Laval médical
journal de clinique et de biologie médicale

Volume 36 - numéro 4 - FACULTÉ DE MÉDECINE, QUÉBEC - avril 1965

APR 29 1965

sommaire

COMMUNICATIONS

Paul GENEST, Maurice TREMBLAY et Mirali MORTEZAÏ :

LE SYNDROME DU « CRI DU CHAT ». Étude d'un cas par délétion partielle du bras court du chromosome 5 et translocation au chromosome 4 319

Guy-M. BOITEAU :

ÉTUDE HÉMODYNAMIQUE DES MALADIES AORTIQUES 328

Paul SAVARY :

LA GREFFE DU TYMPAN — TECHNIQUE ACTUELLE 337

José URIEL :

ÉTUDE DES HYDROLASES PANCRÉATIQUES PAR DES MÉTHODES D'IMMUNODIFFUSION EN AGAROSE 341

Guy ROBERGE :

DYNAMICS OF VITAMIN B_{12} IN TREATMENT OF PERNICIOUS ANEMIA . . . 344

NÉCROLOGIE

J.-Calixte FAVREAU :

LE DOCTEUR GEORGES HUC (1887-1964) 349

HISTOIRE DE LA MÉDECINE

de la Broquerie FORTIER :

LES « ENFANS TROUVÉS » EN COLLECTIVITÉ À QUÉBEC (1850-1950) 351

IMMUNOLOGIE EXPÉRIMENTALE

Jean-Marcel BOUCHER :

ÉTUDE IMMUNOLOGIQUE DE LA CANCÉRIGÉNÈSE CHIMIQUE EXPÉRIMENTALE CHEZ LE RAT 360

. . .

ANALYSES 382
REVUE DES LIVRES 385
NOUVELLES 392
CONGRÈS 397
NOUVEAUX PRODUITS PHARMACEUTIQUES 400
NOUVELLES PHARMACEUTIQUES 403

BIBLIOTHEQUE MEDICALE
HOPITAL GENERAL HOSPITAL
OTTAWA
MEDICAL LIBRARY

Recherche et réalisation entièrement Canadiennes

PROVIODINE

POLYVINYLPYRROLIDONE-IODE (PVP. IODE) STABILISÉ

Marque ROUGIER Q.C.* de POVIDONE-IODE N.N.D.
*Qualité contrôlée

Brevet Canadien No. 684 559

SOLUTION — DÉTERGENT — GEL — POLYMADE

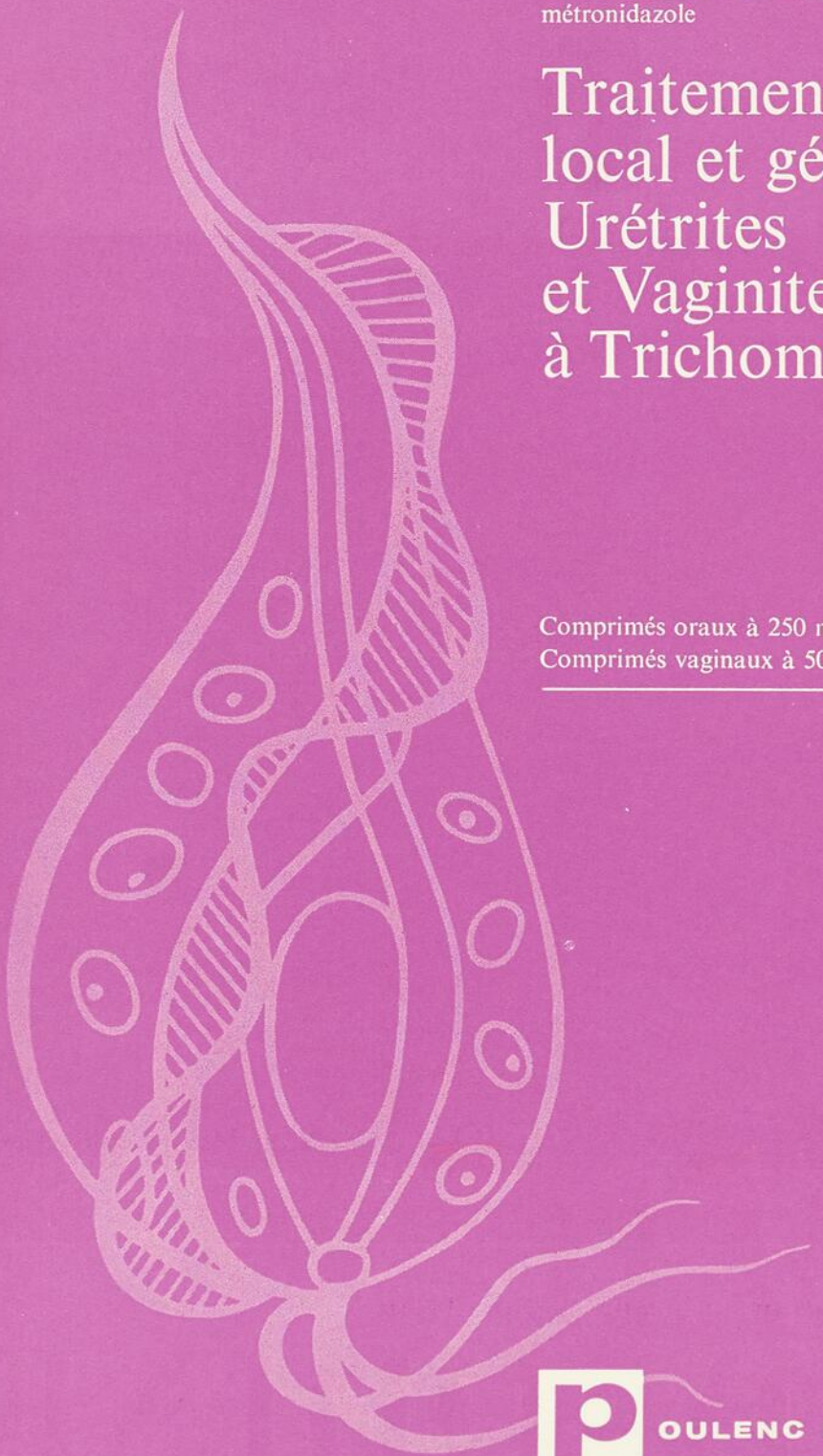
Une fondation ROUGIER : l'Institut de Recherches Appliquées en Thérapeutique (IRAT)

ROUGIER

FLAGYL

métronidazole

Traitement local et général des Urétrites et Vaginites à Trichomonas



Comprimés oraux à 250 mg.
Comprimés vaginaux à 500 mg.

POULENC LIMITÉE
8580 Esplanade, Montréal

Laval médical

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

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

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

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

Secrétaire-administrative — Mlle J. BERGERON.

CONDITIONS DE PUBLICATION

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

MANUSCRITS

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

COPIES

Les copies doivent être dactylographiées avec double espace.

CLICHÉS

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

ABONNEMENT

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

Direction :
UNIVERSITÉ LAVAL, QUÉBEC.

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

bulletin de la société médicale des hôpitaux universitaires de laval

(A)

Laval médical
JOURNAL DE CLINIQUE ET DE BIOLOGIE MÉDICALE

BUREAU DE DIRECTION

M. le docteur Renaud LEMIEUX, *président* ;

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

COMITÉ SCIENTIFIQUE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

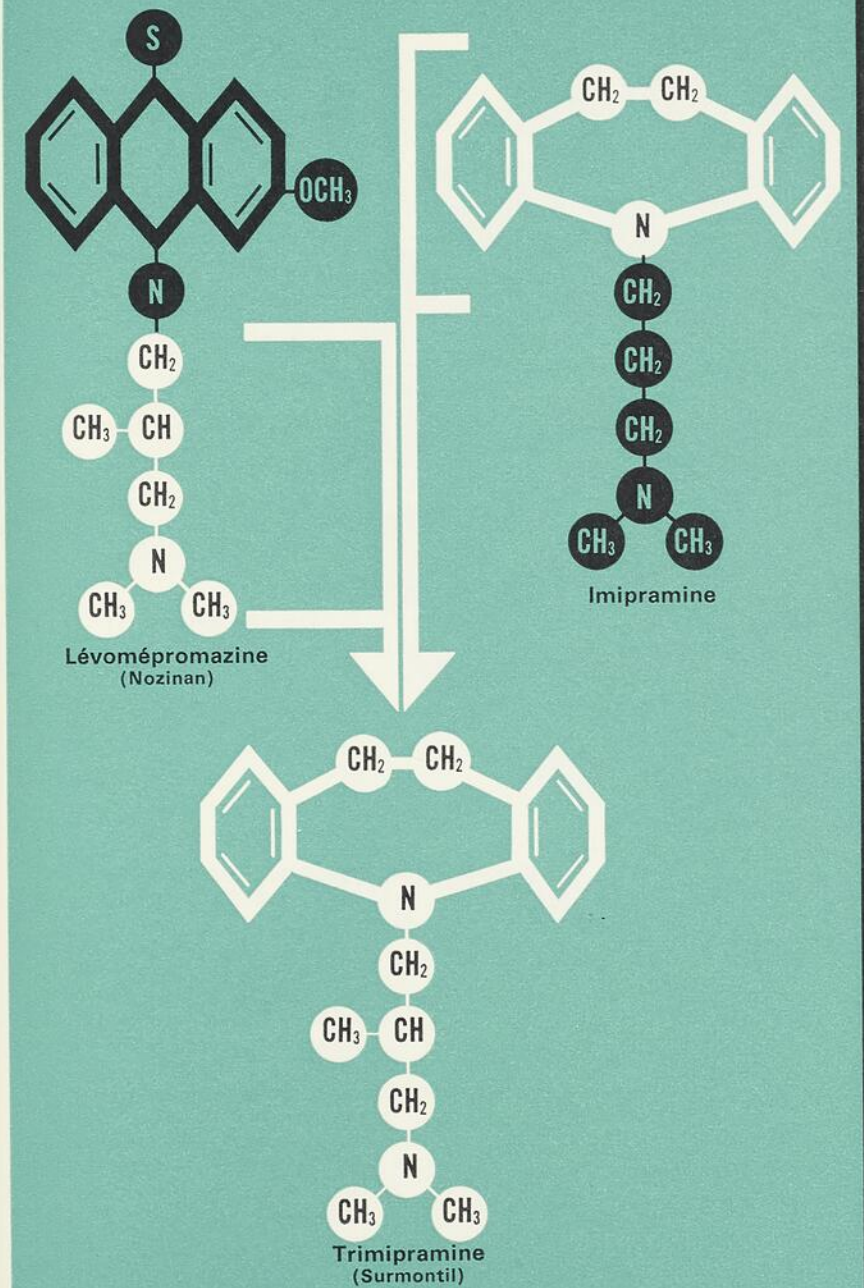
M. le docteur Georges-A. BERGERON,
secrétaire correspondant de la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval ;

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

Faculté de médecine
UNIVERSITÉ LAVAL
QUÉBEC

nous vous présentons...

℞ SURMONTIL
trimipramine



activité

ANTI-DÉPRESSIVE

et activité

ANXIOLYTIQUE

COMBINÉES DANS UN MÊME PRODUIT

indications

DÉPRESSIONS où prédomine l'inhibition
DÉPRESSIONS à composante anxieuse

présentations

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

SUR DEMANDE:

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

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

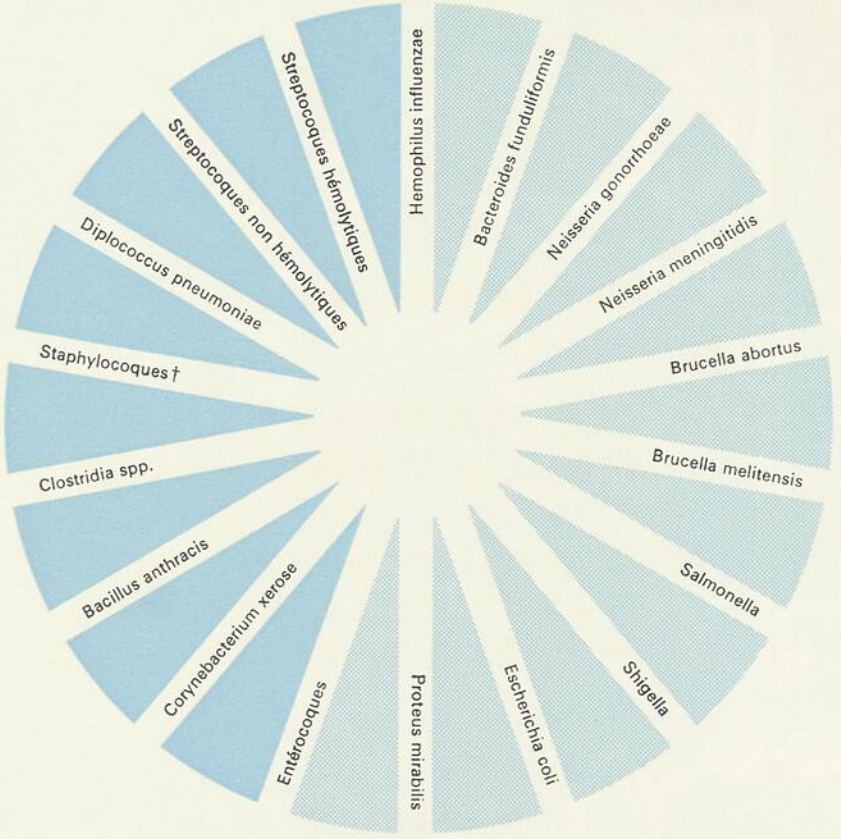
Poulenc LIMITÉE
8580 ESPLANADE, MONTRÉAL 11

(B)

dans les infections respiratoires d'origine bactérienne

La pénicilline que vous prescrivez comme un antibiotique à large spectre

ampicine
(ampicilline)



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

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

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

Littérature détaillée sur demande.

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

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

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

Bristol LABORATORIES
OF CANADA LIMITED

ASTHME
DYSPNÉE

dynaphylline

"Théophylline détoxiquée"

plus soluble
plus maniable
mieux tolérée

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

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

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

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

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

échantillons et littérature sur demande.

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

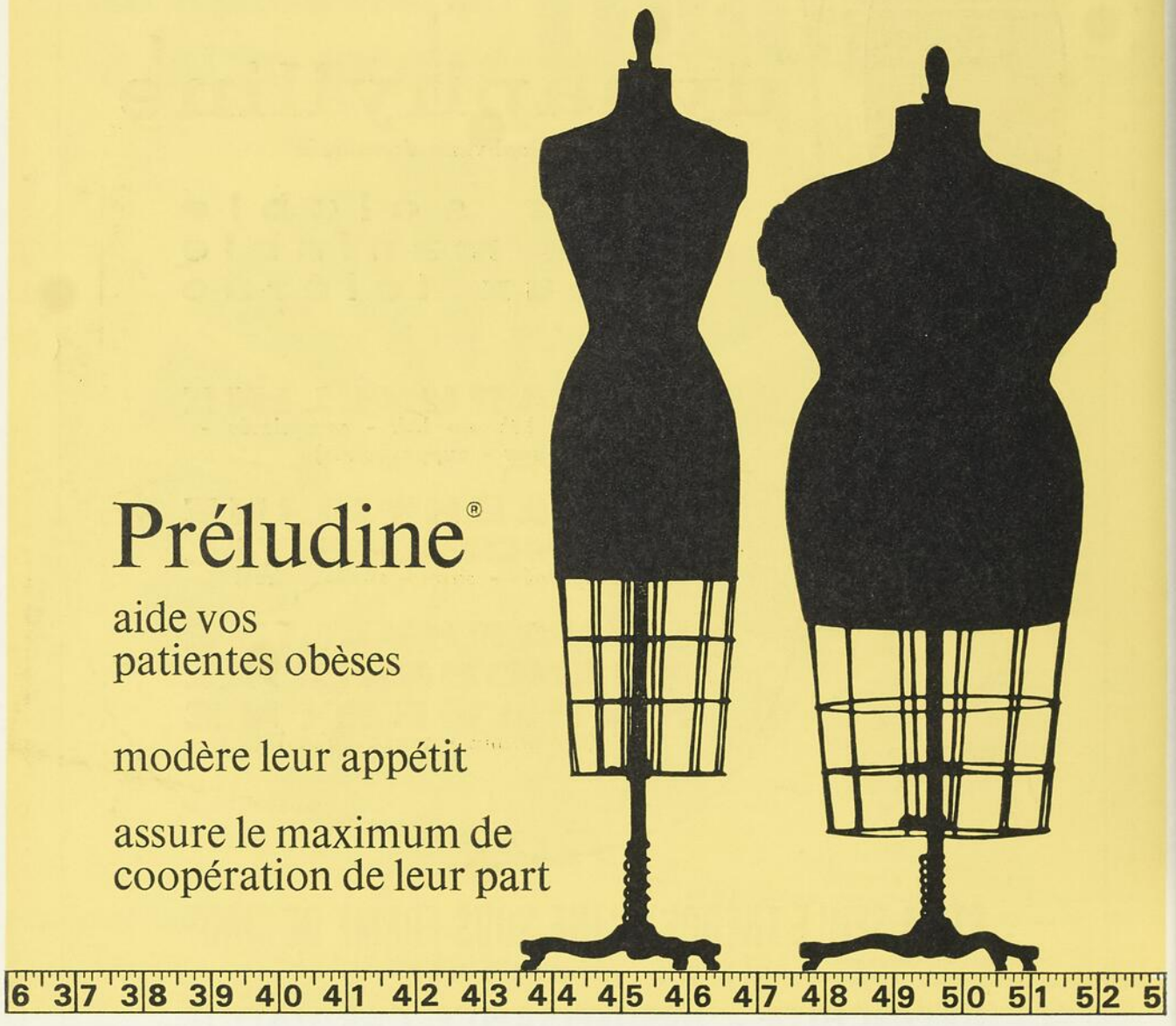
(C)

Préludine®

aide vos
patientes obèses

modère leur appétit

assure le maximum de
coopération de leur part



Préludine® Endurettes®
à 75 mg et 50 mg
comprimés à action prolongée.
Evite l'oubli de prendre une dose

Préludine Comprimés à 25 mg

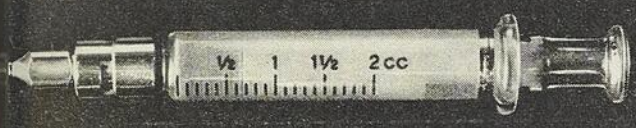
Prélutal® Dragées (25 mg de Préludine et
25 mg de chlorhydrate de promazine)

Préludine (chlorhydrate de phenmétrazine)
Documentation et guide thérapeutique complets, y compris posologie, effets secondaires et contre-indications, procurables sur demande.

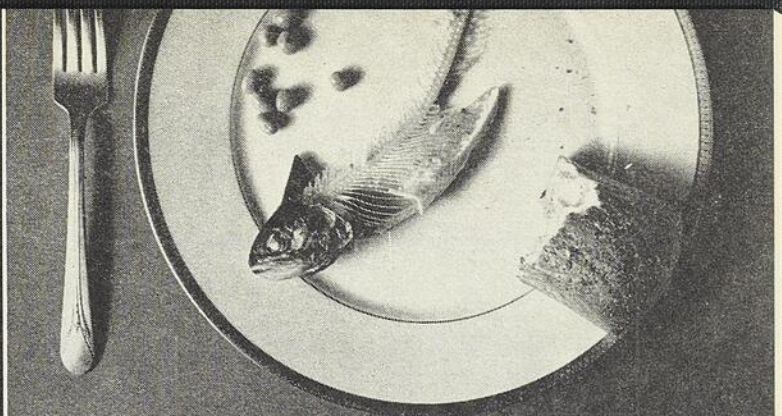
B 5105F-65

BOEHRINGER INGELHEIM

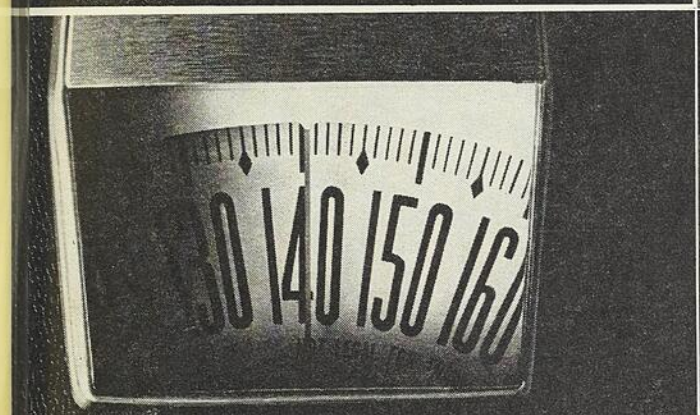
Produits Boehringer Ingelheim
Division de Geigy (Canada) Limited, Montréal



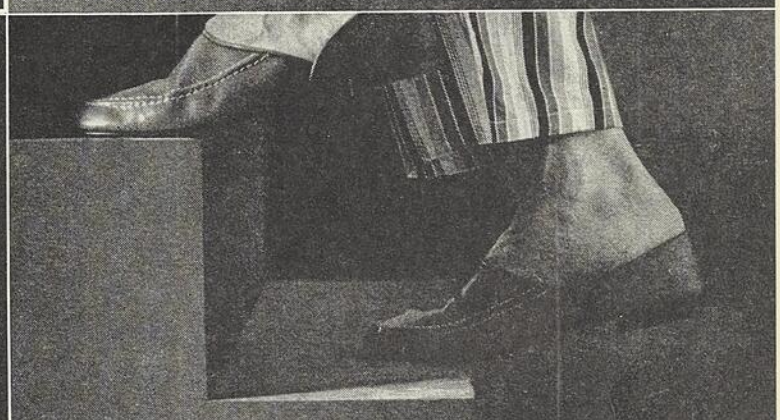
L'injection que vous donnez à votre patient ce lundi l'aidera



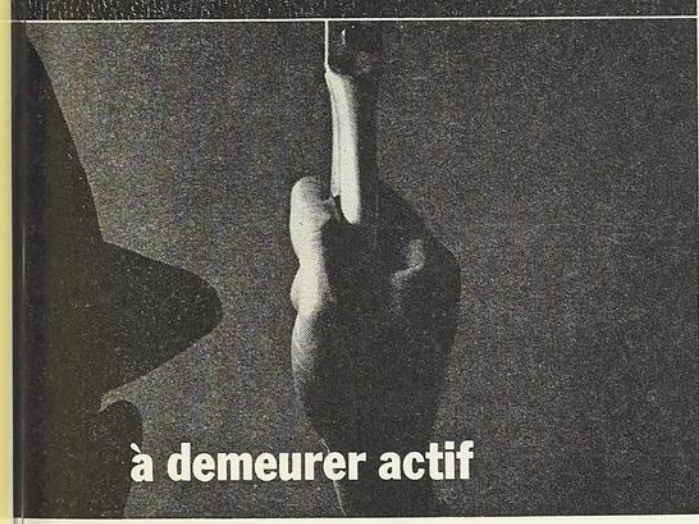
à mieux manger



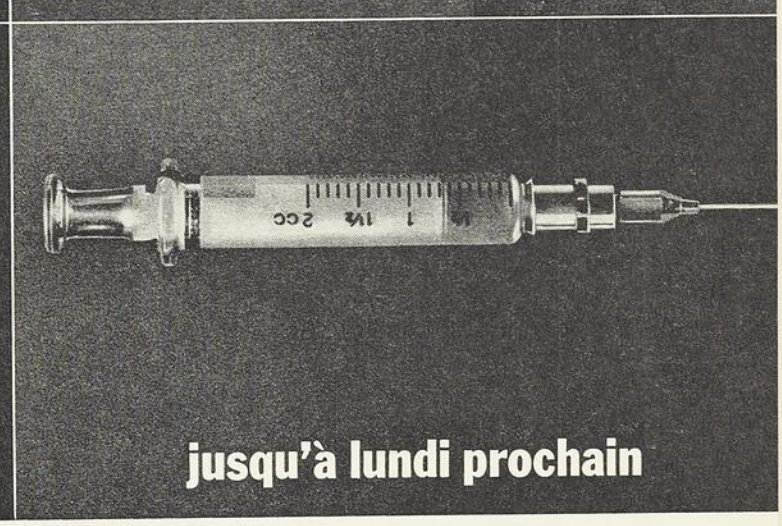
à gagner du poids



à se sentir plus fort



à demeurer actif



jusqu'à lundi prochain

- ☐ Stimulation anabolique grâce à des injections *hebdomadaires* commodes (Dose moyenne pour adultes: 25-50 mg. i.m. par semaine pendant 12 semaines. On peut reprendre le traitement, si nécessaire, après une période de repos de 4 semaines.)
- ☐ Action anabolique puissante ne possédant qu'un faible potentiel de virilisation
- ☐ Contrôle direct sur le patient et la posologie
- ☐ Aucune interférence avec la fonction normale du foie

Précautions et contreindications: Il faut avant tout connaître la cause de la maladie et traiter cette dernière et quand on instaure un traitement anabolisant comme adjuvant, il faut avoir soin d'inclure un régime alimentaire adéquat. Malgré le potentiel androgénique très faible du Durabolin (phenpropionate de nandrolone), il faut bien surveiller à ce qu'aucun signe de virilisation (d'habitude faible et réversible quand la posologie est réduite et le traitement est discontinué) n'apparaisse chez les femmes et enfants qui sont bien sensibles à une stimulation androgénique. Quand on administre des doses élevées durant la première moitié du cycle, on peut inhiber temporairement les menstruations. Les patients atteints de maladies chroniques et dont les fonctions cardiorénales et hépatiques sont dérangées doivent faire l'objet d'une surveillance étroite afin de prévenir une rétention hydrosodique. Le produit est contreindiqué dans le cancer de la prostate, dans l'insuffisance cardiorénale grave et ne doit pas être utilisé pendant la grossesse.

Présentation: Deux présentations: 25 mg./cc. dans une solution stérile de l'huile de sésame avec 5% d'alcool benzylique en fioles de 5 cc. et en fioles de 2 cc. contenant 50 mg./cc. avec 10% d'alcool benzylique.

Durabolin®
(phenpropionate de nandrolone)

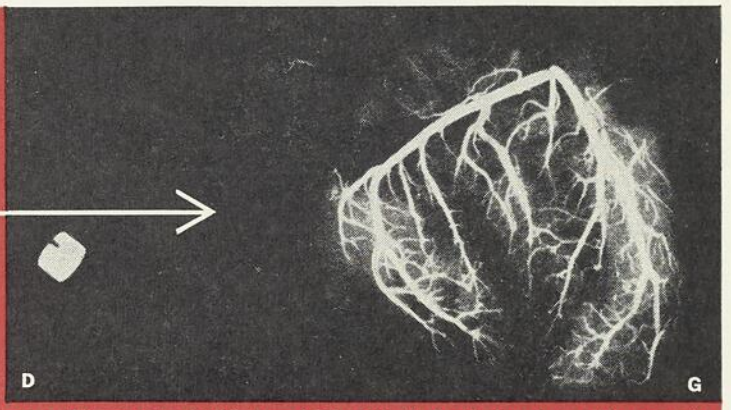
aussi disponible:
Traitement anabolique à doses d'entretien très espacées grâce à des injections mensuelles
Déca-Durabolin®
(décanoate de nandrolone)

Organon
Montreal, P.Q.

(D)

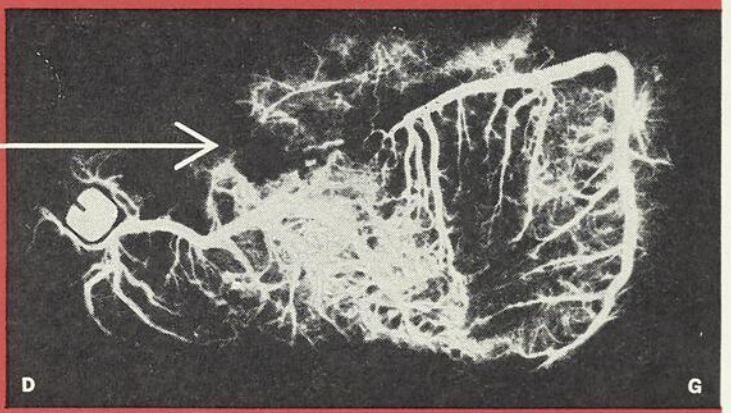
après l'occlusion provoquée d'une artère coronaire principale

ischémie
Mort



Coeur d'un porc non traité et mort à la suite de l'occlusion d'une artère coronaire principale. Comme il n'y a chez un porc normal **pratiquement aucune communication entre les artères postérieure et antérieure,** la substance radiopaque injectée dans l'artère coronaire antérieure ne se retrouve pas dans la coronaire postérieure.

circulation collatérale
Survie



La circulation collatérale active développée dans le coeur des 19 survivants traités au Péritrate semble plus grande que dans le coeur des 5 survivants non traités (dont la photo n'apparait pas ici). La substance radiopaque injectée dans l'artère coronaire antérieure se retrouve dans la coronaire postérieure.
(Afin de montrer tout le système coronaire sur un seul plan, il a fallu sectionner les coeurs par le milieu et les étaler comme un livre.)

première preuve anatomique proof

un médicament peut maintenant stimuler la circulation collatérale après l'occlusion provoquée d'une artère coronaire principale
ce médicament est le PÉRITRATE

Dans une étude récente non équivoque, le docteur George Lumb[1] provoqua, chez 60 porcs, une occlusion générale de l'artère coronaire postérieure.* (Il utilisa des appareils à constriction avec fermeture **complète** en moins de 48 heures.) 30 porcs ne reçurent aucune médication. Les 30 autres porcs reçurent, **par voie buccale, des doses de Péritrate équivalentes à celles données aux humains.**

Cinq semaines après avoir provoqué l'occlusion d'une artère coronaire principale, on constata les résultats étonnants obtenus avec le Péritrate:

	Groupe de contrôle 30 animaux non traités	Groupe de 30 animaux traités au Péritrate
morts	83,3 p. 100	36,7 p. 100
survivants	16,7 p. 100	63,3 p. 100

thérapie de base dans les maladies coronariennes—avec ou sans angine

Péritrate

tétranitrate de pentaérythritol

• stimule la circulation collatérale • fournit plus de sang et d'oxygène au myocarde.

*Dans cette étude, on utilisa le porc parce que chez cet animal la disposition des artères coronaires ressemble plus à celle de l'homme que chez le chien ou d'autres animaux d'expérience 2, 3.

Bibliographie: 1. D'après Lumb, G. et Hardy, L. B.: Collateral circulation and survival related to gradual occlusion of the right coronary artery in the pig. Travail présenté à la réunion annuelle de l'American Heart Association à Cleveland, le 26 octobre 1962. 2. Blumgart, H. et al.: Circulation 1:10, 1950. 3. Lumb, G. et Singletary, H.: Am. J. Path. 41:65, 1962.

WARNER-CHILCOTT
Toronto, Ontario
Fabricants de
Coly-Mycin Gelusil Proloid Mandélamine Tédral

W C

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

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

NOUS NOUS OCCUPONS DE TOUT!

QUEBEC TRAVEL BUREAU, LTD.

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

(E)

sommaire
suite

ANALYSES

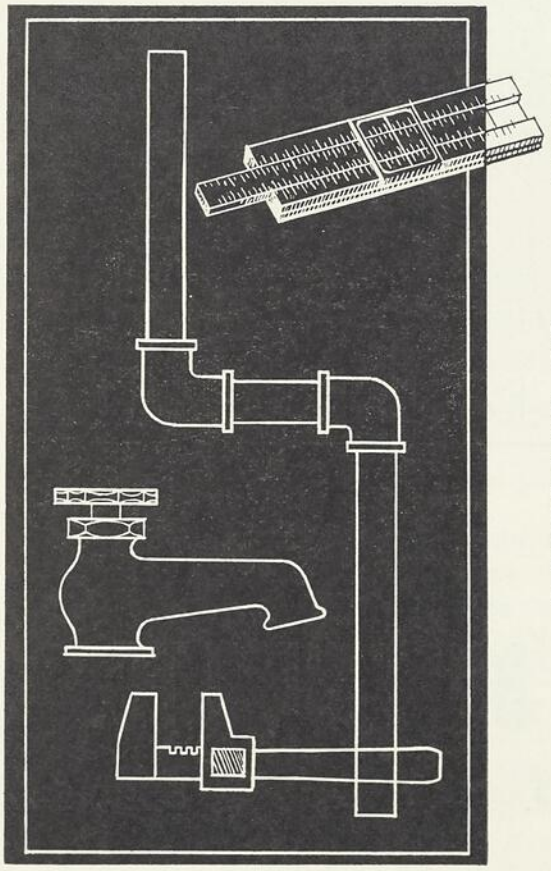
INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES DES STÉROÏDES PROGESTATIFS 382

TRAITEMENT DE L'HYPERTHYROÏDIE CHEZ LES ENFANTS 382

EFFET DE LA CORTISONE SUR LA FORMATION DE L'ULCÈRE PEPTIQUE . . 383

SÉCRÉTION INAPPROPRIÉE D'HORMONE ANTIDIURÉTIQUE DANS LE MYXŒDÈME 383

LE RIBOSOME, MANUFACTURE DE LA CELLULE VIVANTE 384



Conçu pour un soulagement à double action de la constipation chronique

"KONDRÉMUL"
MARQUE DÉPOSÉE

- 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.

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

QUALITÉ VÉRIFIÉE

LA QUALITÉ DOUBLEMENT VÉRIFIÉE

POUR *la pureté*
la fraîcheur
la richesse

LAIT
CRÈME
YOGHOURT
CRÈME GLACÉE

Laval

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

PAVERAL

reste toujours un médicament de choix pour le traitement scientifique de la

• • COQUELUCHE • •

est journellement prescrit avec succès pour les cas de coqueluche et des toux coqueluchoïdes. — Ne cause ni intolérance ni complications.

•

Documentation sur demande.

CANADA DRUG LTÉE LTD., MONTRÉAL

ANTIHYPERTENSIF STABLE DE FAIBLE TOXICITÉ ET D'ACTION PROLONGÉE

Dragées contenant 100 mg. de *Rauwolfia Serpentina*

RAUSENAL

J.-M. MARSAN & CIE LIMITÉE
MONTRÉAL CANADA

(F)

MILLET, ROUX & CIE. LTÉE

CENTRE D'ÉQUIPEMENT MÉDICO-CHIRURGICAL

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

DÉPOSITAIRES ATTITRÉS DES PRODUITS SUIVANTS:

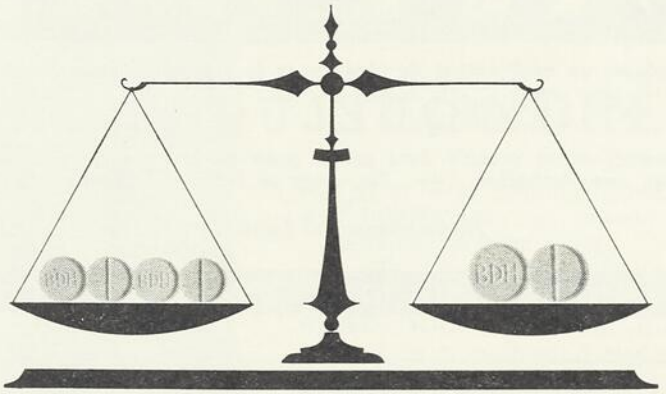
- AMES
- ASTRA
- BURROUGHS WELLCOME
- GEIGY
- HŒCHST
- MERCK, SHARP & DOHME
- MERRELL
- SANDOZ
- SCHERING
- SMITH, KLINE & FRENCH
- INST. MICROBIOLOGIE, U. DE M.
- WARNER-CHILCOTT

M C R

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

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

Prescrivez au poids



Prescrivez "**PGA**—un gramme par jour"

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

PGA* 0,5 g.—
Deux comprimés par jour

en flacons de 12 et de 100 comprimés

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

BRITISH DRUG HOUSES
Toronto, Canada

Festal®

aide à la digestion

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

Surfak®

soulagement de la constipation chronique

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

Doxidan®

laxatif doux, efficace

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

229/615

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

HOECHST

® Reg.

OPOTHÉRAPIE ASSOCIÉE VITAMINÉE

REVITALOSE C 1.000

jumo-tubes
5+5 c.c.
ampoules buvables

CORTICO-SURRÉNALE
SUBS[T] CÉRÉBRALE
EXT[T] ORCHITIQUE
Vitamine C 1000 mg

asthénies • hypotension • convalescence

une ampoule par jour
ou tous les deux jours

LABORATOIRES FRAYSSE NANTERRE-PARIS

CORPORATION PHARMACEUTIQUE FRANÇAISE Ltée
MONTRÉAL

NORMOGASTRYL s'est inscrit dans les médicaments simples et permanents de la Thérapeutique Médicale.

résultats spectaculaires dans l'ostéomyélite

également efficace dans des pathologies courantes

Lincocin

ostéomyélite – résultat variant d'excellent à bon dans 30 cas sur 31 (96.8%)[1]

"Du point de vue clinique, le médicament (Lincocin) s'est révélé particulièrement précieux pour traiter l'ostéomyélite staphylococcique et ce fait s'appuie sur certaines considérations théoriques et sur des preuves cliniques (Holloway et al., 1963). . . ."[2]

pathologies courantes – résultats variant d'excellents à bons dans 804 cas sur 877 (92%)[1] d'infections des voies respiratoires, de l'oreille moyenne et des tissus mous.

Efficacité spécifique contre les bactéries à Gram-positif. Peut s'administrer en présence d'allergies avérées, dont des allergies à la pénicilline. On n'a signalé aucune réaction secondaire ni aucune réaction d'hypersensibilité, ayant un caractère grave.

MARQUE DÉPOSÉE: LINCOCIN CF 3079.1

1. Fiches cliniques versées dans les dossiers de la Compagnie Upjohn. 2. Geddes, A. M., et al.: Lincomycin Hydrochloride, Clinical and Laboratory Studies. Brit. Med. J., 2:670-672 (Sept.) 1964.

présentation: **Lincocin, Solution Sterile:** 600 mg par flacon-ampoule de Lincocin, à l'état de chlorhydrate de lincomycine, en flacon-ampoule de 2 cc.

Lincocin, Capsules: 500 mg de Lincocin par capsule, à l'état de chlorhydrate monohydraté de lincomycine, en flacons de 12 et de 100 capsules.

Upjohn *The Upjohn Company of Canada / 865 York Mills Road / Don Mills (Toronto), Ontario*

en dermatothérapie

l'acceptation du médicamen par le malade peut signifier la différence

Medrol Veriderm

pour traiter les dermatoses non compliquées

Présenté en tubes de 5 et de 15 grammes, renfermant 0.25% d'acétate de méthylprednisolone dans le Veriderm, excipient simulant les lipides cutanés.

Neo-Medrol Veriderm

pour traiter les dermatoses infectées

Présenté en tubes de 5 et 15 grammes renfermant 0.25% d'acétate de méthylprednisolone et 0.5% de sulfate de néomycine, dans le Veriderm, excipient simulant les lipides cutanés.

MARQUES DÉPOSÉES: MEDROL, NEO-MEDROL, VERIDERM CF 3037.1

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

Upjohn

L'excipient Veriderm adhère à la peau sans la graisser comme les onguents et sans la dessécher comme les lotions. Plaisant au malade, il l'encourage à appliquer le Medrol Veriderm ou le Neo-Medrol Veriderm consciencieusement, conformément à votre prescription. Le Veriderm permet d'étendre doucement les composants actifs sur les lésions sensibles et d'y exercer le maximum d'action thérapeutique. La préférence du malade pour le Veriderm a été nettement illustrée par une étude clinique: 31 des 40 malades ont choisi l'excipient Veriderm plutôt que les onguents ordinaires. La conclusion? ". . ., dans les cas ou l'application du médicament ne peut être surveillée, cette forte proportion d'acceptation du médicament par le malade, peut fort bien représenter l'élément capital du succès dans l'ensemble du traitement dermatologique global".

Haye, K. R.: A New Base for Dermatological Preparations. Brit. J. Clin. Prac., **16:** 188-190 (Mar.) 1962.

la société médicale des hôpitaux universitaires de laval

Secrétariat : Faculté de médecine, Université Laval, Québec.

MEMBRES CORRESPONDANTS ÉTRANGERS

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

BUREAU

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

MEMBRES

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

(G)

Amélioration des signes fonctionnels dans tous les cas.
Amélioration des tests oscillométrique et fluoroscopique dans ⅔ des cas.

hydrosarpan

sympatholytique majeur

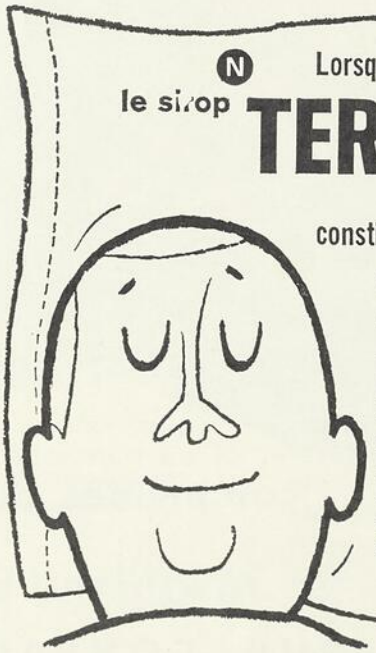
vasodilatateur électif non hypotenseur

médication de sécurité

(documentation sur demande)

LABORATOIRES *Franca* **INC.** MONTRÉAL — CANADA

Ⓝ Lorsque la toux trouble le repos,
le sirop **TERPO-DIONIN**
(MARQUE DÉPOSÉE)
constitue un remède à triple action,



SÉDATIF • CALMANT • EXPECTORANT

TERPO-DIONIN soulage même les toux les plus persistantes, lénifie les parois irritées de la gorge, augmente la sudation, favorise le repos ininterrompu si nécessaire aux malades.

Pour obtenir l'effet calmant le meilleur, conseiller au malade de retenir chaque petite gorgée, non diluée, dans l'arrière-gorge avant de l'avaler.

Winthrop LABORATORIES
AURORA ONTARIO

FILMTAB*

...et pourtant elle peut prendre l'IBERET* même à jeun

Jusqu'à ces derniers temps les hématopoïétiques étaient souvent prescrits pendant ou après les repas, dans l'espoir de réduire au minimum les effets secondaires — bien qu'il fut reconnu qu'à cause des nombreux facteurs susceptibles d'influer défavorablement sur l'absorption du fer "...le fer thérapeutique devrait être donné à jeun".[1]

L'Ibéret résout ce problème par le dégagement contrôlé égal de la majeure partie (88%) du fer après la première demi-heure. Résultat : la dose peut être donnée à jeun. Le dégagement maximal se produit là où il peut le plus de bien — dans le tractus intestinal. Seulement un Filmtab d'Ibéret par jour procure à peu près la même réponse hémoglobinique et hématocrite que le sulfate ferreux simple pris deux fois ou plus par jour.

Il a été démontré que le fer sous forme de Gradumet* est aussi efficace que le traitement classique tout en produisant moins d'effets secondaires, même lorsqu'il y a intolérance des préparations orales classiques de fer.[2] Seul l'Ibéret renferme du sulfate ferreux sous forme de Gradumet qui permet de le donner à jeun. C'est pourquoi l'Ibéret rend périmés les hématopoïétiques oraux classiques.

FILMTAB*
IBERET * (Vitamines du Complexe B, Vitamine C et Fer à Dégagement Contrôlé, Abbott)

LABORATOIRES ABBOTT LIMITÉE
C.P. 6150, MONTRÉAL

Seulement UN Filmtab par jour fournit :

Du Fer à Dégagement Contrôlé

Sulfate Ferreux, U.S.P. (fer métal—105 mg)	525 mg

Plus le Composé Vitaminique B Thérapeutique

Vitamine B_{12}	25 mcg
Mononitrate de Thiamine	6 mg
Riboflavine	6 mg
Niacinamide	30 mg
Chlorhydrate de Pyridoxine	5 mg
d-Pantothénate de Calcium	10 mg

Plus la Vitamine C Thérapeutique

Acide Ascorbique	150 mg

Dose Habituelle : Un Iberet par jour comme dose thérapeutique dans le traitement des anémies ferriprives et de nutrition.

Nota : Il y a aussi **le Filmtab de FERO-GRADUMET*** renfermant seulement du fer, 105 mg, sous forme à dégagement contrôlé.

Documentation médicale envoyée sur demande

1. Woodruff, C. W., "Iron": Borden's Review of Nutrition Research, 20:63, 1959. 2. Webster, J. J., Treatment of Iron Deficiency Anemia in Patients with Iron Intolerance: Clinical Evaluation of a Controlled-Release Form of Ferrous Sulfate, Current Therapeutic Research 4:130, April, 1962.

Filmtab—Comprimés filmo-scellés, Abbott; breveté en 1959/Ibéret—Composé Vitaminique B, Vitamine C et Fer à Dégagement Contrôlé, Abbott/Fero-Gradumet—Sulfate Ferreux sous forme à dégagement contrôlé, Abbott/Gradumet—Forme posologique à dégagement prolongé, Abbott; breveté en 1961.

