fondamentales, les départements de clinique, l'école des sciences infirmières, une bibliothèque de biologie médicale, un hôpital d'enseignement et un centre spécial de recherches nucléaires.

Jusqu'à maintenant la planification effectuée par l'université McMaster a porté sur trois domaines coordonnés. Ces études ont trait à l'aménagement du terrain, à la circulation automobile et à la planification des installations.

On s'attend que la construction du centre des sciences sanitaires sera parachevée en mars 1969.

L'Ontario School of Nursing :

Une subvention au moment de $306 744, sera accordée à l'Ecole de *nursing*. Cette somme va

permettre d'entreprendre un projet de construction qui démontre les effets fournis pour améliorer encore le niveau de formation des infirmières diplômées et du personnel médical adéquat pour subvenir aux besoins de tous les Canadiens en matière de santé.

L'Ecole régionale de Cornwall est un nouvel établissement d'enseignement pour la formation des infirmières ; cette construction permettra de recevoir plus de 200 étudiantes pour un cours de deux ans. Ces études doivent être complétées par une période d'internat d'un an dans les hôpitaux affiliés.

La construction de l'école a débuté en mai 1966, et on prévoit que les travaux seront complétés pour janvier 1968.

Subvention à l'Ecole d'infirmières de l'Hôtel-Dieu de Québec :

Le ministre fédéral de la Santé et du Bien-être social, l'hon. Allan J. MacEachen, a annoncé l'octroi, par la Caisse fédérale d'aide à la santé, d'une somme de $99 127 à l'Ecole d'infirmières de l'Hôtel-Dieu de Québec.

« Comme tant d'autres écoles de sciences infirmières et d'hôpitaux enseignants du Canada, déclare le ministre, l'Hôtel-Dieu a dû restreindre le nombre de ses élèves-infirmières à cause du logement limité dont il diposait pour elles. Je suis donc heureux d'annoncer que, grâce à la somme octroyée par la Caisse d'aide à la santé, le nombre des élèves s'accroîtra, que le personnel infirmier de l'hôpital jouira d'installations centralisées et améliorées et que la capacité de l'hôpital lui-même s'en trouvera accrue pour d'autres fins. »

La subvention de la Caisse d'aide à la santé aidera à payer les frais de restauration et d'équipement d'un bâtiment de trois étages, près de l'hôpital, bâtiment qui logera en entier l'école d'infirmières. Dans le moment, les installations de cette école se répartissent entre l'hôpital lui-même et d'autres immeubles voisins.

Grâce à la restauration proposée, le nombre des élèves s'élèvera à environ 275, alors que, présentement, le nombre des aspirantes-infirmières des trois années du cours atteint 213.

L'espace qu'occupe présentement dans l'hôpital l'école d'infirmières servira à l'enseignement médical et à l'agrandissement de la bibliothèque médicale, en plus d'augmenter le nombre de lits d'hospitalisés.

RÉUNION CONJOINTE DE L'*AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS*

La XIV[e] Réunion annuelle conjointe pour les médecins et les infirmières tenue sous le patronage de l'American College of Surgeons aura lieu à Williamsburg, Va., du 11 au 13 mars 1968.

La première réunion scientifique conjointe a été tenue en 1955 à Cleveland pour établir un médium d'échanges d'idées et aider chacun des groupes à se tenir à la pointe de l'avancement technologique et scientifique. Cette réunion a pris la forme et l'importance de la réunion clinique annuelle du Collège.

La section médicale du programme comportera des activités dans le domaine de la chirurgie générale de même que dans celui des spécialités suivantes : gynécologie et obstétrique, neurochirurgie, chirurgie cardiovasculaire, oto-rhino-laryngologie et chirurgie orthopédique.

Le programme des sciences infirmières sera centré sur les communications avec le patient, la cryochirurgie, la chirurgie à cœur ouvert, les spécialistes cliniques, les techniciens chirurgicaux et l'étude de techniques spécialisées. Des films seront présentés autant dans le programme médical que dans le programme infirmier.

Le docteur David M. Hume, de Richmond, Va., est président du comité de chirurgiens qui prépare le programme pour les médecins. Madame Ina Love Williams, R. N., de Portsmouth, Va., dirige le comité du programme pour les infirmières.

Les infirmières et les membres du Collège peuvent s'inscrire sans frais. Les autres médecins devront acquitter un droit d'inscription de $15.00.

VIII[e] CONGRÈS INTERNATIONAL DE PSYCHIATRIE INFANTILE

L'Association internationale de psychiatrie infantile et des professions affiliées organise pour 1970, à Jérusalem, son huitième congrès international dont le thème scientifique sera consacré à l'étude de l'enfant dans sa famille.

Pendant les quatre journées principales du congrès un certain nombre de symposiums seront organisés chaque matin sur les thèmes suivants :

Premier jour : Influence des maladies physiques de l'enfant et des parents sur l'équilibre mental de l'enfant ;

Deuxième jour : La maladie mentale de l'enfant et des parents, son influence sur l'équilibre mental des enfants ;

Troisième jour : La famille comme unité ;

Quatrième jour : La famille et son milieu.

L'après-midi, les congressistes pourront se retrouver dans des groupes de travail qui étudieront systématiquement les thèmes étudiés au cours des symposiums durant la matinée.

Pour tous renseignements préliminaires, s'adresser au Président de l'Association internationale, le docteur S. Lebovici, 3, avenue du Président-Wilson, 75 Paris (XVI[e]), France.

NOUVELLES PHARMACEUTIQUES

MONSIEUR GREGORY, PRÉSIDENT DE L'ASSOCIATION DES FABRICANTS PHARMACEUTIQUES DU CANADA

Monsieur E. Glyde Gregory, président des Laboratoires Ayerst de Montréal, a été élu président du Bureau de l'Association des fabricants pharmaceutiques du Canada pour un terme de deux ans. Il succède à Monsieur R. F. Daily, vice-président et gérant général de Smith Kline & French Inter-American Corporation, de Montréal.

L'Association des fabricants pharmaceutiques du Canada a été fondée en 1914; elle groupe 58 compagnies qui fabriquent et distribuent au Canada 85 pour cent des médicaments vendus sur ordonnances.

Monsieur Gregory, né à Collingwood, Ontario, est bachelier en pharmacie de l'Ontario College of Pharmacy, de l'université de Toronto, et dans l'industrie pharmaceutique depuis 32 ans. Il commença, dès le début de sa carrière, avec Ayerst, McKenna & Harrison Limitée. Il en devint le vice-président en 1952 et fut nommé président en 1959.

Monsieur W. Robert Ballantyne, président de Ortho Pharmaceutical (Canada) Limited et président de McNeil Laboratories (Canada) Limited, deux maisons de Toronto, a été élu vice-président du Bureau de l'Association. Les nouveaux membres élus comme directeurs de Bureau de l'Association sont monsieur D. H. Burgess, président de Merck Sharp & Dohme of Canada Limited, de Montréal, monsieur W. D. Cairns, président de Eli Lilly and Company (Canada) Limited, de Toronto, monsieur P. S. Howsam, vice-président et gérant général de Warner-Chilcott Laboratories Company Limited, de Toronto et monsieur O. J. Phillips, président et gérant général de E. R. Squibb & Sons Limited, de Montréal.

REPRÉSENTANT DE LA MAISON BAXTER

Les Laboratoires Baxter du Canada annoncent la nomination de monsieur Robert F. Laight comme représentant médical pour la division des Laboratoires Flint. Monsieur Laight desservira les régions de Montréal et de Québec.

Monsieur Laight détient un baccalauréat de commerce de l'université Loyola. Avec sa femme et un fils il réside à Châteauguay, Québec.

NOUVEAU DIRECTEUR DES PRODUITS DE LA MAISON MERCK SHARP & DOHME OF CANADA LIMITED

M. Raymond Doré a été nommé directeur des produits de la maison Merck Sharp & Dohme of Canada Limited, et se joint au personnel du siège social à Montréal.

M. Doré, diplômé en pharmacie de l'université Laval, entra au service de la maison Merck Sharp & Dohme Canada en 1956 à titre de représentant professionnel à Québec. Avant sa nomination, il occupait le poste de directeur régional des ventes des produits pharmaceutiques.



"Un programme de traitement quotidien continu est beaucoup plus facile pour la patiente que les protocoles thérapeutiques présentement prescrits pour les contraceptifs oraux. Il n'est pas nécessaire qu'elle compte les jours ou qu'elle emploie un calendrier pour déterminer la cédule du traitement. Elle sera moins portée à oublier son médicament lorsqu'elle n'a qu'à se souvenir de prendre un comprimé tous les jours."

Philip DiSaia, M.D., "Un rapport intérimaire sur la thérapie continue de comprimés", Faculté de Médecine de l'Université Yale, New Haven, Connecticut.

Syntex vous présente un nouveau protocole contraceptif ...

Un nouveau protocole contraceptif offert par Syntex

Un comprimé par jour tous les jours.