*Nom déposé

308267

Sommeil profond... doux comme le sommeil d'un enfant

Il est si souvent nécessaire que la sédation soit douce pour les gens qui avancent en âge. Et le Placidyl procure un sommeil aussi naturel que peut le faire un soporifique. L'expérience de huit années a démontré qu'il n'y a guère de risque d'excitation précédant le sommeil, de confusion nocturne, ou de lourdeur au réveil. Le Placidyl agit doucement et des médicaments plus puissants sont rarement nécessaires.

Le **Placidyl*** assoupit doucement votre patient
(etchlorvynol Abbott)

*NOM DÉPOSÉ

Il y a rarement des effets secondaires. Comme avec tout sédatif, une surveillance soigneuse est recommandable dans le cas de sujets mal ajustés. Des symptômes de sevrage peuvent se produire après un usage prolongé. Dans de rares cas il se peut qu'un sujet présente une sensibilité exceptionnelle bien qu'aucun effet nocif permanent n'ait jamais été signalé. Eviter de l'employer en même temps que l'alcool ou les barbituriques.

Dose habituelle : Pour l'hypnose nocturne, une capsule (500 mg.) au coucher.

Documentation médicale envoyée sur demande.

LABORATOIRES ABBOTT LIMITÉE
C.P. 6150, MONTRÉAL

Laval médical
VOLUME 36 NUMÉRO 4 AVRIL 1965

COMMUNICATIONS

LE SYNDROME DU « CRI DU CHAT »

Étude d'un cas par délétion partielle du bras court du chromosome 5 et translocation au chromosome 4 *†

Paul GENEST,[1] Maurice TREMBLAY[2] et Mirali MORTEZAÏ.[3]

A la fin de l'année 1963, Lejeune et ses collaborateurs (12) ont rapporté trois cas, chez des nourrissons, d'un syndrome nouveau caractérisé par de la débilité corporelle et mentale, de la microcéphalie, de l'hypertélorisme, de l'épicanthus, une implantation basse des oreilles et un cri rappelant le « cri du chat ». L'analyse cytogénétique a révélé une perte d'un segment du bras court d'un chromosome 5. Simultanément, Böök, Atkins et Santesson (1) ont publié une observation identique. Outre les travaux français et suédois, des rapports similaires ont été faits aux États-Unis et en Angleterre. Il existe présentement (février 1965), dans les annales médicales, onze cas de cette maladie dont la désignation est évocatrice de sa particularité vocale.

Aucune mention officielle du syndrome du cri du chat ne semble avoir été faite au Canada. Cependant, un cas a été dépisté dans la région de Montréal (4) et un second l'a été à Toronto (3). Un autre malade est actuellement sous observation à l'Hôtel-Dieu Saint-Vallier de Chicoutimi. C'est ce dernier qui fait l'objet de la présente étude.

OBSERVATION CLINIQUE

Histoire du cas :

Il s'agit d'un enfant du sexe masculin, actuellement âgé de 14 mois qui a été admis dans le Service de pédiatrie pour la première fois le 19 mars 1964 pour une broncho-pneumonie.

Il est né d'une grossesse à terme de 38 semaines et à la suite d'un accouchement normal. Le poids à la naissance était de cinq livres et 12 onces.

C'est le dernier d'une famille de cinq enfants. Les quatre premiers sont tous normaux, bien

* Ce travail a été partiellement subventionné par le Ministère de la Santé de la province de Québec (octroi nº 604-9-280).

† Travail présenté à la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval le 25 mars 1965.

1. Professeur titulaire au Département de pathologie, Faculté de médecine, université Laval, Québec.

2. Chef du Service de pédiatrie de l'Hôtel-Dieu Saint-Vallier, Chicoutimi.

3. Résident dans le Service de pédiatrie et moniteur dans le Service de médecine, Hôtel-Dieu Saint-Vallier, Chicoutimi.

BIBLIOTHEQUE MEDICALE
HOPITAL GENERAL HOSPITAL

portants et âgés respectivement de huit, sept, six et trois ans.

Les parents ne sont pas consanguins. Le père a 39 ans et la mère 27 ans. Ils sont en bonne santé et ne montrent aucun dysmorphisme physique.

La mère signale qu'au cours de sa dernière grossesse les mouvements fœtaux sont restés constamment de faible amplitude et qu'ils ont été perçus seulement vers le sixième mois de la gestation.

Les antécédents familiaux sont sans particularité, si ce n'est l'existence d'une fréquence élevée des malformations congénitales du côté paternel.

En effet, la mère et un frère du côté paternel ont eu respectivement un enfant atteint de dextrocardie et un autre souffrait d'un méningomyélocèle. Ils sont décédés en bas âge.

Une sœur de la même fratrie aurait donné naissance à deux enfants polymalformés et retardés mentalement ; ils sont actuellement vivants et ils sont placés dans des institutions pour enfants retardés.

Examen clinique :

Le poids actuel de l'enfant est de 16 livres, et la taille est de 70 centimètres (28 pouces).

L'enfant présente un dysmorphisme particulier intéressant surtout le crâne et la face :

a) La tête est petite, sphérique et de type microcéphale, le périmètre crânien mesurant 40 centimètres (16 pouces). La fontanelle antérieure est béante et largement ouverte.

b) La face est arrondie et lunaire — au niveau des yeux on constate :

— Un hypertélorisme ;

— Un épicanthus modéré, avec la fente palpébrale légèrement oblique en bas et en dehors ;

— Un strabisme divergent ;

— La base du nez est déprimée et en forme de « selle » ;

— Le maxillaire inférieur est hypoplasique et en retrait sur le maxillaire supérieur, donnant ainsi une micrognathie et du rétrognatisme ;

— Le palais est profond et ogivâtre ;

— Les oreilles sont décollées, en éventail et implantées bas avec des lobules hypoplasiques ;

— Le cou est court et la tête semble fixée directement sur les épaules ;

— Le thorax a une configuration normale, mais l'auscultation cardiaque révèle l'existence d'un souffle systolique, de grade IV/VI, avec maximum d'intensité au niveau des deuxième et troisième espaces intercostaux gauches ;

— L'abdomen est sans particularité et on ne trouve pas de spléno-hépatomégalie ;

— Les organes génitaux sont malformés et on constate la présence d'un hypospadias de type pénien, avec une cryptorchidie bilatérale ;

— Il n'y a pas de malformations aux membres supérieurs, mais au niveau des paumes des mains, les plis palmaires transverses sont uniques ;

— Aux membres inférieurs, les pieds sont en valgus, et on trouve une légère incurvation interne et bilatérale des gros orteils, avec mauvaise implantation des deuxième, troisième et quatrième orteils des deux côtés ;

— La peau est sans particularité — si ce n'est une tache bleue mongolienne étendue à la région sacro-coccygienne ;

— Les muscles sont de faible volume et généralement atrophiés.

Examen psychomoteur :

L'enfant présente un retard considérable.

Figure 1. — Aspect particulier du patient en position assise.

Par suite d'une hypotonie généralisée, il ressemble à une « poupée de chiffon » (figure 1). La tête est ballante et ne peut se tenir en position verticale, même pendant quelques secondes (figure 2). La position assise est impossible, même avec appui.

L'enfant ne sourit pas ; il ne suit pas du regard et ne s'intéresse pas à son entourage.

Il semble entendre, car l'émission d'un son ou un bruit le fait sursauter facilement.

Les membres supérieurs et inférieurs sont en état de demi-flexion permanente.

Le réflexe de Moro et celui de Grasping sont absents, mais les réflexes ostéo-tendineux et cutané abdominal sont présents. Celui de Babinski n'existe pas.

Il y a en plus une particularité caractéristique du syndrome à la suite d'une stimulation douloureuse : l'enfant émet un cri faible et plaintif qui ressemble au miaulement d'un chat.

Examen ophthalmologique :

a) A l'examen du fond de l'œil, la rétine a un aspect gris-ardoisé dans son ensemble. A la périphérie et dans la région maculaire, il persiste un aspect rosé qui indique l'existence de la choroïde sous-jacente. L'indice de réfraction de la rétine semble normal ;

b) Les vaisseaux ont un diamètre normal, mais contrairement à la rétine normale où ils semblent cheminer à la surface, ici, ils donnent l'impression d'être *tunélisés*. Il n'existe pas d'atrophie optique et les bords de la papille sont nets et précis ;

c) La dilatation de la papille à l'atropine est d'une lenteur digne de mention ;

d) Une biopsie intestinale par laparotomie a été pratiquée et l'examen histologique démontre une légère atteinte dégénérative des cellules ganglionnaires du plexus mésentérique, mise en évidence par une vacuolisation du cytoplasme et un certain degré de granulation. Il y a aussi une condensation discrète de la chromatine nucléaire.

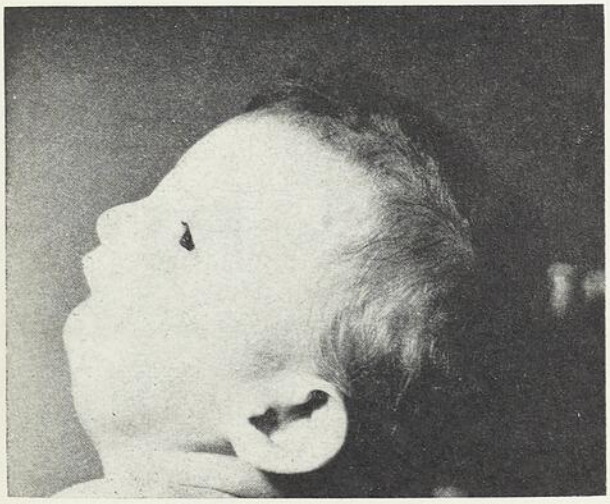


Figure 2. — Position de la tête par défaut d'appui. A noter la micrognathie.

Examen cytogénétique :

L'analyse chromosomique a été faite sur deux prélèvements de sang, selon une technique déjà décrite (8). Cent dix-sept cellules en métaphase ont été photographiées et examinées et le caryotype de trente d'entre elles a été fait. La majorité des cellules ont un nombre diploïde normal de quarante-six chromosomes avec la formule gonosomique XY (tableau I).

TABLEAU I

Résultats de l'examen cytogénétique du patient

Chromosomes	44	45	46	47	92
Cellules	4	9	95	8	1
Caryotypes	—	—	28	2	—

Dans les cellules à 44 et 45 chromosomes, les éléments absents sont hétérogènes, ce qui indique que cette perte est d'origine technique et n'a pas d'importance significative. Les mitoses à 47 chromosomes ont, en surnuméraire, un fragment chromosomique ou un petit élément de la taille de ceux du groupe 21-22. Toutes les cellules examinées possèdent un chromosome de la cinquième paire qui a la caractéristique décrite par Lejeune (12), c'est-à-dire, une délétion partielle du bras court. En outre, dans un certain nombre de métaphases, un chromosome du groupe B, vraisemblablement un 4, possède un grand bras plus long que son homologue et il présente, dans sa partie distale, une constriction, parfois assez nette, qui permet de croire à la présence d'un fragment de translocation (figures 3 et 4).

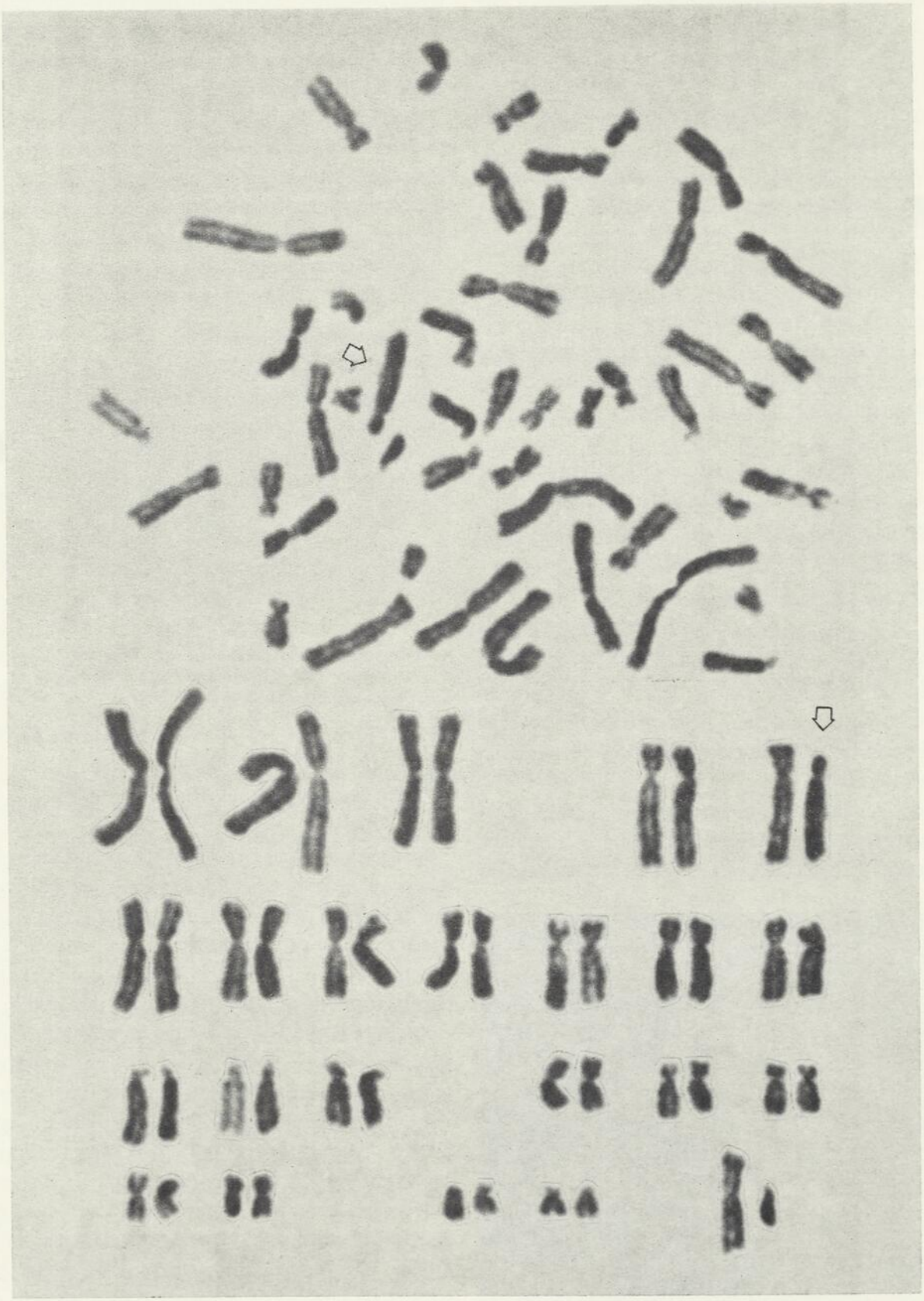


Figure 3. — Métaphase et caryotype d'une cellule. Les flèches montrent le chromosome 5 anormal. (G×2 400.)

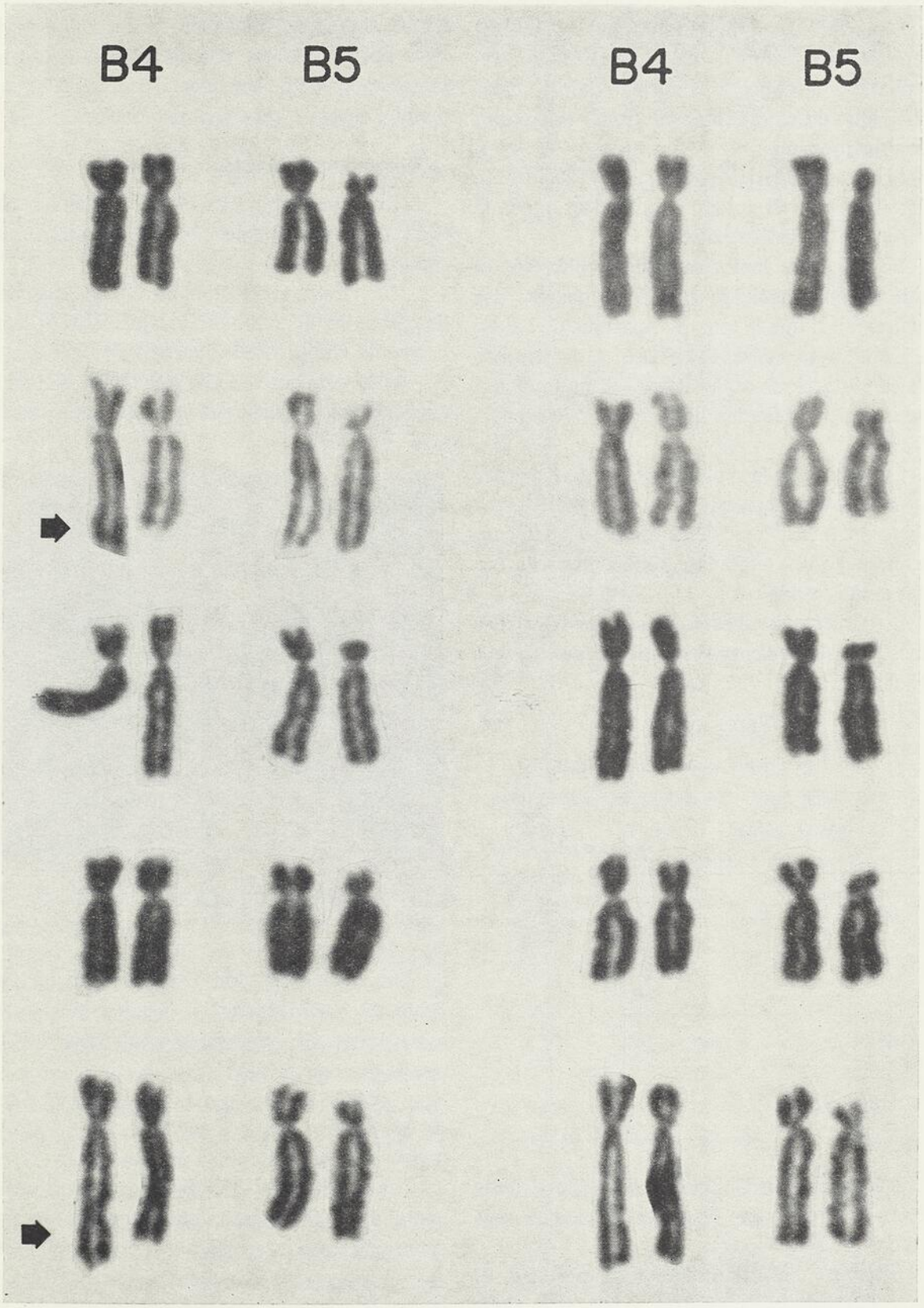


Figure 4. — Caryotypes partiels des dix cellules montrant les chromosomes 4 et 5. Les flèches indiquent ce qui semble être une translocation. (G×3 000 à 3 400.)

Examen biochimique :

1. L'examen des urines, la formule sanguine, l'azotémie, la glycémie, la calcémie et le taux des phosphatases alcalines sont normaux ainsi que le taux sérique du chlore, du sodium, du potassium et des bicarbonates ;

2. Les tests hépatiques, le taux des lipides, le cholestérol, le profil lipidique, le lipidogramme, le PBI sont sans particularité ;

3. La ponction lombaire, l'électrophorèse du liquide céphalo-rachidien et l'électrophorèse des protéines, ainsi que le taux plasmatique de l'aldolase, de la lactico-déshydrogénase et des transaminases glutamique-oxalacétique et glutamique-pyruvique sont dans les limites des valeurs normales ;

4. Le seul examen biologique anormal (par auto-analysateur) consiste en une augmentation massive du taux des acides aminés sériques contrastant avec une chromatographie normale des acides aminés urinaires ;

5. L'augmentation porte surtout sur les acides aminés dont les valeurs respectives apparaissent au tableau II.

TABLEAU II

Dosage de quelques acides aminés sériques

ACIDES AMINÉS	TAUX (en micromoles)
Acide aspartique	14,0
Thréonine	20,0
Sérine	60,0
Glycine	70,0
Alanine	70,0
Leucine	20,5
Tyrosine	13,7
Phénylalanine	18,7
Lysine	57,5
Histidine	30,0
Arginine	40,0

6. L'électrocardiogramme montre des signes mineurs d'hypertrophie ventriculaire gauche, sans déviation de l'axe électrique ;

7. L'électro-encéphalogramme est perturbé et montre une atteinte diffuse et sévère sans signe de localisation ;

8. Le test de Barr est négatif et l'examen du larynx démontre une absence de malformation, mais cet organe est peu développé et de type infantile, avec une laryngomalacie modérée, expliquant l'émission du cri caractéristique.

Examen radiologique :

— La radiographie crânienne révèle un crâne de type microcéphale sans calcification intracérébrale ;

— Le rachis cervical montre l'absence de la deuxième hémivertèbre cervicale, réalisant le syndrome de Klippel-Feil (figure 5) ;

— A la radiographie des pieds, on constate une agénésie de la deuxième et de la troisième phalange

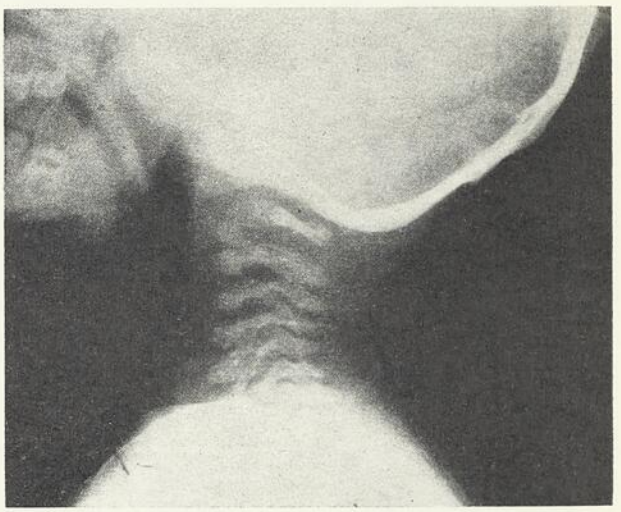


Figure 5. — Radiographie du cou, côté gauche, montrant l'anomalie de la deuxième vertèbre cervicale. (G×3 000 à 3 400.)

du cinquième orteil droit, et de la deuxième phalange du cinquième orteil gauche, ainsi qu'une hypogénésie des premières phalanges des cinq orteils des deux côtés ;

— L'étude de l'âge osseux démontre l'existence de neuf point osseux secondaires, correspondant à l'âge osseux d'un enfant de 11 mois ;

— L'étude de la silhouette cardiaque, par baryum dans l'œsophage, plaide en faveur d'une communication interauriculaire ;

— L'urographie intraveineuse est négative, par contre le lavement baryté révèle la présence d'un dolichosigmoïde.

Examen dermatoglyphique :

Il existe une forme de transition du pli simiesque dans la main gauche.

DISCUSSION

La comparaison des douzes observations connues du syndrome du « cri du chat » (tableau III) permet de retrouver de façon constante, les caractéristiques communes, soit :

— Le retard mental sévère ;
— L'hypotrophie staturo-pondérale ;
— Le dysmorphisme cranio-facial ;
— Le cri caractéristique ;
— Les malformations associées ;
— Et la délétion partielle ou totale du bras court d'un chromosome 5.

Le petit nombre de cas rapportés ne permet pas encore de déterminer la valeur de certaines anomalies inconstantes, pas plus que de préciser des notions étiologiques. Cependant, ni la consanguinité ni l'âge de la mère ne semblent jouer de rôle prépondérant, puisque le mariage consanguin n'est observé que dans un seul des cas étudiés et que dans neuf cas l'âge maternel est de moins de 30 ans. Par contre, le sexe féminin semble prédisposé, car dans dix observations sur douze il s'agit de filles. Les deux cas dépistés et à Montréal et à Toronto sont également du sexe féminin.

D'autre part, la présence d'une translocation au niveau du chromosome 4 paraît vraisemblable. On peut supposer que, si elle est réelle, le fragment transloqué proviendrait de la portion cassée du chromosome 5. Böök, Atkins et Santesson (1) ont déjà émis l'hypothèse que la partie fragmentaire du bras court du chromosome 5 soit transportée sur un autre chromosome, mais que, à cause de son faible volume, cette translocation serait difficile à mettre en évidence. Des translocations intéressant le chromosome 4 ont déjà été rapportées. Bray et Sœur Ann Josephine (2) ont observé, chez un nourrisson mâle présentant des malformations multiples, un chromosome 4-5 avec une translocation probable d'un fragment chromosomique du groupe 13-15. Wallace et Anderson (18) ont publié une observation identique. Gagnon et ses

TABLEAU III

Caractéristiques cliniques de notre observation et de celles que nous avons compilées *

CARACTÉRISTIQUES	AUTEURS											
	LEJEUNE ET COLL. (12)			BÖÖK (1) †	LEJEUNE (13)	DE GROUCHY (9)	PUNNETT (17)	DUMARS (5)	MACINTYRE (15)	HIJMANS (10)	MCCRACKEN (16)	NOTRE CAS
	1er cas	2e cas	3e cas									
Consanguinité	○	○	○	○	+	○	?	○	○	○	○	○
Durée de la grossesse (semaines)	35	32	40	40	40	40	40	36	41	38	41	38
Age de la mère	40	33	40	18	20	21	25	22	20	25	25	28
Sexe	F	M	F	F	F	F	F	F	F	F	F	M
Hypotrophie somatique	+	+	+	?	+	+	+	+	+	+	+	+
Retard mental	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Microcéphalie	+	+	+	?	+	+	+	+	+	+	+	+
Faciès lunaire	+	+	+	?	+	+	+	+	+	+	+	+
Hypertéloïrisme	+	+	+	?	+	+	+	+	+	+	?	+
Épicanthus	+	+	+	+	+	+	?	○	○	○	+	+
Fentes palpébrales obliques	+	+	+	?	+	+	?	+	+	+	○	+
Strabisme	+	+	+	?	+	+	?	+	+	+	+	+
Implantation basse des oreilles	○	+	+	?	○	○	?	○	○	○	+	+
Micrognathie	+	+	+	+	+	+	?	+	+	+	○	+
Cardiopathie	○	○	○	?	○	○	?	○	○	○	+	+
Anomalies osseuses	+	+	+	+	+	+	?	+	+	+	+	+
Cri du chat	+	+	+	?	+	+	+	+	+	+	?	+
Dermatoglyphes anormaux	+	+	+									

* L'observation de Hirschhorn et Cooper (11), quoique suggestive, n'est pas incluse, parce qu'elle est incomplète.
† Les particularités du cas de Böök, Atkins et Santesson ont été compilées par Lejeune et ses collaborateurs (14).

collaborateurs (7) ont rapporté aussi un cas de polymalformations possédant les caractéristiques du syndrome de la trisomie 18, où la culture des fibroblastes aponévrotiques et des leucocytes a révélé un chromosome 4 anormal résultant probablement d'une translocation 4/18. Edward et ses collaborateurs (6) ont trouvé un chromosome 4 à grand bras démesurément long dans les leucocytes de deux enfants anormaux, issus d'un père normal, mais dont les cellules avaient une translocation réciproque des chromosomes 4 et 9.

Une translocation sur le chromosome 4 est donc un phénomène avéré. Quelques-unes des mitoses en métaphase que nous avons examinées sont très suggestives de l'existence de cette aberration chez notre patient. Si elle est réelle, elle pourrait être présente dans tous les tissus, mais, par suite de la ténuité du fragment transloqué, elle ne serait décelable que dans quelques cellules. Ou bien, elle ne serait présente que dans un certain nombre de cellules, ce qui indiquerait que la délétion se serait produite non pas à la méiose ou à la première division zygotique mais plus tardivement. Cette hypothèse plaiderait en faveur d'une mosaïque à deux lignées cellulaires, l'une avec translocation et l'autre sans translocation.

Il est aussi possible que cette translocation soit réciproque. Il y aurait alors échange, mais avec perte, de matériel génétique entre les chromosomes 4 et 5. Dans les observations de Punnett et ses collaborateurs (17), de Dumars, Gaskill et Kitzmiller (5) ainsi que de McCracken et Gordon (16), la délétion affecte la totalité du bras court du chromosome 5. Elle n'est que partielle dans tous les autres cas. Chez notre malade, elle serait totale si la translocation était réciproque et partielle seulement si le morceau cassé était transloqué sans échange chromosomique.

Il nous paraît probable qu'il existe dans la présente observation deux lignées cellulaires anormales, l'une, la plus importante, caractérisée par une délétion partielle du bras court d'un chromosome 5, l'autre présentant la même aberration mais ayant en outre une translocation simple, à la partie distale du grand bras d'un chromosome 4, du fragment cassé.

La symptomatologie plus complète de notre cas, à savoir la présence de dolichosigmoïde, d'hypospadias et de cryptorchidie, ainsi qu'une atteinte des petits os du pied, peut s'expliquer vraisemblablement par ce phénomène de translocation.

RÉSUMÉ

Une observation du syndrome du cri du chat est faite chez un bébé de 14 mois. C'est le douzième cas rapporté et le deuxième seulement de sexe masculin.

Le malade présente les caractéristiques particulières du syndrome, mais il montre, en outre, un dolicho-sygmoïde, de l'hypospadias et la cryptorchidie, ainsi qu'une agénésie des petites phalanges du pied et d'une partie de la deuxième vertèbre cervicale.

L'examen cytogénétique révèle une délétion partielle du bras court d'un chromosome 5 et, dans certaines cellules, une translocation, au bras long d'un chromosome 4, du fragment cassé. Cette aberration constituerait une mosaïque 5//5/4 qui expliquerait les malformations additionnelles.

SUMMARY

A case of « cri du chat » syndrome in a 14-month-old infant is reported. This is the twelfth recorded case and the second in males.

The patient showed all the characteristics of the syndrome plus a dolichosigmoid, a hypospadias and cryptorchidism as well as agenesia of the small phalanges of the foot and of part of the second cervical vertebra.

Cytogenetic analysis revealed a partial deletion of the short arm of a #5 chromosome and in some cells a translocation of the deleted fragment to the long arm of a #4 chromosome. This aberration could be a 5//5/4 mosaic which would account for the additional malformations.

REMERCIEMENTS

Nous désirons exprimer nos remerciements aux docteurs Jacques Gagnon et Gabriel Saint-Rome,

du laboratoire de cytogénétique de l'Hôpital Sainte-Justine de Montréal, qui ont aimablement examiné les dermatoglyphes, ainsi qu'aux docteurs Émile Simard, du Service de chirurgie, Gilles Bélanger, du Service d'ophthalmologie, Gérard Leblanc, du Service de neurologie, et Lucien Privé, du Service de pathologie de l'Hôtel-Dieu Saint-Vallier de Chicoutimi, pour la collaboration qu'ils ont apportée à l'étude de cette observation.

BIBLIOGRAPHIE

1. BÖÖK, J. A., ATKINS, L., et SANTESSON, B., Some new data on autosomal aberrations in man, *Path. Biol.*, **11** : 1159-1162, 1963.
2. BRAY, P. F., et ANN JOSEPHINE, Sr., Partial autosomal trisomy and translocation. Report of an infant with multiple congenital anomalies, *J. Amer. Med. Ass.*, **187** : 566-569, 1964.
3. CONEN, P.-E., Communication personnelle.
4. DALLAIRE, L., Communication personnelle.
5. DUMARS, K. W., Jr., GASKILL, C., et KITZMILLER, N., « Le cri du chat » (crying cat) syndrome, *Amer. J. Dis. Child.*, **108** : 533-537, 1964.
6. EDWARDS, J. H., FRACCARO, M., DAVIES, P., YOUNG, R. B., PENROSE, L. S., et HOLT, S. B., Structural heterozygosis in man : analysis of two families, *Ann. Hum. Genet.* (London), **26** : 163-178, 1962.
7. GAGNON, J., ARCHAMBAULT, L., LABERGE, E., et KATYK LONGTIN, N., Trisomie partielle 18 par insertion ou translocation 4/18, *Union méd. Canada*, **92** : 312-319, 1963.
8. GENEST, P., et AUGER, C., Observations on the technique for the study of human chromosomes by the culture of leukocytes from peripheral blood, *Can. Med. Ass. J.*, **88** : 302-307, 1963.
9. GROUCHY, J. de, ARTHUIS, M., SALMON, C., LAMY, N., et THIEFFRY, S., Le syndrome du cri du chat. Une nouvelle observation, *Ann. Génét.*, **7** : 13-16, 1964.
10. HIJMANS, J. C., et SHEARIN, D. B., Partial delection of short arms of chromosome 5, *Amer. J. Dis. Child.*, **109** : 85-89, 1965.
11. HIRSCHHORN, K., et COOPER, H. L., Apparent deletion of short arms of one chromosome (4 or 5) in a child with defects of middline fusion, *Hum. Chromosome Newsletter*, **4** : 14, 1961.
12. LEJEUNE, J., LAFOURCADE, J., BERGER, R., VIALATTE, J., BŒSWILLWALD, M., SERINGE, P., et TURPIN, R. Trois cas de délétion partielle du bras court du chromosome 5, *C. R. Acad. Sci.* (Paris), **257** : 3098-3102, 1963.
13. LEJEUNE, J., GAUTHIER, M., LAFOURCADE, J., BERGER, R. et TURPIN, R., Délétion partielle du bras court du chromosome 5. Cinquième cas de syndrome du cri du chat, *Ann. Génét.*, **7** : 7-10, 1964.
14. LEJEUNE, J., LAFOURCADE, J., GAUTIER, M., GROUCHY, J. de BERGER, R., GAUTIER, M., SALMON, C., et TURPIN, R., Délétion partielle du bras court du chromosome 5. Individualisation d'un nouvel état morbide, *Sem. Hôp. Paris*, **40** : 1069-1079, 1964.
15. MACINTYRE, M. N., STAPLES, W. I., LAPOLLA, J., et HEMPEL, J. M., The « cat cry » syndrome, *Amer. J. Dis. Child.*, **108** : 538-542, 1964.
16. MCCRACKEN, J. S., et GORDON, R. R., « Cri du chat » syndrome. A new clinical and cytogenetic entity, *Lancet*, **I** : 23-25, 1965.
17. PUNNETT, H. H., CARPENTER, G. G., et DIGEORGE, A. M., Deletion of short arm of chromosome 5, *Lancet*, **II** : 588, 1964.
18. WALLACE, C., et ANDERSON, I. F., Group B/D translocation chromosome in a case with stigmata of the D trisomy, *S. Afr. Med. J.*, **38** : 352-354, 1964.

ÉTUDE HÉMODYNAMIQUE DES MALADIES AORTIQUES*

Guy-M. BOITEAU.†

INTRODUCTION

Nous nous proposons de discuter de la maladie aortique et des différents obstacles à l'éjection du ventricule gauche, lesquels sont bien connus grâce aux progrès des techniques d'exploration par cathétérisme cardiaque.

Nous reviserons la physiopathologie des maladies aortiques, et discuterons spécialement de l'inscription du pouls artériel central et périphérique.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Ce travail porte sur 113 cas, parmi lesquels on retrouve 20 sujets normaux, 76 cas de maladie valvulaire aortique, 15 cas de sténose sous-aortique et deux cas de maladie supravalvulaire aortique.

Tous les patients ont reçu 100 mg i.m. de chlorhydrate d'hydroxyzine (Atarax) comme prémédication. Les patients ont subi un cathétérisme droit et gauche rétrograde, souvent combiné à la technique transseptale si la sonde dans l'aorte ne pouvait traverser la valvule aortique (11). L'artère radiale est canulée avec une aiguille 18-T (téflon) sous vision oscilloscopique directe. Selon la méthode de Seldinger, le cathéter aortique est dirigé dans l'artère fémorale droite jusque dans l'aorte ascendante et le ventricule gauche (12). L'aiguille de téflon 18-T et le cathéter sont reliés à une bouteille à pression de 300 mm de Hg, remplie d'une solution stérile contenant de l'héparine et servant à purger le système artériel.

Le débit cardiaque est calculé selon la méthode de Fick (8) et d'après la technique de Stewart-Hamilton (9) (courbes indicatrices de dilution).

Le temps de montée systolique de l'onde primaire est calculé du début du pouls artériel jusqu'au sommet de la courbe et corrigé selon la vitesse du pouls cardiaque :

$$\frac{\text{Temps (secondes) de montée systolique}}{\sqrt{R_1 - R_2}}$$

où R_1-R_2 est l'intervalle de temps mesuré entre deux ondes QRS successives sur le tracé de l'électrocardiogramme. Le temps d'éjection systolique est mesuré du début du pouls artériel jusqu'à l'onde dicrote, et il est aussi corrigé selon la vitesse du pouls cardiaque.

Le rapport du temps de montée systolique à l'artère radiale et à l'aorte centrale, soit entre le pouls périphérique et le pouls central (PP/PC), est enregistré simultanément sur papier à une vitesse de 75 mm/sec (3).

L'insuffisance aortique est évaluée en injectant de l'indocyanine (vert-cardio) dans l'aorte descendante selon la méthode de Braunwald et en faisant le retrait de l'artère humérale ou radiale (6).

RÉSULTATS

Les résultats obtenus sont compilés au tableau I, qui donne les valeurs extrêmes.

1. Sujets normaux :

Il y a 20 sujets sans lésion cardiaque. Le temps de montée systolique à l'artère radiale est de 0,10 à 0,16 seconde ; à l'aorte ascendante,

* Travail présenté dans le cadre des colloques hebdomadaires de la Faculté de médecine, le 4 novembre 1964.

† Cardiologue attaché au Département de physiologie cardio-respiratoire, Hôpital Laval, Québec, Canada.

de 0,20 à 0,24 seconde. Le rapport pouls périphérique/pouls central (PP/PC) est de 0,50 à 0,70. Le débit cardiaque varie de 2,8 à 5,6 litres par minute, et l'index cardiaque de 1,6 à 3,9 l/min. par mètre carré de surface corporelle. Le temps d'éjection systolique à l'aorte ascendante varie de 0,28 à 0,34 seconde. Le sphygmogramme de l'artère périphérique révèle une onde primaire ascendante régulière qui s'élève rapidement. Celui de l'aorte centrale s'élève plus lentement et de façon irrégulière (figure 1).

2. La sténose aortique valvulaire :

a) Rhumatismale. Nous en avons étudiés 25 cas. Le temps de montée systolique à l'artère radiale varie de 0,19 à 0,26 seconde et celui de l'aorte ascendante, de 0,25 à 0,31 seconde. Le rapport du temps de montée systolique PP/PC est de 0,80 à 0,95. Le débit cardiaque varie de 2,2 à 7,41/min. et l'index cardiaque de 1,5 à 3,7 l/min. par mètre carré. Le temps d'éjection systolique à l'aorte centrale est de 0,35 à 0,43 seconde. Le contour du pouls artériel périphérique révèle une « coudure » anacrotique sur l'onde primaire ascendante aisément reconnue de façon classique depuis plusieurs décennies (figure 2).

b) Congénitale. Notre étude porte sur 15 cas. Le temps de montée systolique à l'artère radiale est de 0,16 à 0,20 seconde et celui de l'aorte ascendante, de 0,22 à 0,28 seconde. Le rapport du temps de montée systolique PP/PC est de

TABLEAU I

Compilation des valeurs obtenues chez 113 sujets

GROUPES	Nombre de cas	T. M. S.* CORRIGÉ (sec.)		T. E. S.# CORRIGÉ (sec.)		T. M. S. rapport PP/PC†	Gradient aortique (mm de Hg)	Débit cardiaque (l/min)	Index cardiaque (l/min/m²)
		Artère radiale	Aorte centrale	Aorte	Artère radiale				
SUJETS NORMAUX :	20	0,10 à 0,16	0,20 à 0,24	0,28 à 0,34	—	0,50 à 0,70	—	2,8 à 5,6	1,6 à 3,9
STÉNOSE :									
a) Rhumatismale	25	0,19 à 0,26	0,25 à 0,31	0,35 à 0,43	—	0,80 à 0,95	19 à 145	2,2 à 7,4	1,5 à 3,7
b) Congénitale	15	0,16 à 0,20	0,22 à 0,28	0,28 à 0,42	—	0,68 à 0,77	—	2,6 à 5,7	2,6 à 3,8
INSUFFISANCE AORTIQUE :									
a) Débit cardiaque normal	26	0,08 à 0,14	0,18 à 0,34	0,28 à 0,40	—	0,32 à 0,50	—	4,0 à 7,8	—
b) Débit cardiaque diminué	10	0,11 à 0,20	0,21 à 0,31	0,31 à 0,42	—	0,50 à 0,80	—	2,6 à 3,9	—
STÉNOSE SOUS-AORTIQUE :									
a) Membraneuse	9	0,14 à 0,17	0,24 à 0,31	—	0,29 à 0,38	0,54 à 0,63	55 à 162	4,5 à 8,8	Normal
b) Musculaire	6	0,06 à 0,12	0,06 à 0,10	—	0,35 à 0,42	1,00	56 à 130	3,5 à 5,0	—
STÉNOSE SUPRA-VALVULAIRE AORTIQUE :	2	0,20 à 0,25	0,26 à 0,31	0,35 à 0,40	—	0,82 à 0,90	100 à 120	4,1 à 5,2	—

* T. M. S. : temps de montée systolique.
\# T. E. S. : temps d'éjection systolique.
PP/PC : pouls périphérique/pouls central.

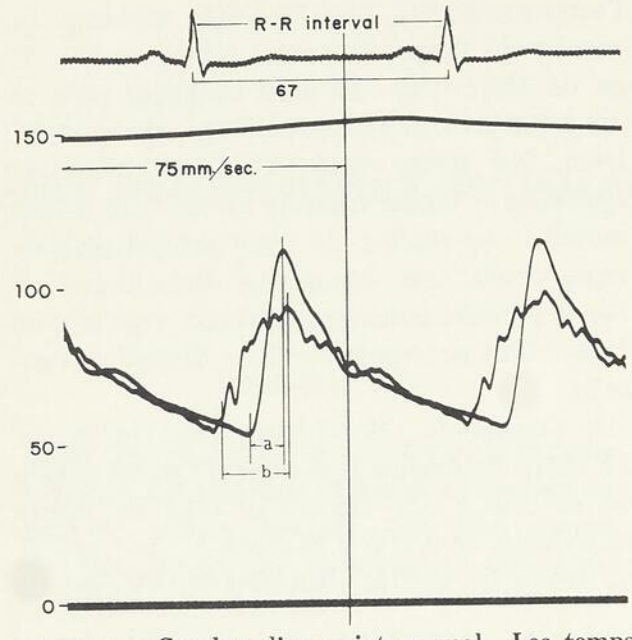


Figure 1. — Courbes d'un sujet normal. Les temps de montée systolique de l'artère radiale (*a*) et de l'aorte centrale (*b*) sont respectivement de 0,12 et 0,24 seconde, soit un rapport (PP/PC) de 0,50.

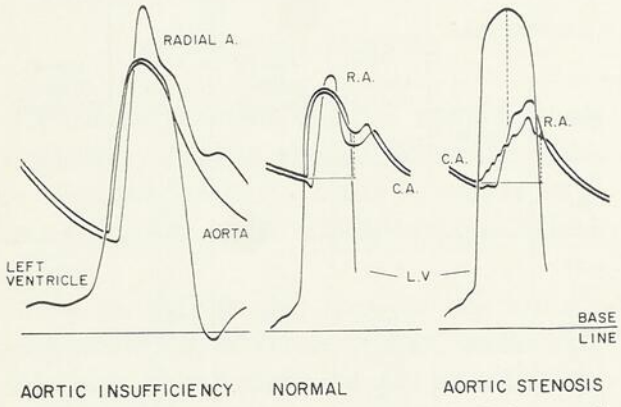


Figure 2. — Courbes de pression ventriculaire gauche (LV), centrale aortique (CA) et de l'artère radiale, prises simultanément chez un sujet normal, chez un patient avec insuffisance aortique et chez un patient avec sténose aortique.

0,68 à 0,77. Le débit cardiaque est de 2,6 à 5,7 l/min. et l'index cardiaque est de 2,6 à 3,8 l/min./m. Le temps d'éjection systolique à l'aorte ascendante est de 0,28 à 0,42 seconde. La forme du pouls radial présente une élévation anacrotique lente mais régulière de l'onde primaire ascendante (figure 3).

3. Insuffisance valvulaire aortique :

a) Avec un débit cardiaque normal. Nous en avons 26 cas. Le temps de montée systolique à

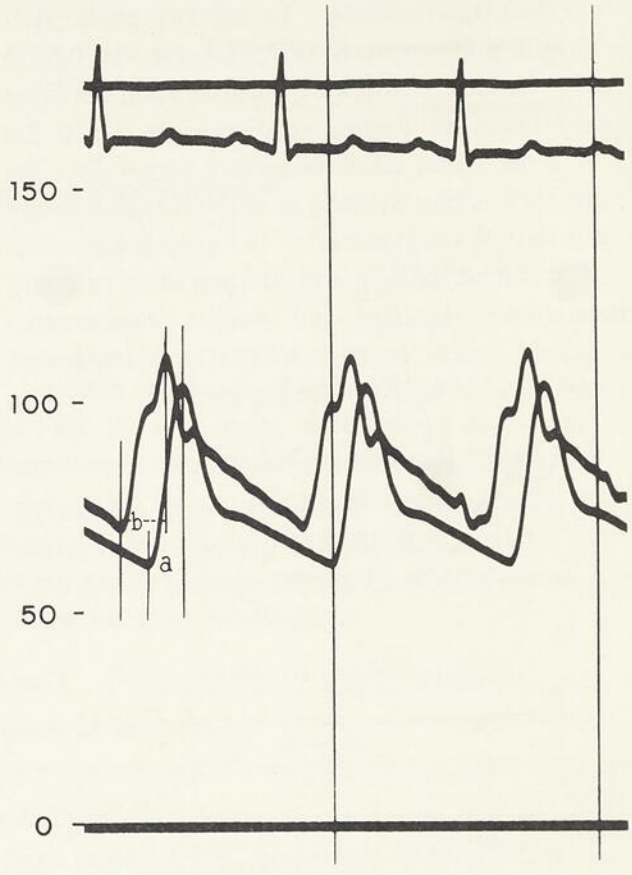


Figure 3. — Sténose aortique bicuspide congénitale. Les temps de montée systolique de l'artère radiale (*a*) et de l'aorte centrale (*b*) sont respectivement de 0,16 et 0,22 seconde, soit un rapport (PP/PC) de 0,74.

l'artère radiale est de 0,08 à 0,14 seconde et celui de l'aorte centrale est de 0,18 à 0,34 seconde. Le rapport PP/PC est de 0,32 à 0,50. Le débit cardiaque est de 4,0 à 7,8 l/min. Le temps d'éjection systolique est de 0,28 à 0,40 seconde à l'aorte ascendante. La forme du pouls radial présente une onde anacrotique qui s'élève rapidement avec une diastole abaissée souvent en bas de 50 mm de Hg (figure 4).

b) Avec une diminution du débit cardiaque. Nous en avons étudié 10 cas. Le temps de montée systolique à l'artère radiale est de 0,11 à 0,20 seconde et celui de l'aorte ascendante est de 0,21 à 0,31 seconde. Le rapport du temps de montée systolique PP/PC est de 0,50 à 0,80. Le débit cardiaque est de 2,6 à 3,9 l/min. Le temps d'éjection systolique à l'aorte centrale est de 0,31 à 0,42 seconde. Le sphygmogramme du pouls radial présente souvent une coudure ana-

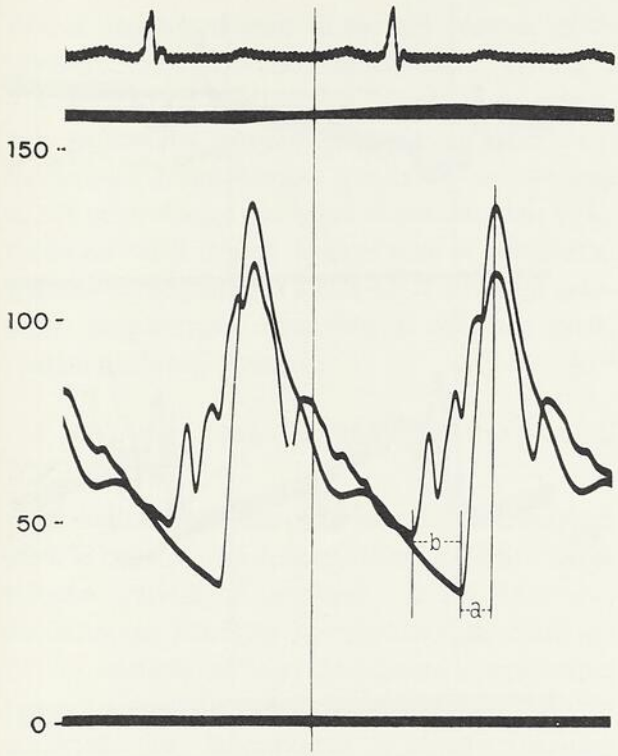


Figure 4. — Insuffisance aortique valvulaire avec débit cardiaque normal. Les temps de montée systolique de l'artère radiale (*a*) et de l'aorte centrale (*b*) sont respectivement de 0,08 et 0,23 seconde, soit un rapport (PP/PC) de 0,34.

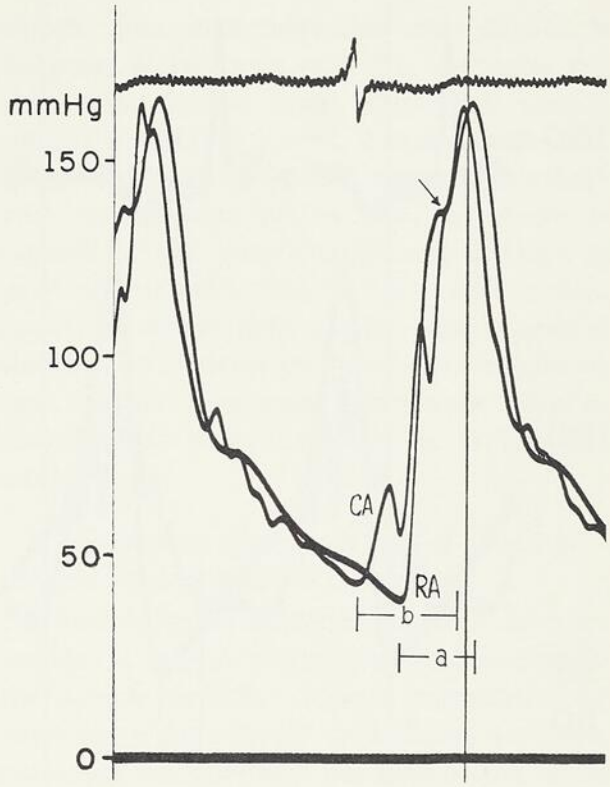


Figure 5. — Insuffisance aortique valvulaire avec débit cardiaque diminué. Les temps de montée systolique de l'artère radiale (*a*) et de l'aorte centrale (*b*) sont respectivement de 0,20 et 0,27 seconde, soit un rapport (PP/PC) de 0,74. La flèche indique une coudure anacrotique inhabituelle sur l'onde primaire ascendante de l'artère radiale (RA).

crotique sur l'onde primaire ascendante, quoique le pouls différentiel demeure étalé (figure 5).

4. Sténose aortique sous-valvulaire :

Il y a deux divisions, la sténose sous-aortique membraneuse et la sténose sous-aortique hypertrophique ou musculaire :

a) Sténose sous-aortique membraneuse. Neuf cas sont étudiés. Le temps de montée systolique de l'artère radiale est de 0,14 à 0,17 seconde et celui de l'aorte centrale est de 0,24 à 0,31 seconde. Le rapport PP/PC est de 0,54 à 0,63. Le débit cardiaque et l'index cardiaque ne sont pas diminués. Le temps d'éjection de l'artère radiale est de 0,29 à 0,38 seconde. La forme du pouls artériel périphérique n'offre pas de coudure anacrotique classique sur l'onde primaire ascendante, comme nous l'avons rencontré dans la sténose aortique valvulaire (figure 6).

b) Sténose sous-aortique musculaire. Six cas sont étudiés. Le temps de montée systolique à l'artère radiale est de 0,06 à 0,12 seconde et celui de l'aorte centrale est de 0,06 à 0,10 seconde. Le rapport PP/PC est 1,0. Le débit cardiaque est dans les limites de la valeur normale. Le temps d'éjection systolique est de 0,35 à 0,42 seconde. Le sphygmogramme du pouls aortique montre une onde systolique bifide très particulière qu'on retrouve tout le long de l'arbre artériel (figure 7).

5. Sténose supravalvulaire aortique :

Deux cas seulement sont étudiés; ils étaient âgés de 13 et de 21 mois respectivement. Le temps de montée systolique à l'artère radiale est de 0,20 et 0,25 seconde et celui de l'aorte ascendante est de 0,26 et 0,31 seconde. Le temps d'éjection systolique est de 0,35 et 0,40 seconde à l'aorte centrale. Le rapport PP/PC est 0,82 et 5,2 l/min. Le sphygmogramme artériel est similaire à celui de la sténose aortique valvulaire.

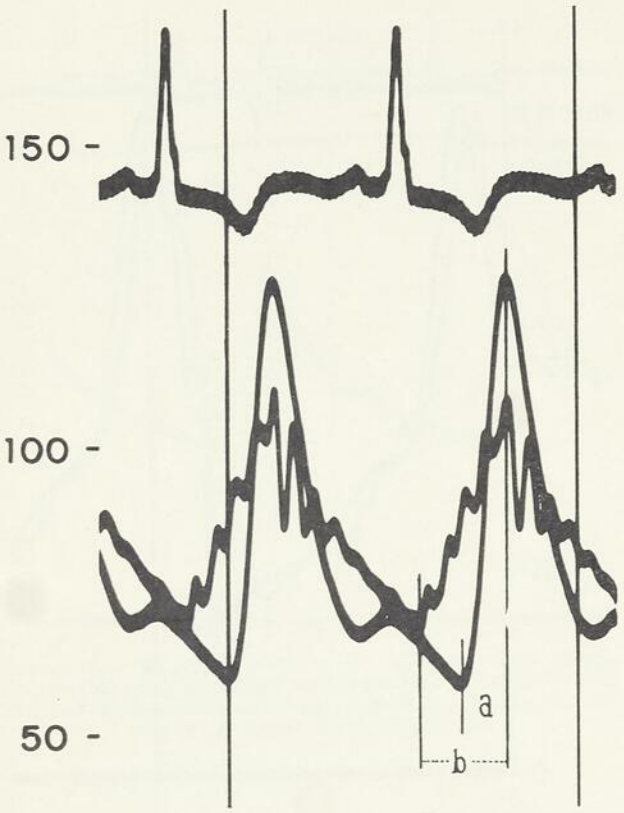


Figure 6. — Sténose sous-valvulaire aortique (type membraneux). Les temps de montée systolique de l'artère radiale (*a*) et de l'aorte centrale (*b*) sont respectivement de 0,17 et 0,31 seconde, soit un rapport (PP/PC) de 0,55.

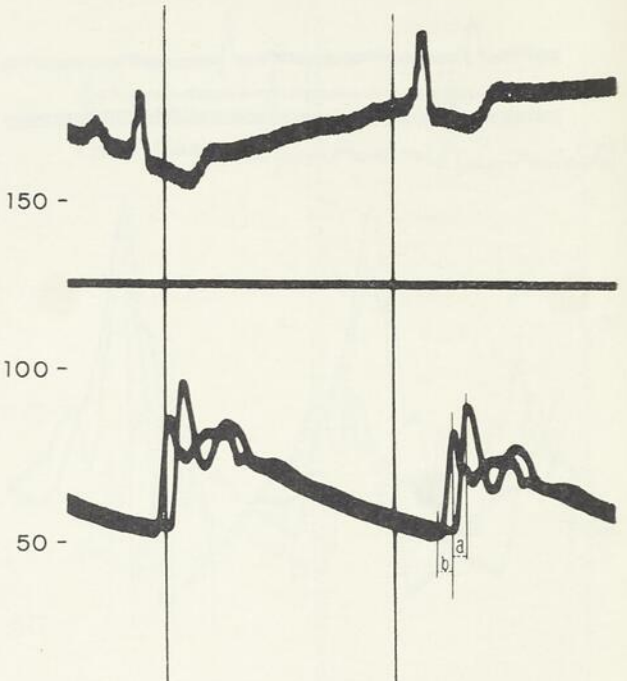


Figure 7. — Sténose sous-valvulaire aortique hypertrophique (musculaire). Les temps de montée systolique de l'artère radiale (*a*) et de l'artère radiale (*b*) sont respectivement de 0,06 et 0,06 seconde, soit un rapport de 1,0.

DISCUSSION

1. Propagation du pouls artériel :

La forme du pouls artériel se modifie à mesure qu'il progresse le long de l'arbre cardiovasculaire. Selon Wiggers (14), les changements dans l'amplitude, la durée et la forme du pouls artériel sont le résultat d'amortissements et de sommations des ondes du pouls transmis. Le mécanisme précis qui contrôle la transformation du pouls artériel demeure obscur. La forme du pouls artériel dans l'aorte ascendante est déterminée dans une large mesure par la vélocité de l'éjection du ventricule gauche, par la distensibilité du lit artériel périphérique et par l'accélération de la masse sanguine. Normalement lorsque l'onde de pression chemine vers la périphérie, on observe une série de transformations caractéristiques qui résultent en partie de la friction du sang sur la paroi vasculaire, de l'hystérèse de la paroi des vaisseaux et de la superposition des ondes de pression réfléchies d'artères plus petites et d'artérioles.

Il a été suggéré que ces transformations soient dues en grande partie à la viscosité à l'intérieur de la paroi vasculaire (10). L'explication est la suivante : la vitesse de propagation d'une pression dans un médium est proportionnée à la résistance de ce médium ; quand la paroi vasculaire oscille rapidement, par suite d'un changement rapide dans la pression, elle présente plus de résistance que lorsqu'elle oscille lentement. Le contour du pouls artériel contient un spectre de fréquences d'oscillations de pression, tout comme le son d'un instrument musical contient des ondes fondamentales et des harmoniques. Lorsque les ondes de hautes fréquences dans le pouls artériel voyagent plus rapidement que les ondes de basses fréquences, la forme du pouls artériel se déforme ou s'amortit.

Chez des sujets normaux, la pression de l'artère radiale ne montre pas habituellement d'onde anacrotique, comme dans l'aorte centrale, mais elle

s'élève doucement vers un pic qui dépasse généralement celui de l'aorte ascendante. Quand il y a obstruction valvulaire à l'éjection du ventricule gauche, la pression centrale aortique augmente plus graduellement que la valeur normale et elle ne provoque pas cette transformation habituelle au cours de son voyage vers la périphérie. Comme conséquence, l'allure de la pression artérielle périphérique ressemble à celle du pouls central aortique (figure 2).

2. Rapport : pouls périphérique/pouls central (PP/PC) :

Le contour du pouls artériel a été bien exploré dans le passé, grâce spécialement, à l'étude de la sténose valvulaire aortique. L'enregistrement simultané et l'analyse comparative du pouls de l'aorte centrale et celui de l'artère périphérique ne sont pas encore utilisés de routine dans la majorité des laboratoires d'hémodynamique. L'étude du pouls artériel périphérique — il faut bien noter en particulier le pouls différentiel, la pression diastolique et la rapidité du temps de montée systolique — ne nous donne pas toujours une image véritable de la maladie en cause. Par exemple dans l'insuffisance valvulaire aortique, le temps de montée systolique est souvent normal, soit de 0,10 à 0,16 sec. selon les critères de Wood tandis que le rapport du pouls périphérique sur le pouls central (PP/PC) va faire penser à une régurgitation valvulaire importante (par exemple 0,36). D'autre part, on peut percevoir un pouls périphérique bondissant, sans régurgitation aortique si la pression artérielle différentielle est augmentée, qu'il s'agisse d'individus normaux mais hyperdynamiques, que ce soit un cas d'hypertension ou d'hyperthyroïdie, ou encore la présence de bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou du troisième degré. La tension artérielle diastolique abaissée au-dessous de 50 mm de Hg se rencontre généralement dans l'insuffisance aortique, mais aussi souvent dans des cas d'hypotension qui surviennent au cours du cathétérisme cardiaque, etc. D'où, il nous semble, qu'une étude combinée du pouls central et du pouls périphérique, comme celui du rapport mentionné plus haut, a une valeur clinique plus importante que celle de l'étude du pouls périphérique seul (3). Selon les critères déjà décrits, nous remarquons que le rapport PP/PC est normal, il se situe entre 0,50 et 0,70 ; celui de la sténose aortique valvulaire varie surtout entre 0,80 et 0,95 ; par contre, le rapport PP/PC dans l'insuffisance aortique se situe surtout entre 0,40 et 0,30. Cette valeur numérique simple nous a aidés dans le passé à classifier les patients de façon plus précise et nous a donné des normes plus exactes lorsqu'on considère un malade en vue de la chirurgie cardiaque.

3. Signification clinique du rapport : pouls périphérique/pouls central (PP/PC) :

L'importance de l'examen simultané du pouls aortique et du pouls périphérique a été mentionnée par Krœker en 1955. L'étude comparative est significative dans les cas de maladies aortiques, parce que non seulement elle peut démontrer de façon indirecte le degré d'insuffisance ou de sténose aortique présent, mais elle peut aussi à un stage avancé nous révéler l'état du myocarde ou encore la réserve cardiaque.

a) Insuffisance valvulaire aortique. Sur 36 patients souffrant d'insuffisance aortique valvulaire due à la maladie rhumatismale, 26 ont un débit cardiaque normal ou légèrement élevé. Le rapport du temps de montée systolique PP/PC est abaissé jusqu'à 0,32 avec une valeur moyenne de 0,38. La pression télédiastolique du ventricule gauche ne dépasse guère les limites de la valeur normale soit 10 mm de Hg.

Dix patients souffrant d'insuffisance aortique et de défaillance cardiaque, démontrées par un élargissement marqué du cœur et par une diminution de l'index cardiaque, ont un rapport PP/PC anormal. Quatre de ces patients avec une insuffisance aortique ont une coudure anacrotique anormale sur l'onde primaire ascendante de l'artère radiale et un rapport PP/PC variant de 0,70 à 0,80 (figure 5). La pression télédiastolique du ventricule gauche est élevée dans tous ces cas. Il se peut que cela reflète une diminution de la *compliance* ventriculaire due à une surcharge

diastolique marquée et une augmentation du volume diastolique. Deux de ces patients ont un bloc de branche gauche complet intermittent ; ils ne vécurent que quelques mois (5). Il est donc possible de suggérer que les patients atteints d'insuffisance aortique valvulaire, et dont le rapport PP/PC est près de 0,75, ont une réserve myocardique diminuée et sont, par le fait même, de médiocres candidats à une intervention chirurgicale à cœur ouvert (4). La mortalité peropératoire et postopératoire est souvent très élevée dans ces cas.

b) Sténose valvulaire aortique. Trente-deux patients sur 40 ont un gradient transvalvulaire aortique de 100 mm de Hg et plus mesuré lors du retrait de la sonde du ventricule gauche à l'aorte ascendante. Ils ont tous un rapport PP/PC au-delà de 0,85 ne dépassant pas 0,95. La diminution de la réserve cardiaque n'est suggérée que par l'abaissement de l'index cardiaque ou par l'élévation de la pression télédiastolique du ventricule gauche ou encore par les deux. Dans 30 pour cent des cas de sténose aortique serrée, il est difficile et même impossible d'avancer la sonde cardiaque jusque dans le ventricule gauche (13). Il est donc très utile d'avoir une méthode indirecte précise, le rapport PP/PC, sur laquelle on peut compter lorsqu'on doit décider de l'opportunité d'une intervention chirurgicale cardiaque pour un patient.

c) Sténose musculaire sous-aortique. L'étude de cette lésion cardiaque fera l'objet d'une prochaine publication. Mentionnons que le rapport PC/PC est de 1,0, ce qui est très inhabituel. Les courbes de pression aortique montrent un contour très particulier. Le caractère essentiel est le synchronisme de l'élévation de la pression aortique et de celle du ventricule gauche. La valeur maximum de la pression systolique est atteinte d'emblée, et est aussitôt suivie d'une chute de pression et d'une deuxième onde systolique plus lente. Ainsi, dans le vaisseau central et même à la périphérie de l'arbre artériel, les courbes de pression sont à leur maximum de pression protosystolique et elles s'opposent aux courbes de pression télésystolique des sténoses de l'aorte. La courbe de pression périphérique ressemble étrangement à la courbe de pression aortique et elle est d'autant plus élevée que, dans l'aorte, la pression différentielle à la protosystole est plus grande et la chute de pression qui lui succède est plus profonde. Le temps de montée systolique est très rapide, tant dans la partie centrale de l'aorte que dans la partie périphérique (figure 7). Ceci est dû à ce que le ventricule se hâte d'évacuer son contenu lors de la protosystole avant que l'*infundibulum* ou l'épaississement musculaire de la chambre de chasse l'en empêche par une contraction ferme de ce segment. Cette première onde rapide de la sténose musculaire contraste grandement avec la coudure anacrotique de la sténose valvulaire aortique. Il s'agit là d'un signe quasi certain de cette lésion qui est unique dans le domaine de l'hémodynamique.

4. Le temps d'éjection systolique :

L'étude du pouls artériel central chez des patients atteints de sténose ou d'insuffisance valvulaire aortique modérée, ou des deux, démontre un temps d'éjection systolique ordinairement prolongé. Dans le cas de la régurgitation valvulaire aortique, cela s'explique par la surcharge diastolique constante qui augmente le travail du ventricule gauche, ce qui résulte en une prolongation de la systole de ce ventricule et dans un délai du temps total d'éjection systolique. Dans le cas de la sténose aortique valvulaire, la pression du ventricule gauche est augmentée progressivement, par suite de la réduction significative de l'orifice aortique valvulaire. Cela aussi augmente le travail du ventricule gauche. Le temps d'éjection systolique totale est d'autant plus prolongé qu'il y a une défaillance du myocarde ou une dimunition de la réserve cardiaque ; la valeur moyenne trouvée chez notre groupe de patients sans preuve de décompensation cardiaque est de 0,36 seconde, tandis que chez ceux atteints de décompensation cardiaque, elle est de 0,38 seconde. Benchimol (2) croit que le phénomène opposé se produit, c'est-à-dire qu'il y a une diminution du temps d'éjection systolique responsable de la dé-

compensation cardiaque. Il mentionne aussi que l'insuffisance ventriculaire gauche, en diminuant le débit cardiaque et le volume du ventricule gauche, tend à décroître la durée de la systole ventriculaire.

5. Le phénomène du dicrotisme :

L'onde dicrote subit des changements assez radicaux chez le sujet malade et dans les maladies aortiques ; mais étudions d'abord le mécanisme d'apparition du dicrotisme chez le sujet normal.

Marey en 1881 l'a bien décrit. Il croyait que l'élasticité artérielle et l'intégrité des valvules sigmoïdes aortiques étaient nécessaires à sa production. Dow en 1940 (7), croit au contraire, que le dicrotisme est dû à des vagues de pression nées en différents points du système artériel et de part et d'autre du diaphragme, alors qu'Alexander en 1953 (1), admet que la réflexion jusqu'au niveau de l'artère fémorale est responsable de ce phénomène. Mieux que le jeu des ondes de réflexion, celui des phénomènes de résonance explique le phénomène du dicrotisme. Le système artériel se comporte comme un système oscillant dont les oscillations ou ondes stationnaires sont déterminées par l'impact de la masse sanguine éjectée lors de la systole et dont l'amplitude et la durée d'oscillation sont fonction des caractéristiques de résonance propres à chaque segment artériel. Il se développe ainsi des nœuds et des ventres fixes. Le premier nœud est situé à l'orifice aortique, le second au niveau du ligament artériel, et le troisième au passage du diaphragme. A la naissance de toute branche collatérale, il y a toujours un nœud. Entre deux nœuds il y a un ventre et l'étude anatomique en précise les emplacements. L'amplitude de l'onde stationnaire dont la longueur est indépendante de la fréquence cardiaque augmente fortement chez le sujet sportif. Chez les athlètes, le *piezogramme* carotidien le démontre bien. L'existence d'une onde stationnaire tient à ce que le système artériel est fonctionnellement clos à l'origine aortique et dans le lit fémoral, alors qu'il est ouvert au-dessous du diaphragme. L'ouverture du système à l'orifice aortique (par exemple dans l'insuffisance aortique), sa fermeture dans l'abdomen par vasoconstriction, ou son ouverture dans le lit fémoral (par exemple dans la fistule artério-veineuse) font disparaître le dicrotisme. On peut croire que dans les cas de persistance du canal artériel, il existe un nœud à l'orifice aortique et un nœud en aval du canal, d'où l'apparition d'un dicrotisme net. Un certain mystère plane donc sur l'origine de l'onde dicrote. Il est probable que plusieurs facteurs interviennent réglant ainsi le profil de cette onde chez le sujet normal comme chez le sujet malade.

Il est bon de mentionner qu'il y a plusieurs facteurs qui peuvent influencer le contour du pouls périphérique et rendre son interprétation plus difficile. Quelques-uns de ces facteurs sont le changement de la fréquence, l'amortissement des courbes, les ondes stationnaires réfléchies, les ondes possibles de propagation plutôt que de déflexion et les problèmes majeurs inhérents aux défauts de l'instrumentation.

RÉSUMÉ

Les différentes maladies aortiques, sous-aortiques et supra-aortiques ont été brièvement revues.

La forme du pouls artériel périphérique et central et, tout spécialement le rapport PP/PC nous ont aidé à mieux comprendre la maladie en cause et ses répercussions sur le myocarde et l'arbre vasculaire.

Le rapport PP/PC varie de 0,50 à 0,70 chez un sujet normal, de 0,40 à 0,30 dans les cas d'insuffisance aortique, de 0,80 à 0,95 dans la sténose valvulaire et supravalvulaire aortique et de 1,0 dans la sténose sous-aortique hypertrophique ou musculaire.

Le temps d'éjection systolique est généralement prolongé dans les maladies aortiques et sous-aortiques avancées, surtout s'il y a défaillance cardiaque associée. Le bloc de branche gauche intermittent dans ces cas, révèle un pronostic de mauvaise augure. Le phénomène du dicrotisme, quoique moins important dans l'étude des maladies aortiques, est souvent absent à la périphérie dans l'insuffisance aortique modérée ou grave.

SUMMARY

The study of various aortic, subaortic and supraaortic diseases has been briefly revised. The contour of the peripheral and central aortic pulse, and specially the upstroke time ratio (U.T. ratio) has helped us to better comprehend the aortic diseases and its repercussion on the myocardium and vascular tree.

The U.T. ratio results were as follows : normal subject : 0,50 to 0,70 ; valvular aortic regurgitation with normal cardiac output : 0,40 to 0,30 ; with low cardiac output : 0,50 to 0,75 ; valvular and supravalvular aortic stenosis : 0,80 to 0,95 and hypertrophic subaortic stenosis : 1,0.

The total systolic ejection time is usually prolonged in advanced aortic and subaortic diseases, specially if they are associated with cardiac decompensation. The intermittent left bundle branch block in these cases have a poor prognosis. The dicrotic wave phenomenon, although not as important in investigating aortic valvular diseases, is often absent in aortic valvular regurgitation of moderate to severe degree.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALEXANDER, R., Genesis of the aortic standing wave, *Circul. Research*, 1 : 345, 1953.
2. BENCHIMOL, A., DIMOND, E. G., et SHEN, Y., Ejection time in aortic stenosis and mitral stenosis, *Am. J. Cardiol.*, **5** : 728, 1960.
3. BOITEAU, G.-M., BOURASSA, M.-G., et ALLENSTEIN, B. J., Upstroke time ratio : a new concept in differentiating valvular and subvalvular aortic stenosis, *Am. J. Cardiol.*, **11** : 319-326, 1963.
4. BOITEAU, G.-M., LIBANOFF, A. J., et ALLENSTEIN, B. J., Upstroke time ratio in valvular aortic insufficiency, *Am. J. Cardiol.*, **14** : 162-168, 1964.
5. BOURASSA, M.-G., BOITEAU, G.-M., et ALLENSTEIN, B. J., Hemodynamic studies during intermittent left bundle branch, *Am. J. Cardiol.*, **10** : 792, 1962.
6. BRAUNWALD, E., et MORROW, A. G., A method for the detection and estimation of aortic regurgitant flow in man, *Circulation*, **17** : 505, 1959.
7. DOW, P., Analysis of peripheral pulse in aortic stenosis, *Am. J. Physiol.*, **131** : 432, 1940.
8. FICK, A., Über die Messung des Blut Quantums in den Herzventrikeln, cité par HOFF, H. E., et SCOTT, H. J., *New England J. Med.*, **239** : 120, 1948.
9. HAMILTON, W. F., Studies on circulation ; further analysis of injection method, *Am. J. Physiol.*, **99** : 534, 1932.
10. PETERSON, L. H., Vascular tone, *Modern concepts of cardio-vascular disease*, (31 May) 1962.
11. ROSS, J., Jr., BRAUNWALD, E., et MORROW, A. G., Transseptal left atrial puncture, *Am. J. Cardiol.*, **3** : 653, 1959.
12. SELDINGER, S. I., Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography : new technique, *Acta Radiol.*, **39** : 368, 1953.
13. SELLERS, R. D., LEVY, M. J., AMPLATZ, K., et LILLEHEI, C. W., Left retrograde cardioangiography in acquired cardiac disease, *Am. J. Cardiol.*, **4** : 437-447, 1964.
14. WIGGERS, C. J., Circulatory dynamics, chap. I, *Grune and Stratton*, New-York, 1952.

LA GREFFE DU TYMPAN — Technique actuelle

Paul SAVARY,

Assistant dans le Service d'oto-rhino-laryngologie,
Hôtel-Dieu de Québec.

La tympanoplastie a fait l'objet d'un grand nombre de travaux scientifiques depuis vingt ans.

Le point de départ de la tympanoplastie était l'évidement pétromastoïdien partiel auquel on ajoutait sur les brides du tympan restant un greffon épithélial afin d'aider à reformer cette couche externe du tympan.

Pendant longtemps cette technique de base prévalut, appuyée sur les travaux de Wüllstein et de Zollner. Mais les recherches récentes de Portmann (M.) et Collard en 1960-1961 démontrent, et à leur suite plusieurs auteurs, que le pourcentage de cholestéatomes formés à partir du greffon cutané est assez important pour devoir abandonner la peau comme point de départ de la tympanoplastie.

De son côté, Austin en particulier, travaille à remplacer l'épithélium tympanique par l'endothélium veineux et il obtient de bons résultats. A sa suite plusieurs auteurs se servent de matériel d'origine veineuse, mais il reste une difficulté qui est celle de fermer les grandes perforations sans récidive ni nécrose du greffon.

D'autres auteurs préconisent des plasties par l'emploi d'un lambeau du conduit auditif et ils obtiennent aussi un certain succès. Mais nous progressons réellement dans la tympanoplastie lorsque nous cessons de considérer la technique et que nous considérons la tympanoplastie comme un concept nouveau. Si, au lieu d'essayer de remplacer l'épithélium par de l'épithélium, nous considérons le support de l'épithélisation, nous parlons alors de la « couche fibreuse » du tympan, et par conséquent du tissu conjonctif et de ses dérivés.

Que l'on prélève du tissu périosté, périchondral et aponévrotique, il faut se rappeler que le tissu conjonctif, seul, deviendra le greffon, tous les autres tissus ne lui servant que de support.

Le tissu conjonctif et son soutien (à l'Hôtel-Dieu de Québec, nous utilisons l'aponévrose du muscle temporal) se nourrissent pendant deux à trois jours du sang contenu en eux lors du prélèvement ; puis ils se nourrissent par imbibition pendant quelques temps du sang que nous déposons sous et sur la greffe ; plus tard la vascularisation marginale pourvoit aux besoins nutritifs du greffon qui s'amincit durant les semaines suivantes et qui devient ensuite un tympan à couche unique. De cette façon, même les très larges perforations tympaniques peuvent être fermées avec un excellent pourcentage de succès pour l'audition. Si l'on accepte le principe du greffon aponévrotique, deux techniques s'offrent à nous : la tympanoplastie à greffon unique et la tympanoplastie à greffons multiples.

Du premier janvier 1964 au premier octobre 1964, cinquante patients ont subi, en notre milieu hospitalier, une tympanoplastie avec greffon aponévrotique dont vingt cas avec greffon unique et trente cas avec greffons multiples.

Nos tympanoplasties se classent en cinq types : la myringoplastie et les tympanoplasties de types I, II, III et IV.

1. Myringoplastie : greffe recouvrant une perforation de moins de la moitié du tympan, sans exploration des osselets ;

2. Type I : greffe simple du tympan, les trois osselets étant fonctionnels ;

3. Type II : greffon appuyé sur l'enclume, le marteau n'étant plus fonctionnel ;

4. Type III : greffon appuyé sur la tête de l'étrier ;

5. Type IV : greffon appuyé sur la platine de l'étrier.

Les figures 1, 2, 3 et 4 illustrent les résultats obtenus chez quatre patients ayant subi quatre types différents de tympanoplastie.

Des 13 cas de perforations, postopératoires (tableau I), cinq ont subi une retouche et de ces cinq retouches, quatre n'ont pas subi de nouvelles perforations.

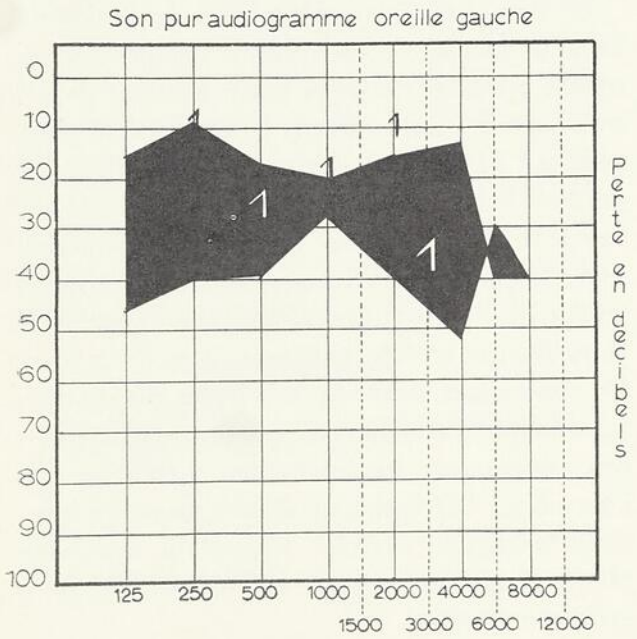


Figure 1. — (Mademoiselle N. B.) Audiogramme fait deux mois après avoir subi une tympanoplastie du type I. La partie inférieure montre les valeurs préopératoires et la partie supérieure, les valeurs postopératoires. Les crochets indiquent les valeurs de la perception osseuse préopératoire.

Au point de vue audiométrique, un recouvrement total du Rinne physiologique audiométrique permis par le type fonctionnel est considéré comme un succès.

Parmi ceux qui ont subi une tympanoplastie par greffon unique, 11 des 20 cas ont subi un recouvrement physiologique du Rinne; parmi les neuf échecs, huit étaient causés par une perforation (tableau I).

Trente cas ont subi une tympanoplastie par greffons multiples dont 23 avec recouvrement

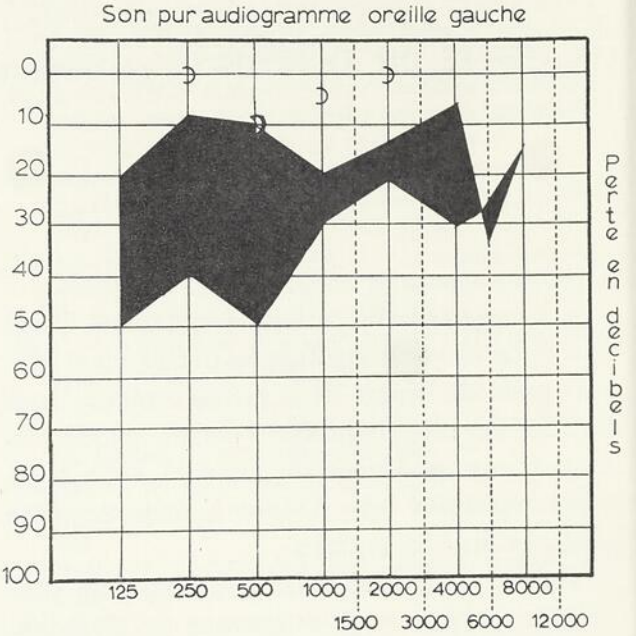


Figure 2. — (Mademoiselle L. G.) Audiogramme fait un mois après avoir subi une tympanoplastie du type II. La partie inférieure montre les valeurs préopératoires et la partie supérieure, les valeurs postopératoires. Les crochets indiquent les valeurs de la perception osseuse préopératoire.

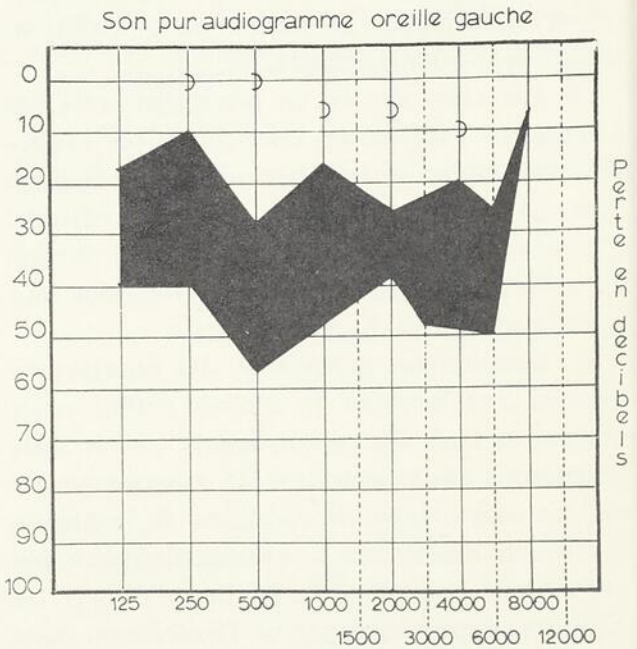


Figure 3. — (Mademoiselle D. T.) Audiogramme fait cinq semaines après avoir subi une tympanoplastie du type III. La partie inférieure montre les valeurs préopératoires et la partie supérieure les valeurs postopératoires. Les crochets indiquent les valeurs de la perception osseuse préopératoire.

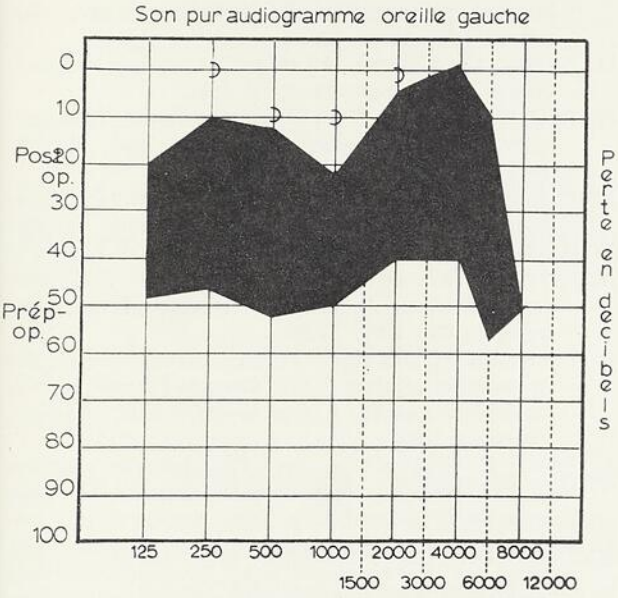


Figure 4. — (Madame G. B.) Audiogramme fait deux mois après avoir subi une tympanoplastie de type IV. La partie inférieure montre les valeurs préopératoires et la partie supérieure, les valeurs postopératoires. Les crochets indiquent les valeurs de la perception osseuse préopératoire.

physiologique du Rinne et sept sans recouvrement physiologique du Rinne dont cinq cas survenus à la suite d'une nouvelle perforation (tableau I).

Les deux cas à greffons multiples qui n'avaient pas obtenus de bons résultats audiométriques ont été retouchés et il s'agissait dans chaque cas d'un mauvais contact greffe-étrier (type III).

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Durant les 10 premiers mois de 1964, cinquante cas ont été opérés à l'Hôtel-Dieu de Québec pour des perforations du tympan. Aucune sélection de cas n'a été faite aux fins de cette étude. Dans tous les cas, un greffon d'aponévrose du muscle temporal avec du tissu conjonctif a été appliqué.

Dans vingt cas, un greffon unique a comblé la perforation du tympan, douze opérations se sont soldées par un succès, soit 60 pour cent. Dans trente cas, des greffons multiples ont comblé la perforation du tympan et vingt-cinq cas se sont soldés par un succès, soit 83 pour cent.

Actuellement nous utilisons cette technique. Il n'y a aucun doute que de plus en plus la tympanoplastie devient une intervention sûre dont la technique chirurgicale est éprouvée et par laquelle nous pouvons promettre au patient non seulement

TABLEAU I

Complication des résultats obtenus chez nos 50 patients

VARIÉTÉS	GREFFON UNIQUE		GREFFONS MULTIPLES	
	Nombre d'opérations	Perforations postopératoires	Nombre d'opérations	Perforations postopératoires
Myringoplastie	2	0	2	0
Type I	3	3	13	2
Type II	4	2	5	2
Type III	9	3	7	0
Type IV	0	0	2	1
Type non fonctionnel volontaire	2	0	1	0
Total	20	8	30	5
Pourcentage de succès	60		83	

d'excellentes chances de fermer son tympan mais aussi de récupérer la fonction si importante de l'audition.

BIBLIOGRAPHIE

1. Acosta-Bendek, G. (Barranquilla, Colombia), Injecto de piel y vena y miringo y timpanoplastias, *Acta otorrino-laringológica de Colombia*, **3** : 23-27, 1964.
2. Chiassone-Lares, E. (Caracas, Venezuela), Tratamiento quirúrgico de las perforaciones timpánicas simples : *VIII° Congreso Panamericano de otorrinolaringologia y bronco-esofagologia*, Venezuela, 1963.
3. Chiassone-Lares, E. (Caracas, Venezuela), El injecto de periosto en timpanoplastia, *Acta otorrino-laringológica de Colombia*, **3** : 9-23, 1964.
4. Claros, A. (Barcelone, Espagne), Greffes de tympanoplasties ; la greffe périostique, *Rev. laryngol.*, **83** : 1167, 1962.
5. Collard, C. (Vichy, France), Contribution à l'étude des greffes et tympanoplasties, *Thèse n° 122*, Université de Bordeaux, 1961.
6. De Prest, R.-A. (Bruges, Belgique), A propos de la chirurgie des otites chroniques, *Rev. laryngol.*, **81** : 457, 1960.
7. Gorbea, F., Olaizola et Peco, M., Trujello (Madrid, Espagne), Conservation des structures du conduit auditif externe dans les évidements radicaux et les tympanoplasties, *Rev. laryngol.*, **83** : 975, 1962.
8. Guilford, F. R., Williams, G. H., Halbert, B., (E. U. d'A.), Tympanic perforation closure with autogenous fresh vein, *Arch. Otolaryngol.*, **80** : 398, 1964.
9. Hashimoto (Tokyo, Japon), A propos de la chirurgie reconstructive dans l'inflammation chronique de l'oreille moyenne (tympanoplastie), *Rev. laryngol.*, **82** : 153-160, 1961.
10. Heermann, J., et Comans, A. (Essen, Allemagne, et Hasselt, Belgique), Traitement chirurgical des modifications pathologiques de l'oreille moyenne, *Rev. laryngol.*, **85** : 11-49, 1964.
11. Jansen, C. (Cologne, Allemagne), Cartilage-tympanoplasty, *Laryngoscope*, **73** : 1288, 1963.
12. Pfaltz, C., Vœgeli, R., et Wey (Bâle, Suisse), Tympanoplastie par voie endaurale, *Rev. laryngol.*, **83** : 58, 1962.
13. Portmann, G., Portmann, M., et Claverie, G. (Bordeaux, France), La chirurgie de la surdité, son état actuel, son avenir, *Librairie Arnette*, 1960.
14. Portmann, M., Dufour, A., et Despons, J.-L. (Bordeaux, France), A propos de tympanoplasties, *Rev. laryngol.*, **83** : 1099, 1962.
15. Portmann, M. (Bordeaux, France), Tratamiento médico de los otites crónicas, *VIII° Congreso Panamericano de otorino-laringológica y broncho-esofagologia*, Caracas, Venezuela, 1963.
16. Scola, E. (Madrid, Espagne), Chirurgie des otorrhées et leurs séquelles, *LX^e Congrès français d'oto-rhino-laryngologie* (*Arnette*), 1964.
17. Shambaugh (U. S. A.), Surgery of the ear, *Saunders*, 1959.
18. Sheedy, J. J. (Los Angeles, U. S. A.), Tympanic membrane graphting : early and long term results, *Laryngoscope*, **74** : 985, 1964.
19. Sooy, F. A. (San Francisco, U. S. A.), A method of repairing a large marginal tympanic perforation, *Ann. otol., rhinol. & laryngol.*, **65** : 911, 1956.
20. Steffen, T. N. (Los Angeles, U. S. A.), Technic of tympanosplasty for small cholesteatomas, *Arch. Oto-laryng*, **77** : 49, 1964.
21. Willems, A. (Luxembourg), Procédé personnel de tympanoplastie en deux temps avec néotympan autonome et greffe muqueuse ou veineuse, *LX^e congrès français d'oto-rhino-laryngologie* (*Arnette*), 1964.
22. Zollner, F. (Fribourg, Allemagne), Expérience et acquisitions nouvelles dans les interventions pour tympanoplasties et stapédectomies, *Rev. laryngol.*, **83** : 549-561, 1963.

ÉTUDE DES HYDROLASES PANCRÉATIQUES PAR DES MÉTHODES D'IMMUNODIFFUSION EN AGAROSE*

José URIEL†,

chef du laboratoire de chimie des protéines.