Norinyl*

(noréthindrone + mestranol)

pour cycle de 28 jours

dans un distributeur renfermant 21 comprimés blancs de Norinyl et 7 comprimés orange inertes permettant d'établir un protocole sur une base quotidienne continue.

*Marque déposée au Canad

Le *distributeur* NORINYL® pour *cycle de 28 jours* offre un protocole simplifié et efficace de "un comprimé par jour tous les jours" lequel *élimine la confusion, facilite l'acceptation de la patiente* et *diminue le risque d'erreur par celle-ci.*

Il n'est pas nécessaire pour vos patientes de se rappeler le jour précis de la prise de leur dernier comprimé tel que cela se présente pour le protocole de 20 ou 21 jours. De plus, il ne leur est pas nécessaire de se rappeler quand recommencer - 5, 6 ou 7 jours plus tard.

Tel que déjà cité par l'un des investigateurs: "La coopération et l'acceptation des patientes à l'égard de ce nouveau concept d'administration ont été très bonnes particulièrement par celles qui utilisaient auparavant une thérapie orale cyclique ou séquentielle."*

La noréthindrone a été utilisée pour la première fois chez les humains en 1955. L'association de l'agent progestatif, la noréthindrone, et de l'agent oestrogénique, le mestranol, dans un rapport de 20:1 est présentement utilisée par plus de 2,000,000 de femmes.

*Philip DiSaia, M.D., "Un rapport intérimaire sur la thérapie continue de comprimés", Faculté de Médecine de l'Université Yale, New Haven, Connecticut.

Nous vous ferons parvenir de plus amples informations sur demande.

SYNTEX

SYNTEX LTD., MONTRÉAL 9, QUÉBEC

(20)

quand la flore intestinale normale est altérée par les antibiotiques



avec **BACID**® en capsules

traitement physiologique des diarrhées post-antibiothérapie

- Le *Lactobacillus acidophilus* **viable** présenté sous forme de **capsules** pour lui assurer une activité maximum.
- Le seul lactobacille qui se reproduise dans l'intestin de l'homme.
- Favorise le rétablissement de la flore intestinale normale, contribue à enrayer les diarrhées consécutives à l'antibiothérapie, d'une façon efficace, sûre, strictement physiologique.
- Plus simple, plus sûr et plus savoureux que le yogourt, le lait fermenté ou le petit-lait.[1]

Les capsules de Bacid apportent, dans les doses quotidiennes, **des milliards** de *Lactobacillus acidophilus* viables, comportant la souche humaine soumise à une culture spéciale. La capsule contient, en outre, 100 mg de carboxyméthylcellulose. **Posologie:** deux capsules de Bacid, de 2 à 4 fois par jour, de préférence avec du lait ou du lactose. **Présentation:** En flacons de 16, de 50 et de 100 capsules.

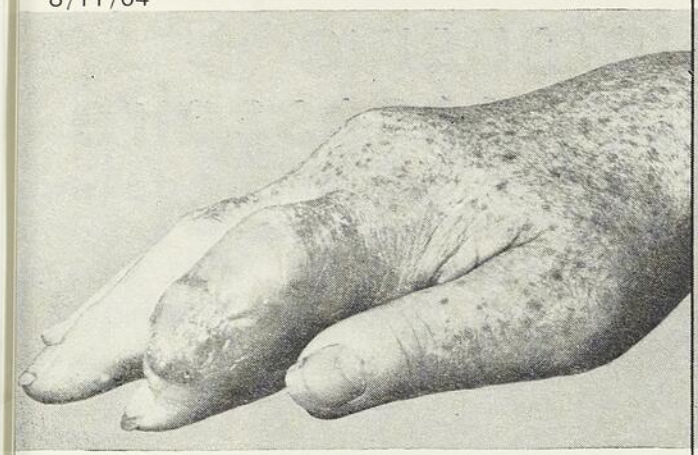
Documentation détaillée envoyée sur demande.

ARLINGTON-FUNK LABORATORIES

div. U. S Vitamin Corp. of Canada, Ltd. • C P 2220, St-Laurent, Montréal 9 P Q.

1. Beck, C. et Necheles, M.: *Am. J. Gastroenterology* **35**: 522, 1961.

8/11/64



Avant le traitement au 'ZYLOPRIM'

1/6/65



Après le traitement au 'ZYLOPRIM'

Diminution des dépôts tophacés...
Preuve visible de l'efficacité de
'ZYLOPRIM'

MARQUE DÉPOSÉE

Le 'Zyloprim' possède une action unique, en ce sens qu'il inhibe l'enzyme xanthine oxydase et prévient ainsi la formation d'acide urique à partir de la xanthine et de l'hypoxanthine. Grâce à ce médicament, les concentrations urinaire et sérique en urate peuvent être abaissées et maintenues dans les limites normales aussi longtemps qu'on le désire.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION
Traitement de la Goutte

La dose de 'Zyloprim', marque d'Allopurinol, varie selon la gravité de la maladie. La moyenne est de 200 à 300 mg. par jour pour les patients atteints de goutte bénigne, et de 400 à 600 mg. par jour pour ceux souffrant de goutte tophacée grave.

Dès que l'on a établi la dose d'allopurinol requise pour provoquer le taux voulu d'uricémie, on devrait la continuer jusqu'à ce qu'une variation de ce taux en exige le réajustement.

EFFETS SECONDAIRES

A doses thérapeutiques, 'Zyloprim' est un médicament de faible toxicité pour l'homme.

On a parfois rapporté de la diarrhée, des douleurs abdominales intermittentes, des éruptions cutanées et une fièvre légère. On a observé, dans deux cas, des symptômes évoquant une idiosyncrasie au médicament: fièvre, frissons, leucopénie, éruption cutanée, prurit, nausées et vomissements. On a noté de l'hépatomégalie et de l'ictère chez deux malades dont l'un présentait du purpura et une éruption cutanée; on a décelé, dans plusieurs cas, des niveaux anormaux passagers d'enzymes hépatiques. Ces modifications sont revenues à la normale, après arrêt de toute médication, et leur signification n'est pas encore nettement établie.

PRÉCAUTIONS ET CONTRE-INDICATIONS

'Zyloprim', tout comme les autres agents uricosuriques et anti-inflammatoires, peut précipiter les attaques aiguës de goutte au début du traitement de nouveaux malades, et ces attaques peuvent persister, même après une baisse des niveaux d'acide urique dans le plasma. Comme on l'a déjà dit, l'administration prophylactique de colchicine est recommandable, en particulier pour les nouveaux malades et pour ceux chez qui le taux d'attaque était élevé.

Au cours d'un traitement qui associe 'Purinethol' (marque de mercaptopurine) et 'Zyloprim', il faut diminuer la dose de 'Purinethol' jusqu'à environ 25 pour cent de la dose habituelle. On a rapporté que 'Zyloprim' potentialise les effets de 'Purinethol'.

Quelques expériences non confirmées sur les animaux portent à croire que l'allopurinol pourrait augmenter l'accumulation de fer dans le foie, effet dont l'importance n'est pas encore connue chez l'homme.

Jusqu'à ce qu'on ait effectué des études plus approfondies, 'Zyloprim' n'est pas recommandé pour les femmes au cours de leurs années de fécondité.

Une documentation détaillée et des références sur le 'Zyloprim' sont envoyées sur demande.

PRÉSENTATION

℞ 'Zyloprim' (marque d'allopurinol) est présenté en flacons de 100 et de 500 comprimés blancs, sécables, de 100 mg. chacun.

BURROUGHS WELLCOME & CO. (CANADA) LTD.

MEMBRE ACFP

(21)

lorsqu'une calcithérapie intensive est nécessaire

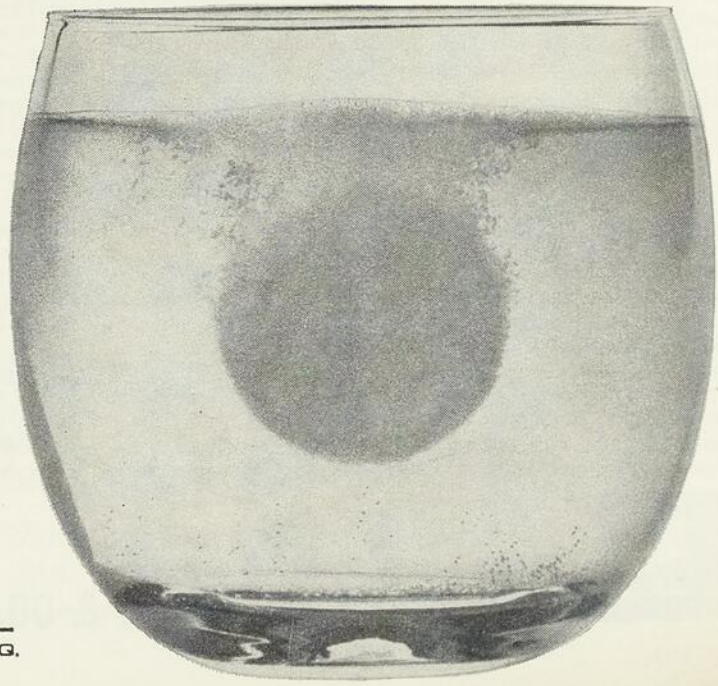
pourquoi administrer une poignée entière de comprimés, alors que le même effet peut être atteint, par un breuvage rafraîchissant parfumé à l'orange?