Dans un travail précédent [1] nous avons exposé les applications générales des réactions de caractérisation sur des complexes antigène-anticorps obtenus par des méthodes d'immunodiffusion en milieu gélifié.

Ce travail portera sur un sujet plus concret, celui de l'application de ces méthodes à l'étude des hydrolases pancréatiques de porc et de bœuf. Le développement de ce travail que nous avons fait en collaboration avec Avrameas, a pris un peu plus de trois ans et a comporté deux étapes : celle de la mise en évidence et la localisation après l'électrophorèse et l'immunoélectrophorèse des hydrolases d'un extrait acétonique de pancréas de porc (1), et celle du fractionnement systématique par des méthodes de relargage et de chromatographie de ces mêmes extraits, fractionnement fait sous contrôle immunochimique (2).

Le choix d'un extrait total de pancréas semblait se justifier par le fait qu'il s'agissait là d'un matériel presque idéal pour vérifier l'utilité des méthodes d'immuno-diffusion, aussi bien pour la démonstration des enzymes d'un mélange complexe, que pour l'étude des relations immunochimiques entre les enzymes du mélange au fur et à mesure de leur isolement.

La première condition pour la réalisation de ce travail était l'obtention de bons antisérums. Heureusement, les hydrolases pancréatiques se sont avérés être d'excellents antigènes. Ainsi l'antisérum de lapin antipancréas de porc a révélé 16 constituants dont 14 sont des enzymes.

Parallèlement aux travaux d'identification sur des précipités spécifiques, ces réactions d'identification ont été aussi appliquées sur des extraits pancréatiques soumis à l'électrophorèse en agarose.

L'étude immunoélectrophorétique des hydrolases pancréatiques du porc et du bœuf nous montre des différences significatives entre ces deux mammifères, bien que la majorité des hydrolases soient communes aux deux. En effet, dans le pancréas du porc, il existe cinq enzymes, possédant une activité du type chymotrypsine, tandis que dans le cas du pancréas du bœuf, la multiplicité concerne les carboxypeptidases. Il paraît logique de penser que cette différence soit en relation avec le genre de nourriture de ces deux animaux, d'où des besoins différents en hydrolases.

Après la mise en évidence et la localisation des différentes hydrolases dans le diagramme immunoélectrophorétique des extraits de pancréas de porc (figure 1), nous avons entrepris le fractionnement systématique de ces extraits par relargage et par chromatographie sur colonne. Les tests immunochimiques en milieu gélifié ont été utilisés pour suivre la résolution et la purification progressives de l'enzyme ou des enzymes présents dans chacune des fractions. Simultanément nous avons étudié les relations antigéniques entre les enzymes isolées.

Une préparation lyophilisée d'un extrait activé provenant des pancréas de porc a été d'abord

---

* Conférence présentée à la Faculté de médecine, université Laval, le 6 octobre 1964, dans le cadre des colloques hebdomadaires.

† Adresse : Institut de recherches scientifiques sur le cancer, boite postale n° 8, Villejuif (Seine), France.

1. Cf. *Laval médical*, **36** : 235, (mars) 1965.

fractionnée par relargage dans le sulfate d'ammonium à 0,40 de saturation. Deux fractions ont été ainsi obtenues et désignées, respectivement S 0,40 à 0,75 et P 0,40.

Les fractions SF ont été par la suite soumises à des nouvelles séparations chromatographiques jusqu'à l'obtention de préparations pures. Les tests immunochimiques ont servi de critère de pureté.

Cinq de ces enzymes (Chy.1 ; Chy.2 ; élastase 1 ; PP1 et PP2) possèdent une activité hydrolytique vis-à-vis de l'ATEE, substrat considéré comme étant spécifique des enzymes ayant une activité estérasique du type chymotrypsine. Cependant, quatre d'entre elles sont immunochimiquement distinctes (la Chy.2 étant, en tant qu'antigène, identique à la Chy.1).

Il est bien connu que la libération d'une seule liaison peptidique de la molécule de chymotrypsinogène A de bœuf conduit à la chymotrypsine r, forme active qui, perdant une nouvelle liaison peptidique, donne lieu à la chymotrypsine δ, forme également active mais aussi stable. D'un point de vue immunologique, il est très improbable qu'un tel mécanisme d'activation soit associé avec une perte totale de la parenté antigénique entre le zymogène et sa ou ses formes actives. En fait, lorsque les chymotrypsines α, β, γ et δ ont été analysées par la technique d'Ouchterlony avec un sérum de lapin anti-α-chymotrypsine, les quatre chymotrypsines ont données une réaction d'identité. Plus encore, ce même antisérum a montré une réaction croisée entre les chymotrypsines et le chymotrypsinogène A.

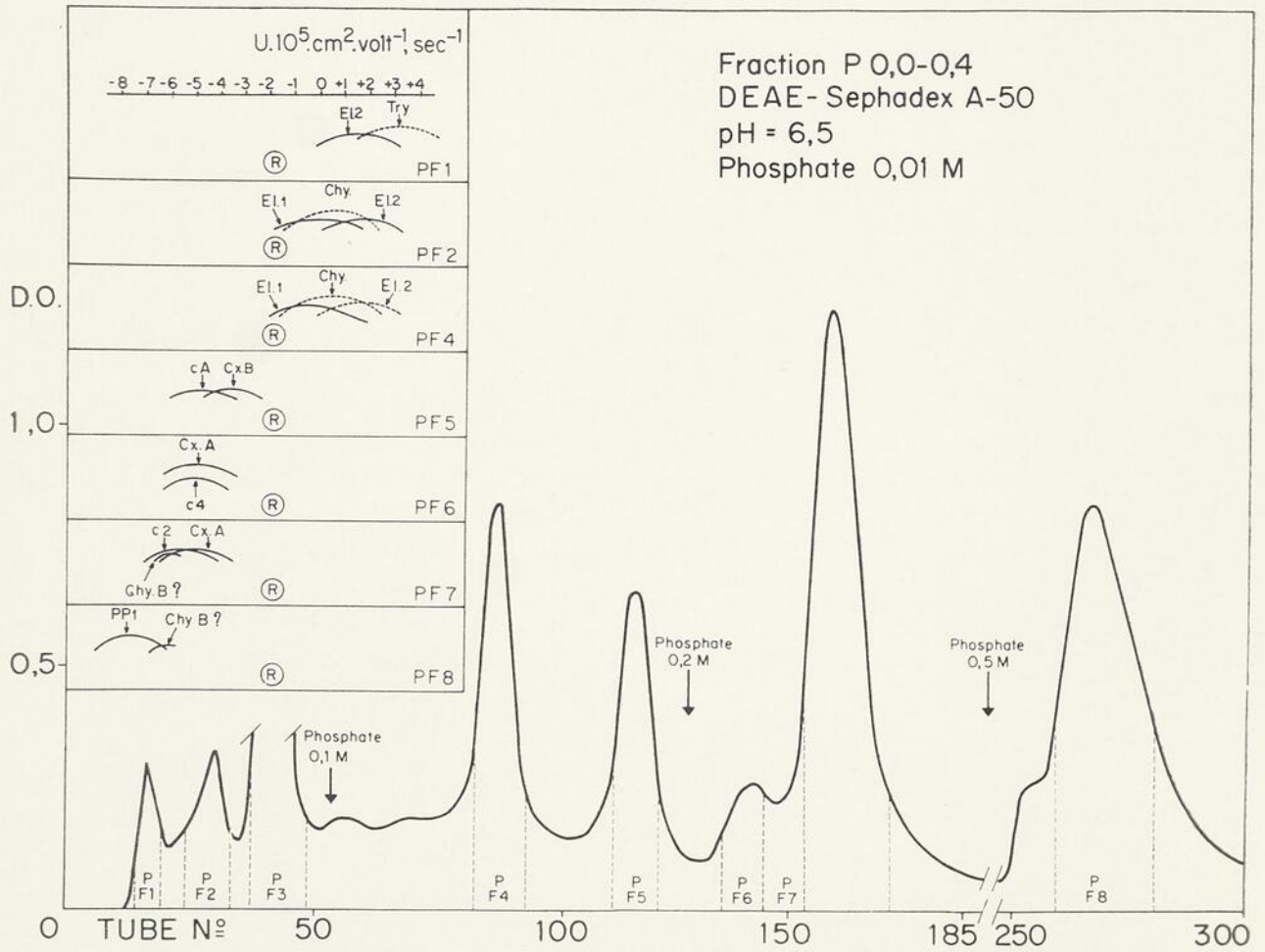


Figure 1. — Diagramme chromatographique d'un extrait pancréatique de porc. Encadré à gauche : analyse immuno-électrophorétique et identification des enzymes présents dans les différentes fractions chromatographique. ***Abréviations :*** **Try. = Trypsine ; Chy. = Chymotrypsine ; El. 1 et El. 2 = Elastases 1 et 2 ; Cx.A et Cx.B = Carboxypeptidases 1 et 2 ; cA, c2 et c4 = Constituants cA, c2, et c4 ; Chy.B = Chymotrypsine B ; PP1 = Protéase pancréatique 1.**

Si le mécanisme d'activation du chymotrypsinogène A de bœuf est plutôt général aux zymogènes pancréatiques, il paraît raisonnable de penser que les quatre enzymes du type chymotrypsine que nous avons isolés proviennent de quatre précurseurs différents.

Un enzyme possédant des propriétés élastolytiques a été isolé à partir des extraits pancréatiques de porc par Levis et ses collaborateurs ; Hall, Nauphton et Sanger, entre autres. La préparation que nous avons purifiée et qui a été appelée élastase 2 peut être considérée, par ses propriétés physicochimiques, chromatographiques et catalytiques, comme étant celle isolée par les auteurs précités. Quant à la deuxième préparation élastase 1 elle apparaît être un nouvel enzyme élastolytique. Ceci confirme des suggestions qui ont été précédemment faites sur la multiplicité des élastases pancréatiques.

Plus de la moitié de l'activité carboxypeptidasique B totale se retrouve dans le surnageant de l'extrait pancréatique précipité dans des solutions de sulfate d'ammonium à 0,40 de saturation. Cependant l'isolement de la carboxypeptidase B à partir de cette fraction fut abandonné.

Lorsque le surnageant est chromatographié sur colonnes de DEAE-Sephadex, la carboxypeptidase B et la protéase pancréatique 2 (PP2 enzyme) s'éluent ensemble. Mais tout essai ultérieur pour purifier la carboxypeptidase B à partir de cette fraction a été infructueux dû à la dégradation rapide et progressive de l'enzyme.

Les produits de dégradation partielle de l'enzyme réagissent encore avec les anticorps homologues de la carboxypeptidase B, mais ils sont dépourvus des propriétés catalytiques de l'enzyme native. Ce cas illustre bien l'utilité des méthodes d'immunodiffusion en gel pour mettre en évidence des interactions protéine-protéine, aussi bien que l'apparition de phénomènes de dégradation.

Immunochimiquement, la protéase pancréatique 1 (PP1 enzyme) apparaît comme étant distincte des autres enzymes pancréatiques pourvus d'une activité estérasique vis-à-vis de l'ATEE. Elle possède également, comme la protéase pancréatique 2 et les chymotrypsines 1 et 2 des propriétés trypsolytiques sur l'ovalbumine native. D'autre part, en se basant sur les propriétés physicochimiques, chromatographiques et catalytiques, il y a de fortes présomptions pour suggérer que la protéase pancréatique 1 et celles désignées respectivement estérase 1 par Hofstee, Pankrine par Grant et Robbins, et protéase estérolytique par Gjessing, sont en réalité toutes les quatre la même hydrolase pancréatique. Dans ce cas aussi, le problème de l'identité entre ces différentes préparations pourrait être rapidement tranché par l'étude de leurs relations antigéniques.

J'ai essayé de vous montrer l'utilité des méthodes d'immunoprécipitation combinées avec des réactions d'identification pour l'étude des hydrolases pancréatiques. Si, en enzymologie, le concours immunochimique n'est pas en fait historiquement nouveau, l'amélioration pendant ces dernières quinze années des méthodes d'analyse des complexes antigène-anticorps a donnée à ce concours des possibilités nouvelles et plus encourageantes.

BIBLIOGRAPHIE

1. URIEL, J., et AVRAMEAS, S., *Ann. Institut Pasteur*, **106** : 396, 1964.
2. AVRAMEAS, S., et URIEL, J. (en préparation).

DYNAMICS OF VITAMIN B_{12} IN TREATMENT OF PERNICIOUS ANEMIA

Guy ROBERGE,
Senior Assistant Resident,
New England Deaconess Hospital,
Boston, Mass.

Pernicious anemia is one of the diseases which can be well controlled if the proper technique and medications are employed. The clinical picture as we know it, represents only one part of the spectrum, of a long chronic vitamin B_{12} depletion, which manifests itself when 90% of the body stores in B_{12} have been used.

Lately with the help of radio-isotopes, it has been possible to study B_{12} dynamics and to work out new schedules in the administration of the vitamin.

The purpose of this paper is to describe the general principles in the treatment of pernicious anemia with B_{12} therapy.

INTRODUCTION :

Vitamin B_{12} was isolated in 1948 (35 and 37) from the liver as a red crystalline compound containing cobalt. The sole source of the compound in nature appears to be from metabolic activity of microorganisms. The commercial source of cyanocobalamin is the fermentation liquor of species of streptomyces.

Chemically, the central portion of the molecule consists of four reduced and extensively substituted pyrole rings surrounding a single cobalt atom.

A cyanide group which is bound to the cobalt may be removed resulting in *cobalamin*, or substituted with an hydroxy resulting in *hydroxycobalamin* or a cyanide added to it giving *cyanacobalamin*. Vitamin B_{12} functions as a coenzyme in metabolism and these coenzymes are named cobamides. They do not contain the " cyano " group like B_{12} (cyanocobalamin). Instead there is an adenine nucleotide. There are three cobamides and they differ from one another by the benzimidazole portion of the nucleus : 5,6-dimethylbenzimidazole cobamide (DBC) ; benzimidazole cobamide (BC) ; adenyl cobamide (AC). Recently there were forms described in the human plasma (27).

FUNCTION :

The vitamin B_{12} coenzyme has been shown to catalyse the enzymatic conversion in bacterial systems of glutamate to B-methylasparate, and in animal tissues of methylmalonyl CoA to succinyl CoA. The coenzyme function of B_{12} cannot as yet be interpreted in relation with the role of the vitamin in hemopoiesis.

TURNOVER :

The long term studies of biological half life (2) of absorbed Co^{60} vitamin B_{12} in human volunteers resulted in a turnover rate of 2,55 μg B_{12}/day (17 and 21). This value is 0,05% of the B_{12} pool of 5 000 μg. Therefore, the daily loss of 2,55 μg B_{12} via fecal, biliary (part reabsorbed) and urinary excretion must be replaced, if B_{12} deficiency is not to develop. Clinical symptoms of vitamin B_{12} deficiency appear as the body pool of 5 mg is depleted to below 5-10% of its normal value.

To insure an intestinal absorption of 2,55 μg in people with 50% low range absorption, 5,1 μg of B_{12} is needed. In people with high range 70% absorption 3,64 μg of B_{12} is required daily. Thus 4-5 μg daily is required.

If this daily requirement is not achieved, in 4-8 years, 90% of the total body pool (5 mg) will be used at a rate of 2,5 μg/day.

This is in good agreement with the five years it takes to develop pernicious anemia after a total gastrectomy (7 and 28).

The daily requirement is lacking either by inadequate ingestion, like in vegetarians who eat no meat, main source (ultimate source is microbial synthesis) or by defective vitamin B_{12} absorption due to intrinsic factor deficiency in the stomach, or by defective small intestine mucosa fixation of the vitamin B_{12} intrinsic factor complex (10 and 25).

BIOCHEMICAL SYMPTOMS OF B_{12} DEFICIENCY :

Before the clinical picture resulting from a long standing deficiency of B_{12} appears, some laboratory tests can help in making the diagnosis and prevent the hematologic and neurologic complications :

— Low serum vitamin B_{12} (normal : 200-1 000, with *E. coli* 113) ;

— Reduced urinary excretion of vitamin B_{12} (normal : 50-200 p.g. B_{12}/ml) ;

— Low concentration of B_{12} in organs (normal in liver : 1 700 μg) (26) ;

— Delayed blood plasma clearance of intravenously injected radio-vitamin B_{12} [can be seen in myeloproliferative disorders (15)] ;

— Increased whole body retention of small amount of injected B_{12} ;

— Increased methyl malonate urinary excretion [N : 1-7 mg (6)] ;

— Increased lactate dehydrogenase activity in serum (2, 14, 22 and 24).

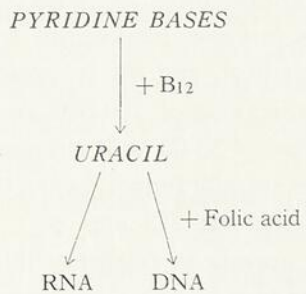
THERAPEUTIC TRIAL AND FOLIC ACID :

The therapeutic trial in treatment of pernicious anemia is very important and has been well explained by Minot and Castle (29) and others (16 and 41). Some hematologic responses can be obtained with doses as low as 2-5 μg i.m. (16) and 0,1 μg (38).

The fact that some "spontaneous" reticulocyte response can occur (without B_{12} or folic acid) and be interpreted as a positive response to the administered B_{12}, is interesting. Herbert gives such an example during a control period (23).

If it is important to confirm the diagnosis with a small dose, it is just as important not to use "shotgun" doses, including folic acid. It is known that high folic acid uptake from the diet or from multivitamin preparation can mask the pernicious anemia and aggravate the damage in the central nervous system. This is probably due to the fact that vitamin B_{12} is necessary for both RNA and DNA synthesis, where folic acid is needed mainly for DNA (5 and 32).

In neural tissues where cell division is infrequent, high quantity of RNA is present ; and RNA is not influenced by folic acid administration, so that the combined system disease in pernicious anemia is not improved if folic acid is administered while the hematologic picture can be improved.



In hematopoietic and gastrointestinal systems where the rapid turnover results in faster cell division and thereby doubling of chromosomal division, DNA is required. DNA synthesis is influenced by folic acid and this is why the hematologic picture does improved in certain patient with pernicious anemia while the neurological problem becomes worse (9).

PRINCIPLE OF THERAPY :

Different programs of B_{12} therapy have been advocated for the treatment of pernicious anemia. Nasal instillation have shown to be effective in some cases at doses of 10-30 μg/day (31).

Massive oral doses with or without intrinsic factor have been reported (8 and 40). But parenteral therapy seems to be the choice ; the type of B_{12} to be use and the dose to be employed,

and the interval of injections is where the difference of opinions appears.

As a general principle, Wintrobe mentions that "for a patient in relapse, between 1 000 and 5 000 μg should be given since the substance is needed not only to produce remission but to replenish the greatly depleted stores" (39).

As it has been seen, the stores are very depleted when the signs of pernicious anemia are evident ; replacement of the daily requirement does to obviate to this even if the hematologic picture becomes normal and symptoms regress. This is specially dangerous if the patients fail to show for their monthly injections because of their subjective improvement ; they will rapidly relapse. It is also why on the other hand some favor small doses; they say that when the patients are well they do not present themselves for follow up.

It is mentioned that 30 μg per month should be the minimal quantity used ; but that this quantity is however inadequate to sustain complete normality, and it is preferable to give monthly injections of 250-500 μg (23). With a monthly dose of 30-60 μg it is known that the B_{12} blood levels usually remain below the levels of the normal population (13 and 34). Patients with pernicious anemia in relapse will have a hematopoietic response to the administration of 0,1 μg of cyanocabolamin and this has been suggested as the minimal daily adult requirement (38).

To know exactly what dose is needed, we have to know what percentage of the injected dose is excreted, what is the duration of effect of the absorbed dose. Knowing that the total pool is five mg and that the daily turnover is 2,5 μg, the dose required can then be calculated.

PERCENTAGE OF THE DOSE EXCRETED :

The percentage of the dose of cyanocobalamin which is excreted increases as the dose is increased, the amount excreted being related not to the dose but to the logarithm of the dose, so that relatively little is gained in terms of deposition of vitamin B_{12} in tissues by the use of very high doses (1). Urinary excretion of injected cyanocobalamin is completed within 24 hours after injection (36) and with doses of 40-80 μg there is good evidence that urinary excretion is virtually complete within eight hours (30).

If 500 μg of CN-DMBC (5,6-dimethyl-benzimidazol cyanocobamid) is injected 81 μg is retained ; if 1 000 μg is injected 83 μg is retained.

If hydroxycobalamin is used much higher levels are retained (4, 11 and 12). After a 500 μg injection 226 μg is retained and after 1 000 μg, 303 μg is retained.

DURATION OF EFFECT :

The duration of effect of the cyanocobalamin retained in the body, as measured by the time for which the vitamin B_{12} serum level remains above the lower limit of normal, in patient with pernicious anemia, is not directly proportional to the amount in tissues, but related in a linear manner to the logarithm of the retained dose, so that a very great increase in the amount retained in the body, causes only a slight increase in the duration of effect (1).

Taking into account the metabolic B_{12} turnover rate and the body retention after intramuscular injection, the therapeutic dose of cyanocobalamin and aquocobalamin can be calculated.

THERAPY :

a) Compensation therapy :

The presence of clinical manifestations of pernicious anemia, indicate a markedly reduced body pool of vitamin B_{12} to about 500 μg. Therefore, the compensation therapy has to be orientated at

TABLE I

Compensation therapy schedule
(modified from Heinrich)

	CN-DMBC		H20-DMBC	
	Whole body retention	No. of injections*	Body retention	No. of injections*
500 μg.....	81 μg	62	226 μg	22
1 000 μg.....	88 μg	60	303 μg	17

* To normalize the vitamin B12 pool of 5 000 μg.

normalizing the body stores. The deficit of about 4 500 μg would require either 60 i.m. injections of 1 000 μg CN-DMBC or 22 i.m. injections of 500 μg H_2O-DMBC (19) (table I).

b) Maintenance therapy :

Once the general principle that B_{12} "is needed not only to produce remission but to replenish the greatly depleted stores" has been satisfied, the mode of maintenance therapy can be examined. Routine cyanocobalamin treatment is unable to replenish adequately the B_{12} depletion (1, 13 and 34).

It was showed by Glass *et al.* (20) that the long range treatment with a large intramuscular dose of hydroxycobalamin builds higher and more prolonged B_{12} levels than a similar treatment schedule with cyanocobalamin, and that the blood levels last longer.

From the schedule below (Table II) it becomes evident that it is more convenient and more economical to treat with three annual intramuscular injections of H_2O-DMBC, each injection covering 119 days.

TABLE II

Maintenance therapy schedule
(modified from Heinrich)

DOSES	CN-BMDC		H20-DMBC	
	RETENTION	NO. OF DAYS COVERED *	RETENTION	NO. OF DAYS COVERED *
20 μg.....	18,4 μg	7	18,5 μg	7
50 μg.....	34,2 μg	13	38,3 μg	15
100 μg.....	54,2 μg	21	69,9 μg	27
200 μg.....	71,8 μg	28	109,0 μg	43.
500 μg.....	81,0 μg	32	226,0 μg	89
1 000 μg.....	83,0 μg	33	303,0 μg	119

* Daily B12 requirement = turnover = 2,55 μg/day

CONCLUSION

The dynamics of vitamin B_{12} turnover is reviewed and an approach suggested for the treatment of vitamin B_{12} deficiency.

Vitamin B_{12} plays an important role in metabolism. One symptom of its deficiency is pernicious anemia ; it appears late in the process, after much of the stores have been depleted.

Some laboratory tests can be made to show this deficiency before it appears clinically.

The therapy with B_{12} should not be based solely on the improvement of the clinical picture and the reticulocyte response. It reflects only one parameter of the whole B_{12} metabolism.

The improvement of this one parameter, namely the hematologic picture, does not mean that the B_{12} needs in the other areas of metabolism are covered.

Another approach is to study the whole body vitamin B_{12} turnover rate and nutritional vitamin B_{12} requirement in man, and use these to determine the B_{12} therapy.

The turnover rate was calculated by Heinrich as being 2,55 μg. This amount of vitamin B_{12} is lost by the body via biliary, fecal and urinary excretion and must be replaced, otherwise first the biochemical and later the clinical symptoms of vitamin B_{12} deficiency will develop as soon as the vitamin B_{12} pool (5 mg) is depleted to about 5-10% of its normal value.

In patient with pernicious anemia, the principle that the stores have to be replenished has been expressed. The schedule for a compensation and a maintenance therapy is outlined.

The difference between cyanocobalamin and hydroxycobalamin is given. The H_2O-DMBC appears to be a more convenient way to administer B_{12}.

REFERENCES

1. ADAMS, J. F., Vitamin B_{12} and intrinsic factor, *Second European symposium on vitamin B_{12}*, Hamburg, pp. 628-637, 1961.
2. ADAMS, J. F., Biological half-life of vitamin B_{12} in plasma, *Nature*, London, **198** : 200, (April) 1963.
3. AMELING, D., Serum enzyme assay in pernicious anemia, *Deutsche Med. Wchnschr.*, **85** : 1629, 1960.
4. BAGER, W. P., and GAVIN, J. J., *Vth Int. Congress Nutrition*, Washington, D.C., (Sept.) 1960, Abst. 287, p. 67.
5. BALDWIN, J. N., and DALESSIO, D. J., Folic acid therapy and spinal cord degeneration in pernicious anemia, *New Engl. J. Med.*, **264** : 1339, 1961.
6. BARNESS, L. A., YOUNG, D. G., MELLMANN, W. J., and KAHN S. B., Methylmalonate excretion on a patient with pernicious anemia, *New Engl. J. Med.*, **268** : 144, 1963.

7. BOZIAN, R. C., FERGUSON, J. L., *et al.*, Evidence concerning the human requirement for B_{12}. Use of the whole body counter for determination of absorption of B_{12}, *Amer. J. Clin. Nutr.*, **12** : 117-29, (Feb.) 1963.
8. BRODY, E. A., ESTREN, S., and WASSERMAN, L. R., Treatment of pernicious anemia by oral administration of vitamin B_{12} without added intrinsic factor, *New Engl. J. Med.*, **260** : 361, 1959.
9. CONLEY, C. L., and KREVANS, J. R., New development in diagnosis and treatment of pernicious anemia, *Ann. Int. Med.*, **43** : 758-766, 1955.
10. DRAPANAS, T., WILLIAMS, J. S., and MCDONALD, J., Role of the ileum in the absorption of vitamin B_{12} and intrinsic factor, *J.A.M.A.*, **184** : 337-41, (4 May) 1963.
11. GLASS, G. B., *et al.*, Clinical applicability of hydroxycobalamin as long acting vitamin B_{12} in treatment of B_{12} deficiencies, *VIII^th Congress of hematology Tokyo, Sept. 1960, Abstr.*, pp. 253-254, *Nature*, London, **183** ; 138-140, (Jan.) 1961.
12. GLASS, G. B., *et al.*, Hydroxycobalamin. Blood levels and urinary excretion of vitamin B_{12} in man after single injection of aqueous hydroxycobalamin, aqueous cyanocobalamin, and cyanocobalamin zinc-tannate complex, *Blood*, **18** : 511-521, (Nov.) 1961.
13. GRÆSBECK, R., Physiology and pathology of vitamin B_{12} absorption, distribution and excretion advances in clinical chemestry, *New York Academic Press*, pp. 299-366, 1960.
14. GORDIN, R., and ENARI, T. M., Lactic acid dehydrogenase in megaloblastic anemia, *Acta. Hemat.*, **21** : 360, 1959.
15. HALL, C. A., The plasma disappearance of radioactive vitamin B_{12} in myeloproliferative disease and other blood disorders, *Blood*, **18** : 717, 1961.
16. HANSEN, H. A., and WEINFIELD, A., Metabolic effects and diagnostic value of small doses of folic acid and B_{12} in megaloblastic anemia, *Acta Med. Scand.*, **172** : 427, (Oct.) 1962.
17. HEINRICH, H. C., Biological half-life and turnover rate of vitamin B_{12} in the human organism, *Ztschr. Naturforsch.*, **16** *b* : 407, 1961.
18. HEINRICH, H. C., The turnover rate of vitamin B_{12} as a basis for the calculation of the vitamin B_{12} requirement and a vitamin B_{12} therapy schedule, *Proc. 67 Togg. Deutsche Gesellsch. f. Ernährung*, Nr. 153, Wiesbaden, (April) 1960, Verhandle, Deutsche Gesellsch.
19. HEINRICH, H. C., and GABBE, E. E., Radiometrie assay and metabolic behaviour of vitamin B_{12} depot preparation, *Arzneimittel-Forsch.*, **11** : 1087, 1961.
20. HEINRICH, H. C., and GABBE, E. E., Radiometric assay of the metabolism properties of vitamin B_{12} depot preparation, *Proc. 2nd Eur. Symp. Vitamin B_{12}*, Hamburg, (August), 1961, pp. 638-663, Stuttgart, Enke 1962.
21. HEINRICH, H. C., and PFAV, A. A., The use of whole body radioactivity detection with liquid organic scintillators in the application of radioisotope in clinical diagnosis and research, *Atom Energie*, **6** : 463, 1961.
22. HELLER, P., WEINSTEIN, H. G., WEST, M., and ZIMMERMAN, H. J., Enzymes in anemia : a study of abnormality of several enzymes of carbohydrate metabolism in the plasma and erythrocytes in patients with anemia, with preliminary observation of bone marrow enzyme, *Ann. Int. Med.*, **53** : 898, 1960.
23. HERBERT, V., Megaloblastic anemia, *New Engl. J. Med.*, **268** : 201 and 268, (Feb.) 1963.
24. HESS, B., and GEHN, E., On lactate dehydrogenase in human serum, *Klin. Wchnsch.*, **33** : 91, 1955.
25. HIGHLEY, D. R., Studies of the mechanism of B_{12} absorption *in vivo* transfer of B_{12} to intrinsic factor, *Arch. Bioch.*, **99** : 126-31, (Oct.) 1962.
26. JASK, R. A., The vitamin B_{12} content of human tissue obtained by aspiration biopsy, *G. U. T.*, **4** : 231, (Sept.) 1963.
27. LINDSTRAND, K., On vitamin B_{12} forms in human plasma, *Acta Med. Scand.*, **174** : 605, (Dec.) 1963.
28. MACLEAN, L. D., and SUNDBERG, R. D., Incidence of megaloblastic anemia after total gastrectomy, *New Engl. J. Med.*, **254** : 885, 1956.
29. MINOT, G. R., and CASTLE, W. B., Interpretation of reticulocyte reactions : their value in determining potency of therapeutic materials, especially in pernicious anemia, *Lancet*, **2** : 319-330, 1935.
30. MOLLIN, D. L., and ROSS, G. I., Urinary excretion of vitamin B_{12}, *Brit. Med. J.*, **2** : 640, 1953.
31. MONTO, R. W., and REBUSK, J. W., Nasal instillation and inhalation of crystalline vitamin B_{12} in pernicious anemia, *Arch. Int. Med.*, **93** : 219, 1954.
32. NIEWEG, H. O., FABER, J. G., DE VRIES, J. A., *et al.*, Relationship of vitamin B_{12} and folic acid in megaloblastic anemia, *J. Lab. & Clin. Med.*, **44** : 118-132, 1954.
33. PAULSON, M., and HARVEY, J. C., Hematological alterations after total gastrectomy, *J.A.M.A.*, **156** : 1556, 1954.
34. REIZENSTEIN, P. G., Vitamin B_{12} metabolism : some studies on absorption, excretion, enterohepatic circulation, turnover rate, body distribution and tissue binding of B_{12}, *Acta Med. Scand.*, **165** (*supp.* **347** : 1-131, 1959.
35. RICHES, E. L., BRINK, N. G., KOMIEZZY, *et al.*, Crystalline vitamin B_{12}, *Science* : **107** : 396, 1948.
36. SMITH, E. L., Vitamin B_{12}, *Methuen*, London.
37. SMITH, E. L., and PARKER, L. F. J., Purification of antipernicious factor, *Biochem. J.*, **43** : 8, 1948.
38. SULLIVAN, L. W., and HERBERT, V., Studies on the minimum daily requirement for vitamin B_{12}, *New Engl. J. Med.*, **272** : 340, 1965.
39. THOMPSON, R. B., ASHBY, D. W., and ARMSTRONG, E., Long term trial of oral vitamin B_{12} in pernicious anemia, *Lancet*, **IV** : 577, 1962.
40. WINTROBE, M. M., Clinical hematology, 5th ed.,
41. WITHEY, J. L., and JONES, J. H., Long term trial of oral treatment of pernicious anemia with B_{12} peptide, *Brit. Med. J.*, **5345** : 1583, (15 June) 1963.
42. YELTRA, M., The therapeutic response as an aid to diagnosis in the anemia patient, *Gen. Pract.*, **28** : 124. (Nov.) 1963.

NÉCROLOGIE

LE DOCTEUR GEORGES HUC (1887-1964)

Le docteur Georges Huc, chirurgien-orthopédiste de l'Hôpital Saint-Joseph de Paris, est mort à Paris le 7 octobre 1964, à l'âge de soixante-dix-sept ans, après une courte maladie.

Les chirurgiens-orthopédistes du Canada français qui ont une dette spéciale envers lui, m'ont chargé d'exprimer les sentiments de regret qui les animent et de rendre un dernier hommage à celui qui fut pour eux, un grand ami et un grand patron. La douleur occasionnée par ce deuil a été d'autant plus profondément ressentie que sa mort a privé sa famille naturelle et sa famille spirituelle, du bonheur de sa première et très prochaine visite au Canada.

On me permettra de ne pas commenter le rôle joué par le docteur Georges Huc dans la vie et l'évolution de l'orthopédie française. Sans doute, d'autres voix, plus autorisées que la mienne, ont déjà rendu cet hommage particulier au disparu. Je songe plus spécialement à la voix de l'Académie de chirurgie et à celle de la Société française d'orthopédie et de traumatologie dont il a été l'un des présidents.

Ceux qui, comme nous, arrivaient en France venant de loin pour compléter leurs études et leur entraînement, ont été favorablement impressionnés et très vite conquis par l'enseignement clinique simple, clair et logique ainsi que par le charme culturel de ce jeune chef de clinique de la belle époque 1930.

Il ne se sentait pas à l'aise dans les amphithéâtres bondés de curieux ; par contre, il excellait dans le colloque sous forme de questions et réponses, avec un petit groupe de disciples très intéressés qui se pressaient avec lui autour d'un patient alité ou ambulant. Il suffisait de s'approcher de lui pour être séduit. C'est ainsi qu'un bon nombre de jeunes canadiens ont été attirés et retenus. Parmi les premiers il y eut : Paul Roger, Louis-P. Roy, de Québec, et Calixte Favreau, de Montréal. Après la deuxième guerre, il y eut : Bernard Gauthier, Pierre Labelle et Roger Simoneau, de Montréal, et Jean Lemieux, de Québec.

Le docteur Georges Huc.

Mais les Canadiens n'étaient pas seuls dans ce petit cénacle de l'Hôpital Saint-Joseph puisque ses disciples, on les retrouve maintenant au Guatémala, en Israël, en Égypte, au Luxembourg, en

Belgique, en Suisse, et dans tous les coins de la France.

Pour rester ce qu'il était et s'épanouir pleinement, Georges Huc n'a pas hésité à renoncer très tôt, à la tradition tyrannique du concours d'agrégation pour sortir des cadres officiels et accepter, à quarante ans, le poste de chef du Service d'orthopédie de l'Hôpital Saint-Joseph. En peu de temps, ce Service décadent devenait le Service d'orthopédie le mieux organisé et le plus attrayant du Paris de 1930. Nous avons assisté à la construction et à l'ouverture officielle du Pavillon Saint-Jean. Avec la précieuse collaboration de Sœur Amélie, de M^lle^ Léger et de M^lle^ Jeanne, ce Service modèle faisait l'envie des jeunes orthopédistes de l'époque.

Georges Huc ne faisait pas partie de cette génération de chirurgiens à mise en scène spectaculaire. Pour lui, une intervention chirurgicale était une chose simple, une leçon d'anatomie et de physiologie, complétée par une leçon de physiopathologie appliquée.

Avant d'opérer, il fallait toujours demander l'opinion de la physiologie et attendre son laissez-passer. Le respect de ce principe a fait de lui un critique sévère, et parfois intransigeant, de la chirurgie orthopédique. Le souci de ne pas perturber la physiologie musculo-articulaire (*primum non nocere*) l'a conduit à prendre des positions peut-être trop fermes, contre certaines indications opératoires et certaines techniques opératoires parfois recommandables. Par contre, bien des fois il a fallu accepter son point de vue et reconnaître qu'on ne viole pas impunément les lois de la physiologie musculo-articulaire.

En rétrospective, nous sommes convaincus du rôle salutaire joué par son esprit critique vis-à-vis l'interventionisme outrancier de certains chirurgiens-orthopédistes. Nous pensons à tous ces petits infirmes transformés en grands infirmes par une arthroplastie de la hanche, inutile et mal exécutée par un chirurgien rentrant d'un voyage aux É. U. d'A., avec des cupules de Smith-Petersen dans son sac. Nous pensons à son opposition judicieuse à une certaine chirurgie reconstructive de l'appareil capsulo-ligamentaire du genou.

Monsieur Huc n'était pas seulement un bon anatomiste et un bon physiologiste, il était aussi un bon neurologue. Sa formation médicale avait été très fortement influencée par André Thomas. Ses fortes connaissances neuro-psychiatriques imprégnaient profondément son enseignement orthopédique. Il nous a appris à distinguer entre les manifestations d'origine organique et celles d'origine fonctionnelle. Il nous a appris à aimer le patient et à se méfier du patient à cause de ses manifestations émotives et tensionnelles.

Dans le domaine de la publication, Georges Huc n'a pas été, du moins en apparence, aussi prolifique que bien d'autres. Il a cependant donné sa pleine mesure en assumant, avec Paul Padovani, la tâche de secrétaire de la rédaction du *Traité de chirurgie orthopédique*, de Mathieu et Ombredanne, publié en 1937. Il s'agit là d'une œuvre magistrale qui, aujourd'hui encore, remplit d'admiration les jeunes chirurgiens-orthopédistes qui fouillent les publications classiques.

Jusqu'au mois de septembre 1964, il a exercé avec une grande passion et une grande compétence, un métier qu'il aimait, au service d'une clientèle qui l'aimait.

Pour nous, Canadiens, sa mort a présenté un aspect accablant. En effet, il a été hospitalisé pour sa dernière et courte maladie, quatre jours avant le jour fixé pour son départ au Canada où il était attendu depuis si longtemps. Il est donc parti juste avant la réalisation d'un rêve longuement et réciproquement caressé.

C'est avec une profonde mélancolie que nous avons abandonné la rédaction du programme de son séjour à Montréal et à Québec, pour passer à la rédaction d'un message de condoléance à la très distinguée compagne de sa vie, à son fils Michel, et à tous les membres de sa famille.

Aujourd'hui, c'est aux chirurgiens-orthopédistes de France que nous nous associons pour rendre un dernier hommage à l'un des plus distingués de leurs collègues et, avec eux, nous nous inclinons respectueusement devant la tombe de Georges Huc.

J.-Calixte FAVREAU, M. D., F. R. C. S. (C)
professeur à l'université de Montréal.

LES « ENFANS TROUVÉS » EN COLLECTIVITÉ À QUÉBEC (1850-1950) *

de la Broquerie FORTIER, M.D.

I. PRÉLUDE
(1850-1901)

A. L'HOSPICE SAINT-JOSEPH (1852-1876) :

Le problème des filles mères et de leurs enfants naturels préoccupe, depuis de nombreuses années, les autorités religieuses et civiques de la ville de Québec. Au début du XIXe siècle, l'Hôtel-Dieu, à la demande du Parlement du Bas-Canada, recueille les nouveau-nés illégitimes qu'on lui apporte au « Tour » et s'occupe de les placer en foyer nourricier. Mais, après 1845, cette œuvre ne lui incombe plus, car les subsides gouvernementaux sont supprimés.[1] Le problème commande toujours une solution. Entre 1845 et 1852, qu'advient-il de ces nouveau-nés ? Peu de renseignements précis semblent exister. Nous savons que l'Hôpital de la Marine eut à recevoir les filles mères et à les accoucher et qu'on eut à diriger leurs enfants vers l'Hôpital Général de Montréal.

Mais il faut plus. Certaines autorités eurent sans doute à mesurer les besoins d'une institution particulière. C'est ainsi que l'on voit le curé de Notre-Dame de Québec, M. l'abbé J. Auclair, se décider à entreprendre la création d'un refuge pour filles mères et leurs enfants.

Dès le 21 septembre 1852, il loue à raison de $24. par année la moitié de la Maison Boivin, située rue Saint-Gabriel, coin Scott, et en confie la direction à mademoiselle Marie Métivier (1811-1885). Le 27 décembre y est recueillie la première pensionnaire. Elle y donnera naissance à un enfant le 8 mars 1853. On eut entre temps à recueillir, dès le début, un certain nombre d'enfants illégitimes apportés de l'extérieur que l'on continuait à déposer au « Tour » de l'Hôtel-Dieu du Précieux-Sang.

Dès le mois d'août 1853, un Comité de dames patronesses, à la manière de celui de Saint-Vincent-de-Paul, à Paris, deux siècles auparavant, est constitué afin de subvenir aux besoins de l'œuvre. Neuf dames composent ce comité.[2] Le 28 octobre, il est consacré à Saint-Joseph en la chapelle Sainte-Famille de la cathédrale, et y reçoit l'approbation de l'archevêque, monseigneur Turgeon. Lors de cette première assemblée, madame Philippe Panet est élue présidente et le demeurera jusqu'à son décès survenu le 10 juin 1870 ; madame Charles-F. Langevin est la secrétaire et mademoiselle Marie Métivier, la trésorière.

L'incorporation de l'œuvre a lieu le 19 mai 1855. Quelques jours plus tard, le 23, l'œuvre quitte la maison de la rue Saint-Gabriel, que l'on avait achetée dès le 7 novembre 1853, pour se rendre occuper, en échange, une maison sise au coin de la rue Ferland et de la rue Couillard, propriété achetée 300 louis du Séminaire de Québec avec commutation de 125 louis. L'œuvre recommence avec 40 sous. Au moment de son incorporation, elle reçoit des dons de meubles, de linges et autres objets domestiques, de l'Archevêché, du curé de Notre-Dame de Québec, dont elle est maintenant une des œuvres charitables

* Cf. *Laval méd.*, **34** : 1242, 1963 ; **35** : 335 et 469, 1964.

1. De la Broquerie FORTIER, « Les Enfans trouvés de l'Hôtel-Dieu de Québec, 1800-1850 », *Laval méd.*, **34** : 1242-1254, (déc.) 1963.

2. Veuves Philippe Panet, Pierre Pelletier, Joseph Carrier Elzéar Taschereau et mesdames Vital Têtu, J.-Thomas Taschereau, Cerice Têtu, Charles-F. Langevin, Louis Bilodeau.

paroissiales, des prêtres du Séminaire, des dames Ursulines, des Augustines de l'Hôtel-Dieu et des dames patronesses. En cette même année, le bilan du 31 décembre 1855 révèle que « la maison n'a pas aucun revenu, elle est supportée c'est-à-dire qu'elle ne subsiste qu'à l'aide de souscriptions : montant reçu, $343. ; bazar, $216. ; total $559. » (Mlle Métivier, trésorière). L'année suivante, elle bénéficiera, pour la première fois, d'une aide de la Législature ($1 500) qui « servira à amortir la dette sur la maison. » Les « bazars » qu'elle organise annuellement permettent de payer le bois de chauffage, les employés et les réparations.

De 1856 à 1870, l'œuvre progresse lentement, reçoit les patientes et dirigent les enfants illégitimes vers les Sœurs Grises de Montréal. Mais elle ne peut « suffire aux besoins ». On songe alors à ouvrir à Québec une autre maternité.

L'initiative vient alors de deux médecins, le docteur Olivier Robitaille, médecin de la prison, et le docteur Laurent Catellier, médecin de l'Hôpital de la Marine. En l'un et l'autre de ces deux lieux se présentent les filles mères pour y accoucher.

Le docteur Robitaille écrit à monseigneur Charles-Félix Caseau, grand vicaire du diocèse, et aumônier de l'Asile du Bon-Pasteur, que le besoin d'une autre maternité « se fait toujours sentir », que la maternité de mademoiselle Métivier « a bien son mérite mais elle a plutôt un but particulier qu'un but général ». Il ajoute que « il serait grandement désirable de s'occuper de cette question, de voir s'il ne serait pas possible de fonder un hospice de la maternité, qui serait en rapport avec le besoin de la cité ». Et le docteur Robitaille de proposer « de demander aux Sœurs du Bon-Pasteur de vouloir se charger de l'administration d'un tel hospice ».

Le projet du docteur Robitaille est déjà élaboré. Les besoins, il veut les préciser en affirmant que « les cas de Maternité se multiplient et l'Hospice Saint-Joseph ne peut en recevoir qu'un nombre restreint », que « en 1870, 22 filles se sont constituées prisonnières pour accoucher » et que « durant la même période 50 filles ont accouché à l'Hôpital de la Marine ». Désirant, semble-t-il, faire concurrence à la maternité de mademoiselle Métivier, il veut préciser ceci :

> « Nous établirions trois classes de patientes, l'une paierait $16. à $20. par mois, l'autre $8. et une troisième serait reçue gratuitement. Mlle Métivier consentirait peut être à transporter son hospice au Bon-Pasteur. Dans le cas d'un refus, on pourrait peut-être inviter les Dames patronnesses à donner tout leur appui au nouvel établissement. Le Gouvernement et la Caisse d'Économie seraient ensuite priés de lui transporter l'un l'octroi, l'autre le don accordé chaque année à l'Hospice Saint-Joseph. La charité publique s'ajoutant à ces secours, apporterait la possibilité de réunir les ressources nécessaires. »

La requête est présenté au Bon-Pasteur. Il n'y eut pas d'entente « car les choses en restèrent là pour cette année 1871 ». La suppression pure et simple d'une œuvre existante et méritoire dut apparaître réprouvable aux autorités ecclésiastiques.

Le projet toutefois n'était pas abandonné puisque l'analyste du Bon-Pasteur, à la date du 27 décembre de l'année suivante, note : « Il est question d'établir un Hospice de la Miséricorde dont nous aurons la direction. »

Deux ans s'écoulent avant que le projet ne soit repris par les docteurs Robitaille et Catellier. Leurs démarches sont reprises auprès du nouvel archevêque, monseigneur E.-A. Taschereau. Leur désir est clairement exprimé : « obtenir que la direction de la maternité existante fut confiée aux Sœurs du Bon-Pasteur ». « Mlle Métivier avait alors 62 ans, il devenait urgent de pourvoir à son remplacement ». Raison péremptoire cette fois-ci. Dès ce moment, comme nous le verrons plus loin, on se mit à chercher les voies et moyens de placer à Québec même, les nouveau-nés illégitimes qui y naîtraient.

Au début de 1874, les citoyens apprennent que l'on projette l'établissement d'une maison de Miséricorde et que « l'on jette les yeux sur la maison du docteur Wells et la voisine situées rue Couillard ». Des protestations s'organisent : « personne ne voudrait plus habiter cette rue et les propriétaires ne retireraient plus aucun profit de leurs bâtisses ». Une requête est présentée à

l'Archevêque. L'œuvre s'impose. Les travaux débutent en mars 1874 et, le 20 août, deux religieuses et quelques servantes se fixaient définitivement dans le nouveau local. L'Hospice de la Miséricorde était né. Mademoiselle Métivier abandonnait les hospitalisées de la salle commune aux Révérendes Sœurs ; mais gardait celles de clientèle privée. Elle conservait la construction sise à l'angle des rues Ferland et Couillard. La maison de la rue Saint-Flavien est affectée au Refuge et les religieuses s'installent dans l'habitation contiguë à ce dernier. Le 8 septembre y est hospitalisée la première patiente.

Deux établissements similaires et voisins existent donc jusqu'au 30 juin 1876, alors que mademoiselle Métivier offrit de remettre son hospice à la Communauté des Sœurs du Bon-Pasteur. Le nom de Miséricorde lui est alors donné et le but désirable d'une seule institution est atteint selon une procédure sociale chrétienne.

L'Hospice Saint-Joseph pendant les 22 ans de son existence seul avait admis 614 pensionnaires, qui, pour la plupart sinon toutes, à leurs sortie, se rendaient à la Maison Sainte-Madeleine où mademoiselle Métivier les visitait. D'elles sont nés 616 enfants qui, après leur baptême à la basilique, étaient dirigés le lendemain chez les Sœurs Grises de Montréal.

C'est ainsi que de 1852 à 1874 inclusivement, Montréal reçut 544 enfants illégitimes nés à Québec. Sept sont décédés en naissant, quatre furent placés à l'Hôpital du Sacré-Cœur de Québec, quinze sont décédés à l'Hospice et quarante-trois furent placés et adoptés.

Leur sort fut cependant connu. De ces 616, il n'en restait plus, le 30 juin 1876, que quatorze de vivants. Il faut ajouter ici, que l'Hospice reçut de l'extérieur pendant cette même période, 263 enfants que l'on continuait de déposer au « Tour » de l'Hôtel-Dieu du Précieux-Sang et que l'on eut à diriger, eux aussi, à Montréal. La population des enfants illégitimes de cette période s'élèveraient donc à 879. On sait déjà combien élevée était la mortalité infantile d'alors et combien un très grand nombre d'entre eux vivaient quelques heures à peine. Aussi avec quel réalisme, les autorités médicales et ecclésiastiques réclamaient-elles la naissance d'œuvres dont le but premier, ou l'un des leurs, serait l'hébergement de ces filles mères et de ces enfants illégitimes et trouvés ?

Deux œuvres naissaient vers la fin de l'œuvre de mademoiselle Métivier. L'Hospice de la Miséricorde qui héritait de cette dernière en 1874 et, l'Hospice du Sacré-Cœur en 1873 qui se créait pour recueillir, à la fois les délaissés, les vieillards, les épileptiques, les malades et les enfants trouvés, imitant ainsi l'œuvre de l'Hôpital Général de Montréal.

B. L'HOSPICE DU SACRÉ-CŒUR (1873-1901) :

Monsieur Louis Falardeau, notaire, citoyen de la paroisse de Saint-Sauveur, caressait depuis quelques années déjà l'idée de la fondation d'un établissement destiné au soin des épileptiques. Le faubourg Saint-Sauveur se relevait rapidement du désastreux incendie de 1866 et le faubourg Sainte-Angèle de Saint-Malo progressait également. Dans ces deux criconscriptions de la Ville, aucune institution n'offrait de refuge aux malheureux, aux malades ou aux enfants trouvés. C'est alors que le notaire, propriétaire d'un terrain de 143 arpents de superficie, résolut de le consacrer à ce projet. Il en soumet le plan à la supérieure de l'Hôpital Général, dont il était depuis plusieurs années le procureur. Le 30 mai 1871, monseigneur Elzéar-Alexandre Taschereau permettait à la Communauté de l'Hôpital Général d'accepter les propositions de M. Falardeau. Et deux ans plus tard, en 1873, s'élevait sur les bords de la rivière Saint-Charles, à l'entrée de la paroisse Saint-Malo, du côté nord de la rue Saint-Vallier ; l'Hôpital-du-Sacré-Cœur. Les fondatrices sont choisies en août 1873.

Dès le mois de septembre, l'Archevêque de Québec fait appel à l'Hôpital du Sacré-Cœur afin de recueillir « les enfants trouvés ». Un échange de lettres s'établit entre l'Hôpital du Sacré-Cœur et le Bon-Pasteur qui entreprend l'institution pour filles mères « La Miséricorde » et cherche à placer à Québec même les enfants illégitimes qui y naîtront.

Il semble, qu'au début des pourparlers, surgirent certaines difficultés d'entente puisque l'on apprend de la main même de la supérieure du Sacré-Cœur, Sœur Sainte-Marie-Zéphirin que :

> « Après avoir pris votre demande en considération au sujet des enfants, nous sommes décidées à ne pas nous en charger, vu que ces enfants entre vos mains ne peuvent être considérés comme abandonnés et que par le contrat de notre fondation nous devons prendre les enfants délaissés et abandonnés et par là en danger de ne pas recevoir le baptême. Une autre raison, quoique secondaire, est le manque de local dans notre bâtisse actuelle.
>
> Je demeure avec la sincère affection dans le Sacré-Cœur de Jésus, ma Révérende Mère, votre très humble servante.
>
> Signé : Ste-Marie-Zéphirin, Supérieure.

Une des œuvres de l'Hôpital du Sacré-Cœur était donc ici bien établi : les « enfants délaissés et abandonnés » encore sans baptême. Le 31 octobre 1873, le premier enfant abandonné y était reçu et était suivi de deux autres avant que l'année ne s'achève.

L'œuvre des « enfans trouvés » de l'Hôpital du Sacré-Cœur s'inaugurait et elle ne devait cesser que cinquante-six ans après, en 1929, alors qu'elle transportait à la Crèche Saint-Vincent-de-Paul, ses derniers protégés. Mais elle fut jusqu'en 1901, la seule institution qui eut à recueillir les enfants illégitimes de la région ecclésiastique de Québec.

L'histoire de cette œuvre mériterait, elle aussi, d'être un jour plus publiquement connue. Toutefois, il nous est possible d'en retracer ici un aperçu statistique qui témoigne, mathématiquement, de l'hébergement de ces enfants durant les trente premières années de son existence admirable.

Entre ces deux communautés, se sont établis pendant cette période de 1874 à 1901, des liens étroits d'affectueuse charité et de dévouement que leurs « correspondances » égrènent. A diverses reprises, le problème de l'admission de ces enfants devient angoissants, mais l'on savait y apporter solution.

Cette admission offre une évolution fort intéressante dont la figure 1 révèle, les oscillations annuelles tant des nouveau-nés hospitalisés que de ceux qui y sont décédés.

Ces illégitimes lui sont apportés d'abord, par abandon, à sa porte, puis lui arrivent, dès 1875, partie de la Miséricorde, partie d'autres sources particulières. Après le 28 mai 1877 tous les nouveau-nés de l'Hospice de la Miséricorde lui sont confiés et cela jusqu'en 1901 alors que la fondation de la Crèche se réalise.

Durant les vingt-neuf années, comme seul refuge des enfants illégitimes de la région de Québec, l'Hôpital du Sacré-Cœur a recueilli 4 741 nouveau-nés illégitimes et 377 légitimes. De ces 5 113 enfants, 4 316 sont décédés (84,21%), 737 ou 14,41% ont été adoptés ou placés.

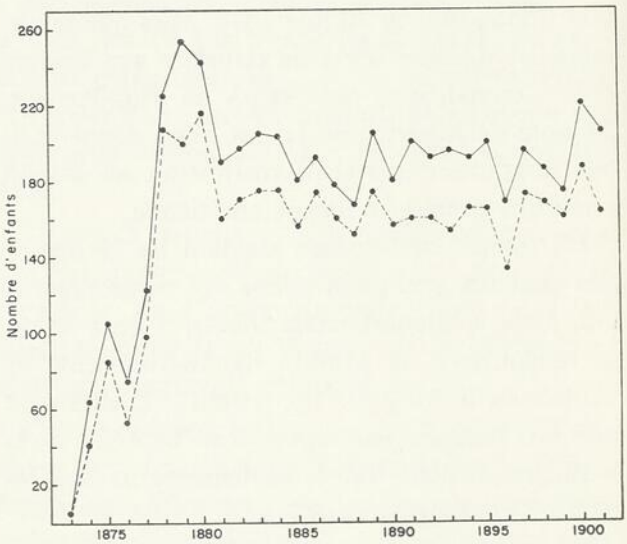


Figure 1. — Admissions (trait plein) et décès (trait pointillé) des enfants à l'Hôpital du Sacré-Cœur, de 1873 à 1901. Total des admissions : 5 113 (4 741 illégitimes et 372 légitimes).

II. LA CRÈCHE SAINT-VINCENT-DE-PAUL

(1901-1950)

A. LES BIENFAITEURS INSIGNES

1. Première étape (1901-1909) :

C'est à la Maison Mère du Bon-Pasteur, 74, rue de Lachevrotière, qu'est fondée, le 2 septembre 1901, « la Crèche », par l'arrivée de deux nouveau-nées apportés par les Sœurs de l'Hospice de la Miséricorde : Eva « en l'honneur de la Mère du genre humain » et Léontine « en l'honneur du pape Léon XIII ». Le 11 septembre y naissait le premier enfant. Elle reçut le nom de

« Madeleine » et devait être la première enfant adoptée le 20 mars 1902. C'est le 21 décembre 1901 que l'on déplore pour la première fois le décès d'un enfant, Marie-Louis, alors âgé de deux mois et dix jours.

Quelques années auparavant le problème de cette fondation avait été envisagé par les autorités ecclésiastiques.

Devant les difficultés d'hébergement que posait la naissance de ces enfants, tant à la Miséricorde qu'à l'Hôpital du Sacré-Cœur, à diverses reprises, Mgr Alexandre Taschereau eut à régler la question, et particulièrement en 1885 ; mais le problème n'en demeurait pas moins angoissant. En 1896 l'évêque, Mgr L.-N. Bégin, voulu se préoccuper de ce problème et chargea la communauté du Bon-Pasteur de voir à la réalisation d'une œuvre qui s'emploierait à recueillir en milieu institutionnel les enfants illégitimes de la Province ecclésiastique de Québec.

Dès le 30 août 1896, son vicaire général, Mgr C.-A. Marois écrivait à Mère Marie-du-Carmel, supérieure générale des Sœurs du Bon-Pasteur :

30 août 1896.

« Monseigneur l'Administrateur désire que votre communauté se charge du soin des enfants qui naissent à votre hospice de la Miséricorde à Québec et il me paraît nécessaire pour bien remplir cette nouvelle œuvre que l'autorité diocésaine vous confie de vous bien renseigner sur la manière dont sont organisées et fonctionnent les Institutions du même genre chez les Révérendes Sœurs de la Miséricorde à Montréal. »

Vicaire général C.-A. Marois.

La Communauté s'empresse d'étudier le problème suggéré et dès le 2 septembre, elle est déjà en mesure de répondre :

2 septembre 1896.

Sa Grandeur Mgr L.-N. Bégin.

« Nous venons de traiter de nouveau en Conseil la question du soin des enfants de notre Hospice de la Miséricorde. Nous avons eu l'occasion de connaître un peu l'opinion du public sur les améliorations que devait subir cette œuvre dans l'organisation et l'administration. L'entreprise nous paraît aujourd'hui tellement difficile, que nous ne nous sentions pas le courage de le tenter avant d'avoir pris à bonne sources les moyens de la faire réussir. Monseigneur, nous croyons nécessaire de faire à cette fin, non seulement le voyage à Montréal, mais encore celui de New-York, que l'on nous suggère, où les établissements de ce genre, nous assure-t-on, fonctionnent dans cette Ville de la manière le plus efficace, tant l'organisation en est intelligente et sincère. »

Pour un tel voyage, la Révérende Mère sollicite de l'Archevêché des « fonds » afin d'en défrayer le coût et elle continue ainsi :

« Nous n'avons qu'un désir, celui d'assurer à notre entreprise tout le succès désirable. Il n'y a pas à échouer dans une œuvre de si haute importance. Nous partons pour Montréal cet après-midi, à trois heures. Nous poursuivrons notre route jusqu'à New-York, si votre Grandeur nous en donne l'autorisation. »

Signé : Sœur Marie-du-Carmel, s. c. h. m.,
supérieure générale.

Le Vicaire Général donne toute autorisation :
« faite le voyage projeté le plus économiquement possible et je tâcherai de vous aider à le payer, disons la moitié ».

Signé : C.-A. Marois

Après le retour de voyage, la supérieure générale informe le vicaire général que :

« si nous pouvons être aidées d'une manière efficace, nous sommes prêtes à nous dévouer dans la mesure de nos forces. Monseigneur sait déjà l'état pécunier de notre communauté et qu'il ne nous permet pas de nous charger gratuitement d'une nouvelle œuvre qui entraînerait de si grandes dépenses. »

Signé : Sœur Marie-du-Carmel,
supérieure générale.

Cinq ans plus tard, le 7 avril 1901, la supérieure générale du Bon-Pasteur, Mère Marie-du-Carmel (1895-1901) — (1907-1919), fait connaître à la Communauté que les enfants de la Maternité seraient à la charge de la Congrégation, à partir de septembre et qu'une partie du rez-de-chaussée de la nouvelle maison, dite « Notre-Dame-de-Toutes-Grâces » devra être mise à la disposition des bébés nés à l'Hospice de la Miséricorde.

Le premier berceau, pour l'œuvre qui se prépare, est gracieusement donné par Madame Preston. D'autres dons se succèdent et, dès le 22 juillet, « 5 douzaines de couchettes blanches aux

pommeaux d'or s'alignent dans la salle destinée à la Crèche ».

Le 25 août, Mgr L.-N. Bégin baptisait du nom de « Salle des Saints-Anges » le futur lieu de séjour des futurs enfants illégitimes et mère Saint-Vincent-de-Paul devenait la première directrice. Quelques jours après arrivaient de l'Hôpital de la Miséricorde les deux premiers bébés.

Dès le mois de mai 1902, on acquiert deux maisons, l'une au 43 des Remparts pour y loger les religieuses, et l'autre au 2 rue Ferland pour y loger les bébés. Le 3 mai, la maison de la rue Ferland, appelée alors « Hospice Bethléem », reçoit les premiers enfants. Sœur Sainte-Antoinette (Mlle Catellier), alors supérieure de la Miséricorde, en reçoit l'autorité administrative. La Crèche avait vécu neuf mois sous le toit de la Maison-Mère des Sœurs du Bon-Pasteur.

Dès l'année suivante, la maison du 43 des Remparts, où logeaient les religieuses, dut être vendue aux Sœurs Blanches d'Afrique et les religieuses émigrèrent à la Miséricorde. On relate en effet que le 14 septembre « aujourd'hui » commence pour de

> « bon une vie de renoncement et de sacrifices puisque quotidiennement, il faudra voyager par la rue, au moins six fois le jour, de la Maternité à la Crèche et Vice Versa. »

En juillet 1903, la Crèche s'installe dans « deux maisons contiguës à la Maternité située rue Saint-Flavien « portant le numéro de 14 Couillard ».

En novembre de la même année, Mère Saint-Vincent-de-Paul, Sœur Saint-Bonaventure (Fitzgerald) et Sœur Marie-de-l'Ange-Gardien (Temple) organisent un premier comité de secours que l'on appelle « La Goutte de Lait » et qui devient le comité de « Dames patronesses ».

Les années 1904-1905 devaient être des années particulièrement actives en innovations. L'œuvre prend véritablement son essor. Dès le 4 février 1904, écrit l'historienne de la Crèche « le docteur René Fortier, premier professeur de pédiatrie et d'hygiène à l'université Laval, commence aujourd'hui l'exercice de son art à la Crèche ». Le 28 mars voit « l'ouverture officielle des Cours de Cliniques des Nourrissons ».

Le 5 mars 1905, la Crèche reçoit la première visite de monsieur L.-A. Robitaille, qui deviendra le plus grand bienfaiteur de l'œuvre. Dès le 5 juillet, il annonce à Mère Saint-Vincent-de-Paul, qu'il a acquis, de la succession Hethrington, une vaste propriété située sur le chemin Sainte-Foy dans le but d'y loger « la Crèche tout en restant propriétaire ». « La Crèche est mon œuvre, dit-il, et je ne céderai à personne de l'accomplir ».

Cette offre fait le sujet de pourparlers nombreux durant les années 1906-1907 car « la Communauté ne voulut pas s'engager dans une entreprise d'agrandissement et d'adaptation avant que la possession de la propriété lui fut assurée ». Monsieur Robitaille consentit finalement à cette donation en juillet 1907, et les travaux d'adaptation commencent le 22 juillet. Il fallut attendre le 7 mai 1908 avant de s'y aménager. La narratrice de la Crèche note, suprême détail d'importance, que le 15 mai, deux Sœurs y passent la nuit et que le 19 juin s'effectue la première communication téléphonique entre la Miséricorde et la Crèche. Etait-ce aussi historique que la première communication transatlantique? Nous avons lieu de le croire. Mais le grand événement de l'année pour la Crèche eut lieu le 6 juillet de 9 heures a.m. à 2 heures p.m. alors que le déménagement de la rue Ferland au chemin Sainte-Foy s'effectua. Songez à ce mouvement en masse de six religieuses, de 26 bonnes et de 125 bébés. Nos déménagements de mai en seraient un exemple fidèle.

La Crèche émigrait à la campagne. La ville, alors, offrait des limites habitées jusqu'au niveau de la rue Turnbull actuelle. Les voitures à traction animale et les piétons, qui voulaient en franchir les limites légales pour y faire un séjour de quelque durée que ce soit, avaient à débourser, à l'orée de l'avenue des Érables d'aujourd'hui, quelques sous qui ouvraient effectivement les deux barrières construites à l'intersection de cette avenue avec, soit le chemin Sainte-Foy au nord, soit le chemin Saint-Louis au sud. Et même à l'intérieur de ces limites, on se trouvait encore à travers champ. Mais il y avait le

tramway de la ville qui couvrait l'avenue des Érables et l'embranchement vers Sillery, qui épousait la section ouest de la rue Saint-Cyrille d'aujourd'hui. Au niveau du Belvedère, il fallait abandonner le tramway et couper à travers champ pour atteindre la Crèche. C'est le moyen qu'emprunte pendant plusieurs années, en toute saison, le médecin de ces « petits abandonnés ».

Une semaine plus tard, une première épreuve frappait toute la nouvelle communauté. Le 12 juillet, « disette d'eau ». Le puit artésien ne donne plus « goutte », « il est ensablé » et la chaleur est excessive, et la lingerie souillée s'entasse, et les diètes sont impossibles. « Ce premier dimanche passé à la campagne », écrit la narratrice « reste mémorable ». Un visiteur inattendu se présente, M. Cyrille Lacasse, opticien et, par surcroît, échevin du Conseil de la ville, qui, en constatant la situation générale de la Crèche, s'écriait : « Jamais je n'aurais pu croire qu'il y ait tant de misère à Québec ». Avec l'aide de son jardinier et de ses deux fils, il apporte l'eau « à la tonne » et promet de fournir ainsi l'eau « jusqu'au jour où il réussira à faire poser un tuyau sur la terre pour amener l'eau du Belvedère, car l'aqueduc de la ville ne se rendait pas encore à la communauté ». Dès le 18 juillet, cette aqueduc « à ciel ouvert » fournissait l'eau à la Crèche, mais dès le lendemain, « nouvelle et identique disette d'eau ». L'aqueduc nouveau se brise et produit « des dommages et des privations ». C'était le deuxième dimanche à la campagne et encore « la même épreuve ». Tout devait promptement se rétablir et le problème de l'eau se résoudre à un phénomène normal.

Le 4 août 1908 a lieu l'inauguration de la nouvelle Crèche. Les « fastes » durent être fort éloignés de celui du tricentenaire de la fondation de Québec, mais la joie de la Communauté ne dut pas être moindre. Parmi les invités, siègent à la première place M. L.-A. Robitaille, le grand bienfaiteur, l'aumônier de l'Hospice Saint-Charles, Mgr Ch.-Octave Gagnon, p.d., le chapelain du Bon-Pasteur, M. l'abbé Esdras Laberge et le médecin de la communauté le docteur Edwind Turcotte. Deux filles de la fondatrice du Bon-Pasteur [3], elles-mêmes religieuses chez les Sœurs de la Charité à Québec, sous les noms de Mère Saint-Pierre et Mère Marie-du-Bon-Secours, assistent pieusement et réjouies à cette nouvelle fondation, que leur mère avait indirectement réalisée.

Le 19 octobre de la même année débute, avec le premier voyage de deux religieuses vers Rimouski, l'œuvre des « Placements ».

Décembre apporte à la commisération des religieuses la nouvelle bouleversante, que leur insigne bienfaiteur, M. Robitaille, « a perdu toute sa fortune, il est réduit à l'extrême pauvreté ».[4] Les difficultés financières s'en trouveront accrues. Il faut songer à trouver des moyens de subvenir aux besoins matériels de tous ces « illégitimes ». Sœur Sainte-Clémence réalise la « Fondation de berceaux ». Est fondateur d'un berceau, tout donateur de cent dollars, Il y en eut cinq cents dans toute l'histoire de cette initiative.

C'est en ce même mois de décembre 1908 que l'on baptise l'institution du nom de « l'Hospice Saint-Vincent-de-Paul ». Une première étape est franchie.

Première association laïco-religieuse :

Cette « première étape » a été celle d'une création dont la figure laïque dominante fut celle de l'honorable Louis-Adolphe Robitaille, dont il nous plaît à tracer ci, à grands traits, les charités envers « la Crèche ».

En 1905, déjà âgé de 75 ans, il visite, pour la première fois, « la Crèche », située à 2, rue Ferland et y envoie de « menus articles de première nécessité ».

Le 5 juillet de la même année, il annonce qu'il a fait l'acquisition d'une propriété sur le chemin Sainte-Foy « pour y transférer la Crèche ». Homme de décision rapide, dès le 31 du même mois, de sa propriété à New-Carlisle, il écrit à Mère Saint-Vincent-de-Paul, directrice de la Crèche, « pour lui confirmer l'acquisition de la Maison Hethrington et l'autoriser à faire faire à ses propres frais les travaux requis « pourvu que cela n'excède pas $3 000. pour le moment ».

3. Dame Marie-Josephte Fitzbach, veuve de Sieur F.-X. Roy ; en religion, Mère Marie-du-Sacré-Cœur.

4. Analyste de la Crèche.

Le Conseil général de la Communauté ne voulut rien entreprendre avant que la propriété ne lui soit cédée. Cette prudence s'avéra une sagesse. Car, malgré l'ardent désir de M. Robitaille, malgré sa générosité déterminante, il lui faudra attendre 1907 avant qu'il puisse réaliser son grand projet charitable.

Primitivement, M. Robitaille désirait demeurer propriétaire du terrain et de l'édifice où serait abritée la crèche ; mais, finalement, il consent, en 1907, par un acte notarié à « faire donation pure et simple du bien fonds à la communauté de sa propriété du chemin Sainte-Foy ». Dès le 22 juillet, la Communauté entreprend les travaux appropriés aux besoins de l'œuvre. Il s'agit d'« adaptation » sous forme d'une « rallonge vers l'ouest de 15×35, exhaussement d'un étage, des planchers refaits en bois dur, du peinturage et une buanderie pourvue de l'outillage nécessaire ».

Le 3 février 1908, Pie X attribuait à M. Robitaille le titre de Chevalier de Saint-Grégoire-le-Grand. M. Robitaille à l'occasion d'une fête organisée à la Crèche même recevait le titre le 19 avril suivant ainsi que les Armoiries dont la devise est « Dieu et les Délaissés ».

C'est le 6 mai de la même année qu'il déclare à Mère Sainte-Clotilde, dépositaire générale des Sœur du Bon-Pasteur : « La Crèche est mon œuvre et je ne céderai à personne de l'accomplir. Je la doterai et les intérêts seront percevable chaque année ».

Quelques mois plus tard, en novembre, un désastre financier atteignait M. Robitaille. Il ne lui resta qu'« une faible rente viagère et la jouissance de sa maison jusqu'à sa mort. Il avait alors 77 ans et ne mourut que 10 ans plus tard, le 12 mars 1918 « si pauvre qu'il n'avait même pas de quoi payer les frais de sa sépulture ». Cette suprême « charité lui fut rendue partie par la Fabrique Notre-Dame et partie par la Crèche Saint-Vincent de Paul ». Lui qui avait tant secouru les pauvres, il connut lui-même la pauvreté la plus absolue. Il a vécu intégralement sa devise de Chevalier de Saint-Grégoire-le-Grand « Dieu et les Délaissés ». En effet, « Dieu » le visitait une fois par semaine, car il avait obtenu que la messe soit dite en sa maison selon ce rythme. « Délaissé », il s'occupa des plus délaissés d'entre les hommes, les enfants abandonnés, et il le devint lui-même durant l'extrême pauvreté de ses dernières années. La charité l'avait grandi aux yeux de ses concitoyens, sa pauvreté le grandit aux yeux de Dieu. Il n'eut pas d'éloge funèbre.

L'autre figure dominante de cette première étape fut sans nul doute celle de Mère Marie-de-Saint-Vincent-de-Paul (1827-1907) dont il est nécessaire ici de signaler certains faits de sa vie directement en rapport avec l'œuvre de la Crèche.

Quoique septuagénaire elle aussi, elle accepte le 2 septembre 1901, la direction de la nouvelle fondation et en réalise toute la difficile création jusqu'à sa mort survenue à la Maison mère le 27 novembre 1907, à l'âge vénérable de 80 ans 7 mois, après 57 ans de vie religieuse.

L'aménagement et l'hébergement de ces enfants à 2, rue Ferland posent des problèmes divers, dont le plus angoissant est celui de trouver les ressources suffisantes, indispensables. Mère Saint-Vincent-de-Paul s'évertue à susciter dans l'esprit des personnes charitables de la ville la commisération envers ces « tout petits » que « l'Hospice Bethléem », ainsi alors nommé, hébergeait. Elle imite en cela le grand « Monsieur Vincent ».

Elle suggère et réalise avec l'aide de ses deux compagnes, Sœur Sainte-Bernadette et Sœur Marie-de-l'Ange-Gardien, un premier moyen de secours que l'on nomme, le 22 novembre 1904 : « La Goutte de Lait ». Rapidement on le transforme en une Association de dames de la ville, amies de l'œuvre, qui prend nom, dès le début de l'année 1905, de « Les Dames patronnesses » et dont l'existence n'a cessé qu'en 1947. « Le secret de cette permanence », écrit Sœur Marie-de-Saint-Jean-Baptiste-de-la-Salle, « dans le dévouement, de cette constance dans le don de soi, de cette longue durée de l'Association, tient dans le fidèle accomplissement du mot d'ordre donné par Mgr Paul-Eugène Roy : « Travailler par charité pure, ne visant pas à se surpasser les unes les autres ; apporter une généreuse collaboration qui ne cherche que le bien de l'enfant,

en effaçant sa personnalité ». Et Sœur Marie-de-Saint-Jean-Baptiste-de-la-Salle de continuer : « le programme a toujours fait la gloire de ce bataillon d'élite, exquise recette qui en a assuré la plus parfaite entente et en a expliqué les magnifiques résultats. »

En 1905, elle accueille, le 4 février, le premier professeur de Clinique pédiatrique, le docteur René Fortier, à qui, dès lors, revient la tâche d'exercer son art, pour la première fois en milieu institutionnel ou, comme on a coutume en France de la nommer, de « l'élevage en commun du nourrisson ». Le 5 mars, elle reçoit M. L.-A. Robitaille, qui devait devenir le « Bienfaiteur insigne » et à qui l'on attribua plus tard celui de « Fondateur de la Crèche Saint-Vincent-de-Paul ». Le 28 mars, elle aurait assisté à l'ouverture officielle des Cours de clinique de pédiatrie aux étudiants par le docteur R. Fortier. Le 14 avril, Mère Saint-Vincent-de-Paul subit les affres d'une épidémie éventuelle de diphtérie au sein de ses « amours de petits » et aide le docteur N.-A. Dussault à pratiquer la trachéotomie chez certains d'entre eux et le docteur Fortier, assisté d'étudiants, à injecter le sérum antidiphtérique à dose préventive à 72 bébés et à deux bonnes. Il y eut deux morts, dont un le même jour, l'autre le lendemain. Tous les autres sont épargnés. En ce temps-là ce fut une grande victoire d'une prophylaxie institutionnelle imposée et réalisée par un travail gratuit et fort long (18 heures) d'une équipe médicale improvisée.

A l'instigation de M. l'abbé Stanislas Lortie, aumônier de la Miséricorde et professeur de philosophie au Séminaire de Québec, Mère Saint-Vincent-de-Paul met sur pied les « Marguerites du Sacré-Cœur », aides bénévoles aux soins des enfants de la « Crèche ». Le 5 mai 1905, les six premières associées s'y engagent et le 8 septembre, sept nouvelles viennent rejoindre les premières. Ces aides bénévoles se sont perpétuées. Lors du cinquantenaire, leur nombre avait atteint 1 100 associées, dont 69 étaient alors en service.

La première directrice de la Crèche devait s'avouer vaincu par la maladie le 7 novembre 1906, alors qu'elle fut atteinte de « paralysie ». Elle devait faire une courte apparition de deux jours, le 1er avril 1907 et ne « rendre son âme à Dieu » à la Maison-Mère, que le 27 novembre 1907. Elle avait eu le bonheur de voir son œuvre en voie de développement sur le chemin Sainte-Foy. Elle en fut l'ordonnatrice et l'indispensable intermédiaire entre sa Communauté et le donateur l'honorable L.-A. Robitaille. A Sœur Sainte-Clémence, élue supérieure de la Crèche en juillet 1907, devait revenir le bonheur et la tâche du grand déménagement sur le chemin Sainte-Foy, le 6 juillet 1908.

(*A suivre.*)

ÉTUDE IMMUNOLOGIQUE DE LA CANCÉRIGÉNÈSE CHIMIQUE EXPÉRIMENTALE CHEZ LE RAT *

Jean-Marcel BOUCHER, M. Sc.[1]
Département de biochimie,
Faculté de médecine, Université Laval.

AVANT-PROPOS

Il serait facile, mais d'autant moins original, d'introduire le sujet traité dans ce travail, en exposant des généralités sur cette redoutable maladie qu'est le cancer, ou bien encore, en présentant l'évolution du mot cancer depuis la civilisation hellénique. Nous nous dispenserons de ces données que tout le monde connaît pour traiter de cancérologie expérimentale et plus précisément de la cancérigénèse chimique des substances cancérigènes et des expériences scientifiques que ces cancers chimiques ont permis de réaliser.

Un grand nombre de substances chimiques ont un pouvoir cancérigène sur les espèces animales utilisées en laboratoire. Aussi avons-nous cru nécessaire, pour plus de clarté, de classifier ces composés cancérigènes en deux groupes : les substances chimiques cancérigènes non azotées comprenant les hydrocarbures polybenzéniques et leurs dérivés d'une part et, d'autre part, les composés cancérigènes azotés qui comprennent, outre les hydrocarbures polybenzéniques azotés et les composés stilbéniques, le groupe des colorants azoïques. Dans ce dernier groupe, nous étudierons particulièrement le diméthylaminoazobenzène (DAB) que nous avons surtout utilisé dans nos expériences.

De nombreux travaux ont déjà été faits sur le métabolisme du DAB, mais peu furent entrepris en ce qui a trait aux modifications immunologiques qui peuvent apparaître au cours de la cancérigénèse au jaune de beurre.

De nombreuses théories ont été émises sur le mécanisme et les processus immunologiques au cours de la cancérigénèse. Nous n'étudierons cependant que la conception immunologique actuelle qui s'appuie surtout sur les travaux de Green, Weiler et Zilber. Green a supposé, à la suite du stade d'initiation de la cancérigénèse chimique qui provoque la formation d'iso-antigènes, que la cellule cancéreuse s'adapte et perd son identité spécifique pour entrer dans le stade de prolifération. S'opposant à cette hypothèse, Weiler soutient que le stade d'initiation est dû à la perte de l'antigène tissulaire spécifique, dédifférenciant ainsi la cellule et la rendant apte à la prolifération. Les travaux de Zilber et de nombreux autres chercheurs, ont mis en évidence divers changements antigéniques précoces caractérisant l'acquisition d'un nouvel antigène spécifique. Allant plus loin encore, il a même été possible de localiser cet antigène à l'intérieur de la cellule. Il se situerait au niveau des mitochondries et des microsomes ; sa nature reste toutefois inconnue.

Si les changements immunologiques mettent en évidence la présence d'un nouvel antigène, il devient alors important de connaître le comportement de l'hôte vis-à-vis cet antigène. Nous étudierons quelques réactions de l'hôte dues à la présence de cet antigène.

---

* Thèse soumise pour l'obtention d'une maitrise ès sciences, à l'École des gradués de l'Université Laval. Ce travail a été fait dans les laboratoires et sous la direction du professeur agrégé Didier Dufour, Département de biochimie, Faculté de médecine, Université Laval.

1. Hôpital Saint-François-d'Assise, Québec 3, Québec.

Nous avons classifié ces réactions en deux groupes, selon qu'elles sont ou non spécifiques.

En effet, de nombreuses réactions sériques, lymphocytaires, métaboliques, apparaissent au cours de la cancérigénèse, mais on les retrouve dans plusieurs autres maladies alors que d'autres phénomènes sont spécifiques au cancer, tels l'augmentation du pouvoir migrateur de l'albumine, certains changements enzymatiques et, surtout, certaines réactions immunologiques.

Nous voyons ainsi que l'organisme ne subit pas passivement l'implantation et le développement d'un néoplasme.

Pour mettre en évidence ces mécanismes de défense, puis l'adaptation de l'hôte vis-à-vis la tumeur, nous avons utilisé des techniques immunochimiques que nous décrivons dans la deuxième partie de notre travail, avant d'exposer les résultant expérimentaux que nous avons obtenus.

REVUE BIBLIOGRAPHIQUE GÉNÉRALE

I. SUR LA CANCÉRIGÉNÈSE CHIMIQUE

A. *Historique*

En 1889, Hanan réussit pour la première fois la greffe d'un épithéliome (106). Cette découverte a ouvert une voie nouvelle d'expérimentation en cancérologie.

En 1894, Moreau (155) a pu transmettre l'épithéliome mammaire à la souris, et entreprendre des études sur les phénomènes de l'immunité.

Lœb (136) en 1900, puis Jensen (113) en 1902, ont repris avec succès ces expériences de greffes chez les animaux de laboratoire. Quelques années plus tard, Jensen et Bashord ont réussi une greffe tumorale hétérologue chez la souris, démontrant que les cellules qui se sont développées étaient de même nature que celles qui furent inoculées. Ces expériences furent confirmées aux États-Unis d'Amérique par William H. Woglom (214).

Si les travaux sur les greffes tumorales remontent déjà à près d'un siècle, il faut cependant attendre en 1915 pour faire la découverte de la cancérisation par voie chimique.

Ce fut Sir Percival Pott (180) qui émit pour la première fois, en 1776, l'hypothèse de la cancérisation chimique en étudiant le cas de l'épithéliome testiculaire des petits ramoneurs de Londres. La constatation de l'existence de cancers professionnels, chez des ouvriers travaillant dans certaines industries, a permis d'émettre l'hypothèse de l'existence de substances cancérigènes (11, 32 et 140). C'est ainsi qu'en 1951 deux japonais, Yamagiwa et Ichikawa (216), réussirent, pour la première fois, à provoquer la formation d'un néoplasme épithélial par des badigeonnages répétés de goudron sur des animaux de laboratoire. Leurs résultats furent confirmés par la suite par Tsutui (201), puis par Fibiger et Bang (70).

D'autres essais de cancérisation furent tentés par Murphy et Landsteiner. Ces auteurs injectèrent une suspension de goudron à dix poulets ; une tumeur est apparue chez deux oiseaux et dans un cas il s'agissait d'un sarcome transplantable aux mammifères. Cette expérience fut confirmée par Peacock en 1935 (40 et 211).

Cependant, le goudron est une substance complexe dont il s'agit de séparer le corps chimique responsable de cette activité cancérigène. C'est en 1933, grâce aux travaux de Cook, Kennaway et Hieger, que les carbures polycycliques furent isolés. Il a été prouvé, par la suite, que les carbures polycycliques ne sont pas seuls responsables de la formation de néoplasmes (193).

La première observation du pouvoir cancérigène des colorants azoïques date de 1906 alors que Fisher (72) injecta du rouge carmin dans le derme de l'oreille d'un lapin. Cette injection provoqua des modifications histologiques locales et déclencha ensuite la croissance de cellules épithéliales atypiques.

Formule d'un colorant azoïque (rouge écarlate):

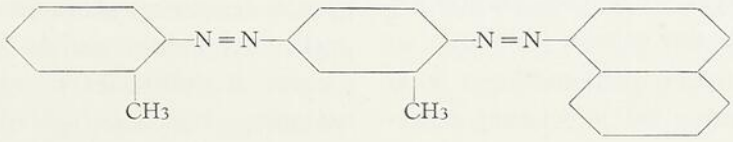


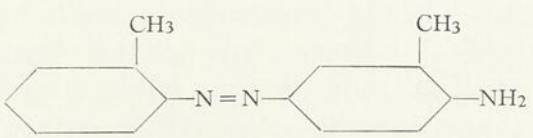
TABLEAU I

Historique de la cancérisation chimique expérimentale

ANNÉE	AUTEURS	CONTRIBUTION
1776	POTT (180)	Hypothèse de la cancérisation chimique
1906	FISCHER (72)	Epithéliome par injection de rouge carmin
1915	YAMAGIWA et ICHIKAWA (216)	Epithéliome provoqué par badigeonnage de goudron
1924	SCHMIDT (190)	Hépatome provoqué par l'administration *per os* de rouge carmin
1935	YOSHIDA et SASAKI (189)	Rôle cancérigène des colorants azo
1936	KINOSITA (125)	Hépatome transplantable dû à l'administration *per os* de DAB

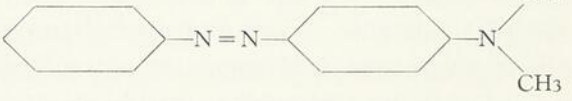
Les résultats de Fisher furent confirmés par de nombreux auteurs, notamment par Yamagiwa et Ohno en 1918 (217). C'est Schmidt (190) qui, en 1924, a mentionné que l'administration orale de rouge carmin provoque la formation d'hépatomes chez la souris.

Yoshida en 1933, puis Sasaki et Yoshida (189) en 1935, établirent de façon absolue le rôle cancérigène des colorants azoïques en utilisant le 2',3-diméthyl-4-aminazobenzène, partie de la molécule du rouge carmin dont voici la formule chimique :



En ajoutant ce colorant à la diète des rats, ils constatèrent l'apparition d'une prolifération des cellules hépatiques ou des canaux biliaires.

En 1936, Kinosita (125) démontre que le 4-diméthylaminoazobenzène est le colorant cancérigène le plus efficace pouvant induire, soit un hépatome, soit un cholangiome. C'est ce colorant que nous connaissons sous le nom de DAB ou jaune de beurre. Voici la formule chimique du 4-diméthylaminoazobenzène :



B. *Les substances chimiques cancérigènes*

Vu le grand nombre de cancérigènes chimiques d'origine organique, nous conserverons la classification établie par Truhaut (202) et nous distinguerons deux groupes, selon qu'ils renferment ou non de l'azote dans leur molécule. Le groupe des composés cancérigènes non azotés comprend les dérivés du benzanthracène, alors que le groupe des cancérigènes azotés comprend, d'une part, les dérivés azotés des polybenzéniques d'autre et, part, les composés stilbéniques et azoïques.

Cette division des cancérigènes chimiques en deux groupes s'explique par les effets différents qu'ils produisent.

Les hydrocarbures produisent, en effet, des tumeurs locales à l'endroit de leur application. Ils sont cancérigènes pour un grand nombre d'animaux et pour une grande variété d'organes. Leur effet se fait sentir à faible dose et après une courte période de sensibilisation. Au contraire, les composés cancérigènes azotés, que ce soient les stilbéniques ou les azoïques, ont une action lente et requièrent des doses importantes.

1. GROUPE DES COMPOSÉS CANCÉRIGÈNES NON AZOTÉS :

a) Les hydrocarbures polybenzéniques non substitués :

Tous les hydrocarbures contenant moins de quatre noyaux aromatiques sont inactifs. Parmi les six hydrocarbures à quatre noyaux benzéniques accolés, le benzo-1,2-anthracène, bien qu'inactif, joue un rôle important, puisque son squelette se retrouve dans plusieurs cancérigènes puissants. De plus, son spectre d'absorption est comparable à celui des huiles et des goudrons cancérigènes.

Cook, Hieger, Kennaway et Mayneord ont étudié l'influence de la position de nouveaux noyaux aromatiques sur le benzo-1,2-anthracène et lui attribuent un rôle cancérigène plus ou moins marqué selon l'accolement.

Nous résumons schématiquement dans le tableau II, l'action des modifications de structure des cancérigènes selon le degré du pouvoir cancérigène.

b) Les dérivés substitués non azotés des hydrocarbures polybenzéniques :

Le groupement méthylé, lorsqu'il est substitué, accroît ou provoque le pouvoir cancérigène des hydrocarbures polybenzéniques. Cet effet du groupement méthyle dépend cependant de sa position. Dans le cas de dérivés diméthylés seuls, il se produit une sommation des effets de chacun des groupements méthyles, mais il faut remarquer,

TABLEAU II

Influence de la position de noyaux aromatiques sur le benzo-1,2 anthracène sur l'activité cancérigène

NOM DU COMPOSÉ CHIMIQUE	ACTIVITÉ CANCÉRIGÈNE
Dibenzo-1,2,7,8-anthracène	Activité faible +
Dibenzo-1,2,5,6-anthracène	Activité moyenne + +
Benzo-3,4-anthracène	Activité puissante + + + +

cependant, que tous les dérivés méthyles substitués sur des noyaux benzéniques autres que ceux constituant le squelette du benzo-1,2-anthracène, n'apportent aucun pouvoir cancérigène. Tous les dérivés méthylés des autres hydrocarbures polybenzéniques contenant plus de quatre noyaux accolés sont nombreux. Les propriétés cancérigènes des dérivés du benzopyrène sont à retenir par le fait que ce composé présente, en outre, des propriétés œstrogéniques analogues à celles de l'œstradiol.