Le Calcium-Sandoz Forte est une forme très concentrée de glucono-lactate de calcium, rapidement absorbé par le tube digestif. Il est très soluble et exempt de phosphore. Un comprimé effervescent équivaut à 500 mg de calcium-élément ou à 16 comprimés de 5 grains de gluconate de calcium. Le Calcium-Sandoz Forte simplifie le traitement des crampes des jambes de la grossesse et des symptômes qui se manifestent lors des poussées de croissance. Il représente également un excellent supplément diététique chez les personnes âgées. La concentration élevée des comprimés de Calcium-Sandoz Forte rend ce médicament particulièrement indiqué dans le traitement de l'ostéoporose, lorsque le rétablissement d'un bilan calcique positif exige l'administration de doses élevées de calcium.

Composition: chaque comprimé contient 2.940 g de glucono-lactate de calcium et 0.30 g de carbonate de calcium, soit 500 mg de calcium-élément. **Posologie:** adultes, 1 ou 2 comprimés effervescents de Calcium-Sandoz Forte par jour; enfants, ½ ou 1 comprimé effervescent de Calcium-Sandoz Forte par jour. Traitement de l'ostéoporose: 2 à 6 comprimés par jour sur des périodes prolongées. **Présentation:** tubes de 20 comprimés. **Précautions:** l'administration de doses élevées de Calcium-Sandoz Forte a donné lieu, occasionnellement, à de la diarrhée. D'autres malades, au contraire, ont à l'occasion présenté de la constipation. Lorsque le calcium est administré par voie parentérale, il existe toujours la possibilité d'une augmentation de la toxicité des dérivés de la digitale. Chez les malades ayant des antécédents médicaux de colique néphrétique, l'administration de calcium doit être accompagnée de breuvages acidulés abondants, tels que jus de fruits, pour éviter une hypercalciurie. Le calcium doit être employé avec précaution chez les malades présentant une insuffisance cardiaque ou rénale. Ce produit est contre-indiqué dans la lithiase calcique et les états d'hypercalcémie. Chez les diabétiques, il faut tenir compte que chaque comprimé effervescent contient 0.74 g de saccharose et en ce qui concerne les malades soumis à un régime hyponatrémique, que chaque comprimé contient 291.8 mg de sodium-élément.

nouveau Calcium-Sandoz® Forte 500 mg

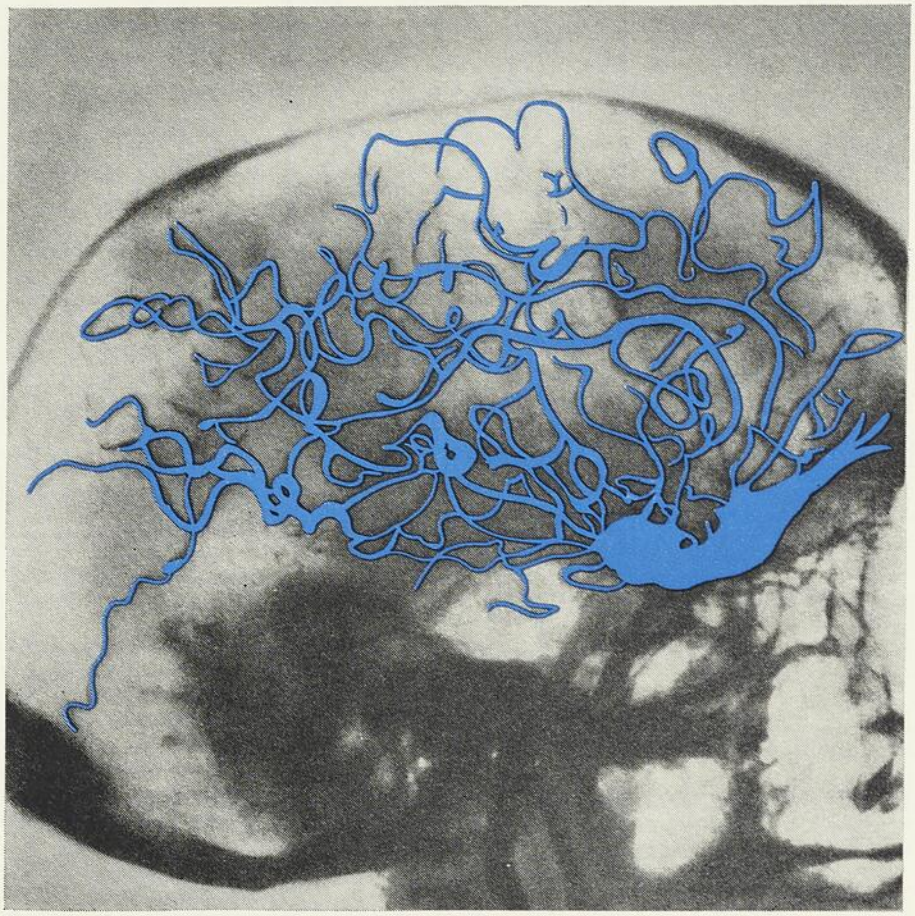
comprimés effervescents



SANDOZ

SANDOZ PHARMACEUTICALS, DORVAL, P.Q.

complamin®



TROUBLES CIRCULATOIRES PÉRIPHÉRIQUES ET CÉRÉBRAUX

Traitement parentéral et oral des THROMBOSES et EMBOLIES cérébrales — de l'APOPLEXIE des ÉTATS POST-APOPLECTIQUES

Complamin est un dérivé xanthinique de l'acide 3-pyridine carbonique

Comprimés et ampoules.

Bibliographie et matériel pour évaluation clinique sur demande.

Concessionnaire et Distributeurs:

LABORATOIRE OCTO LIMITÉE, MONTRÉAL, P.Q.
ELLIOTT-MARION COMPAGNIE LTÉE, MONTRÉAL, P.Q.

Après entente avec **JOHANN A. WULFING**, *Düsseldorf*



le manque de décision...
la perte de mémoire...
le découragement...

peuvent traduire un état dépressif
où serait tout indiqué l'emploi du

TRIPTIL®-5

(Chlorhydrate de protriptyline Frosst)

un antidépressif plus utile

En société et en affaires, il se prend pour un raté. Or, la plupart l'envierait : belle situation, foyer accueillant . . . et son hypothèque qui est presque payée ! Mais voici qu'il se dérobe : Il ne tire aucune satisfaction de ses réussites ou de sa personne, il évite de prendre des décisions, il manque de concentration, il ne fait pas confiance à la mémoire de sa secrétaire et encore bien moins à la sienne.

Si ces symptômes, réunis à d'autres, indiquent une dépression légère, voilà quelqu'un qui nécessite vos soins . . . et du Triptil-5.

Grâce à la polyvalence de ce médicament, l'humeur s'améliore, les sentiments d'inutilité et d'insuffisance se dissipent ; le malade commence de retrouver la confiance en soi et l'amour-propre. Lorsque le sommeil et l'appétit sont perturbés par les troubles émotifs liés à la dépression, le Triptil-5 les ramène à l'état normal.

Les effets du Triptil-5 sont rapides : d'ordinaire, l'état d'esprit et l'humeur s'améliorent pendant les cinq premiers jours du traitement. Même dans les affections de longue date, la réaction peut se manifester en une semaine, accélérant ainsi la guérison.

POUR AMÉLIORER L'HUMEUR ET L'ÉTAT D'ESPRIT

TRIPTIL-5

Indications:

Le TRIPTIL enraie les symptômes suivants qui peuvent traduire une légère dépression: découragement, apathie, insomnie, anorexie, fatigue, léthargie, crises de larmes, sentiments d'inutilité ou de futilité, et méditations sombres. Le TRIPTIL est également utile dans la dépression moyenne à grave (voir prospectus).

Posologie:

Dose d'attaque, un comprimé de TRIPTIL à 5 mg, trois fois par jour. La posologie doit être adaptée selon les besoins du malade et l'effet obtenu.

Contre-indications, effets secondaires et mise en garde:

Les effets secondaires les plus fréquents sont: agitation, surexcitation et nervosité, insomnie, faiblesse, étourdissements, fatigue et hyperhidrose. Les effets secondaires que l'on a rapportés plus rarement sont: nausée, épigastralgie, goût désagréable dans la bouche, tremblements, dystonie, ataxie, paresthésie, somnolence, confusion, ainsi qu'hypotension orthostatique.