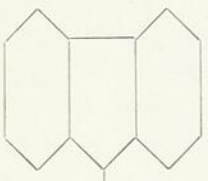
2. GROUPE DES COMPOSÉS CANCÉRIGÈNES AZOTÉS :

a) Les hydrocarbures polybenzéniques azotés :

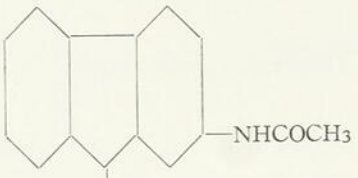
i. *L'introduction d'un atome d'azote.* L'introduction d'un azote dans un cycle benzénique semble provoquer un effet inhibiteur sur l'activité cancérigène puisque des dérivés du benzo-3, 4-phénanthrène et du benzo-3,4-pyrène qui sont des cancérigènes puissants, ne présentent plus d'activité cancérigène.

ii. *Les benzacridines et méthylbenzacridines.* Nous devons à Lacassagne la mise en évidence du pouvoir cancérigène des benzacridines au niveau de l'épiderme. Un ou deux groupements méthyles dans la molécule augmentent encore cette activité cancérigène.

iii. *Les fluorènes.* Alors que le fluorène et le benzofluorène sont inactifs, Wilson (208), en étudiant la toxicité du 2-acétylaminofluorène, a signalé la prolifération de cancers localisés en différents endroits après son administration *per os* à des rats pendant six mois.

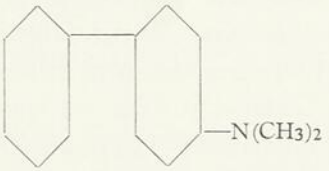


(Fluorène)



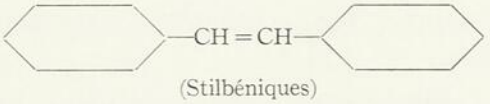
(Acétylaminofluorène)

On a constaté plus récemment, que l'activité cancérigène se manifeste de la même façon si le pont méthylé du fluorène est remplacé par un atome de soufre ou d'oxygène, et même, si le pont méthylique disparaît complètement comme dans le cas du diméthylamino-4-diphényl.

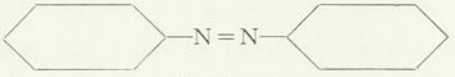


(Diméthylamino-4-diphényl)

Ce composé nous fait penser aux stilbéniques et, par delà, aux azoïques.



(Stilbéniques)

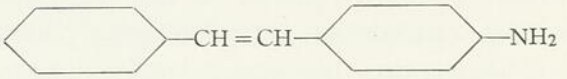


(Azoïques)

iv. *Les dibenzocarbazols.* Ils résultent d'une substitution du groupement =CH2 par un groupe =NH. Ils occupent, par leur effet cancérigène, une position intermédiaire entre les hydrocarbures polycycliques qui induisent des épithéliomes et des sarcomes, sans produire de tumeurs hépatiques et, d'autre part, les substances azotées qui sont très actives au niveau du foie et inactives sur l'épiderme et le tissu conjonctif.

b. Les composés stilbéniques :

Ce groupe de substances cancérigènes est composé des dérivés de l'amino-4-stilbène dont voici la formule clinique :

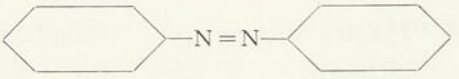


Tous les composés essayés se sont montrés actifs, que ce soit par injection, ou bien par voie orale, aussi bien chez le rat que chez la souris. Enfin, ils possèdent un pouvoir inhibiteur sur la croissance des tissus, caractéristique associée par Hoddow à l'activité cancérigène.

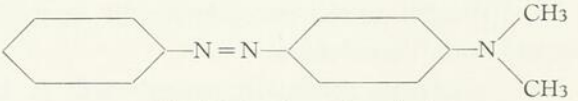
c) Les composés azoïques :

Nous nous attarderons sans doute davantage sur ce groupe de composés cancérigènes chimiques étant donné que notre travail expérimental traite des modifications immunologiques constatées chez le rat soumis à un régime contenant du diméthylaminoazobenzène.

En substituant un groupement diméthylamino en position 4 de l'azobenzène inactif, nous obtenons un composé cancérigène puissant qui est à la base d'un grand nombre de dérivés : le diméthylamino-4-azobenzène ou DAB.



(Azobenzène)



(Diméthylaminoazobenzène)

Le DAB est plus puissant chez le rat que chez la souris ; ceci reste identique pour tous ses dérivés. La modification de la liaison centrale entraîne la perte du pouvoir cancérigène, alors que le remplacement des deux azotes par deux groupements =CH conduit au diméthylamino-4-stilbène, dont l'action cancérigène rappelle celle du 2 AAF.

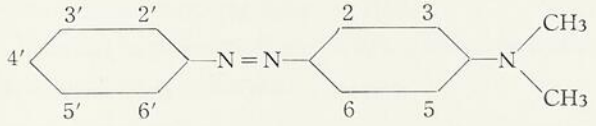
Il a été nécessaire de diviser en deux groupes les dérivés de l'azobenzène, car le pouvoir cancérigène ne s'exerce pas, selon le dérivé étudié, chez les mêmes espèces animales. On distingue donc :

a) les dérivés de l'amino-4-azobenzène, plus actif chez la souris ; et,

b) les dérivés du méthylamino-4-azobenzène et du diméthylamino-4-azobenzène qui sont cancérigènes chez le rat.

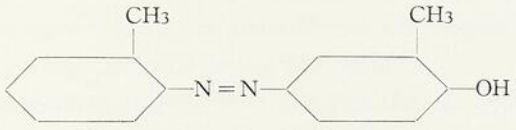
Miller et Miller (148) ont étudié, sur les dérivés de ce dernier groupe, l'influence de substituants placés sur les carbones des noyaux benzéniques (152), ainsi que l'influence de substitutions faites sur la fonction aminée (9).

La substitution du méthyle diminue, en général l'activité du diméthylamino-4-azobenzène, pour toutes les positions autres que 3′ (151) (voir la formule chimique ci-dessous).



La substitution par le fluor, dans presque toutes les positions, augmente l'activité cancérigène alors qu'elle diminue toujours avec les autres halogènes (182). Enfin, tous les dérivés hydroxyles se sont révélés inactifs.

Les substitutions sur la fonction aminée montrent qu'un groupement méthyle est nécessaire comme l'illustre le tableau III. Cependant il faut que l'autre groupement ne soit pas trop volumineux (182). La fonction aminée ne semble pas nécessaire à l'activité cancérigène, puisque l'hydroxy-4-diméthyl-3,2′-azobenzène est actif (9).



(Hydroxy-4-diméthyl-3, 2′-azobenzène)

i. *Métabolisme du diméthylaminoazobenzène*

Le métabolisme des composés azoïques a été étudié de façon très détaillée par Miller. Nous allons donc essayer d'en résumer les grandes lignes.

Les principales transformations subies par les composés azoïques dans l'organisme du rat, sont les suivantes :

— une déméthylation réversible de la fonction aminée. Cette déméthylation réversible n'a lieu qu'entre le mono- et le diméthylaminoazobenzène, alors qu'elle devient irréversible pour la transformation du monométhylaminoazobenzène en amino-4-azobenzène. Les deux premiers composés sont cancérigènes par rapport au dernier qui est inactif ; ceci permet d'attribuer un rôle important au moins à l'un des groupements méthyles ;

— une hydroxylation sur le noyau opposé à celui portant la fonction aminée ;

— la réduction de la double liaison $-N=N-$ suivie d'une rupture de la molécule à cet endroit. Nous obtenons alors deux amines mononucléaires.

Cependant Miller a démontré qu'une partie du composé azoïque, au lieu de se décomposer selon ce mécanisme, forme un complexe d'addition avec les protéines de la cellule vivante, entraînant ainsi le processus de la cancérisation.

En effet :

— ce complexe « colorant-azoïque-protéine » se forme dans le foie où apparaît la tumeur ;

— ce complexe n'a été trouvé que chez les animaux où un cancer se développe (rats, souris) (184) ;

— le monométhylaminoazobenzène, aussi cancérigène que le diméthylaminoazobenzène, forme la même quantité de complexe, alors que des composés moins cancérigènes en élaborent une quantité moindre ;

— la quantité de complexe formé diminue si l'on ajoute au régime des animaux des substances inhibant l'activité cancérigène comme la riboflavine par exemple (123).

Nous devons ajouter à ces observations de Miller, le fait que la cancérisation s'établit, non pas en fonction de la dose d'azoïque ingéré, mais plutôt en fonction du pouvoir de fixation de ce complexe azoïque-protéine par chaque individu. Ceci revient à dire que le seuil de sensibilité varie d'un individu à l'autre (58).

Ainsi l'utilisation systématique de substances chimiques cancérigènes a permis d'étudier les modifications pathologiques induites chez diverses espèces animales, et de suivre par là l'évolution d'un organisme soumis à l'action chronique d'un cancérigène. Miller et Miller ont, par l'étude du métabolisme des composés azoïques, apporté une importante contribution aux recherches entreprises sur l'origine du processus de cancérisation.

L'aspect immunologique de ce problème a retenu notre attention et nous nous proposons de faire une brève revue bibliographique sur les réponses de l'hôte à la cancérigénèse chimique et d'analyser notamment les travaux de Green, de Weiler et de Zilber.

II. SUR LES RÉPONSES DE L'HÔTE À LA CANCÉRIGÉNÈSE CHIMIQUE

Plusieurs théories ont été émises sur le mécanisme de déclenchement et de l'envahissement d'un tissu sain par le cancer (131).

TABLEAU III

Influence du groupement $-CH_3$ sur le pouvoir cancérigène

NOM DU COMPOSÉ CHIMIQUE	FORMULE CHIMIQUE	ACTIVITÉ CANGÉRIGÈNE CHEZ LE RAT
Diméthyl-amino-4-azobenzène	$\varphi-N=N-\varphi-N(CH_3)(CH_3)$	++++*
Monométhyl-amino-4-azobenzène	$\varphi-N=N-\varphi-N(CH_3)(H)$	++++
Monométhyl Monoéthyl-amino-4-azobenzène	$\varphi-N=N-\varphi-N(CH_3)(C_2H_5)$	+++
Monoéthyl Monoaldéhyde-amino-4-azobenzène	$\varphi-N=N-\varphi-N(CH_3)(CHO)$	++
Amino-azobenzène	$\varphi-N=N-\varphi-N(H)(H)$	+ (activité de référence)
Monométhyl Monoéthyl-benzène Amino-azobenzène	$\varphi-N=N-\varphi-N(CH_3)(CH_2C_6H_5)$	—
Diéthyl-amino-azobenzène	$\varphi-N=N-\varphi-N(C_2H_5)(C_2H_5)$	—

* De + à ++++ = activité cancérigène relative.

A la suite de l'étude détaillée du métabolisme des composés azoïques par Miller et Miller (148), nous savons qu'une partie du cancérigène chimique, au lieu de subir le catabolisme, forme un complexe d'addition avec les protéines de la cellule hépatique vivante, qui pourrait provoquer ainsi le processus de sensibilisation. Cette hypothèse de déclenchement de la cancérigénèse, par une interaction du composé chimique avec le milieu cellulaire, ne propose aucune solution au mécanisme de l'envahissement du tissu sain, ni non plus au mécanisme de défense de l'organisme (24 et 156). L'analyse des réactions de l'hôte à la présence du cancer permet d'émettre des hypothèses de mécanismes de cancérigénèse.

Étudions quelques-unes de ces réactions spécifiques et non spécifiques.

A. *Les réponses non spécifiques*

En de nombreux points, le cancer se rapproche d'autres maladies connues. Ainsi par ses manifestations cliniques, il semble intimement lié au mécanisme de l'inflammation, de même qu'au mécanisme de la régénération cellulaire.

1. LES RÉPONSES SÉRIQUES :

Le rôle physiologique du sérum explique l'importance qui est donnée à son étude. Ce liquide extracellulaire constitue, ainsi que Claude Bernard le désignait, le milieu dans lequel vit l'organisme. Ce sérum a, en plus de son rôle de convoyeur (132) des matériaux nutritifs et des produits de déchets, et de son rôle physicochimique (77), un rôle immunologique lié à certaines protéines : les globulines immunes. Elles sont constituées par des glycoprotéines de poids moléculaire voisin de 160 000. Elle migrent peu en électrophorèse libre, et constituent le groupe des globulines gamma.

Tisselius et Kabatt furent les premiers à démontrer que ces globulines sont intimement liées au pouvoir immunisant (178). Pour Bierry, ce rôle immunologique serait lié à la copule glucidique (16). Cette hypothèse n'a pas été confirmée, et les expériences faites par Coghill et Creighton semblent même infirmer cette théorie (37). On ne peut donc se prononcer sur le rôle des glucides dans l'antigénicité des globulines et, de plus, il semble que le nombre de combinaisons possibles entre les trois sucres trouvés soit inférieur au nombre de réactions spécifiques liées aux globulines. Grabar pense que toutes ces globulines ont, ou bien quelques groupements antigéniques en commun, ou bien que les diverses fractions sériques ont en commun quelques globulines antigéniques voisines (90). L'espoir de trouver des changements chimiques caractéristiques dans le sérum de sujets dans un état précancéreux a orienté le travail de nombreux chercheurs, mais les résultats obtenus restent décevants (167).

Plusieurs auteurs (13 et 144) ont prouvé que le taux des protéines plasmatiques diminuait. Mais ce phénomène semble se produire dans de très nombreuses maladies (81). Les modifications du taux d'albumine associées à un catabolisme accéléré des protéines ne semblent pas spécifiques à la cancérisation, mais plutôt le résultat d'un défaut de sa synthèse au niveau de la cellule hépatique, comme l'ont prouvé Abels et ses collaborateurs (1). Liée à cette modification du taux d'albumine, Petermann (176) a constaté l'apparition d'une mucoprotéine, déjà décrite par Winzler (212). Cette mucoprotéine apparaît dans les premiers stades du développement du cancer. Elle ne peut cependant être considérée comme spécifique au cancer (40), mais associée simplement et dans certains cas seulement, à la prolifération cellulaire (193) et à la réaction de l'organisme au *stress* (121).

On caractérise aujourd'hui, en plus de l'albumine des fractions homogènes que Bertin (14) a classé par ordre de mobilité décroissante en alpha$_1$, alpha$_2$, bêta et gamma globulines. Ces protéines furent mises en évidence en utilisant les nouvelles méthodes d'analyse basées sur leurs vitesses respectives de migration dans un champ électrique (81 et 145).

Les globulines alpha, ainsi que les lipoprotéines alpha$_1$ et bêta, semblent être synthétisées au foie. Si le taux de ces protéines augmente dans le sérum d'un animal devenu cancéreux, on ne peut pas dire que ce phénomène soit spécifique, puisqu'on le

remarque aussi dans toute poussée fébrile, ou dans les états inflammatoires aigus (192), expliquant ainsi une forte réaction du foie, organe de défense dans un organisme sain. Il en est de même pour les globulines gamma dont l'élaboration se fait au niveau du système réticulo-endothélial.

En utilisant la technique d'Ouchterlony pour l'analyse des structures antigéniques, Korngold et Lipari (129), ont catalogué les globulines en différents groupes antigéniques. Ces résultats confirment la théorie (194 et 215) qui associe certains anticorps aux globulines gamma, expliquant ainsi la forte augmentation qui apparaît dans l'organisme après toute attaque infectieuse ou parasitaire (84 et 105).

Ainsi de nombreux chercheurs (13, 144, 162, 209 et 219), constatèrent une élévation marquée des globulines, sans toutefois pouvoir admettre la spécificité du phénomène, puisque ces variations quantitatives se retrouvent dans un grand nombre de maladies (83).

2. LES RÉPONSES LYMPHOCYTAIRES :

Goldefer (86) attribue à la rate, le même rôle que celui attribué au thymus (47). Grâce au pouvoir phagocytaire des éléments du système réticulo-endothélial (48) présents, la rate intervient de façon efficace au cours de la cancérisation, comme lors d'une invasion bactérienne ou parasitaire. Ainsi, des rats nourris d'un régime renfermant du DAB et un extrait de rate, deviennent résistants. MacFarlane et ses collaborateurs, confirment ce résultat, en démontrant, grâce à l'examen cytologique, que l'extrait de rate empêche la division cellulaire dans une culture de tissu, les noyaux étant directement touchés (158).

Cependant, le système de défense des cellules réticulo-endothéliales de la rate, devenant insuffisant, on observe le développement et l'établissement simultanés du néoplasme (134). Back et Walasek, en utilisant la colchicine radioactive, constatent que la rate de souris normale est capable d'arrêter ce composé, alors que la présence d'une tumeur ou même, l'injection de cellules tumorales dans l'organisme inhibe cette barrière splénique (8). De même, l'injection de doses élevées de zymozan ou de polysaccharides d'origines bactériennes, provoque une diminution importante de la résistance à l'injection et permet la croissance du sarcome-180 de la souris (177). Inversement, de petites doses de polysaccharides semblent stimuler ce système de défense, puisque alors, la greffe de ce sarcome-180 est rejetée (22). Toolan (199) démontre que ces agents provoquant le rejet d'une greffe tumorale se trouvent dans la rate et les ganglions lymphatiques des animaux infectés. Le mécanisme de défense se révèle donc insuffisant à maintenir l'équilibre de l'individu, comme cela se produit dans des affections bactériennes généralisées. Si l'hôte semble manquer de moyens de défense contre des cellules néoplasiques, on doit cependant constater qu'il n'y a aucun déficit lymphocytaire, ni baisse des possibilités d'immunisation (185).

3. LES RÉPONSES MÉTABOLIQUES :

Orr et Stickland tentent de mettre en évidence des modifications spécifiques dans le métabolisme des individus en voie de cancérisation. Ils rapportent que la glycolyse ne varie pas au niveau de la cellule hépatique tant que le foie n'est pas cancérisé (167). Dubois et Potter (46) ne trouvent aucune réduction par le cytochrome c tant que l'hépatome n'est pas développé, et Greenstein (104) ne peut mettre en évidence une réduction dans la catalase aux stades qui précèdent la cancérisation du foie. Ainsi, il ne semble apparaître au niveau des protéines sériques aucun changement chimique ni quantitatif, tel que Kline le démontre (126) en ce qui concerne certaines protéines. Cependant, il a été possible de mettre en évidence certaines réactions qualitatives qui s'avèrent relativement spécifiques au processus cancéreux, puisque nous les retrouvons dans quelques tumeurs expérimentales d'origines différentes. Étudions maintenant ces réactions spécifiques.

B. *Les réponses spécifiques*

1. LES RÉPONSES SÉRIQUES :

Quelques modifications macroscopiques du sang de cancéreux ont pu être observées. Ainsi l'hé-

moconcentration se trouve-t-elle modifiée (197). Cette chute du pourcentage du sérum apparaît progressivement avec l'instauration d'un régime renfermant le cancérigène (103). Enfin, Mendel (142) a remarqué des variations dans la vitesse de sédimentation des globules rouges au stade précancéreux. Les observations microscopiques sont néanmoins beaucoup plus nombreuses et précises.

Ce sera surtout au niveau des différents constituants du sérum sanguin que nous remarquerons des modifications spécifiques. Relativement à l'albumine, Mider (144), puis Bernfeld et Hamburger (13) ont prouvé que le taux des protéines plasmatiques diminuait. Cette diminution des protéines entraîne une transformation complète de la composition du sérum, puisque l'on observe une diminution de l'albumine (30 et 196) liée à une augmentation du fibrogène (144 et 219). S'opposant à l'hypothèse que le métabolisme de l'azote soit à sens unique dans l'organisme cancérisé, Busch (30) a démontré que la cellule cancéreuse est capable d'absorber la molécule intacte d'albumine sans lui faire subir l'hydrolyse enzymatique normalement requise. Babson et Winnick (7) avaient déjà, avant lui, établi cette modification cellulaire spécifique.

Les anomalies constatées à l'électrophorèse sur papier (81 et 145) ne semblent permettre le diagnostic du cancer, mais Delmon, Blanquet et Babin considèrent cependant qu'elles peuvent en faciliter le dépistage (85).

Dufour et ses collaborateurs (56), démontrent que le pouvoir migrateur de l'albumine de rats porteurs d'une tumeur, est accru ; ce phénomène se reproduit aussi chez l'animal nourri au DAB (59) et au 2AAF (55).

Ce critère qualitatif semble spécifique au cancer, puisqu'il n'a pu être observé dans aucun des états pathologiques servant de témoins (85). Cependant ce phénomène tardif n'apparaît qu'à la phase avancée de l'évolution de la maladie.

2. LES RÉPONSES BIOCHIMIQUES :

Le récent développement et l'importance des méthodes immunochimiques semblent avoir orienté définitivement la recherche vers une nouvelle voie d'accès au problème du cancer.

a. Réactions sériques :

Des critères spécifiques furent mis en évidence dans le sérum, permettant de séparer les différents antigènes non décelables par d'autres méthodes. Tisselius et Kabat (198) font l'électrophorèse d'immunsérums et de préparations contenant des anticorps. Korosteleva et Kosyakov (130) rapportent que les antigènes spécifiques au cancer ont été mis en évidence dans des tumeurs humaines, et que ces mêmes antigènes sont quelquefois trouvés chez des individus différents. Ces résultats sont confirmés par les travaux de Dufour et ses collaborateurs (59), sur la participation immunologique du foie au développement de cancer chez l'homme.

D'autres travaux entrepris chez le rat par Dufour et Linh (60) en utilisant la méthode d'immunoélectrophorèse, prouvent que ces modifications de la formule antigénique du sérum au cours du développement du cancer, sont hautement spécifiques. Ces réactions antigéniques sont vérifiées par la méthode d'Ovary et Bier (171), ces auteurs utilisent le phénomène d'anaphylaxie locale chez le cobaye (50).

L'utilisation des éléments radioactifs, tel que l'iode^{131} (213) bien que n'apportant aucune précision supplémentaire à la spécificité du phénomène, nous permet néanmoins de localiser la synthèse des antigènes dans les tissus.

Zilber (226), pour éliminer les réactions antigéniques vis-à-vis le tissu normal, utilise le phénomène de tolérance, il obtient ainsi une réaction antigène-anticorps spécifique au cancer débarrassée de toute réaction d'espèce.

Enfin, Korngold et Lipari (128) prouvent que des tumeurs humaines, qui avaient été transplantées à des sujets de laboratoire, gardaient indéfiniment leurs antigènes spécifiques, quel que soit le nombre de passage de la tumeur. Il a été possible d'isoler du sérum sanguin certains antigènes spécifiques dans la zone de l'albumine (60).

L'albumine du sérum possède un nouveau pouvoir antigénique vis-a-vis de la tumeur (56). Il y

a perte de la réaction immunologique vis-à-vis l'antisérum normal, et acquisition d'une propriété antigénique nouvelle vis-à-vis la tumeur (61).

Il semble néanmoins nécessaire d'associer une globuline déterminée à un antigène spécifique (15). Ainsi les études entreprises sur les protéines sériques ont permis de montrer la pluralité des globulines anormales quant à leur comportement antigénique (105).

Porter (179) démontre que la globuline gamma est composée de trois fragments qui, ensemble, forment 90 pour cent ou plus de la molécule originale. Si la globuline gamma contient des anticorps, deux de ces fragments possèdent la spécificité antigénique de la molécule originale. L'existence dans le sérum de rats porteurs d'hépatome ascitique d'une globuline alpha, antigéniquement décelable à l'aide d'un immunsérum spécifique (71), confirme ce fait.

b) Réponses tissulaires :

Dulaney (67), après une séparation des constituants cellulaires par la méthode de Claude (31), localise dans la rate des phénomènes antigéniques spécifiques. Il met en évidence le grand pouvoir antigénique du cytoplasme des cellules spléniques de souris leucémiques par rapport au noyau (5), mais nous devons à Dufour la mise en évidence d'une globuline anormale dans la rate (52), alors que des travaux antérieurs lui avaient déjà permis de montrer le pouvoir d'absorption de l'antigène tumoral par cet organe (62).

Ainsi la rate peut-elle être considérée comme une barrière naturelle placée sur la circulation sanguine, capable d'arrêter les antigènes tumoraux libérés dans le sérum sanguin (57).

Les changements cellulaires constatés au niveau du foie au cours du processus de cancérisation chez les animaux de laboratoire, semblent complexes mais très hautement spécifiques (138). Ils furent étudiés par de nombreux auteurs (35, 108 et 133). De récentes études faites par Daoust (38) chez de jeunes rats soumis à un régime pauvre en protéines et renfermant du diméthylamino-4-benzène, montrent une augmentation de l'activité mitotique dans tous les types cellulaires (39) due à une atteinte hépatique, suivie de régénération et de formation tumorale. Annau (3) puis Malmgren (139) rattachent ce phénomène au syndrome foie-rate que Dufour (62) retrouve de façon spécifique quel que soit le processus de cancérisation employé.

Les modifications histologiques, récemment examinées au microscope électronique par Driesens (45), portent essentiellement sur le noyau, le nucléole et l'appareil de Golgi. Elles représentent des lésions caractéristiques de la cancérisation, même si Koller ne leur attribue qu'une importance secondaire. Par une variante de la méthode biochimique de Hogeboom (111), Cunnighan et ses collaborateurs (36) confirment les travaux de Price (184), à savoir que la prolifération cancéreuse provoque une augmentation spécifique de l'acide désoxyribonucléique et de l'azote total dans le noyau. Laquerrière (133) provoque même cette variation du taux d'acide désoxyribonucléique dans le foie du rat, par l'injection de plasma de rat soumis aux cancérigènes.

De récentes recherches ont permis de relier au processus de la cancérisation certains changements de l'activité enzymatique qui se produisent dans la cellule hépatique. Ainsi Asano (6), en utilisant l'électrophorèse sur papier (69), obtient avec un extrait de foie de rats nourris au DAB un tracé de l'activité phosphatasique, qui présente un sommet initial faiblement marqué, par rapport aux tracés obtenus avec des extraits de foie normal et de foie cirrhotique. Le tracé de la phosphatase alcaline présente par contre une augmentation du sommet initial par rapport à celui obtenu avec les mêmes témoins. Cette augmentation se produit dans la zone de prolifération rapide de l'épithélium biliaire, comme le démontrent Novikoff et Pearson (174).

De même, Nigam et ses collaborateurs (163) mettent en évidence une diminution de l'activité de la phosphoglucomutase, de la glycogène-synthétase, et de l'UDPG phosphorylase dans plusieurs cancers expérimentaux. Enfin, Weber et Cantero (203) montrent que l'activité de la glucose-6-phosphatase du foie, diminue progressivement au cours de la cancérigénèse au DAB. Elle devient presque absente lorsque l'hépatome est présent.

Pour expliquer la réduction des réserves de glycogène hépatique (163), Zamecnik (218) démontre que l'anabolisme des acides aminés, à partir des glucides, est fortement accru chez le cancéreux. Toutes ces pertes enzymatiques au niveau du foie, semblent spécifiquement liées au processus de la cancérigénèse, mais le mécanisme intime reste encore hypothétique. Potter et ses collaborateurs (181), pour tenter de l'expliquer, résument cette hypothèse par le tableau suivant (tableau IV).

TABLEAU IV

Hypothèse de la formation et de l'évolution du cancer en relation avec la perte du pouvoir de synthèse enzymatique

STADE DE LA CANCÉRIGÉNÈSE	CONCENTRATION ENZYMATIQUE DANS LES CELLULES-FILLES
Stade normal	Augmente
Début de la cancérigénèse	Reste constante
Cancérisation en évolution	Diminue
Stade final de la cancérigénèse	Continue de diminuer et apporte un changement irréversible.

Ce déséquilibre biochimique se manifeste à l'intérieur de la cellule, au fur et à mesure que se développe le cancer. Il provoque de la part de tout l'organisme sain, un phénomène de défense qui tend à vouloir considérer la cellule cancéreuse comme un hôte indésirable.

3. LES RÉPONSES IMMUNOLOGIQUES :

Le système de défense de l'hôte va réagir contre la substance chimique cancérigène qui se comporte alors comme un antigène (34, 146 et 220). Cette théorie immunologique de la relation hôte-tumeur a été élaborée dès le début du siècle par Bashford (23) et Clowes (25), et s'appuie particulièrement sur les travaux de Green, Weiler et Zilber, travaux que nous allons maintenant analyser.

a) Les travaux de Green :

Green (95) en 1954 a mis en évidence l'existence, dans les goudrons, d'hydrocarbures polycycliques non cancérigènes, inhibant la croissance de tumeurs greffées.

De ces résultats, il a fait ressortir l'hypothèse que la propriété inhibitrice serait due à une stimulation des réactions immunologiques. Il suppose que ces hydrocarbures polycycliques inhibiteurs peuvent provoquer une « initiation », mais que seuls les hydrocarbures cancérigènes seraient capables de déclencher la véritable « prolifération » néoplasique (95).

Le stade d'« initiation » du cancérigène chimique serait le moment où la structure antigénique des protéines se transforme en un iso-antigène (99). La réponse des anticorps, ou bien détruit la cellule à un stade précancéreux, ou bien oriente l'hyperplasie vers une réaction immunologique qui provoque une adaptation de la cellule cancéreuse (96). Cette adaptation implique la perte de « l'identité spécifique » et l'apparition des caractéristiques néoplasiques cellulaires (98).

Ainsi Green pense que le « stade d'initiation » au cours du développement de toutes les tumeurs malignes, peut entraîner l'élimination ou le changement antigénique suivi par la perte de « l'identité spécifique ».

La théorie formulée par Green (102) à ce sujet, veut que toutes les cellules néoplasiques perdent un ou plusieurs composants (complexes protéiques ou même système enzymatique qui leur serait relié) leur conférant une nouvelle « identité protéique spécifique » (100).

La cellule devient alors antigéniquement « neutre », et n'est plus soumise au contrôle immunologique normal. Cette perte *d'identité protéique* constitue l'état néoplasique et toutes les variations qui en découlent dépendent de cette perte plus ou moins importante (101).

b) Les travaux de Weiler :

Weiler (204), en utilisant les méthodes immunologiques, a démontré que les modifications qualitatives qui apparaissent dans le tissu néoplasique, sont différentes de celles décrites par Green (101).

L'expérimentation de Weiler porte sur l'hépatome primaire du rat induit par un régime au DAB, par rapport au tissu hépatique normal du

rat, et le carcinome du rein de hamster induit par le stilbestrol, par rapport à du tissu normal de rein de hamster (205).

Les résultats montrent que les changements antigéniques au niveau de la cellule, ne sont pas la conséquence du développement de la tumeur. Au contraire, la perte d'antigène est constatée dans le stade précancéreux.

La même perte de l'antigène tissulaire spécifique, a été observée lors de cancérisation de culture de tissus. Dans le premier cas, la perte d'antigène serait due à l'action du composé chimique cancérigène, alors que, dans les cultures de tissu, elle serait due au changement du milieu de culture (206).

Weiler conclut que le caractère commun à ces deux expériences, est la potentialité de prolifération cellulaire. Ceci tend à prouver que la perte de l'antigène tissulaire spécifique serait associée à cette prolifération cellulaire et réciproquement, que la présence d'un antigène impliquerait le contrôle de la prolifération cellulaire dans un organisme sain.

c) *Les travaux de Zilber :*

S'opposant à cette théorie de la perte d'antigénicité, de nombreux chercheurs orientent quand même leurs travaux vers l'isolement et la séparation des antigènes spécifiques à telle ou telle tumeur, ou encore, spécifiques aux tissus cancéreux par rapport aux tissus sains. De nombreux travaux ont été faits dans ce sens (107 et 195), afin d'obtenir des renseignements plus précis pour des tentatives de diagnostic de cancer (141), ou pour l'étude du phénomène de la cancérigénèse, surtout dans la période d'incubation de la maladie, c'est-à-dire, dans le laps de temps qui s'écoule entre la mise en expérience des sujets et l'apparition macroscopique du cancer.

Zilber pose la question à savoir si des tumeurs malignes possèdent ou non, des antigènes spécifiques qui n'existent pas dans le tissu normal (221). Des changements complexes apparaissent dans la composition antigénique de la cellule en voie de cancérisation. Ces changements semblent apparaître à un stade précoce, comme le prouvent les expériences de Gelstein (78) sur les antigènes du foie de souris en voie de cancérisation par le OAAT.

Zilber démontre ainsi que ces changements de la structure antigénique placent la cellule hors du contrôle régularisant sa croissance, facilitant sa reproduction rapide et la formation du cancer.

Les perturbations métaboliques sont nombreuses, et il se peut qu'il y ait disparition de certains antigènes normalement présents dans le tissu sain. Zilber établit cependant, que le tissu cancérisé acquiert toujours un nouvel antigène spécifique. S'appuyant sur le fait que certains virus sont le facteur étiologique d'une tumeur maligne, l'auteur démontre que des virus sont des antigènes habituellement absents dans la cellule normale (223).

Poussant plus loin sa démonstration, Zilber prouve que cet antigène spécifique existe même dans des tumeurs primaires induites par un cancérigène chimique quelconque, ou dans des tumeurs transplantées (223). Dans chacun de ces cas, l'étude des antigènes de ces tumeurs animales a été réalisée en faisant réagir des anticorps d'animaux immunisés vis-à-vis le tissu néoplasique avec le matériel tumoral proprement dit.

Par ce procédé, Kidd fut le premier à mettre en évidence que la tumeur de Brown-Pearce contient un antigène qui est différent de ceux présents dans les tissus normaux (124), et dont les propriétés l'apparentent à une ribonucléoprotéine (159).

La question se posait alors de connaître la localisation de cet antigène spécifique et de nombreux chercheurs ont tenté de résoudre ce problème.

4. LES ANTIGÈNES CANCÉREUX SPÉCIFIQUES :

Après la mise en évidence de l'antigène tumoral spécifique par Kidd (124) et Barrett (10), et à la suite des travaux de Toolan et Wallace (200), on a porté un grand intérêt aux caractéristiques antigéniques des composants intracellulaires (29).

Zilber (225) a d'abord tenté de localiser cet antigène tumoral dans la cellule par le fractionnement, mais, ce sont Furth (76), Meule (143), Zilber (224) et Horn (112), qui ont réussi à séparer cet antigène par ultracentrifugation.

On remarque que le noyau ainsi que les mitochondries et les microsomes, acquièrent des propriétés antigéniques spécifiques très actives. D'après Burnet (25), les nucléoprotéines seraient responsables de cette activité, ce qui explique que l'empreinte antigénique accentue les changements génétiques de la cellule, si bien que ses descendants seraient aussi capables de produire les mêmes antigènes. Ainsi ces modifications cellulaires spécifiques permettent d'envisager des relations immunologiques entre la cellule cancéreuse et l'hôte.

La nature même de l'antigène reste toutefois inconnue, mais Busch suppose que les « groupements antigéniques sont de petits segments des molécules des protéines qui provoquent les réactions spécifiques ».

Ainsi, nous voyons que l'organisme ne subit pas passivement l'implantation ou le développement d'une tumeur. Les réponses de l'hôte sont nombreuses, et il est nécessaire de les différencier et de les classifier pour mieux comprendre le comportement des organes de défense vis-à-vis la tumeur. Par l'analyse systématique du comportement des liquides extracellulaires et intracellulaires au cours de la cancérigénèse, nous avons pu distinguer des réactions non spécifiques sériques, lymphocytaires et métaboliques d'une part et, d'autre part, des réactions spécifiques telles les modifications de l'albumine sérique ou les changements enzymatiques, mais surtout, les réactions immunologiques. Ces réactions restent encore confuses mais il est déjà possible, en nous appuyant sur les hypothèses émises par Green, Weiler et Zilber de suivre les divers changements immunologiques qui apparaissent, et expliquer ainsi la tentative que l'organisme fait pour se défendre. Son épuisement rapide permet alors à la cellule cancéreuse de proliférer. La perte de l'identité protéique spécifique dans la cellule cancéreuse, semble étroitement liée à ce que Weiler considère comme la perte de l'antigène tissulaire spécifique mais de plus, nous devons retenir, à la suite des travaux de Zilber, que cette dédifférenciation antigénique cellulaire se trouve remplacée par un nouveau mécanisme antigénique qui confère à la cellule cancéreuse un potentiel immunologique spécifique.

Il a été possible de localiser dans les mitochondries et les microsomes, la matrice de ce nouvel antigène spécifique, mais les recherches entreprises dans ce domaine ne nous ont pas encore permis d'en connaître la nature.

Cette revue rapide des principaux résultats obtenus dans l'étude de cette lutte entre la cellule cancéreuse et l'hôte, servira de base à la compréhension des résultats expérimentaux que nous exposons, et à l'hypothèse du mécanisme de la cancérigénèse que nous voulons soumettre.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

I. MATÉRIEL ET MÉTHODES

Les améliorations constantes qui furent apportées au cours de ces dernières années aux techniques appliquées à l'immunochimie expérimentale nous ont permis d'obtenir des résultats intéressants.

Avant d'exposer ces résultats, nous avons cru utile de décrire, dans une première partie, les techniques et méthodes biochimiques et immunologiques que nous avons employées ; et, dans une seconde partie, nous présenterons les résultats expérimentaux que nous avons obtenus et l'interprétation que nous pourrons leur donner.

A. *Les animaux de laboratoire*

Nous utilisons des rats albinos mâles, adultes et de souche Sprague-Dawley comme sujets d'expérience. Chaque animal est placé dans une cage individuelle. Nous mettons à sa disposition de l'eau et de la nourriture à volonté. La température ambiante est maintenue constante ($74 \pm 1°F.$) pour éviter toute modification physiologique non spécifique à la cancérisation chimique.

Les animaux sont répartis en trois groupes selon le régime alimentaire auquel ils sont soumis. Le premier groupe, servant de témoin, reçoit une alimentation constituée uniquement du régime de base spécial. Le deuxième groupe reçoit ce régime

alimentaire de base, additionné de 0,06 pour cent de diéthylaminoazobenzène, colorant chimique non cancérigène. Le troisième groupe reçoit le même régime de base, mais contenant 0,06 pour cent de diméthylaminoazobenzène, substance azoïque cancérigène.

Comme animaux producteurs d'anticorps, nous avons utilisé des lapins mâles et adultes. Ils présentent l'avantage d'être de bons producteurs d'anticorps.

B. *Les régimes cancérigènes*

1. LA CANCÉRIGÉNÈSE AU DAB :

Les premières expériences réalisées pour déterminer l'effet diététique du DAB furent faites sur des rats nourris de riz non poli auquel on ajoutait une solution huileuse de DAB à la concentration de 0,06 pour cent.

On a rapidement constaté que la vitesse d'apparition des tumeurs, ainsi que le pourcentage d'animaux atteints, variaient beaucoup selon la composition de la diète. De nombreux essais furent faits (150) et nous choisirons la méthode de cancérisation mise au point par Novikoff (165).

a) Régime synthétique de base (165) :

Le régime de base établi afin de permettre un développement normal des sujets est résumé dans le tableau V.

TABLEAU V

Régime alimentaire synthétique de base

SUBSTANCES	QUANTITÉ EN g
Caséine	180
Crisco (saindoux végétal)	100
L-cystine	2
Choline	10
Sels minéraux	40
Vitamines	10
Mélange de glucose/sucrose (20: 80)	658

Les rats peuvent être soumis à ce régime pendant un temps plus ou moins long, selon les besoins de l'expérience. Nous ne constatons aucune carence, ni aucun trouble de croissance, ce qui nous permet d'étudier de façon spécifique le rôle qu'un composé, cancérigène ou non, peut exercer sur l'organisme, normal.

b) Apport vitaminique :

Afin de supprimer l'effet inhibiteur constaté par Kensler (123) de la riboflavine sur l'induction des tumeurs au DAB, nous en réduirons la concentration de 50 mg à 10 mg par 100 grammes de mélange. Nous utilisons le mélange de vitamines résumé dans le tableau VI.

TABLEAU VI

Apport en vitamines ajouté à la diète

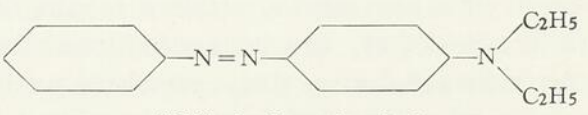
VITAMINES	QUANTITÉ EN MG
Thiamine	40
Riboflavine	10
Pyridoxine	50
Inositol	100
Naphtoquinone	10
Acide nicotinique	300
Panthothénate de calcium	60
Cellulose (alphacel)	382,9

Ce mélange sera le même quel que soit le régime soumis aux animaux en expérience.

Nous établirons trois régimes différents afin d'éliminer toutes modifications physiologiques ou pathologiques non spécifiques à la présence du cancérigène chimique.

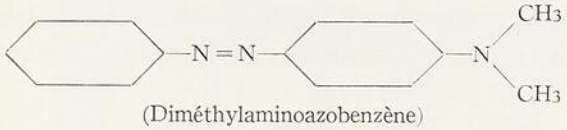
c) Apport du cancérigène :

Nous utiliserons deux régimes renfermant chacun un composé azoïque. A l'un de ces régimes, nous ajouterons 0,06 pour cent de diéthylaminoazobenzène, composé chimique non cancérigène, mais toxique, dont voici la formule :



(Diéthylaminoazobenzène)

A l'autre nous ajouterons 0,06 pour cent de diméthylaminoazobenzène, colorant azoïque cancérigène, dont voici la formule :



(Diméthylaminoazobenzène)

Cette quantité de 0,06 pour cent de cancérigène a été déterminée de façon expérimentale par de nombreux auteurs (149, 157 et 165), comme étant la plus efficace pour déclencher, dans des proportions élevées, et après une période de latence assez précise de cinq mois, une tumeur primaire du foie chez le rat.

Le régime alimentaire des deux groupes de rats placés en expérience se compose donc, pour le groupe recevant le diéthylaminoazobenzène :

Mélange préparé pour l'apport en vitamines	10,0
Base spéciale	989,4
Diéthylaminoazobenzène	0,6

et pour le groupe d'animaux recevant le cancérigène azoïque :

Mélange préparé pour l'apport en vitamines	10,0
Base spéciale	989,4
Dimethylaminoazobenzène	0,6

Le colorant azoïque diéthylaminoazobenzène étant toxique, nous ne pouvons garder les rats vivants après une période de dix semaines à ce régime.

Afin de pouvoir comparer les résultats expérimentaux survenant après des périodes de temps plus longues, nous sommes obligés de prévoir le renouvellement des sujets de ce groupe.

Le régime spécial renfermant le diméthylaminoazobenzène est donné sans interruption pendant une période de 20 semaines, c'est-à-dire jusqu'au moment où l'on obtient la cancérisation complète de 50 pour cent des sujets.

2. LA CANCÉRIGÉNÈSE AU 2-AAF :

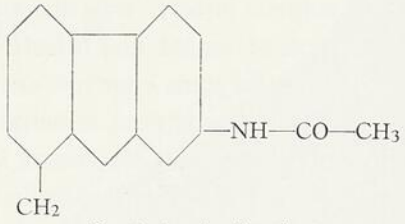
En 1940, le 2-acétylaminofluorène, dérivé du fluorène, fut utilisé dans l'expérimentation comme insecticide. Wilson et ses collaborateurs (210) mirent tout d'abord en évidence une toxicité chronique, mais c'est à l'autopsie d'un rat soumis pendant 100 jours à une diète contenant du 2-AAF, que l'on a constaté la formation de tumeurs dans différents organes. Ce composé chimique devait être dorénavant utilisé en cancérologie expérimentale.

a) Régime de base :

Le régime de base est constitué par du *Purina Chow* réduit en poudre. Les sels minéraux, les vitamines et les acides aminés essentiels y sont dans les proportions nécessaires au maintien et au développement normal des rats.

b) Apport cancérigène :

Le régime cancérigène se compose du régime de base auquel on ajoute le 2-acétylaminofluorène dans les proportions de 0,03 pour cent. Voici la formule de ce cancérigène :



(2-acétylaminofluorène)

Afin d'obtenir un composé homogène, on mélange bien trois grammes de 2-AAF avec 300 grammes de glucose dans un mortier. On ajoute ensuite ce mélange à dix kilogrammes de *Purina Chow* en poudre que l'on prend soin de bien mélanger.

Le régime doit être administré de façon ininterrompue pendant une période de 32 semaines.

C. *La production des immunsérums*

Le mécanisme de la formation des anticorps chez les animaux est encore assez peu connu. De ce fait, les techniques d'immunisation sont empiriques et nous avons choisi arbitrairement une méthode qui a déjà donné des résultats satisfaisants (43).

On choisit trois à cinq lapins adultes en bonne santé. Le matériel à injecter peut être, soit un broyat de tissu frais, soit du tissu déshydraté et conservé après lyophylisation, soit enfin, des solutions salines contenant les protéines cytoplasmiques solubilisées ou du sérum sanguin.

Si ce matériel ne contient pas de particules solides, nous l'adsorbons sur hydroxyde d'aluminium, utilisé comme adjuvant.

S'il contient déjà des particules solides, on le place en suspension dans une solution saline physiologique dans le rapport du poids sur le volume.

Ce matériel, contenant les antigènes contre lesquels nous voulons obtenir des anticorps, est injecté au lapin par voie intramusculaire.

On injecte pour la première fois 2,5 ml de matériel additionné de 2,5 ml d'excipient (soit de l'Al $(OH)_3$, soit une solution de NaCl 0,9 pour cent selon le cas). On répète la même injection une semaine plus tard, puis à la troisième semaine, on double le volume injecté, soit dix millilitres. On fait alors successivement une injection intramusculaire de cinq ml dans chacune des cuisses.