L'activité anticholinergique peut se manifester sous forme de pouls rapide, mydriase, sécheresse buccale, vision brouillée, rétention urinaire ou mictions retardées, ou constipation. Une réduction de la dose maîtrise habituellement ces effets. Des réactions allergiques sous forme de lésions cutanées, prurit, pétéchies et urticaire ont été rapportées. Etant donné que de la tachycardie a été observée, ce médicament doit être administré avec prudence à ceux qui ont des affections cardio-vasculaires.

En présence d'anxiété et d'agitation marquées, surtout chez les maniaco-dépressifs ou les schizophrènes, l'on conseille d'administrer un tranquillisant. On doit surveiller les malades gravement déprimés car des tendances suicidaires peuvent demeurer. Pendant les premières semaines de la thérapie, à mesure que la dépression régresse et que l'activité croît, il peut être nécessaire d'administrer un tranquillisant au malade ou de l'hospitaliser et le traiter à l'électrochoc. Le TRIPTIL est contre-indiqué chez les personnes atteintes de glaucome et prédisposées à la rétention urinaire. Son usage n'est pas recommandé pendant la grossesse.

Présentation:

TRIPTIL®-5: Comprimés (couleur saumon) de chlorhydrate de protriptyline Frosst à 5 mg, marqués d'un phi.

TRIPTIL®-10: Comprimés laqués (blancs) de chlorhydrate de protriptyline Frosst à 10 mg, marqués d'un phi.

Documentation complète sur demande.

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

Téléphone : 529-9244

CLÉMENT & CLÉMENT, INC.
Clavigraphes et machines à additionner *Underwood*
VENTE–SERVICE–LOCATION
555 est, boulevard Charest (*face à la Cie Paquet*), **Québec.**

CONTRIBUTION DE

KOMO CONSTRUCTION LIMITÉE
AMÉDÉE DEMERS, *président.*

Téléphone : 522-2091

J.-ANTONIN MARQUIS
PHARMACIEN
Directeur de l'École de Pharmacie de l'Université Laval
501, 3e Avenue - - Québec.

Téléphone : 525-4825

ADÉLARD LABERGE, Ltée
ENTREPRENEUR
260, 5e Rue, - Québec 3, P.Q.

HUILE — COMBUSTIBLE — CHARBON

CANADIAN IMPORT COMPANY
83, rue Dalhousie, Québec. - Tél.: 692-1510

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 : 681-4119

MAINGUY, JARNUSZKIEWICZ & BOUTIN
ARCHITECTES
1327, avenue Maguire, - QUÉBEC 6, P.Q.

Téléphone : 522-1235

PHARMACIE SOUCY
999, avenue Cartier, - Québec.

Téléphone : 529-4164

ÉMILIEN ROCHETTE & FILS
TAPIS – LINOLÉUM – TEXTILES
550 est, rue Saint-Vallier, - Québec.

ASADRINE

effervescente

vitaminée C **UPSA**

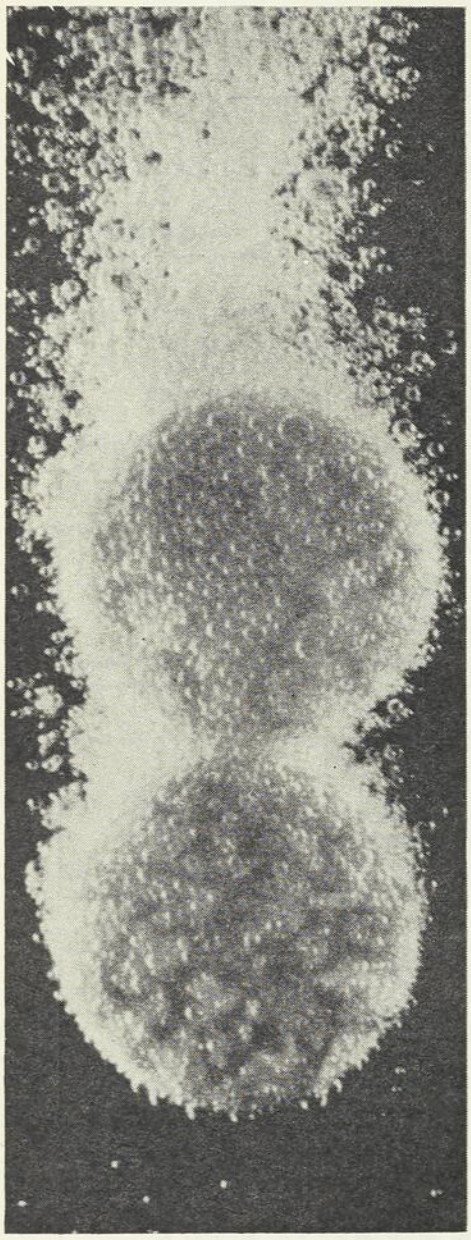
3 doses usuelles

1 seule présentation

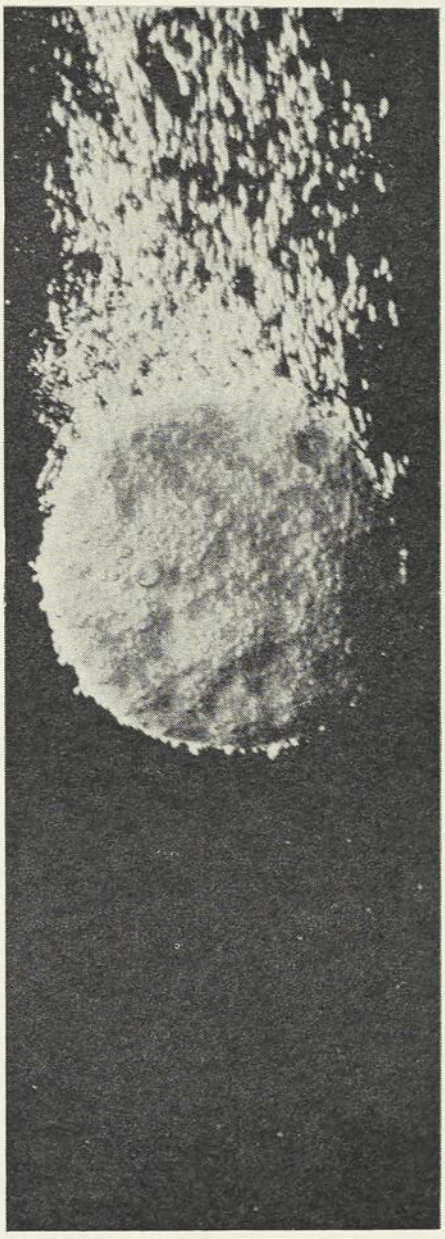
acide acétyl salicylique 0,330 g
acide ascorbique (Vitamine C) 0,200 g
glycocolle 0,100 g
excipient q.s.pour un comprimé effervescent de 3,500 g
(en solution pH 5,8)