On fait une prise de sang, deux semaines et puis trois semaines plus tard, pour déterminer la teneur en anticorps. Si, alors, le sérum sanguin est jugé assez riche en anticorps, l'animal est saigné à blanc par ponction intracardiaque. Nous illustrons ici schématiquement le protocole de production des immunsérums.

TABLEAU VII

Protocole pour la production d'un immunsérum

TEMPS EN SEMAINES	PROTOCOLE
0	Première injection : 5 ml, I.M.
1	Deuxième injection : 5 ml, I.M.
3	Troisième injection : 10 ml, I.M.
5	Tests pour évaluer la teneur en anticorps (Saignée auriculaire)
6	Saignée intracardiaque

On recueille un volume de 60 à 70 ml de sang. Pour prélever les échantillons de sang afin d'évaluer la teneur du sérum en anticorps, nous pratiquons une ponction de la veine auriculaire supérieure, un volume de trois ml étant largement suffisant pour les tests.

Conservation des immunsérums :

Le sang obtenu par saignée est placé dans un récipient stérile où on le laisse coaguler. Quand le caillot s'est rétracté, on prélève, à l'aide d'une seringue stérile, le sérum surnageant. On peut, dans certains cas, être obligé de centrifuger à basse vitesse pour obtenir un sérum débarrassé de toute particule cellulaire. On place le sérum recueilli dans des éprouvettes stériles que l'on recouvre d'un papier paraffiné, puis on entrepose les tubes au congélateur jusqu'au moment de leur utilisation. Ces manipulations doivent se faire rapidement et de façon stérile. Même dans ces conditions, on observe une légère baisse de la teneur en anticorps et parfois un dépôt de protéines et de lipides.

Le sérum doit être évalué pour sa teneur en anticorps avant de le congeler, et on procède toujours à un essai avant de pratiquer la saignée.

L'appréciation qualitative se fait en utilisant la méthode de la double diffusion d'Ouchterlony, et la méthode d'immunoélectrophorèse. On peut aussi utiliser le phénomène d'anaphylaxie locale sur le cobaye.

D. *L'analyse quantitative des protéines tissulaires*

Le dosage de l'azote permet indirectement la détermination des protéines. Nous utilisons la méthode microkjeldahl qui est rapide et simple (88, 117 et 137).

1. PRINCIPE :

La substance dont on veut connaître la teneur en protéines doit être digérée dans une première étape. L'azote organique est transformé en ammoniaque. Il s'agit ensuite de chasser l'ammoniaque par une ébullition du produit de digestion. L'azote entraîné sous forme d'ammoniac

VICHY
CÉLESTINS

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

FOIE, VOIES BILIAIRES
VOIES DIGESTIVES
ÉQUILIBRE DE LA
NUTRITION

LE TONIQUE MINÉRAL TOUT INDIQUÉ DANS LES SOINS POST-OPÉRATOIRES

A jeun, aux repas, au coucher

Méfiez-vous des substitutions
prescrivez **CÉLESTINS**

RECOMMANDÉE PAR
LE CORPS MÉDICAL
DANS LE MONDE ENTIER

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

(7)

Ⓝ

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

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

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

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

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

NOVAHISTEX-DH

EX-IR-T-65-BF

gazeux (NH_3) est alors recueilli par l'acide borique additionné d'un indicateur coloré, puis on titre l'ammoniaque par une solution d'HCl.

2. MÉTHODE :

Nous plaçons dans un matras l'échantillon auquel nous ajoutons deux ml d'une solution d'acide sulfurique saturé avec du sulfate de cuivre, puis environ un gramme de sulfate de potassium. Ce mélange est porté à ébullition jusqu'à ce qu'il devienne parfaitement incolore. Nous prolongeons l'ébullition de 30 minutes afin d'obtenir une digestion parfaite.

Nous plaçons le matras sur le circuit de Kjeldahl l'appareil étant déjà en ébullition depuis une vingtaine de minutes pour avoir un état de propreté parfaite. On refroidit et on ajoute cinq ml de soude au mélange, puis on fait passer la vapeur d'eau légèrement acidulée avec du H_2SO_4 pendant 20 minutes. Après barbotage dans le mélange, la vapeur entraînant l'ammoniac se trouve condensée dans un tube réfrigérant. Elle cède le NH_3 à une solution d'acide borique ayant un indicateur coloré dans un flacon d'Erlenmeyer à l'extrémité terminale de l'appareil.

Le distillat est titré comme une solution d'ammoniaque par l'acide chlorhydrique N/70. Le virage est alors obtenu, lorsque l'échantillon présente la même coloration que celle obtenue avec les témoins « à blanc ». Le nombre de millilitres de la solution titrée employée, multipliée par 0,2, donne la quantité d'azote en milligrammes contenue dans le précipité spécifique.

Nous avons obtenu pour le foie, un taux variant de 5,5 à 4,9 mg d'azote par ml de surnageant.

E. *Le fractionnement des protéines tissulaires*

1. HOMOGÉNÉISATION :

Pour faire l'étude qualitative des protéines tissulaires, nous devons broyer les organes et mettre les protéines en solution dans un solvant approprié.

Nous sacrifions l'animal par décapitation, puis nous dégageons les organes que nous désirons prélever. Avant de les extraire, nous les perfusons en injectant, à l'aide d'une seringue, une solution saline isotonique à 0,9 pour cent dans l'artère hépatique. Le foie prend une coloration jaune brunâtre lorsqu'il est entièrement débarrassé de son sang. Après les avoir pesés, nous coupons ces organes en petits morceaux à l'aide de ciseaux. Nous les plaçons dans des récipients spéciaux pour broyeur Virtis où l'on verse de la solution saline isotonique dans le rapport 1:2 soit un gramme de tissus pour deux ml de solution saline à 0,9 pour cent (20). Nous réalisons le broyage à l'aide d'une lame de rasoir montée sur un axe tournant à la vitesse de 24 000 tours à la minute durant 30 secondes. Les cellules sont ainsi déchiquetées et les protéines présentes dans le cytoplasme se solubilisent dans la solution saline.

L'homogénéisation peut aussi se faire en utilisant l'appareil Potter-Elvejhem. On place alors dans un tube en polyéthylène les petits morceaux de l'organe à broyer et l'on verse la solution saline dans le même rapport 1:2 que précédemment. Le broyage se fait à l'aide d'une masse en porcelaine tournant à faible vitesse. Le broyeur de Potter-Elvejhem ne peut endommager les noyaux des cellules, mais brise les membranes cytoplasmiques, permettant ainsi la mise en solution des protéines cytoplasmiques.

2. CENTRIFUGATION :

Nous plaçons l'homogénéisat obtenu dans un centrifuge analytique Spinco tournant sous vide à la vitesse de 30 000 tours à la minute pendant une heure. Il est nécessaire de procéder à basse température (4°C.) pour éviter l'échauffement, et par suite la dénaturation des composés de l'homogénéisat.

Nous obtenons dans chaque tube trois zones franchement distinctes. La zone surnageante est constituée de particules graisseuses troubles ; la zone intermédiaire, limpide, renferme les protéines cytoplasmiques dans la solution saline physiologique ; enfin, le culot contient toutes les particules cellulaires.

3. LES SOLUTIONS ANTIGÉNIQUES TISSULAIRES :

Nous ne conserverons pour nos travaux expérimentaux, que la partie intermédiaire limpide,

renfermant les protéines cytoplasmiques solubilisées. Pour cela, après avoir siphoné la zone graisseuse, nous prélevons, à l'aide d'une seringue, le surnageant limpide que nous plaçons immédiatement sous réfrigération (4°C.). Il est nécessaire d'utiliser rapidement cette solution, car les protéines ne se conservent pas et leurs propriétés disparaissent au fur et à mesure de leurs dénaturation. Ces solutions protéiques constituent les solutions antigéniques que nous étudions par comparaison. Nous résumons dans le tableau VIII les différentes étapes d'extraction des solutions antigéniques tissulaires.

TABLEAU VIII

Protocole d'extraction des solutions antigéniques tissulaires

STADES	ÉTAPES À SUIVRE
I	Organe perfusé, pesé, coupé en petits morceaux. Proportion 1 g tissu/2 ml solution saline à 0,9%.
II	*Broyage :* — soit Potter *, vitesse maximale, quelques minutes ; — soit Virtis 24 000 tours/min, 30 secondes.
III	*Homogénéisat :* Libération des protéines cytoplasmiques.
IV	*Ultracentrifuge :* 30 000 tours minutes, 60 minutes, 4°C.
V	*Résultats :* 1. Graisse. 2. Surnageant limpide, protéines cytoplasmiques solubilisées. 3. Culot.

* Le Potter ne sera utilisé que pour les organes de faible volume, tel la rate.

F. *La conservation des protéines tissulaires*

Lyophilisation :

Pour pouvoir conserver des protéines sans qu'il y ait perte de leurs propriétés physiques, chimiques et immunologiques, la seule méthode utilisable est le procédé de déshydratation par sublimation sous vide à basse température.

Cette méthode est employée surtout pour la conservation des tumeurs et dans ce cas nous déshydratons un broyat de tissu (73, 120 et 175).

Méthode :

On place dans des ballons le broyat de tumeur à déshydrater. Ces ballons sont ensuite plongés, en les tenant inclinés, dans un vase type Devar rempli partiellement de glace carbonique et d'acétone. En faisant tourner les ballons, le broyat se congèle en formant une couche d'épaisseur égale sur toute la paroi interne. On abouche ces ballons à divers orifices d'une pompe à vide. Si le vide est suffisant, il n'y a pas lieu de craindre un réchauffement du broyat congelé, car la sublimation maintient la température très basse pendant tout le temps nécessaire à la déshydratation.

Du givre se forme sur la paroi externe du ballon, mais il tend à disparaître au cours de la déshydratation, la température étant finalement celle de la pièce quand la dessication est complète.

La substance sèche ainsi obtenue a un aspect spongieux et il est facile de la dissoudre complètement dans l'eau. Elle peut se conserver presque indéfiniment et sans dénaturation.

G. *L'analyse électrophorétique*

1. L'ÉLECTROPHORÈSE SUR PAPIER :

La théorie de l'électrophorèse classique s'applique à l'électrophorèse sur papier (135). Les facteurs influençant la migration des ions dans une solution parcourue par un courant électrique, peuvent se schématiser comme suit :

— Facteurs reliés à l'ion lui-même : charge, forme, taille, pouvoir amphothère ;

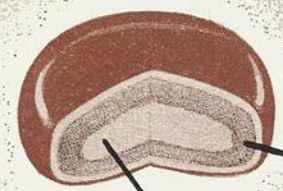
— Facteurs reliés au milieu dans lequel on étudie l'ion : concentration en électrolyte, force ionique, pH, température, propriétés diélectriques et chimiques ;

— Facteurs reliés au substrat : densité, pureté.

Kœnig (127) fut le premier à étudier l'électrophorèse sur papier à l'époque où Tisselius mettait au point sa méthode « d'électrophorèse à migration limitée ».

ENZY-PEPSOL

ENZYMES DIGESTIFS POLYVALENTS



1er NOYAU

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

2e NOYAU

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

ASSURE UNE DIGESTION

GASTRO - DUODÉNO - JÉJUNALE PARFAITE

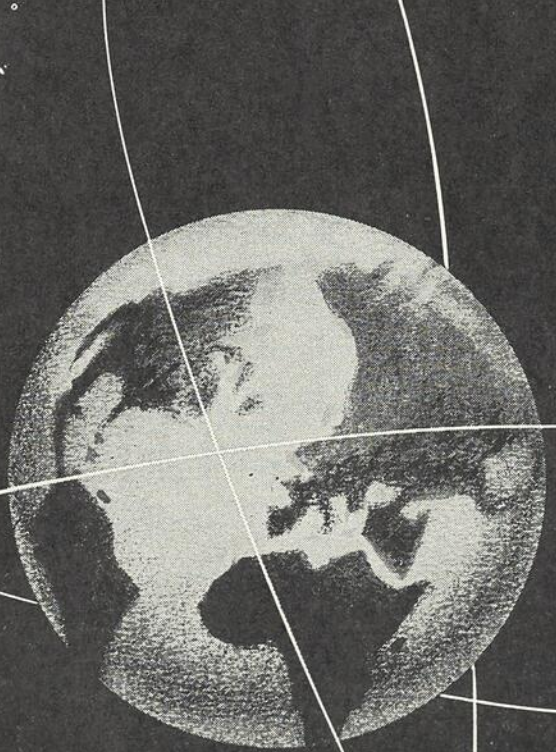
Posologie: 1 à 2 dragées aux repas.

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

Herdt & Charton Inc.
Montréal

DIGITALINE
NATIVELLE
INSURPASSEE
DANS
LE MONDE

Ampoules
Comprimés 0.1 mg. et 0.2 mg.
Solution



WELCKER
CW

Welcker et Cie
LIMITÉE

Ce n'est qu'à partir de 1948, grâce aux travaux de Block (17), puis de Wieland (207), que l'on attribua une valeur quantitative à cette méthode. Depuis, l'électrophorèse sur papier a largement dépassé le stade de méthode de recherche pour s'imposer comme technique classique de laboratoire (18).

Nous employons l'appareil fabriqué par la compagnie Spinco-Beckman. Ce modèle Spinco R a été conçu selon les données de Williams (209).

Une série de huit bandes de papier Whatman 3,3 mm×30 cm, numéro 300-846, sont placées sur un support mobile en *plexiglas*. Quand le support est replié dans l'appareil, chaque extrémité des bandes de papier vient en contact avec un papier buvard plongeant dans la solution tampon, ce qui permet l'imbibition complète de ces bandes.

On utilise une solution tampon de véronal sodique à pH 8,6 et à force ionique de 0,075 dans chacune des cuves où plongent les électrodes. On dépose sur les bandes de papier, à égale distance des deux cuves, avec un applicateur capillaire, 0,01 ml de sérum sanguin. On ferme hermétiquement l'appareil pour éviter toute évaporation, puis on fait passer un courant électrique continu de 6,5 milliampères et de 110 volts pendant 19 heures.

On sèche au four les bandes de papier Whatman, puis on les colore pour rendre visible les dépôts des différents constituants sériques. Pour ceci, on place les bandes de papier dans un bain de méthanol pendant quelques secondes, puis dans un bain de bromophénol (B-4). Après 30 minutes, on rince les bandes de papier dans plusieurs bains d'acide acétique à cinq pour cent pendant 20 minutes.

On place ensuite les bandes sur un support pour les faire sécher au four pendant une quinzaine de minutes. Une fois sèches, on place ces bandes dans une atmosphère d'ammoniac afin d'obtenir une coloration bleue définitive, dont l'intensité sera mesurée avec une cellule photoélectrique, modèle analytrol RB.

La transposition sur un papier millimétré des variations de l'intensité lumineuse, nous permet de séparer les différentes protéines sériques et de traduire semi-quantitativement les résultats obtenus, à la condition de travailler en comparaison avec des témoins considérés comme normaux (82). Nous n'utilisons cette technique que pour la mesure des protéines sériques, car la migration se fait mal lorsque nous plaçons des extraits tissulaires.

2. L'ÉLECTROPHORÈSE EN MILIEU GÉLIFIÉ :

Gordon (87) utilisa le premier l'agar à trois pour cent pour la migration électrophorétique des protéines. Ce procédé est aujourd'hui d'application courante grâce à Grabar et Williams (94). Le matériel à analyser est déposé dans une cuve faite à l'emporte pièce dans l'agar spécial de la compagnie Difco, solidifié en une couche de trois mm d'épaisseur et déposé sur une lame de verre de 8 cm×10 cm. On relie chaque extrémité de la lame et la solution tampon de barbital sodique de pH 8,6 et de force ionique 0,050, avec un papier filtre recouvert de gélose. On ferme hermétiquement pour éviter l'évaporation et on fait passer un courant électrique continu de 45 milli-ampères et de 170 volts pendant trois heures.

On procède ensuite à la coloration à l'azocarmin, ou à l'amidoschwartz, puis à la dessication de la gélose pour la conservation. Cette méthode ne permet que l'analyse qualitative de la migration des différentes protéines ; elle présente cependant l'avantage d'être utilisable pour les protéines tissulaires malgré le dépôt important qui se fait à la périphérie de la cuve réceptrice. C'est à partir de cette méthode, que l'on a mis au point l'immunoélectrophorèse (91).

H. *Les méthodes immunologiques*

Bien que les réactions antigènes-anticorps soient connues de longue date, leur application en immunochimie est due à Oudin (170) qui, en 1946, a introduit la méthode de simple diffusion, puis à Eleck (68) et Ouchterlony (168), qui ont mis au point la technique de la double diffusion.

1. LA MÉTHODE DE DOUBLE DIFFUSION :

Par cette technique, Ouchterlony a établi une comparaison directe de différents antigènes et d'antisérums entre eux. Cette méthode permet aussi l'identification directe d'antigènes présents dans une solution de composition inconnue par rapport à des antigènes déterminés. Enfin, elle est d'une grande utilité dans les réactions croisées (116).

Le milieu gélifié permet la diffusion l'un vers l'autre de l'antigène et de l'anticorps, qui, lorsqu'ils sont en contact, forment une bande de précipitation permettant l'identification relative des divers composés.

Le milieu gélifié est constitué par de la gélatine chauffée en solution physiologique saline additionnée de merthiolate (à 1:300) comme préservatif.

Technique :

Nous versons de la gélose liquéfiée dans un moule en forme de carré de dimensions 2,7×2,7 cm et placé sur une lame histologique préalablement recouverte de mordant (solution diluée de gélose).

La gélose forme, après s'être solidifiée, une couche de trois à quatre mm d'épaisseur dans laquelle nous faisons de petites cuves circulaires à l'emporte pièce. Ces cuves ont un diamètre de trois mm. Elles sont disposées aux quatre points cardinaux, et à égale distance d'une cuve centrale.

Nous déposons, à l'aide d'une pipette, 0,01 ml des solutions antigéniques et des antisérums à étudier.

On place la lame dans un humidificateur maintenu à la température de la pièce. Les bandes de précipitation vont apparaître dans les 24 heures, mais il est préférable d'attendre plus longtemps, car les réactions apparaîtront plus nettement.

La lame est ensuite placée dans la solution saline à 0,9 pour cent pendant 48 heures pour arrêter toute réaction secondaire et, par le lavage des cuves, faciliter l'élimination des dépôts de protéines. On les sèche ensuite dans un four à 37°C. en prenant soin de recouvrir la gélose d'un papier-filtre, évitant le dessèchement trop rapide et l'éclatement de la gélose.

Les lames sont alors colorées. On les dépose, soit dans une solution d'azocarmin, soit dans une solution d'amidoschwartz pendant cinq minutes, puis dans des bains d'acide acétique à 2,5 pour cent servant de rinçage et de décolorant. Seules les bandes de précipitation doivent rester imprégnées de colorant, servant ainsi directement de négatif pour le photographe. Ces lames peuvent être conservées indéfiniment.

2. L'IMMUNOÉLECTROPHORÈSE :

Si des analyses immunochimiques de produits séparés par électrophorèse se font depuis très longtemps (198), nous devons à Grabar et Williams (94) la paternité de la méthode où la séparation électrophorétique des constituants du mélange, puis les réactions immunologiques, se produisent dans le même milieu (118).

Les anticorps précipitants d'un immunsérum, en s'unissant avec les divers constituants antigéniques séparés par électrophorèse, forment des arcs de précipitation qui sont spécifiques (91). On peut ainsi dénombrer les antigènes d'un composant grâce à leur mobilité et à leurs réactions immunologiques spécifiques, puis les caractériser par la coloration de la plaque (89).

Méthode (93) :

On utilise le même dispositif que celui employé pour l'électrophorèse en milieu gélifié, pour séparer les protéines selon leur mobilité dans un champ électrique.

TABLEAU IX

Etapes à suivre pour l'immuno-électrophorèse

STADES	ÉTAPES
I	Électrophorèse sur gélose (Migration)
II	Addition des anticorps (Immunsérum)
III	Incubation (Diffusion)
IV	Lavage
V	Dessication
VI	Coloration
VII	Interprétation des résultats

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.

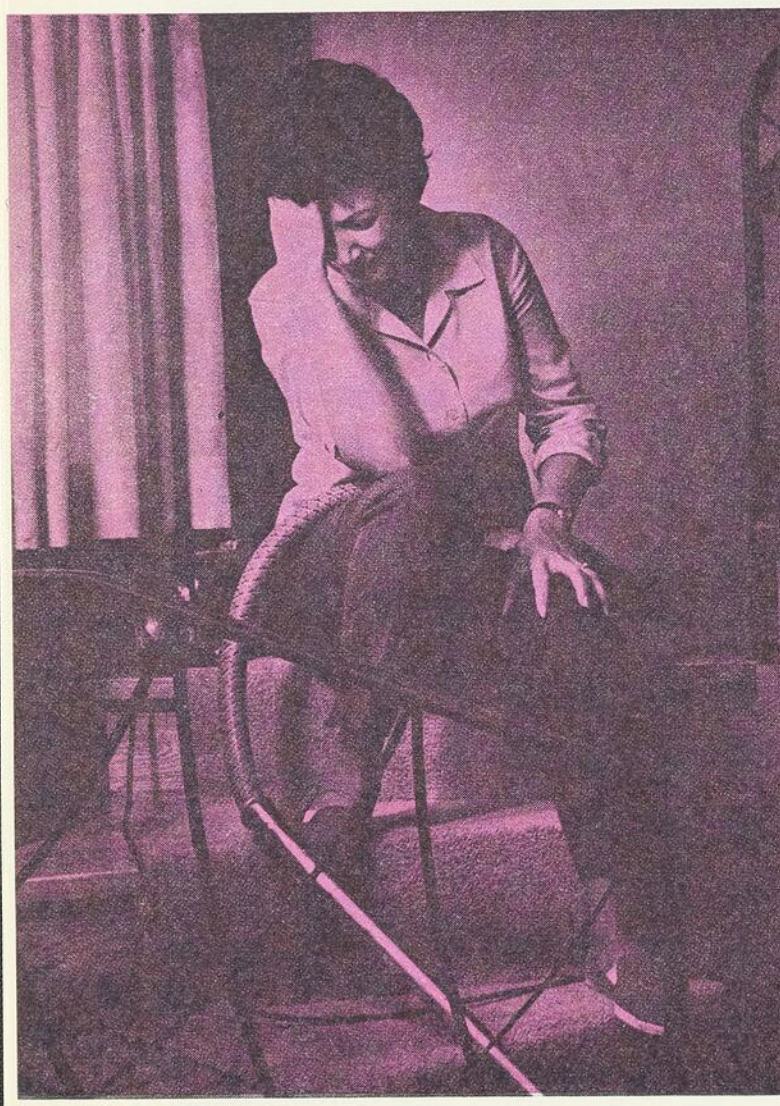
Herdt & Charton Inc.
2245, RUE VIAU MONTREAL, P.Q.

(11)

la mère de famille harcelée de problèmes

"Je suis débordée de travail! Les enfants ne m'aident pas et lui n'a pas la moindre considération pour moi . . . j'ai tant à faire. Je n'en peux plus."

Madame H. T. va voir son médecin et se plaint d'être nerveuse et irritable. Son mari manque de compréhension et elle éprouve de plus en plus de difficultés à venir à bout de ses problèmes de tous les jours. Elle a du mal à s'endormir et se sent souvent déprimée. Voilà un cas typique où le Mellaril pourra intervenir.



mellaril®
thioridazine

soulage la triade symptomatique bien connue qui commence par de

l'anxiété

qui provoque de

l'insomnie

qui conduit à de

la dépression

causée par l'anxiété

Que ce soit chez la mère de famille harcelée de tous côtés ou chez tout autre de vos malades entraîné dans le tourbillon de la vie moderne, le Mellaril assurera, en toute innocuité et de façon efficace, une action anxiolytique. Le Mellaril soulagera la tension et l'anxiété et aidera le malade à envisager ses problèmes sous leur vrai jour. L'insomnie et la dépression causée par l'anxiété disparaîtront.

Dose d'attaque pour un effet anxiolytique: une dragée dosée à 10 mg trois fois par jour.
Total des doses pour un effet anxiolytique: 20-75 mg par jour

Renseignements plus détaillés, sur demande, ou dans le Vademecum International.

ACTION ANXIOLYTIQUE

10 mg PAR JOUR 75 mg

ACTION ANTIPSYCHOTIQUE

150 mg PAR JOUR 800 mg

← LE TRANQUILLISANT DE CHAMP D'ACTION ÉTENDU →

SANDOZ

SANDOZ PHARMACEUTICALS • DORVAL, P.Q.

On place 0,01 ml de la solution de protéines dans chacune des cuves circulaires centrales de la plaque de gélose. Un courant continu de 45 milliampères et 170 volts est établi entre les deux électrodes plongeant dans une solution tampon de force ionique 0,050. Deux bandes de papier-filtre, recouvertes de gélose, relient la plaque de gélose à chaque bac contenant la solution tampon.

Le passage du courant se fait pendant trois heures (208). Après la migration des protéines selon leurs affinités électrophorétiques, on pratique dans la gélose une cuve allant d'une extrémité à l'autre de la plaque, située à égale distance des cuves circulaires. Ces cuves ont une largeur de un mm environ, et reçoivent généralement 0,200 ml d'immunsérum. Nous déposons ces plaques dans l'humidificateur afin que la réaction de précipitation puisse être visible après trois à quatre jours. On procède exactement de la même façon que pour les lames de gélose d'Ouchterlony, en ce qui concerne la coloration et la conservation des plaques.

(à suivre)

ANALYSES

W. H. ALLEMANG. **Indications for progestational steroid therapy.** (Indications thérapeutiques des stéroïdes progestatifs.) *Appl. Ther.*, **6** : 431-432, (mai) 1964.

Les indications thérapeutiques des stéroïdes progestatifs avec ou sans œstrogènes sont basées sur les fonctions suivantes de la progestérone :

1. *Le maintien d'un endomètre intact.* La progestérone prévient les hémorragies dues aux œstrogènes et les hémorragies associées au retrait des œstrogènes ; elle peut être utilisée pour prévenir l'avortement dans certains cas et pour différer l'hémorragie, par exemple avant et après une intervention chirurgicale gynécologique.

2. *La chute rapide de l'endomètre à la suite du retrait de la progestérone.* Cette réponse caractéristique peut être utilisée pour contrôler les hémorragies utérines excessives, pour diagnostiquer la grossesse ou pour déterminer s'il existe ou non un endomètre réactionnel en présence du diagnostic d'une aménorrhée primitive ou secondaire.

3. *Inhibition de l'ovulation.* En plus de pouvoir inhiber efficacement l'ovulation, l'administration cyclique des stéroïdes œstrogènes et progestatifs peut être utilisée pour distinguer la dysménorrhée primitive de la secondaire et pour la thérapeutique des dysménorrhées primaires sévères.

4. *La stimulation de l'ovulation* (stimulation secondaire).

Les stéroïdes progestatifs sont habituellement utilisés *per os* de façon cyclique pendant une période arbitraire de 20 jours lorsqu'ils sont administrés conjointement avec les œstrogènes, et peuvent être donnés pendant trois ou cinq jours comme test de grossesse. Les progestatifs seuls peuvent être utilisés *per os* ou par voie parentérale dans les cas de cancer de l'endomètre avec métastase.

En ce qui concerne les réactions secondaires, des rapports récents suggèrent que la fréquence de la thrombo-embolie consécutive à l'emploi des stéroïdes progestatifs ne semble pas accrue dans la population générale. Comme on aurait observé un certain degré de virilisation chez des fillettes à la suite de l'emploi « de certains stéroïdes progestatifs » au cours de la grossesse, l'auteur signale que dans ce cas il serait probablement désirable que pour traiter une menace d'avortement on choisisse un agent dont l'action androgénique soit réduite au minimum.

L'auteur cite un cas dans lequel une femme de 33 ans aurait fait une grave rechute d'arthrite rhumatismale à la suite d'un cycle de thérapeutique progestative pour une hémorragie utérine fonctionnelle. Dans un autre cas une femme de 24 ans qui aurait reçu des stéroïdes progestatifs *per os* comme traitement d'une endométriose consécutive à une intervention chirurgicale aurait fait également une récurrence d'une fièvre rhumatismale aiguë.

Ces deux cas suggèrent que l'on pourrait retenir la possibilité d'une dépression de la fonction adrénocorticale chez des patients atteints de maladies chroniques sujettes à des exacerbations ou à des rémissions.

M. D. KOGUT, S. A. KAPLAN, P. J. COLLIPP, T. TIAMSIC, et D. BOYLE. **Treatment of hyperthyroidism in children.** (Traitement de l'hyperthyroïdie chez les enfants.) *New Engl. J. Med.*, **272** : 217-222, 1965.

Une certaine controverse existe au sujet du choix entre les antithyroïdiens, la thyroïdectomie subtotale et l'iode radioactif comme traitement de la thyréotoxicose chez l'enfant. Le présent travail porte sur l'étude de 45 cas d'hyperthyroïdie chez l'enfant dont 24 ont été traités avec l'iode^{131}, 15 ont reçu la médication antithyroïdienne et 12 ont été thyroïdectomisés.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Iode radioactif :

Parmi les 16 patients qui ont été suivis pendant une période de deux à quatorze ans, après le traitement, dix sont euthyroïdiens et cinq ont fait de l'hypothyroïdie.

Ce mode de traitement est simple, les rechutes sont rares et habituellement une ou deux doses d'iode radioactif sont suffisantes. Aucun cas de cancer de la thyroïde n'a été rapporté après un traitement à l'iode radioactif chez l'adulte. Il

CHOLÉRÉTIQUE TOTAL - ANTIALLERGIQUE SOUFRÉ

SULFARLEM

Régularise les fonctions
hépato-biliaires

Renforce la fonction antitoxique

Dyshépaties - Cholécystopathies
Hépatites - Ictères
Allergies digestives et
médicamenteuses
Hypercholestérolémie

3 à 6 granules par jour avant les repas

Cures de 10 à 20 jours par mois

Tube de 40 - 250 - 1000
granules

Boîte de 25 ampoules
injectables (i.m.)

Distributeurs
exclusifs au Canada :

Herdt & Charton Inc.
2245, RUE VIAU MONTREAL, P.Q.

Dans les états dépressifs... Tofrānil® Geigy

Le Tofrānil est définitivement reconnu comme étant le médicament fondamental pour le contrôle de la dépression. Plus de 2,000 mémoires en attestent la valeur.
Le Tofrānil est efficace dans toutes les formes de dépression, un avantage qui élimine le problème du diagnostic différentiel.
Le Tofrānil n'inhibe pas la MAO ; il est donc généralement bien toléré et s'adapte de façon idéale à la pratique privée aussi bien qu'au traitement hospitalier.

G-1800 F

Trois formes posologiques sont disponibles :
dragées à 25 mg pour usage général
dragées à 10 mg pour adolescents et patients âgés
ampoules à 25 mg/2 ml pour injection intramusculaire.
Sur demande, on recevra une documentation et un guide thérapeutique complets, posologie, contre-indications et effets secondaires compris.

Produits Pharmaceutiques Geigy
Division de Geigy (Canada) Limited
Montréal

demeure toutefois possible que la susceptibilité cancérogénique soit plus marquée chez l'enfant. Il est par ailleurs trop tôt pour savoir si ces radiations pouvaient engendrer des mutations génétiques. L'hypothyroïdie après traitement à l'iode radioactif est toutefois relativement fréquente et les auteurs jugent comme prudent de ne pas utiliser pour le moment ce mode de traitement de la thyréotoxicose chez l'enfant.

Antithyroïdiens :

Quatre des quinze enfants ainsi traités sont considérés comme guéris après une thérapie d'une durée moyenne de trente-cinq mois, ce qui est en accord avec d'autres observations.

Thyroïdectomie subtotale :

Parmi les douze patients opérés, six sont euthyroïdiens et deux récurrences ont été observées. Cette forme de traitement reçoit la préférence des auteurs spécialement en regard des dangers éventuels du traitement à l'iode radioactif.

Fernand LABRIE

Demetre M. NICOLOFF, Henry SOSIN, Edward T. PETER, Arnold S. LEONARD, et Owen H. WANGENSTEEN. **The effect of cortisone on peptic ulcer formation.** (Effet de la cortisone sur la formation de l'ulcère peptique.) *J. A. M. A.*, **183** : 1019-1021, 1963.

Une certaine relation entre l'ulcus peptique et les corticostéroïdes peut sembler plausible d'après certaines observations de la littérature. La présente étude a été conduite dans le but de trouver une réponse à ce problème.

La partie antrale de l'estomac a été transplantée sur le côlon et la continuité gastrointestinale a été rétablie grâce à une anastomose de type Billroth I ou II. Les chiens en expérience ont reçu des injections quotidiennes de 200 mg d'acétate de cortisone.

Résultats :

Les animaux traités à la cortisone et ayant subi une anastomose de type Billroth I ont tous fait des ulcères, avec perforation dans quatre-vingt pour cent des cas et une survie moyenne de vingt-huit jours. Chez les animaux contrôles, la fréquence de l'ulcération fut de 31 pour cent, avec perforation dans 15 pour cent des cas et une survie moyenne de 65 jours.

Les animaux contrôles opérés selon la technique Billroth II ont cependant montré une plus grande fréquence d'ulcérations peptiques, soit 74 pour cent. Tous les animaux injectés à la cortisone ont fait un ulcus avec une augmentation des perforations et une diminution du temps de survie.

Discussion :

Ces données semblent indiquer que l'administration quotidienne de 200 mg d'acétate de cortisone favorise le développement d'ulcères dans les conditions expérimentales décrites. Le mécanisme en cause peut être une augmentation de la sécrétion gastrique du fait d'une plus grande libération de gastrine ou d'une augmentation de la sécrétion des cellules de la muqueuse gastrique, plus spécifiquement des cellules pariétales.

Fernand LABRIE

William A. PETTINGER, Lee TALNER et Thomas F. FERRIS. **Inappropriate secretion of antidiuretic hormone due to myxedema.** (Sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique dans le myxœdème). *New Engl. J. Med.*, **272** : 362-365, 1965.

Une hyponatrémie s'observe assez fréquemment dans l'hypothyroïdie et son mécanisme de production a été généralement attribué à une déficience de l'axe hypophyso-surrénalien. Les auteurs rapportent un cas d'hypothyroïdie avec hyponatrémie sévère probablement due à un excès de sécrétion d'hormone antidiurétique.

Discussion :

L'hyponatrémie peut être divisée en trois catégories :

a) La première est l'hyponatrémie avec insuffisance circulatoire et diminution du volume liquidien extracellulaire lors de vomissements, d'acidose diabétique et d'insuffisance surrénalienne ;

b) La seconde est l'hyponatrémie avec insuffisance circulatoire et augmentation du volume du liquide extracellulaire telle qu'on l'observe dans l'insuffisance cardiaque et le syndrome néphrotique ;

c) La troisième est l'hyponatrémie avec circulation normale et augmentation du volume du liquide extracellulaire ; c'est le syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique. Le diagnostic est basé sur une osmolarité urinaire élevée, une osmolarité sanguine inférieure à la

valeur normale et une natriurèse augmentée en présence d'une natrémie abaissée.

Ce syndrome est causé par un excès d'activité antidiurétique entraînant une rétention aqueuse accrue avec une augmentation du volume liquidien extracellulaire. Le traitement habituel consiste surtout à restreindre l'apport liquidien puis à remplacer le sodium. Dans ce cas-ci, le syndrome semblait dépendant de l'état d'hypothyroïdie car le traitement avec la thyroxine a été rapidement suivi d'un retour à la normale de l'équilibre hydroélectrolytique.

Fernand LABRIE

David ELSON. **The ribosome, factory of the living cell.** (Le ribosome, manufacture de la cellule vivante.) *Discovery*, pp. 24-29, (juil.) 1964.

L'organisme est de fait le résultat net d'une foule de réactions chimiques qui dépendent elles-mêmes de l'orientation imposée par les différents groupes enzymatiques spécifiques.

La cellule possède des moules destinés à diriger la synthèse de ces enzymes et de toutes les autres molécules protéiniques de l'organisme, ce rôle étant joué par les acides nucléiques. Le message original est contenu dans les molécules de DNA puis il est dirigé vers les sites de synthèse protéinique par l'intermédiaire de RNA messagers. Les différents acides aminés sont rattachés à des molécules de RNA solubles (transfert) et sont disposés selon l'ordre prescrit afin de former une molécule protéinique spécifique.

La synthèse protéinique se fait dans les ribosomes. Ces particules sont formées de quantités sensiblement égales de protéines et de RNA. Leur composition est similaire dans toutes les cellules vivantes. Le rôle du RNA ribosomal semble être de fournir un endroit où le RNA messager, le RNA soluble et les acides aminés peuvent être rassemblés dans l'ordre voulu. La surface des ribosomes permettrait à tous ces éléments d'avoir l'alignement spatial nécessaire à la synthèse des protéines. Le ribosome se lie temporairement à la molécule de RNA messager et selon le message contenu, les acides aminés transportés par les molécules de RNA soluble viennent tour à tour, et dans l'ordre prescrit, former la chaîne protéinique. Une fois le message complètement déchiffré, ou la molécule protéinique synthétisée, le ribosome se détache du RNA messager et un autre cycle est prêt à recommencer.

Le ribosome s'attache à une extrémité de la molécule de RNA messager et avance le long de la chaîne tout en déchiffrant le message contenu. Si le RNA messager est suffisamment long, plusieurs ribosomes peuvent être attachés les uns à la suite des autres et former les polyribosomes. La synthèse protéinique commence toujours à une extrémité particulière de la chaîne du RNA messager pour se terminer à l'autre bout selon un ordre défini.

Fernand LABRIE

Chaque jour de la vie intra-utérine est important

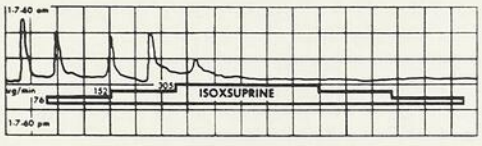
Pour aider a empecher le travail premature et prolonger la grossesse

VASODILAN* I.V.

ISOXSUPRINE HCL

reconnu efficace et sur lors d'etudes faites au Canada et dans plusieurs autres parties du monde [1 2 3 4 5 6 7]

Un rapport typique a établi que Vasodilan "est efficace pour faire cesser les contractions utérines chez un grand nombre de patientes en travail prématurément. Un certain nombre de ces contractions réapparaîtront mais même lorsque le travail revient prématurément, il fut plus avantageux de permettre au bébé de demeurer dans l'utérus, un milieu ambiant idéal, durant une période plus longue que si aucune thérapie n'avait été établie . . ." [1]



"Contractions prématurées à 32 semaines" [1]

Lors de son admission à l'hôpital, la patiente est soumise au traitement d'un goutte-à-goutte continu intraveineux de Vasodilan. La dose initiale est de 80 mgs (8 ampoules de 10 mgs) en 500 cc de glucose à 5%. Le traitement goutte-à-goutte est commencé à un taux de 15 gouttes à la minute. Après une période initiale de 15 à 20 minutes, le taux est graduellement augmenté à 70 gouttes à la minute si nécessaire pour contrôler les contractions utérines. La période d'attente de 15 à 20 minutes est nécessaire pour déterminer si la patiente est trop sensible au Vasodilan. La sensibilité cause ordinairement la tachycardie.

Si l'activité utérine n'a pas été suffisamment contrôlée au taux de 70 gouttes à la minute, alors la concentration de Vasodilan devrait être augmentée au lieu du taux de goutte-à-goutte. La concentration a été augmentée de 80 mgs en 500 cc jusqu'à un niveau de 120 mgs en 500 cc. Lors de l'emploi d'une solution concentrée plus élevée, le taux de l'administration goutte-à-goutte est quelque peu diminué, habituellement à 60 gouttes à la minute. L'expérience a démontré qu'il est rarement nécessaire d'augmenter ces concentrations.

Les cas ordinaires nécessitent environ 24 heures de thérapie intraveineuse. Lorsqu'il est évident que les contractions utérines sont contrôlées par Vasodilan, le taux de l'administration goutte-à-goutte est graduellement réduit et finalement supprimé. La patiente est alors soumise à une médication buccale. Six comprimés de 10 mgs sont donnés nuit et jour à toutes les 3 à 6 heures durant 3 à 4 jours.

Lorsque la patiente quitte l'hôpital, on lui recommande de prendre 3 comprimés de 10 mgs à toutes les 4 heures du lever au coucher permettant par le fait même un arrêt du traitement ne dépassant pas 6 à 7 heures. La durée de cette thérapie pour la patiente varie d'un cas à l'autre.

Effets secondaires

L'injection intraveineuse (ou intramusculaire) de Vasodilan peut provoquer l'hypotension et la tachycardie passagères. Ces deux effets disparaissent promptement lorsque la dose est réduite ou que la thérapie est discontinuée.

Avertissement

En présence de tachycardie ou d'hypotension préexistante, les injections de Vasodilan doivent être administrées avec plus de soin et la patiente doit être surveillée de près. Vasodilan ne doit pas être donné immédiatement après un accouchement, ou en présence d'artériorragie.

Vasodilan est présenté en comprimés de 10 mgs en bouteilles de 100 et 500, et en ampoules (5 mgs par cc) de 2 cc à injecter, en boîtes de 6.

références

1. Bishop, E. H. & Woutersz, Th. B., Obstetrics and Gynecol. 17, 442-446, 1961; Bishop, E. H. & Woutersz, Th. B., J.A.M.A. 178, 812-814, 1961. 2. Bravo, A. A., Sereno, J. A., Hidalgo, T. G., Gverra, L. N., Serrano, A. A. & Arenas, A. E., Obstetrics and Gynecol. Lat. Amer. 20, 111-122, 1962. 3. Chieri, S. & Maffeo, G., Minerva Ginecologica 14, 689, 1962. 4. Hendricks, C. H., Cibils, L. A., Pose, S. V. & Eskes, T. K. A. B., Am. J. of Obstetrics and Gynecol. 82, 1064-1078, 1961. 5. Karim, M., The J. of Obstetrics and Gynecol. of the Brit. Commonwealth LXX, 6, 1963. 6. Magnin, P., Bernex, J. & Fischer, G., Lyon Medical 9, 4-3 1962. 7. Suzuki, S., Fufii, A., Nakamura, S., Kuroe, M., Yamaoka, K., Toyoda, S., Hiraoka, K., Matsuura, K. & Tanaka, K., The World of Obstetr. and Gynecol. (Japan) 12, 153-158, 1960.

Laboratoires Mead Johnson

Emblème de service à la profession médicale

lorsque vous prescrivez

CÉFRACYCLINE
MARQUE DÉPOSÉE

votre patient reçoit la

TÉTRACYCLINE
TAMPONNÉE
Frosst

de haute qualité mais à bas prix

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

COMPRIMÉS

Chaque comprimé contient 250 mg de chlorhydrate de tétracycline.

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

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

Flacons de 16 et de 100 comprimés

SUSPENSION

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

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

Flacons de 60 et de 100 cc

GOUTTES

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

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

Flacons de 10 cc, avec compte-gouttes gradué

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

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

REVUE DES LIVRES

L'exentération pelvienne, par A. BRUNSCHWIG, chef du Service de gynécologie, au *Memorial Hospital for Cancer and allied Diseases* et *James Ewing Hospital*, de la cité de New-York, professeur de clinique chirurgicale au Collège médical de l'université Cornell, New-York, É.-U. d'A. Un volume 17×24,5 de 122 pages, avec 75 figures et 11 tableaux. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI[e]).

En général, l'amélioration des résultats dans la chirurgie du cancer est due à ce que les malades sont traités de plus en plus à des stades précoces. Ainsi, les résultats de la chirurgie ultraradicale ne sont pas mis en lumière. Cependant, ceux qui ont affaire à des malades porteurs de cancers évolués savent bien que grâce à cette chirurgie radicale étendue, ils sauvent un nombre appréciable de patients qui n'auraient pas survécu au temps d'une chirurgie plus ou moins conservatrice et logique.

Le professeur A. Brunschwig traite dans cette monographie de l'exentération pelvienne, procédé auquel est attaché son nom. Il s'agit d'une intervention très large, destinée au cancer pelvien à un stade avancé. Cette technique, considérée comme expérimentale lorsqu'elle fut publiée en 1948, a maintenant acquis droit de cité.

Le fait qu'une intervention aussi étendue soit réalisable, et comporte des indications précises, apporte certes la preuve de la difficulté persistante à détecter toujours le cancer à son début. Cela montre aussi les limites de l'action chirurgicale, même à un stade précoce, car le dépistage du cancer à son début est toujours possible, et si le traitement qu'on applique alors était toujours efficace, cette intervention n'aurait pas de raison d'être.

Une chirurgie aussi radicale est brutale sans doute, comme tout traitement chirurgical du cancer. En attendant qu'à la faveur des progrès des connaissances biologiques se dégagent des thérapeutiques plus subtiles et non chirurgicales, le chirurgien doit s'occuper de ceux qui ont un cancer.