boîte de 2 tubes de 10 comprimés

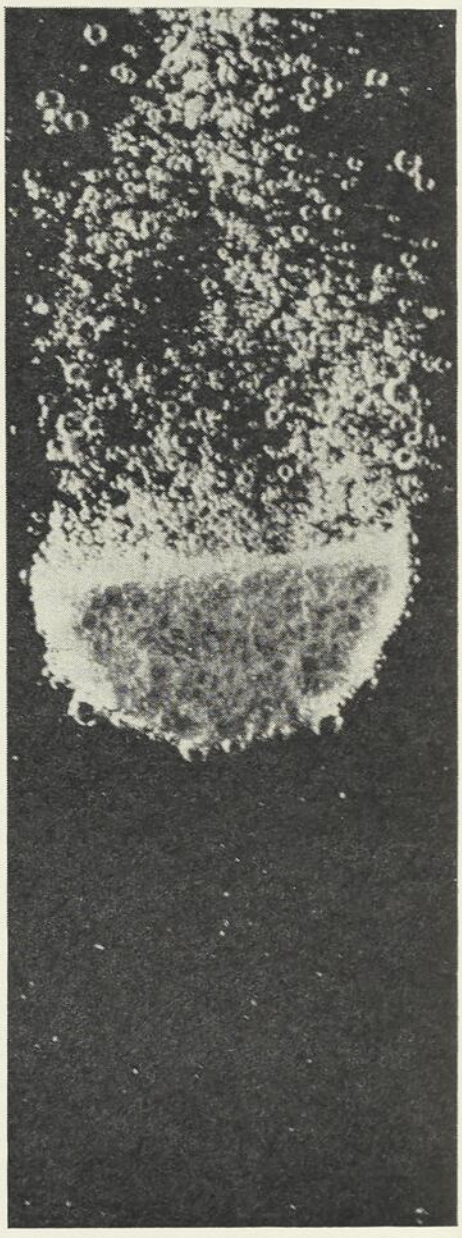
forte



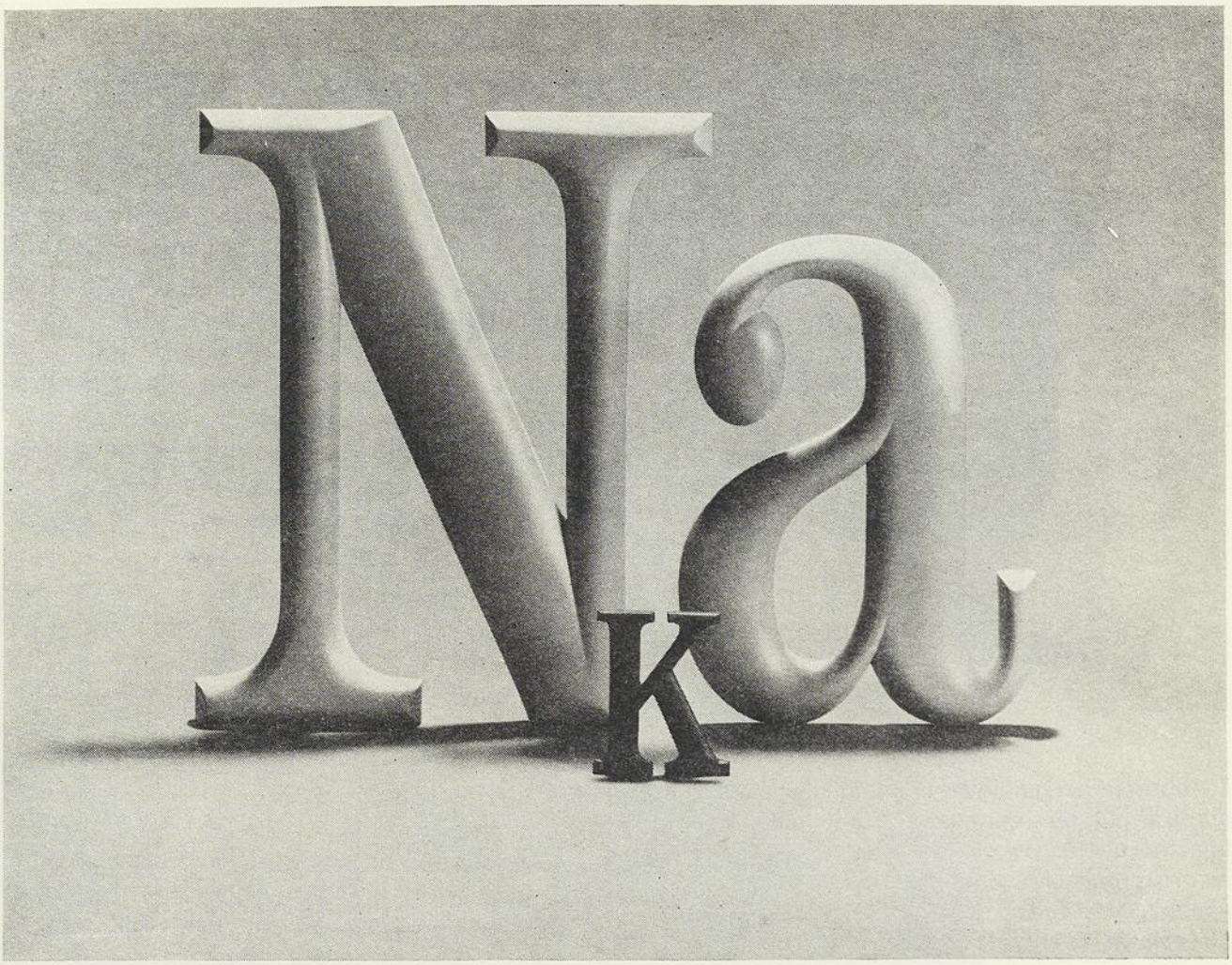
normale



enfant



CORPORATION PHARMACEUTIQUE FRANÇAISE LIMITÉE - MONTRÉAL, QUÉ.



La diurèse qui épargne le potassium.

Durétic augmente l'élimination de sodium tout en n'ayant qu'un effet minime sur les pertes de potassium. Voici pourquoi :

1. Le produit ne se prend qu'une fois par jour. Cela signifie que la courbe de perte de potassium ne présente qu'une seule pointe par jour, contrairement aux pointes multiples avec les thiazides se prenant plusieurs fois par jour.

2. L'excrétion de pointe de potassium est atteinte avec des doses de 5 mg. L'augmentation de l'unique dose quotidienne de Durétic de 5 à 10 mg double à peu près l'excrétion sodique, mais dans ces conditions elle n'augmente guère la perte de potassium.

3. Au bout de 24 heures, les malades en traitement par le Durétic continuent toujours de perdre du sodium en quantités sensiblement supérieures aux contrôles. Par contre, les pertes de potassium sont revenues presque au même niveau que les contrôles.

Pour ces raisons, la déplétion potassique crée rarement un problème dans le traitement par le Durétic. Les résultats jusqu'à présent ont effectivement été si bons qu'il n'a jamais été jugé nécessaire de présenter Durétic en association avec potassium.

Posologie: la dose usuelle de Durétic, Duréticyl ou Duréticyl Forte est un comprimé par jour.

Présentation: Durétic (méthyclothiazide) comprimés de 2.5 mg et 5 mg. Également disponible: Duréticyl (comprimés de méthyclothiazide 5 mg et déserpidine 0.25 mg) et Duréticyl Forte (comprimés de méthyclothiazide 5 mg et déserpidine 0.5 mg).

Contre-indication: blocage rénal total.

Précautions, avertissement, effets secondaires: les thiazides doivent être employés avec prudence en présence d'atteinte sévère de la fonction rénale ou hépatique. Une déplétion potassique est peu probable à la posologie recommandée, mais si elle se produisait, ajuster la dose, ou interrompre la médication, ou fournir des sources alimentaires naturelles de potassium. Ajuster ou interrompre également s'il y a élévation de l'urée sanguine, de l'uricémie ou de la glycémie. Parmi les effets secondaires thiazidiques se produisant parfois peuvent figurer la faiblesse ou autres signes de déséquilibre électrolytique, diverses dyscrasies sanguines, des éruptions cutanées et la photosensibilisation. Employer avec prudence pendant la grossesse car une dépression de la moelle osseuse et la thrombocytopénie ont été signalées chez les nouveau-nés dont les mères avaient reçu des thiazides pendant leur grossesse.

ABBOTT

*Nom déposé

℞ **Durétic*** Méthyclothiazide

Documentation médicale envoyée sur demande

Excellente natriurèse avec moins de perte de potassium

LABORATOIRES ABBOTT LIMITÉE HALIFAX · MONTRÉAL · TORONTO · WINNIPEG · VANCOUVER

451Y-67F



Une seule visite...
Une seule injection
Immunité contre la rougeole grâce à RUBÉOVAX*

Virus vaccin vivant et atténué contre la rougeole

Les observations cliniques et immunologiques d'une durée de plus de six ans ont démontré qu'une injection de RUBÉOVAX (virus vaccin vivant et atténué contre la rougeole) administré seul, sans globuline-gamma, constitue un moyen efficace et bien toléré de protéger les enfants contre la rougeole.

L'expérience en champ clinique repose sur l'immunisation de plus de sept millions d'enfants dont plus d'un million qui ont reçu le RUBÉOVAX seul. Et, fait à signaler, les réactions au RUBÉOVAX employé seul n'ont pas été gênantes.

Les données immunologiques recueillies pendant plus de six ans ont démontré que les taux de séroconversion que confère le RUBÉOVAX employé seul atteignent de 99 à 100 p. cent. Des observations récentes ont confirmé que le degré d'atténuation de la souche de virus utilisée dans le RUBÉOVAX est tel que les niveaux d'anticorps conférés égalent ceux qui assurent l'immunisation permanente acquise à la suite de la rougeole naturelle.

Cette protection est durable et les enfants vaccinés au RUBÉOVAX sont demeurés exempts de la rougeole même durant des épidémies survenant des années plus tard.

Si vous rencontrez au cours de votre pratique des enfants qui n'ont pas été vaccinés et qui n'ont pas eu la rougeole, vous pouvez les protéger à l'aide de cette méthode simple au cabinet de consultation: une injection de RUBÉOVAX seul . . . sans besoin d'y joindre de la globuline-gamma.

Posologie: Injection sous-cutanée de 0.5 cc dans le haut du bras.

Indication: Immunisation contre la rougeole en une seule dose des enfants âgés de neuf mois et plus.

Contre-indications: Leucémie; tuberculose active non traitée; lésion cérébrale chez les enfants âgés de moins d'un an; lymphomes et autres affections malignes généralisées; traitement actif aux corticoïdes, aux radiations, aux agents d'alcoylation ou aux antimétabolites.

Précautions: Les enfants inoculés au virus vaccin vivant et atténué sont atteints de fièvre ou d'éruption environ cinq à douze jours après la vaccination. La poussée fébrile est d'ordinaire bénigne, mais, en certains cas, elle peut parfois atteindre un degré assez élevé pour nécessiter un traitement à l'aide d'un antipyrétique selon une posologie pédiatrique. User de précaution chez les enfants ayant des antécédents de convulsions fébriles et chez les adultes. Différer l'emploi en présence d'affections respiratoires accompagnées de fièvre, d'infections actives, en temps d'épidémie de poliomyélite, chez des enfants ayant reçu une transfusion ou plus de 0.01 cc d'immuno-sérum-globuline par livre de poids dans les six semaines précédentes. Ce produit n'est pas recommandé pour l'immunisation des enfants âgés de moins de neuf mois et des femmes enceintes. Une idiosyncrasie aux oeufs, au poulet ou aux plumes de poulet peut se manifester.

Si le vaccin vivant contre la rougeole doit être administré à des enfants affectés de fibrose kystique, ayant des antécédents de tuberculose ou de convulsions accompagnées de fièvre ou de tout autre syndrome d'aggression physiologique, on recommande l'administration de la globuline-gamma titrée pour son contenu en anticorps antimorbilleux à raison de 0.02 cc par livre de poids.

Effets secondaires: Peuvent survenir de la fièvre, une éruption et quelques rares réactions locales de même qu'une adénopathie régionale. Sont possibles aussi des réactions graves à la protéine des oeufs ou aux injections de globuline. Une injection d'immuno-sérum-globuline peut donner lieu à une sensibilité locale et à de la rigidité musculaire.

Renseignements détaillés au sujet des indications, de la posologie, des effets secondaires, des précautions et bibliographie sur demande.

Présentation: Fiole de 0.5 cc de vaccin lyophilisé accompagnée dans un emballage à part d'une ampoule de 0.7 cc de solvant stérile pour la reconstitution et d'une seringue stérile uniservice avec aiguille.
*Marque déposée

MERCK SHARP & DOHME
OF CANADA LIMITED MONTRÉAL

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

"...et pas plus tard qu'hier, docteur,
mon coiffeur a refusé de me coiffer."

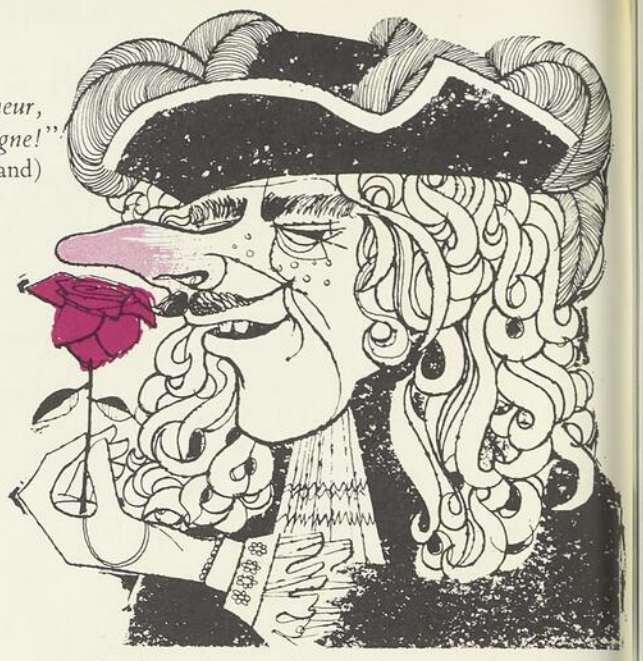


Voilà un cas où LOCACORTEN® s'impose.

le dermocorticostéroïde à action locale remarquable dans l'eczéma
t la dermatite de contact. Calme la démangeaison, atténue l'inflammation.
ffet rapide.

dications:
zéma, dermatite de contact.
osologie:
ire des applications 2 ou 3 fois par jour. En présence d'infection bactérienne concomitante, employer conjointement le
aitement anti-infectieux approprié. Si l'infection tarde à régresser, cesser les applications de Locacorten jusqu'à ce qu'elle
it enrayée.
ffets secondaires:
itation légère, peu fréquente. Avec les pansements occlusifs, on a observé quelques cas de vergetures.
récautions à prendre:
rs de l'emploi prolongé, sous occlusion, de la médication, la possibilité d'effets systémiques sur le métabolisme est un
sque dont il faut tenir compte.
ontre-indications:
rmatoses de nature tuberculeuse, dermatoses d'origine syphilitique, varicelle, infections virales ou fongiques, éruptions
ost-vaccinales, grossesse. Le Locacorten ne doit pas servir au traitement des affections oculaires.
enseignements détaillés fournis sur demande.
résentation:
rème Locacorten (pivalate de fluméthasone CIBA) à 0.03% dans un excipient hydrosoluble; tubes de 15 Gm, pots d'une
vre.

"Pour un parfumeur, quelle enseigne!"
(Rostand)



alors... c'est tout?

"Le nez est le trait le plus apparent du visage" a dit Buffon, cela suffirait-il à en faire la partie la plus méprisable?

Aucun autre point de l'anatomie humaine ne subit autant d'humiliation . . . Le coeur reçoit toutes les attentions, le foie a toute notre sympathie et tous nos soins vont à la peau. Mais notre pauvre nez . . . busqué, courbé, crochu, tortu ou épaté, camard ou en trompette . . . enluminé ou bourgeonnant . . . attrape tous les quolibets . . . On prétend qu'il est toujours fourré partout. . . qu'on lui tire les vers . . . qu'il se fait toujours regarder par en-dessous . . . et pourtant . . . tant de choses lui pendent au bout! Songez au nez de Cléopâtre...

Les Romains faisaient de leur nez l'objet de leur orgueil . . . leur long nez aquilin était un signe de distinction. Mais avec le temps le nez tomba en disgrâce.

Pourtant, quoi de plus gracieux qu'un nez mutin, spirituel, même impertinent et parfois fripon. Heureusement, vint un jour Rostand, qui sauva l'honneur des nez . . . Cyrano, qui avait autant d'esprit que de nez, a bien vengé tous les grands nez du monde.

"Apprenez que je m'enorgueillis d'un pareil appendice, attendu qu'un grand nez est proprement l'indice d'un homme affable, bon, courtois, spirituel."

Les auteurs n'ont pas tous traité le nez avec autant de respect et pour bien démontrer que le nez est un endroit où les enfants ne doivent pas se mettre les doigts, Jules Romain a écrit: ". . . le nez est un organe qui renifle, et qu'il faut moucher de temps en temps avec bruit, le mouchoir s'attardant ensuite une seconde à curer le creux de chaque narine." (Les hommes de bonne volonté.)

C'est si sensible un nez . . . aux humiliations, aux insultes, aux coups d'encensoir . . . et si sensible aussi au froid . . . aux courants d'air . . . Un nez . . . c'est si vite enchifrené . . . alors au moins traitons-le avec respect . . . Avec Otrivin, bien sûr, . . . car Otrivin traite les nez avec tout le respect qu'on leur doit.

Otrivin ressemble au vaso-constricteur "idéal" plus que tout autre décongestif nasal sur le marché.

Otrivin soulage les voies nasales enflammées, l'enchifrènement, la sinusite aiguë et chronique, le rhume des foins et l'otite moyenne en ramenant à la normale, en quelques minutes, les muqueuses nasales enflées. Otrivin conserve son activité durant au moins 12 heures. On attribue l'efficacité d'Otrivin au fait que son activité s'exerce graduellement et élimine ainsi les effets ischémiques soudains de l'adrénaline et des médicaments du même type. L'effet prolongé d'Otrivin ne cause aucun dommage aux muqueuses, n'affecte pas l'activité ciliaire, ne produit pas d'accoutumance et son action douce prévient toute réaction de sevrage. Aussi, Otrivin est-il devenu le médicament le plus fréquemment prescrit au Canada pour ces affections.

Sûr, même pour les nourrissons, Otrivin est bien accepté par les malades de tout âge et par les médecins. "Nous sommes d'avis qu'Otrivin à 0.1% libère et draine les voies nasales de façon douce et efficace, produisant la décongestion prolongée des muqueuses sans entraîner les effets secondaires habituels des vaso-constricteurs. Otrivin est efficace en faibles concentrations et on peut l'administrer en toute sécurité même aux jeunes enfants."[1]

Otrivin, pour les nez enchifrenés . . .

Indications:
Congestion nasale accompagnant le rhume, la rhinite, la sinusite; mal de tête de tension, blocage de l'oreille ou otite moyenne grave causée par la congestion nasale. Otrivin facilite l'exploration; c'est aussi un adjuvant précieux avant et après une intervention.

Posologie:
Deux ou trois fois par jour ou plus souvent s'il y a lieu. Adultes et enfants d'au moins 12 ans: une ou deux vaporisations ou deux ou trois gouttes d'Otrivin à 0.1% dans chaque narine. Enfants de 6 à 12 ans: une ou deux vaporisations ou deux ou trois gouttes d'Otrivin à 0.05% dans chaque narine. Enfants de moins de 6 ans: une vaporisation ou une goutte d'Otrivin à 0.05% dans chaque narine.

Effets secondaires:
Enflure de compensation, tintement et picotement sont des réactions rares et bénignes. On a parfois observé des maux de tête, des palpitations et des étourdissements. On peut demander des renseignements détaillés sur l'activité thérapeutique, les effets secondaires et les précautions à observer.

Présentation:
Gouttes nasales d'Otrivin à 0.1%, flacon de 1 oz liquide avec compte-gouttes et flacon compressible de 20 ml pour vaporisations. Gouttes nasales d'Otrivin à 0.05%, pour enfants; flacon de 1 oz liquide avec compte-gouttes et flacon compressible de 20 ml pour vaporisations.

Bibliographie:
1. Peluse, A. "An Improved Topical Vasoconstrictor for the Stuffy Nose." Eye, Ear, Nose, and Throat Monthly, 38:936, nov. 1959.

OTRIVIN
(xylométazoline CIBA)
traite les nez avec respect

CIBA
DORVAL, QUÉBEC

"Le Traitement par Excellence pour la plupart des Hypertendus"*

Hygroton®-Réserpine



Deux constituants à action durable qui garantissent des effets antihypertenseurs soutenus et bien harmonisés.

Rareté d'effets secondaires, absence de résistance médicamenteuse, un seul comprimé par jour, sont des avantages qui assurent un régime maniable pour le médecin et pour le malade.

Geigy

*Finnerty, F. A., et coll., Circulation, 32:1, juillet 1965

Posologie
Dose d'attaque: habituellement 1 comprimé par jour.
Dose d'entretien: la plus petite dose efficace possible, soit, habituellement 1 comprimé trois fois par semaine, ou ½ comprimé par jour. Autres agents antihypertenseurs (le cas échéant): instaurer le traitement avec la moitié, ou moins, de la posologie habituelle, en exerçant une surveillance étroite.

Réactions secondaires
Rarement graves. De temps à autre: faiblesse, étourdissements, somnolence ou congestion nasale.

Précautions d'emploi
A moins d'indications contraires, permettre le sel en quantité raisonnable, mais considérer l'addition de suppléments de potassium sous forme alimentaire ou autre. Cirrhose, diabète, goutte. Cardiaques en cure digitalique. Possibilité d'hyperuricémie ou d'hyperglycémie. Ulcère peptique, colite ulcéreuse, cholélithiase. Anesthésie générale.

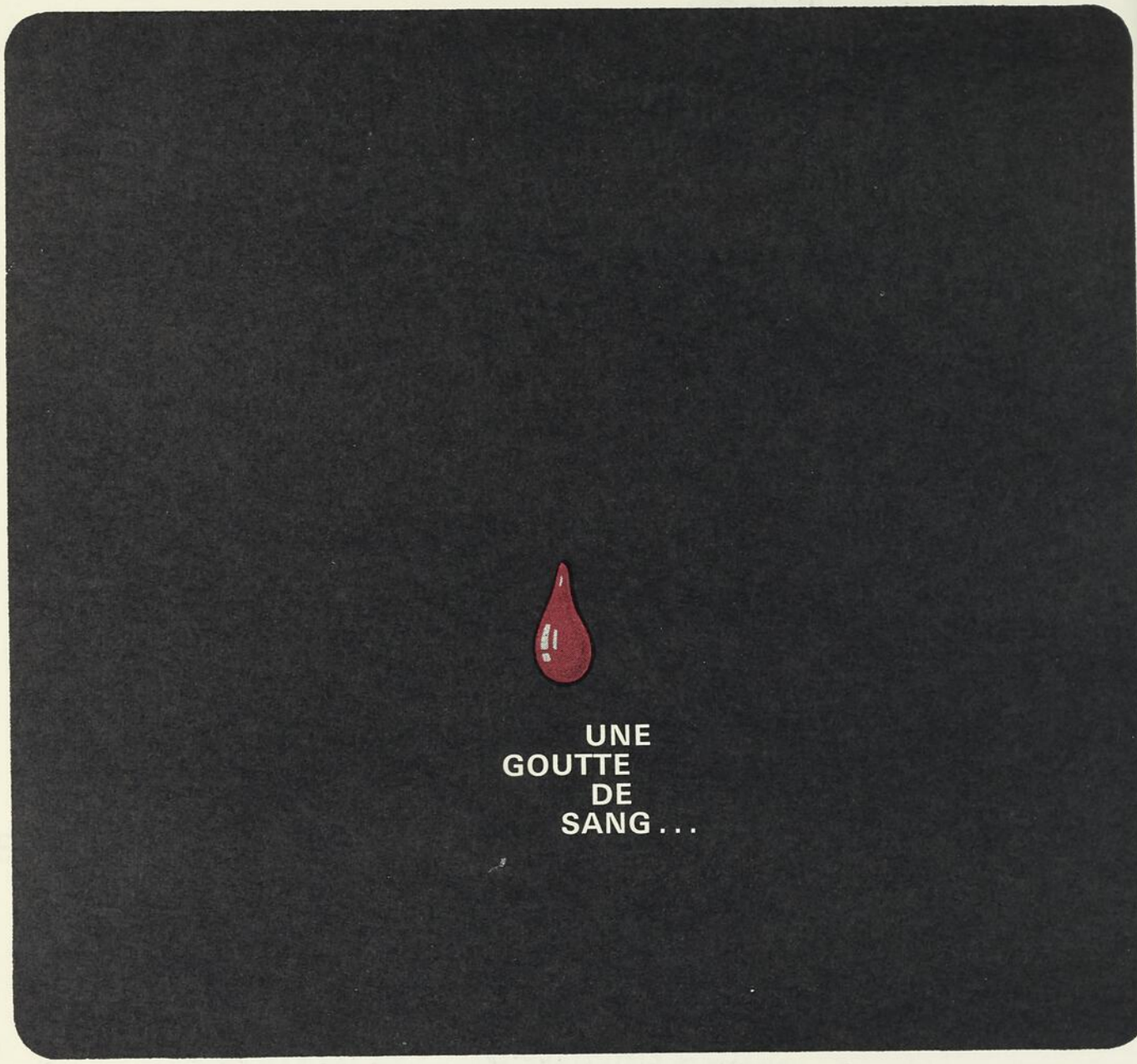
Contre-indications
Dépression mentale. Insuffisance rénale aiguë.

Présentation
Hygroton-Réserpine: comprimés rainés, roses, à 50 mg d'Hygroton ◦ (3-hydroxy-3 (4-chloro-3-sulfamylphényl) phthalimidine), et 0.25 mg de réserpine.

Renseignements complets sur demande, ou par l'entremise de votre visiteur médical Geigy; également publiés dans le Vademecum International.

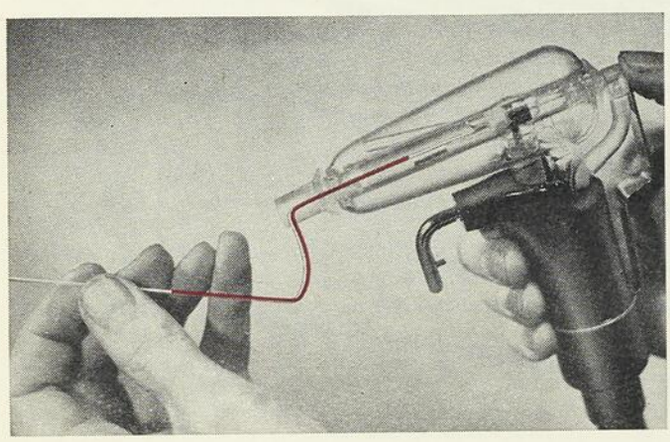
Produits Pharmaceutiques Geigy Division de Geigy (Canada) Limited, Montréal 9, Qué.

G-1986F



. . . suffit au dosage exact du pH

Le fait que l'électrode Radiomètre soit si petite facilite la détermination du pH et permet de faire de ce procédé vital, une question de routine — que le sang soit veineux ou artériel.



L'ensemble complet comprend les techniques de prélèvement et de manipulation des spécimens, un thermostat à circulation d'eau et le pH mètre 27 fabriqué spécialement pour le dosage du sang.

Deux gouttes de plus et il est possible, en ajoutant le micro tonomètre de Radiomètre, d'effectuer la mesure de l'équilibre acido-basique d'après la méthode d'Astrup, avec le dosage complet du pH, CO_2, excès de base, taux de bicarbonate et bases tampons.
On peut ajouter à cet ensemble des électrodes pour la lecture instantanée des gaz physiologiques.
Des détails complets vous seront fournis sur demande.

canlab

CANADIAN LABORATORY SUPPLIES
LIMITED
Halifax Montreal Ottawa Toronto Winnipeg Edmonton Vancouver

POUR LE CHERCHEUR D'IMPRIMÉS PRÉCIS ET DE BELLE VENUE

TÉLÉPHONES
524-2454 et 524-2455

Charrier & Dugal Ltée 1965

IMPRIMEURS ☆
☆ LITHOGRAPHES

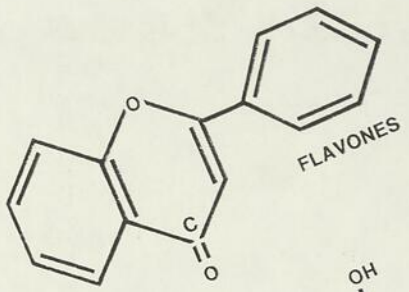
ANGLE ST-ROCH et ST-VALLIER - QUÉBEC

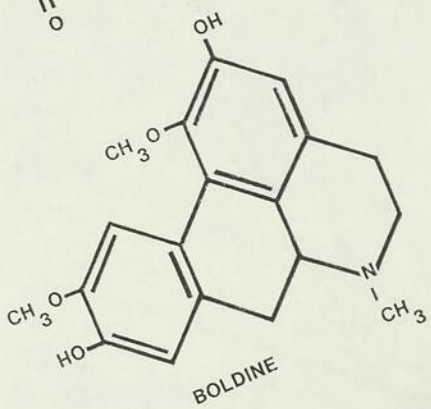
TOUS TRAVAUX
D'IMPRESSION TYPOGRAPHIQUE
ET DE LITHOGRAPHIE.

La réussite de nos travaux
est notre meilleure publicité.

CONSULTEZ NOS CLIENTS !



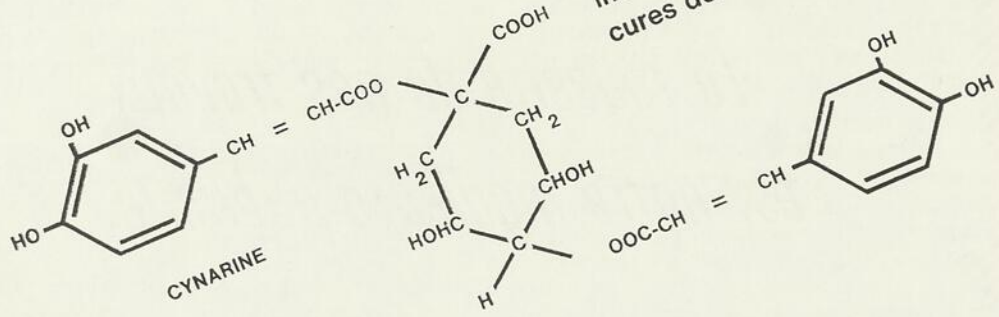




HÉPAX

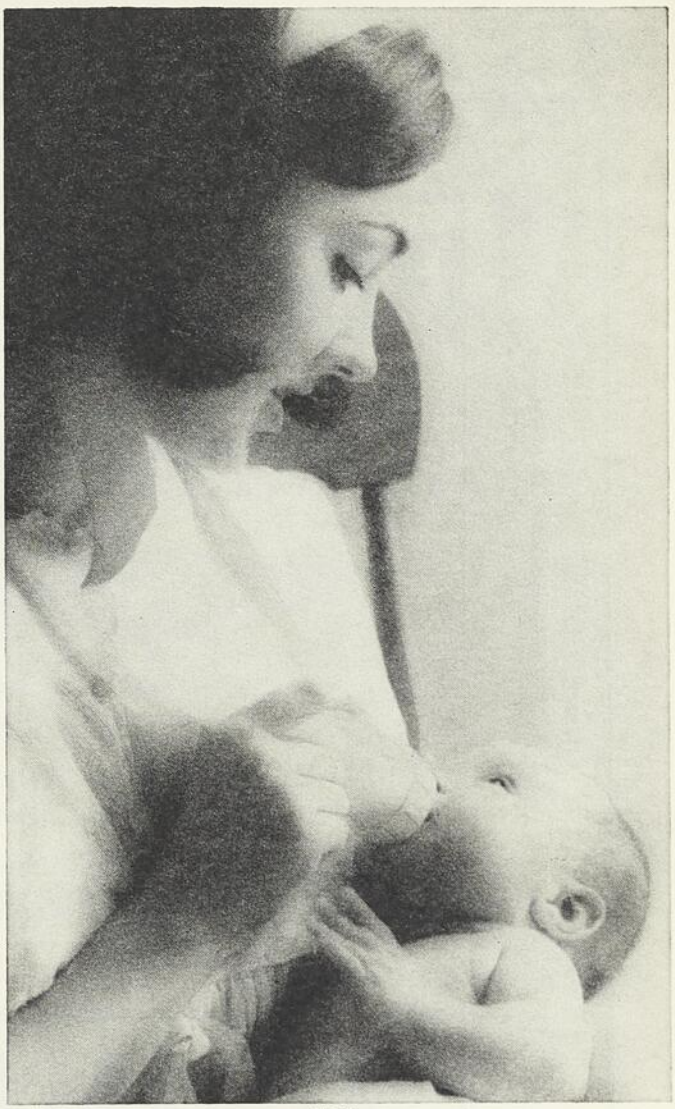
1 à 2 cuillerées à thé
dans un demi-verre d'eau
au lever et au coucher

excès d'urée sanguine
hypercholestérolémies
insuffisances hépatiques
cures de diurèse



CORPORATION PHARMACEUTIQUE FRANÇAISE Ltée
MONTREAL





Quand la nature est impuissante . . . conseillez un remplacement naturel

Et, comme remplacement naturel du lait maternel, le lait évaporé Carnation —par sa composition, sa stérilité uniformes et sa propriété de caillé fin— est le lait tout indiqué pour les nourrissons. Depuis plus de 35 ans, l'alimentation au lait évaporé Carnation profite à des millions de bébés.

Les bébés sous vos soins ne peuvent pas tous être nourris au lait maternel. Une formule, composée de lait de vache évaporé, d'eau et d'hydrate de carbone, contient tous les éléments nutritifs nécessaires aux nourrissons, même ceux nés avant terme. Et la digestibilité est assurée du fait d'un caillé fin et floculeux—tout comme celui du lait maternel.

Donc . . . quand la nature est impuissante, conseillez un remplacement naturel—le lait évaporé Carnation.



Lait maternel | Lait évaporé | Lait ordinaire

Photographie, non retouchée, illustrant la formation du caillé, 3 minutes après traitement à la pepsine et à l'acide. Le caillé du lait maternel et du lait évaporé est fin et floculeux; celui du lait de vache ordinaire est compact et dense.

Pour le bébé à qui il faut une formule pauvre en matières grasses, vous pouvez recommander en toute confiance le lait partiellement écrémé Morning . . . c'est un lait évaporé de qualité Carnation.



MAINTENANT ADDITIONNÉ DE VITAMINES C ET D

TABLE ALPHABÉTIQUE DES ANNONCEURS

A

Arlington-Funk Laboratories, div. U.S. Vitamin Corp. of Can. Ltd. 34, 40

B

Banque Canadienne Nationale 26
Banque d'Economie de Québec 45
Brunet, W., & Cie Ltée 22
Burroughs Wellcome Co. (Can). Ltd 41

C

Canadian Import Co 45
Canadian Laboratory Supplies, Ltd 52
Carnation Company Ltd 55
Charrier & Dugal (1965) Ltée 53
Claire-Fontaine, Ltée 57
Clément & Clément, Inc. 45
Compagnie Ciba, Ltée 49, 50
Corporation Pharmaceutique Française, Ltée 46, 54

E

Elliott-Marion Cie Ltée 23, 33
Ethica Limitée 19

F

Frosst & Co., Charles E. 10, 32, 44, 45

G

Geigy Pharmaceuticals, Ltd 3, 30, 35, 51

H

Herdt & Charton, Inc. 27, 29
Hœchst Pharmaceuticals of Canada, Ltd 12, 13, 14
Hoffmann-La Roche, Ltée ..... Couv. IV

J

Jardins Pont-de-Québec, Inc. ..... Couv. III

K

Komo Construction, Ltée 45

L

Laberge, Adélard, Ltée 45
Laboratoires Abbott, Ltée 20, 24, 47
Laboratoire Demers, Ltée (Le) 9
Laboratoire Octo, Ltée 14, 43
Laiterie Laval, Enr. 9
Lilly & Company (Can.), Ltd., Eli 4
Livernois, J.-E. Ltée 26
Lyster Chemicals Ltée 36

M

Mainguy, Jarnuszkiewicz & Boutin 45
Marquis, Pharmacie J.-Antonin 45
Marsan, J.-M., & Cie Ltée 23
Merck, Sharp & Dohme of Can. Ltd 21, 22, 48

N

Nadeau & Fils, J.-O. 57

O

Organon, Inc. 31

P

Périodica, Inc. 57
Pharmacie Soucy 45
Photogravure Artistique, Inc., La 57
Poste ouvert 26
Poulenc, Ltée ..... Couv. II, 6, 7

R

Rochette, Emilien & Fils, Ltée 45
Rougier, Inc. ..... Couv. I, 11

S

Sandoz Pharmaceuticals Ltd 42
Smith, Kline & French 8
Syntex Limitée 37, 38, 39

U

Upjohn Company of Canada 15, 16, 17, 18, 28

V

Vichy-France 25
Vinant Limitée 56

W

Welcker & Cie, Ltée 5
Winley-Morris Co. Ltd 33

À 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.