Le traitement généralement adopté est l'exérèse large. Et pour les malades qui sont atteints d'un cancer évolué, et qui ont aussi le droit de vivre, le chirurgien doit faire tout ce qui est en son pouvoir. S'il s'agit d'une intervention extensive comportant une mutilation permanente, il doit, avec le patient et avec sa famille, dans un climat de confiance, aboutir à une décision opératoire. Il ne doit pas, sous sa propre responsabilité, déclarer qu'une situation est sans espoir, lorsque le cancer est toujours localisé et mécaniquement extirpable.

TABLE DES MATIÈRES

I. Considérations générales concernant les problèmes de la chirurgie du cancer ultraradicale. La réceptivité de l'hôte au cancer. — II. L'exentération pelvienne. Indications et contre-indications. — III. L'abord psychologique ; recommandations au patients. Les soins préopératoires à l'hôpital. — IV. Instrumentation. Technique de l'exentération pelvienne totale. — V. Les exentérations pelviennes partielles. — VI. Les méthodes de dérivation des uretères. — VII. Les grandes complications postopératoires. — VIII. L'exentération pelvienne chez l'enfant et l'adulte jeune. — IX. Les exentérations pelviennes élargies. — X. Faut-il pratiquer l'exentération pelvienne en cas de radionévrose ? — XI. Les exentérations pelviennes dans les cancers évolués de la vessie et de la prostate. — XII. Doit-on faire une exentération pelvienne en présence de métastases lymphatiques pelviennes ? — XIII. Histoire des malades qui ont vécu cinq ans ou plus après l'exentération pelvienne. — XIV. Statistiques. — Résumé et conclusions.

L'usure par l'existence — *Bruit, rythme de vie, automation, ergonomie,* par P. BUGARD. Le n° 32 de la collection *Evolution des sciences*. Un volume 14×22,5 de 212 pages, avec 47 figures ; cartonné sous jaquette : 26 f. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI[e]).

Cet ouvrage, qui paraît dans une collection de synthèse et de liaisons ouverte à un large public, reprend, en les envisageant sous un jour nouveau, quelques-uns des thèmes du livre sur la fatigue paru en 1960 (du même auteur) et qui fut rapidement épuisé.

Ce sujet difficile et brûlant sur un phénomène que tout le monde ressent, sans bien l'exprimer, conserve son actualité et son intérêt, bien qu'il ne cesse d'évoluer. Où siège cette usure aussi clairement perçue que difficile à saisir ?

Elle tient d'abord au fait même d'exister dans un monde où se multiplient les facteurs d'agression et d'alarme. Le bruit nous menace, non seulement au travail, au bureau, à l'usine, mais dans notre « habitat », ainsi qu'il est convenu d'appeler notre nouveau foyer. Elle est liée aussi au rythme et au mode de vie imposés par ce monde, en train de muter du machinisme vers l'automation.

Malgré les efforts de l'ergonomie, cette nouvelle science qui s'attache à adapter le travail à la machine à l'homme, on voit apparaître bien des paradoxes : le bruit, vibration mécanique, est un sous-produit du machinisme aussi nuisible à l'homme qu'à la machine, et responsable ainsi d'une double usure. L'automation supprime l'effort musculaire, mais elle impose le travail par équipes, qui, de son côté, perturbe les rythmes de la personnalité humaine. Le travailleur perd ainsi d'un côté ce qu'il a gagné de l'autre. Le logement moderne, où devraient normalement s'épanouir la vie personnelle et la vie de famille, risque en fait d'altérer les deux.

Dès que l'on aborde l'un de ces facteurs d'usure, on voit que tout se tient entre les structures du monde extérieur et celles de la personnalité interne de l'individu vue en profondeur : ce qui met au premier plan l'aspect psychologique de cette usure.

Cette fatigue est celle d'un individu en situation d'existence, responsable de sa vie sociale, mais aussi de sa vie profonde, et qui aura parfois à combattre sur ces deux fronts.

La fatigue moderne devient ainsi un problème de santé mentale, dans la mesure où elle tient à un refus de vivre le monde tel qu'il est. Refus de soi, c'est-à-dire méconnaissance de ses problèmes personnels de base ; refus des autres, c'est-à-dire difficultés à s'intégrer dans les divers groupes sociaux qui doivent normalement soutenir l'individu ; refus du monde, par peur de la machine qui n'est pourtant qu'un prolongement de l'homme : c'est donc une autre forme du refus de soi.

Ainsi l'usure existentielle est liée à bien des questions que se pose le monde actuel, qui cherche sa voie et sa signification. L'auteur a développé ces derniers thèmes dans un autre ouvrage récemment publié (*L'état de maladie*, Masson et Cie, 1964).

Cette étude élargie de la fatigue doit toucher un large public : médecins, éducateurs, psychologues, sociologues, direction et cadres des administrations publiques, des grandes entreprises industrielles et commerciales, pouvoirs publics et tous ceux qui ont le souci de réfléchir à l'homme et au monde d'aujourd'hui et de demain.

Bien qu'il s'agisse d'un livre de large diffusion l'auteur a tenu à citer ses références, qui sont au nombre de 263, et qui permettront au lecteur de développer ses connaissances sur des points particuliers évoqués dans l'ouvrage.

GRANDES DIVISIONS DE L'OUVRAGE

I. Substratum énergétique et matériel du travail humain. — II. La fatigue sensorielle et la fatigue nerveuse. — III. Quelques notions sur la biochimie de l'activité et de l'usure humaines. — IV. Le monde du bruit. — V. Organisation du travail moderne. L'automation. — VI. L'ergonomie, science de synthèse du travail humain. — VII. Les rythmes du travail et de la personnalité. — VIII. Psychosomatique de la vie moderne.

L'état de maladie — *Convergences génétiques, sociologiques et psychosomatiques*, par P. BUGARD. Un volume 17×21,5 de 178 pages : 25 f. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI[e]).

La maladie est envisagée ici comme un phénomène vivant dont l'auteur va tracer l' « histoire naturelle ».

A travers quels cheminements et quelles portes passe-t-on de la santé à la maladie ? La charge qui pèse sur chacun d'entre nous est-elle la même au départ ? Ce n'est pas sans raison que l'on devient malade, mais en fonction d'une certaine organisation externe et interne de l'individu et de son milieu. Une rencontre est nécessaire entre des facteurs externes de nature écologique (tenant à la géographie, au climat, au mode de vie), des facteurs héréditaires et un « vécu » émotionnel, social et culturel propres au sujet.

La maladie adhère à l'histoire personnelle de l'individu. C'est vrai aussi pour les Hommes en tant que collectivité. La pathologie fait partie dès lors d'un contexte socio-historique, ainsi que le montrent plusieurs exemples vivants prélevés dans l'Histoire passée et dans les faits contemporains : la pathologie somatique et mentale au Moyen Age et dans l'Ancien Régime est le contrepoint de l'Histoire, jusqu'à l'éclatement de la Révolution où se vide dans un passage général à l'acte le trop-plein de pulsions jusque-là contenues dans un corset de fer. La santé physique et mentale actuelle est une fonction complexe de phénomènes tels que la guerre chaude ou froide, tels que le heurt des peuples et des cultures, etc. . . .

LE MÉDICAMENT PRÉFÉRÉ

chez le diabétique adulte, stable et obèse

DBI®-TD

capsules de 50 mg
à désintegration réglée
HCl DE PHENFORMINE

UNE DOSE QUOTIDIENNE—deux au plus—chez la plupart des diabétiques font du DBI-TD un mode de traitement simple et pratique.

les cliniciens éminents citent le DBI-TD comme le "MÉDICAMENT PRÉFÉRÉ"

"Nous nous adressons tout d'abord à la phenformine [DBI-TD] si le malade [diabétique] est obèse car c'est le seul hypoglycémiant, par voie interne, offert aujourd'hui par le commerce qui ne favorise pas de dépôt adipeux."
Faludi, G.: J. Am. Med. Women's Assoc. 18:722, 1963.

"La phenformine [DBI-TD] serait moins portée à susciter la synthèse graisseuse chez l'obèse diabétique réfractaire à la diète; elle contribue à contenir la glycémie et le poids corporel."
Weller, C. et coll.: Présentation scientifique, A.M.A. juin 1962.

"La phenformine [DBI-TD] est la médication de choix chez les diabétiques obèses dont elle est le seul hypoglycémiant à stimuler la réduction pondérale."
Moss, J. M., Delawter, D. E. et Gallagher, E. J.: Medical Times, 92:645, 1964.

Le DBI-TD agit indépendamment sur le pancréas...il exerce une emprise triple sur le diabétique adulte obèse 1) en diminuant la teneur élevée de sucre sanguin; 2) en abaissant le seuil excessif d'insuline en circulation, habituel chez de tels cas; 3) en favorisant la réduction pondérale progressive vers la normale.

Renseignements complets dans la brochure.

ARLINGTON-FUNK LABORATORIES
div. U. S. Vitamin Corp. of Canada, Ltd. • Case postale 779, Montréal 3, Québec.

Sintrom® Geigy

Anticoagulant oral

Pour le traitement et la prophylaxie des affections thrombo-emboliques

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

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

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

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

G-1753F

La maladie paraît irrationnelle à son hôte : l'auteur tend à la rationnaliser pour les divers observateurs placés vis-à-vis d'elle dans des systèmes de référence différents. Ainsi ressortent sa nature, son organisation, ses dimensions, et ce qu'elle a de déterministe, d'aléatoire ou d'incommensurable.

L'étude s'adresse donc à tous les médecins, mais spécialement à ceux qu'intéressent l'approche psychosomatique de la maladie, la psychosociologie et la psychiatrie sociale, l'épidémiologie, l'hygiène et la santé publique. Le grand public cultivé lui-même y trouvera un intérêt et des aperçus qui sortent du cadre strictement spécialisé de la médecine.

GRANDES DIVISIONS DE L'OUVRAGE

I. — *Comment définir la santé et la maladie ?*

II. — *La médecine psychosomatique, approche globale de l'être.* Conception cortico-viscérale. — Névroses expérimentales. — Comportement normal et anormal. — La médecine psychosomatique occidentale.

III. — *Les pulsions et leur investissement. Les montages de réponse préformés.* Domaine psychologique. — Domaine des comportements moteurs. — Domaine viscéral.

IV. — *Le paramètre génétique.* Maladies congénitales et génétiques. — Erreurs biochimiques héréditaires. — Pathologie des jumeaux.

V. — *Le paramètre écologique.* Écologie physique. — Écologie sociale et culturelle. — Maladies psychosomatiques et névroses. — Psychiatrie et écologie.

VI. — *La maladie et l'évolution adaptative.* La rencontre des hasards. — Les cercles vicieux pathologiques. — La maladie, contrepartie de l'évolution.

Bibliographie.

Cellules vivantes et populations cellulaires — *Dynamique et structure moléculaire*, par A. POLICARD, membre de l'Institut et de l'Académie de médecine. Le n° 31 de la collection *Evolution des sciences*. Un volume 14×22,5 de 194 pages, avec 28 figures et 16 planches hors-texte ; cartonné sous jaquette : 26 f. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^e^).

Le but de cet ouvrage d'information générale est d'envisager dans ses grandes lignes la dynamique des cellules et des populations cellulaires, telle qu'on peut la comprendre aujourd'hui.

L'étude dynamique des cellules considère celles-ci dans leur activité vivante, à la différence de l'étude statique qui regarde leurs structures à l'état fixé, donc mort. Or, la cellule est une entité vivante, modifiant constamment ses structures et évoluant dans l'espace et dans le temps. On ne doit pas la considérer seulement dans le plan d'une coupe à deux dimensions, mais dans les trois dimensions de l'espace, et aussi dans la quatrième dimension qu'est le temps.

En ces dernières années, de nouvelles techniques ont singulièrement compliqué les conceptions qu'on avait sur les structures cellulaires. La microscopie électronique, la cytochimie, la microcinématographie en contraste de phase, l'isolement des infrastructures à l'état vivant par centrifugation différentielle, etc., ont livré une foule de documents nouveaux. Fait plus important encore, les progrès de la biochimie et de la biophysique ont apporté à la biologie cellulaire des façons nouvelles de penser et de comprendre. Les conceptions cytologiques d'aujourd'hui sont dominées par les notions de molécule. Sous la diversité des structures cellulaires se dissimulent des unités de base, les molécules et leurs complexes. Les innombrables composés constituant les organismes vivants sont, en fin de compte, formés des mêmes molécules d'acides aminés, de nucléotides, de phospholipides et de polysaccharides, mais agencées en multiples complexes. Les mêmes types de molécules enzymatiques et de coenzymes opèrent les mêmes réactions fondamentales chez tous les êtres vivants.

On sait aujourd'hui que dans la cellule vivante, de nombreux processus enzymatiques se déroulent côte à côte. Entre eux, des connexions existent, encore mal connues, mais dont on pressent l'importance. Il existe une intégration entre les fonctionnements particuliers jouant simultanément dans la cellule vivante et dans son environnement. Rien n'est isolé ni fixe dans la vie. Tout y est mouvant et interdépendant. Toute action entraîne une réaction.

Le but de cet ouvrage est de donner une idée synthétique d'ensemble de ces problèmes en rapport avec le fonctionnement dynamique des cellules et de leurs groupements en populations cellulaires. Ce sont ces données et ces conceptions nouvelles — et aussi leurs lacunes — qui sont exposées aux non-spécialistes, aux biologistes et aux médecins, à tous ceux que passionnent les problèmes de la vie.

L'ouvrage comprend trois parties. La première est consacrée à la cellule vivante considérée comme un tout, à ses mouvements internes, à ses déplacements et à ses rapports avec le milieu. La seconde partie envisage séparément les divers organites cellulaires et les mécanismes de leurs

fonctionnements. Les dispositifs d'échange avec l'environnement, de synthèses des protéines cytoplasmiques, de fourniture d'énergie, d'échanges intracellulaires, etc., sont successivement considérés au point de vue dynamique. La troisième partie expose, dans le même esprit, la dynamique des groupements et des populations cellulaires dans leurs formes les plus simples donc les plus accessibles à l'observation.

Des figures schématiques dans le texte et des planches hors texte de microphotographies électroniques et de séquences microcinématographiques en contraste de phase illustrent cet ouvrage. On ne s'étonnera pas que celui-ci, destiné aux non-spécialistes, ne donne pas de références bibliographiques, qui l'eussent surchargé inutilement. Cet ouvrage n'est pas un Traité mais, plus modestement, une vue d'ensemble synthétique sur de passionnants problèmes de biologie.

Le bégaiement, sa nature et son traitement, par E. PICHON, médecin des Hôpitaux de Paris, et S. BOREL-MAISONNY, directrice du Service de rééducation de la parole à l'Hôpital-Hospice Saint-Vincent-de-Paul. Deuxième édition revue et augmentée. Introduction du docteur Clément LAUNAY. Un volume 13,5×20 de 146 pages, avec 9 figures : 16 f. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^e^).

La première édition de cet ouvrage s'est épuisée il y a plus d'un an, et les demandes qu'il a suscitées depuis ont amené les éditeurs à en faire une réédition.

Son principal auteur, E. Pichon, n'est plus, mais sa collaboratrice S. Borel-Maisonny a bien voulu assurer le contrôle et la mise à jour pour la partie qui la concernait, de cette nouvelle édition.

L'ouvrage se compose de deux parties : celle qu'avait rédigée E. Pichon, très personnelle et entièrement fondée sur une idée. Ce qu'il avait dit ne pouvait l'être autrement, chaque terme de son exposé ayant été soupesé par l'auteur et voulu par lui. Aussi n'a-t-il pas été jugé possible ni souhaitable de changer quoi que ce soit à cet exposé. Comme le dit le professeur Clément Launay dans l'introduction qu'il a bien voulu rédiger pour cette 2^e^ édition : « on y voit, on y entend les bègues dont il relate les difficultés ; tous les cas restent vrais comme il y a 25 ans. Les commentaires qui les suivent forment avec les observations un tout inséparable qu'il ne peut être question de modifier ».

A l'occasion de cette introduction, le professeur Cl. Launay brosse une esquisse des idées exprimées depuis Pichon sur le bégaiement. Si le point de vue des auteurs de 1937 ne paraît plus tout à fait le même que celui de 1964, c'est plutôt affaire de vocabulaire, car le substratum du bégaiement semble toujours être essentiellement linguistique, mais accompagné d'une composante psychique secondaire qui apparaît parfois comme prédominante.

Quant à la partie pratique qui concerne la rééducation, et qui était due plus spécialement à M^me^ Borel-Maisonny, elle a été traitée plus largement cette fois-ci, et pourra satisfaire aux exigences du rééducateur.

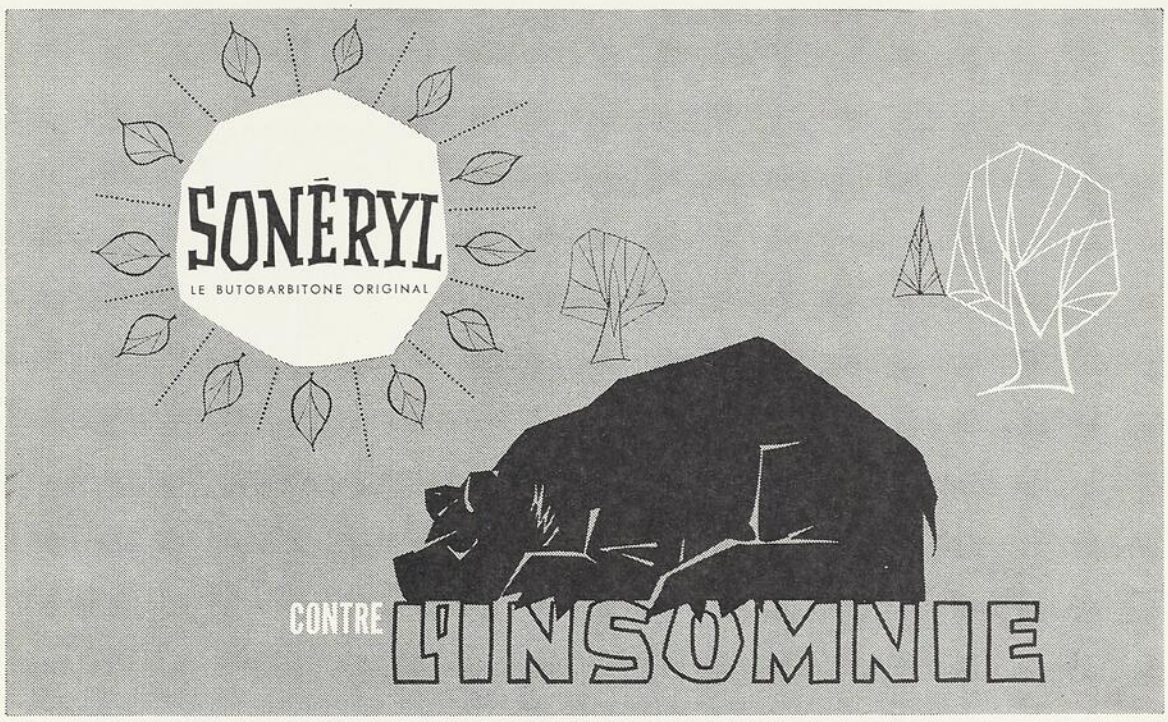
Psycho-pathologie en pratique médicale — *Voies d'entrée – Thérapeutique*, par Pierre MARCHAIS, neuro-psychiatre de l'Hôpital Foch. Un volume 17×24,5 de 260 pages : 34 f. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^e^).

Ce livre, destiné surtout au praticien, schématise les données complexes de la psychopathologie à l'écart des néologismes propres à cette spécialité. La ligne directrice nouvelle de l'abord clinique est issue de l'étude des voies d'entrée dans la pathologie mentale, telles qu'elles peuvent être observées en pratique journalière ou en milieu hospitalier libre, c'est-à-dire avant que les troubles ne s'aggravent et ne s'enkystent hors de la vie sociale normale. Il apporte ainsi au spécialiste des vues cliniques et thérapeutiques nouvelles.

L'esprit de l'ouvrage repose sur une étude objective et méthodique des faits observés, sans oublier à aucun moment la subjectivité propre à la psychologie. L'auteur entend ainsi poursuivre la tradition clinique française, en dehors des théories, en se référant à la démarche clinique de P. Janet et aux ouvrages classiques.

Les conceptions d'origine psychanalytique sont par suite réduites à leurs justes limites, pour des raisons cliniques et méthodologiques nettement précisées tout au cours de l'étude.

Les progrès de la psychopharmacologie ont enfin incité l'auteur à exposer la clinique dans la perspective d'études corrélatives entre les données cliniques et les recherches biologiques physiques et chimiques ; c'est-à-dire en substituant

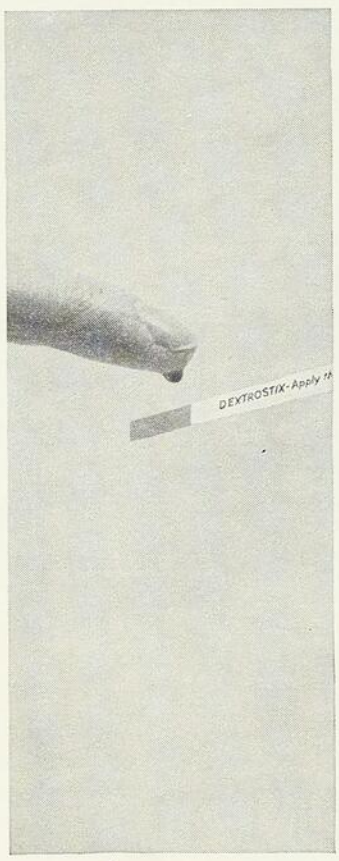


le produit **ÉPROUVÉ** et sûr
qui provoque
UN SOMMEIL NATUREL
AVEC RÉVEIL AGRÉABLE

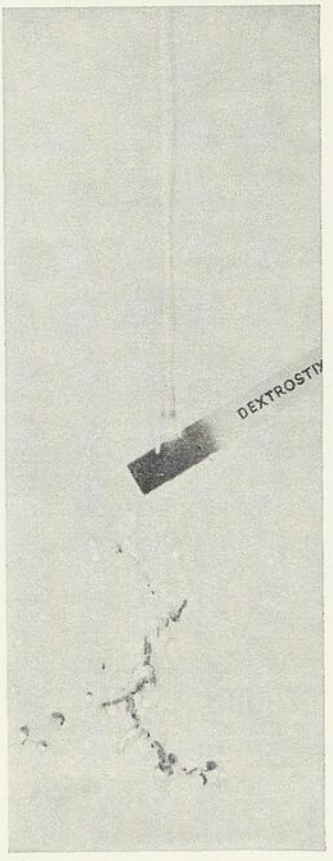
ACTION DOUCE, RAPIDE,
PROLONGÉE
PAS D'EFFETS SECONDAIRES

dans les
INSOMNIES DE TOUTES NATURES
1 ou 2 comprimés au coucher

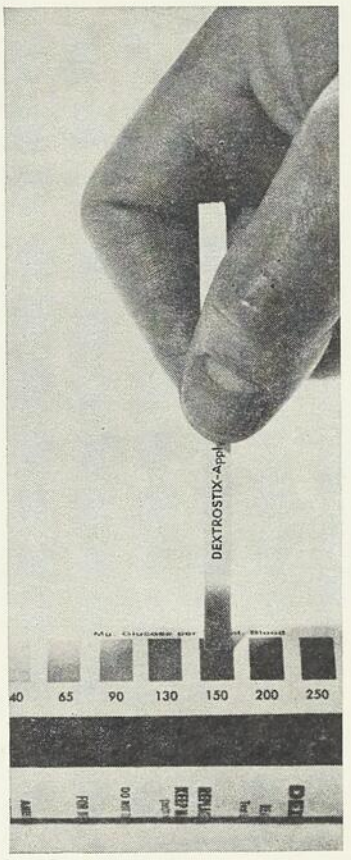
poulenc LIMITÉE
8580 Esplanade, Montréal 11



1.
une goutte de sang capillaire ou veineux



2.
laver le sang après une minute exactement



3.
comparer immédiatement avec le tableau colorimétrique

NOUVEAU!

BATONNETS REACTIFS

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

MARQUE DEPOSEE

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

CA-78364F

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

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

AMES COMPANY OF CANADA LTD.
Rexdale (Toronto) Ontario

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

AMES

aux anciennes notions de maladies mentales et de syndromes celles de dynamiques psychopathologiques.

Cette approche méthodologique, s'adressant aussi bien aux phénomènes émotivo-affectifs, intellectuels que moraux et sociaux, permet non seulement un contact clair et précis avec la pathologie mentale, mais aussi de mieux cerner les modalités d'articulation entre les phénomènes biologiques, psychologiques et moraux.

Le traitement est envisagé à la fin de chaque trouble décrit afin de ne pas disperser l'attention du lecteur.

Cette mise au point intéresse donc, outre les psychiatres, tous les omnipraticiens, ainsi que les spécialistes qui peuvent être amenés à observer le début de troubles psychiques en liaison avec la pathologie qui fait l'objet de leurs soins.

L'ouvrage se divise en cinq parties :

1. La première est consacrée à la terminologie et à la méthodologie, notions indispensables pour la validité des données de l'observation.

2. La seconde évoque la notion discutée de structure psychologique, qui est admise en tant que réalité clinique permettant un abord plus facile des phénomènes psychopathologiques.

3. La troisième étudie les névroses, qui sont considérées davantage sous leur aspect dynamique physiologique que sous l'influence d'une psychogénèse extensive. Axée sur l'étude de leur composante végétative plus objective, puis intégrée dans le contexte psychogénique plus sujet à interprétation, elle débute logiquement par celle des troubles physiopathiques. Cette attitude permet de mieux préciser les notions de dépressions et d'accidents névropathiques, de troubles psychosomatiques, et de mieux délimiter les phobies des obsessions pour lesquelles un mécanisme extensif obsessionnel est isolé. Des perspectives cliniques et thérapeutiques nouvelles sont ainsi ouvertes.

4. La quatrième partie aborde les psychoses qui deviennent ainsi nettement distinguées des névroses et qui sont décrites dans une perspective évolutive. Les phénomènes hallucinatoires et délirants pouvant être symptomatiques sont étudiés en premier. Les processus d'excitation et de dépression sont ensuite abordés conjointement. La « schizophrénie » est, à la suite des travaux de P. Abely et de Baruk, démantelée et exposée à la fois sous ses aspects dynamiques de déstructuration et sous ses formes cliniques traditionnelles. Enfin les démences sont décrites en fonction des derniers travaux de Delay et Brion.

5. La dernière partie est consacrée aux rapports de la psychopathologie avec les dynamiques morales et sociales. Une étude critique de la position psychanalytique à ce sujet est envisagée. Les problèmes vis-à-vis des disciplines artistiques (art-thérapie, art psychopathologique) sont abordés. Enfin des données criminologiques et une étude critique de l'expertise médico-psychologique sont apportées en fonction d'une observation prolongée des délinquants.

La conclusion souligne la nécessité d'une méthodologie rigoureuse en psychiatrie afin de permettre un développement scientifique de cette discipline complexe.

L'ouvrage comporte 38 observations, et environ 180 références bibliographiques.

Techniques de laboratoire en virologie humaine — *Isolements – Identification – Sérologie – Diagnostic*, par Pierre LÉPINE, avec la collaboration de P. ATANASIU, M. CAPPONI, G. CATEIGNE, O. CROISSANT, J. DE RUDDER, A. EYQUEM, P. GIROUD, G. HANNOUN, J. LASSALLE, J. MAURIN, J. ORFILA, J. SAMAILLE, J. VIRAT. Un volume 17,5×24,5 de 840 pages, avec 134 figures, 7 planches ; cartonné toile. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI[e]).

Les remarquables progrès si rapidement accomplis au cours des récentes années dans les techniques virologiques de laboratoire, ont bouleversé les méthodes de travail des maladies à virus et ont rendu périmés les ouvrages les plus classiques en ce domaine.

Pour mettre à jour les technique offertes aux laboratoires, tant dans le domaine de la recherche que dans celui de la biologie clinique, une simple révision n'eût pas suffi. C'est un inventaire complet qui s'imposait : il place à la portée de tous les travailleurs les méthodes les plus modernes en vue de l'isolement et de l'identification des virus.

L'ampleur même du sujet imposait d'en confier la rédaction à une équipe. C'est essentiellement celle du Service des virus, de l'Institut Pasteur, qui groupe en majeure partie les collaborateurs directs du promoteur de l'ouvrage, le professeur Lépine, qui a été choisie pour le réaliser. Chacune des contributions est ainsi rédigée par un auteur ayant une connaissance personnelle approfondie du sujet étudié et des techniques décrites.

La première partie de l'ouvrage traite des *méthodes générales d'isolement, de culture et d'identification* des virus, de la culture des cellules et de la sérologie des maladies à virus. Les techniques les plus modernes telles que l'immuno-précipitation, l'immuno-fluorescence et la microscopie électronique n'ont pas été oubliées et elles sont décrites avec tous les détails nécessaires à leur exécution.

La deuxième partie comprend l'*étude individuelle des différentes maladies à virus de l'homme.* La rédaction des chapitres en est surtout orientée vers le diagnostic. Dans cet esprit, un chapitre spécial est consacré au diagnostic des rickettsioses humaines, affections qui, bien que n'étant pas à strictement parler des maladies virales, sont néanmoins unies à celles-ci par tant d'analogies épidémiologiques ou cliniques que leur différenciation des maladies proprement virales constitue un problème quotidien pour les laboratoires. Des illustrations abondantes et une soigneuse bibliographie complète le texte.

Est-il nécessaire d'ajouter que, conçu principalement en vue du diagnostic des maladies de l'homme, cet ouvrage qui est un véritable traité de technique, rendra des services majeurs à tous les chercheurs, en médecine humaine comme en médecine vétérinaire, à qui il apporte le dernier état des techniques aujourd'hui appliquées à l'étude des virus pathogènes ?

Aussi est-ce un livre dont aucun laboratoire soucieux de connaître les techniques de virologie ne saurait se passer.

Les maladies des cavités annexes des fosses nasales, par Jean TERRACOL, professeur honoraire à la Faculté de médecine de Montpellier, et Maurice AUBRY, professeur à la Faculté de médecine de Paris, avec la collaboration de L.-G. CHEVANCE, G. GAILLARD et M. NEVEU. Un volume 16,5×25 de 518 pages, avec 216 figures, 1 planche en couleurs ; cartonné toile : 130 f. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI[e]).

Les cavités annexes, ou sinus cranio-faciaux, sont étroitement rattachées aux fosses nasales dont elles ne sont que des diverticules cranio-faciaux — ceci à tous les points de vue : embryologique, anatomique, clinique et thérapeutique.

Pratiquement, cet ouvrage constitue le tome II des *Maladies des fosses nasales*, dont deux éditions, dues au professeur Terracol, ont paru à la même librairie. Le plan de cet ouvrage est le même, mais la partie clinique prédomine.

L'anatomie a été limitée à une description générale et à des notions d'application. De même la physiologie, qui est entièrement dominée par les travaux fondamentaux de Prœtz. La disposition générale est classique : exploration, méthode de Prœtz, radiologie ; suivent les études de l'infection, des traumatismes, des néoplasies bénignes et malignes, des tumeurs liquidiennes, et des complications orbito-oculaires et cérébro-méningées.

Cet ouvrage tire son intérêt du fait qu'il est très développé dans tous ses éléments et qu'il est le premier à traiter de ce sujet avec une telle ampleur. C'est un livre de fond, à prédominance pathologique, pour les médecins qui veulent se spécialiser et pour tous les rhinologistes.

Il est largement documenté par les travaux qui n'ont pas vieilli et les recherches modernes, notamment l'allergie. Une abondante illustration anatomopathologique et pathologique l'enrichit encore.

Chirurgie orthopédique et traumatologique des membres, rachis et bassin, par R. JUDET, professeur de clinique traumatologique et orthopédique à la Faculté de médecine de Paris, et J. JUDET, membre de l'Académie de chirurgie, avec la collaboration de G. LORD, R. ROY-CAMILLE, E. LETOURNEL. Tome I du *Traité de thérapeutique chirurgicale*, publié sous la direction du professeur J. SENÈQUE, par J.-P. VINET, Ch. CHATELIN, Cl. DUBOST, J. JUDET, R. JUDET, M. MERCADIER, L. QUÉNU, H.-G. ROBERT, J. SENÈQUE. Un volume 20× 26 de 734 pages, avec 229 figures ; cartonné toile : 156 f. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI[e]).

L'expérience des docteurs Robert et Jean Judet et de leur école, paraît pour la première fois en un traité. La formule du *Traité de thérapeutique chirurgicale* a permis d'envisager chaque sujet avec un rappel clinique justifiant l'indication chirurgicale dans chaque cas. Les membres, le rachis et le bassin sont étudiés en envisageant les affections traumatologiques, infectieuses, spécifiques ou non, tumorales, neurologiques, congénitales, qui peuvent les atteindre.

Dans un chapitre de généralités sont étudiées en particulier les voies d'abord auxquelles les auteurs donnent leur préférence.

Dans le domaine de la pathologie générale, les traumatismes sont longuement étudiés et une place importante est faite aux pseudarthoses aseptiques et septiques. La technique d'ostéosynthèse par fixateurs externes est exposée. Le traitement des infections ostéo-articulaires et des ostéomyélites est l'objet d'un long exposé.

Dans les chapitres topographiques, il faut souligner : pour le rachis, l'intérêt des luxations-fractures au niveau du rachis cervical, des sciatiques d'origine discale et du mal de Pott aux différents niveaux où il peut être observé. Pour le bassin, le chapitre des fractures du cotyle, auxquelles les auteurs ont apporté une large contribution toute nouvelle et originale, est l'occasion d'une mise au point précise.

Aux membres inférieurs, tous les chapitres sont importants, mais celui qui concerne la hanche est fondamental.

Ce traité rendra de grands services, aussi bien aux étudiants préparant leurs cours ou leur concours, qu'aux chirurgiens généralistes qui ont besoin de renseignements pour faire face à une situation impromptue, et à l'orthopédiste spécialisé qui cherchera un détail ou l'opinion des auteurs sur certains sujets.

Précis de pathologie médicale, par Henri PÉQUIGNOT, professeur à la Faculté de médecine de Paris, et J. DORMONT, J.-P. ÉTIENNE, D. LAURENT, F. LIOT et M. MAGDELAINE, en 8 volumes. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^{e}).

Ce nouveau précis de pathologie médicale a été rédigé par six auteurs qui ne se sont pas contentés de se répartir les matières, mais, par un travail en commun, ont essayé de donner à l'ensemble une véritable unité.

L'ouvrage passe en revue toute la pathologie telle que la voit le médecin, sans oublier, lorsque c'est nécessaire, de mettre à leur place les secteurs communément abandonnés à des spécialités définies, par exemple les frontières de la pathologie chirurgicale et la dermatologie. Il couvre de même en principe tous les âges de la vie, du nouveau-né au vieillard, et essaye d'intégrer l'unité psychosomatique de l'organisme. Sans prétendre à remplacer les manuels specialisés des différentes disciplines, il fournit à ses lecteurs des bases de références dans le secteur le plus vaste possible.

Conformément à la tradition française de l'enseignement de la pathologie, la séméiologie et l'évolution des maladies sont encadrées par l'étiologie, l'exposé des lésions anatomiques et des données physiopathologiques, et complétées par leur traitement.

On ne saurait à l'heure actuelle séparer, bien entendu, la prévention de la thérapeutique et l'une et l'autre de la clinique.

Ce précis se veut résolument neuf. Ses auteurs n'ont pas voulu refondre un précis ancien ; ils se sont posé le problème de ce qu'ils voulaient enseigner à l'étudiant en médecine de demain. Ils pensent s'être mis à la portée des « commençants », qui trouveront là une séméiologie qui leur est nécessaire dans son cadre réel, et pourront au besoin se contenter d'y rechercher l'étude de quelques grands syndromes. Les étudiants plus avancés, ceux qui préparent les Concours de niveaux supérieurs, y trouveront l'exposé de la pathologie d'aujourd'hui.

C'est en effet la pathologie d'aujourd'hui, telle que l'ont transformée les antibiotiques, les anti-inflammatoires et les anticoagulants, l'élévation du niveau de vie, l'assainissement général et la médecine préventive qui fait l'objet de ce précis. Les auteurs ont gardé, bien entendu, la place qui lui est due à la pathologie classique telle qu'on la trouve encore dans les pays qui n'ont pas atteint le niveau occidental de développement, mais ils ont centré leur étude sur cette pathologie « modifiée » que la thérapeutique transformera encore.

Cet ensemble a donc aussi sa place dans les bibliothèques des praticiens généraux et des spécialistes qui éprouvent le besoin de confronter à l'actualité que leur apportent les revues une toile de fond moderne de la pathologie.

NOUVELLES

Le docteur Roger Gaudry

LE DOCTEUR ROGER GAUDRY EST NOMMÉ RECTEUR À MONTRÉAL

Le docteur Roger Gaudry, ancien professeur de notre Faculté de médecine, a été nommé premier recteur laïc à l'Université de Montréal. Docteur ès sciences de l'Université Laval, le docteur Gaudry fit des études de spécialisation à l'Université Oxford, en Angleterre, à titre de boursier Rhodes. De retour à Laval en 1940, il fut successivement chargé de cours, professeur agrégé et, en 1950, titulaire de la chaire de chimie à la Faculté de médecine. En 1954, le docteur Gaudry entrait chez Ayerst, McKenna & Harrison, Ltée, comme directeur-adjoint des recherches et, depuis, il était devenu vice-président de cette compagnie.

Le docteur Roger Gaudry est membre de la Société royale du Canada, ancien président de l'Institut de chimie du Canada et, comme spécialiste dans le domaine des acides aminés, il est l'auteur de nombreuses communications publiées dans diverses revues scientifiques.

SOCIÉTÉ MÉDICALE DES HÔPITAUX UNIVERSITAIRES DE LAVAL

Séance du jeudi 11 mai, à l'École de médecine

SYMPOSIUM SUR LA RÉANIMATION

organisé par le département d'anesthésie et réanimation de l'Université Laval et avec le concours du docteur Léon LONGTIN.

1. Jean-Paul DÉCHÊNE, André MCCLISH et Claude-D. HÉBERT (Hôpital Laval) : *Données récentes en réanimation cardio-respiratoire* ;

2. Léon LONGTIN (Hôtel-Dieu de Montréal) : *Réanimation en salle de soins intensifs* ;

3. Albert HAMELIN, Marcel PLAMONDON et Paul GALIBOIS (Hôpital de l'Enfant-Jésus) : *Réanimation en salle d'urgence* ;

4. *Réanimation en salle d'obstétrique :*

a) Armand LAMONTAGNE (Hôpital Saint-François-d'Assise) : *Réanimation de la mère* ;

b) Victorin MASSON (Hôpital du Saint-Sacrement) : *Réanimation du nouveau-né* ;

5. Jean-Jacques HOUDE, André JACQUES, Marcel CLAVET, Jacques PELLETIER et Raymond DÉRY (Hôtel-Dieu de Québec) : *Réanimation en salle de réveil.*

NOMINATIONS AU COLLÈGE ROYAL

Le docteur Donat Lapointe, directeur du département de pédiatrie de la Faculté de médecine, et le docteur René Simard, directeur du département d'obstétrique et de gynécologie à la Faculté de médecine, ont été récemment nommés membres associés du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada.

NOUVEAUX ASSOCIÉS AU COLLÈGE ROYAL

Le Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada a récemment publié la liste des candidats heureux à la dernière session d'examens pour le titre d'associé du Collège royal. Parmi les nouveaux associés (*Fellows*) du Collège royal, nous relevons les noms suivants :

En médecine, les docteurs Claude Beaudry, de Montréal, Serge Carrière, de Montréal, Alcide Chapdelaine de Laval-des-Rapides, Roger-Alphonse Couture, d'Ottawa, Camille Dufault, de Montréal, Gérard François, de Montréal, Michel Gagnon, de Longueuil, Jean-Guy Hébert, de Montréal

Louis Lapierre, de Montréal, Bernard Lebœuf, de Montréal, Guy Loiselle, de La Tuque, Claude Morin, de Montréal, Alain Prat, de Montréal, Jacques Trudel, de Montréal, et André Viallet, de Montréal ;

En médecine (*anesthésie*), le docteur André-Clément Joyal, de Montréal ;

En médecine (*bactériologie*), le docteur Lucette Lafleur, de Montréal ;

En médecine (*dermatologie*), le docteur Jean-Marie Giroux, de Montréal ;

En médecine (*neurologie*), le docteur Normand Giard, de Montréal ;

En médecine (*pédiatrie*), le docteur Bernard-Hainault Doray, de Montréal ;

En médecine (*pathologie*), le docteur René Vauclair, de Dollard-des-Ormeaux, Québec ;

En médecine (*médecine physique et réadaptation*), les docteurs Michel Dupuis, de Montréal, et Denys Jobin, de Québec ;

En médecine (*psychiatrie*), le docteur Harry Grantham, de Québec ;

En chirurgie, les docteurs Maurice Doyon, de Québec, Georges Hooper, de Montréal, Fernand Laurendeau, de Montréal, Edmond-Dupré Monaghan, de Québec, et Marcel Rheault, de Montréal ;

En chirurgie (*obstétrique et gynécologie*), les docteurs Marc Bélanger, de Québec, Claude Boulais, de Saint-Jean, Québec, Raymond Gagner, de Sherbrooke et François St-Pierre, d'Arthabaska ;

En chirurgie (*ophtalmologie*), le docteur Jean-Réal Brunette, de Montréal ;

En chirurgie (*orthopédie*), les docteurs André Guimont, de Québec, et Luc Racine, de Montréal ;

En chirurgie (*oto-rhino-laryngologie*), les docteurs Robert Bertrand, de Montréal, Germain Jolicœur, de Montréal, et Conrad-Joseph Lebrun, d'Ottawa ;

En chirurgie (*chirurgie plastique*), les docteurs Jacques Dansereau, de Montréal et Jacques Doray, de Montréal ;

En chirurgie (*urologie*), les docteurs Gilles Béland, de Montréal, Nicolas Cojocaru, de Québec.

HOMMAGE AU PROFESSEUR GEORGES GUILLAIN

La reconstruction de la Clinique des maladies du système nerveux de la Salpêtrière comporte un grand bâtiment de six étages actuellement terminé, destiné aux consultations externes et à l'hospitalisation des malades. A chaque étage sera placé un médaillon représentant un des anciens professeurs de la Clinique. Celle-ci possède déjà les médaillons de Charcot, Raymond, Déjérine, Pierre Marie.

M. Georges Guillain n'a jamais de son vivant accepté de médaille, mais ses élèves et ses amis considèrent qu'il est indispensable de placer son effigie à l'un des étages de la nouvelle Clinique, ce qui permettra d'honorer comme il convient celui qui, pendant un quart de siècle, a présidé avec tant d'honneur aux destinées de la Clinique Charcot.

Nous demandons à ses anciens élèves et à ses amis de bien vouloir s'associer à nous pour la réalisation de ce projet. Le maître sculpteur bien connu, M. Marcel Chauvenet, professeur à l'École normale supérieure des beaux-arts a accepté de se charger d'exécuter ce médaillon.

Pour respecter la volonté formelle du professeur C. Guillain, il ne sera pas frappé de petites médailles ; toutefois les souscripteurs de 50 f. et au-dessus recevront une photographie du médaillon.

Prière d'envoyer les souscriptions au trésorier M. Georges Masson, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^{e}), par chèque bancaire ou chèque postal (C. C. P. Paris 2999-59).

HÔPITAUX ACCRÉDITÉS

Le Conseil canadien d'accréditation des hôpitaux vient de publier la liste des hôpitaux accrédités au Canada. Nous reproduisons la liste, avec le nombre de lits de chaque hôpital pour la province de Québec.

	LITS
ALMA	
Hôtel-Dieu d'Alma	222
ARTHABASKA	
Hôtel-Dieu de Saint-Joseph	215
ARVIDA	
Saguenay General Hospital	62
BEAUCEVILLE-OUEST	
Hôpital Saint-Joseph	208
CHICOUTIMI	
Hôtel-Dieu Saint-Vallier	781
DOLBEAU	
Hôtel-Dieu du Sacré-Cœur	99
DRUMMONDVILLE	
Hôpital Sainte-Croix	178
GASPÉ	
L'Hôtel-Dieu de Gaspé	157
Sanatorium Ross	230
GRANBY	
Hôpital Saint-Joseph	142
GRAND'MÈRE	
Grand'Mère General Hospital	29
Hôpital Laflèche	133
HAUTERIVE	
Hôtel-Dieu de Hauterive	169
HULL	
Hôpital du Sacré-Cœur	360
JOLIETTE	
Hôpital Saint-Eusèbe	191

	LITS
JONQUIÈRE	
Hôtel-Dieu Notre-Dame-de-l'Assomption	217
LA TUQUE	
Hôpital Saint-Joseph de La Tuque	239
LÉVIS	
Hôtel-Dieu de Lévis	198
LORETTEVILLE	
Hôpital Saint-Ambroise	126
LOUISEVILLE	
Hôpital Comtois, Inc.	80
MAGOG	
Hôpital La Providence	108
MARIA	
Hôpital Notre-Dame-de-Chartres	128
MATANE	
Hôpital du Très-Saint-Rédempteur	126
MONTMAGNY	
Hôtel-Dieu de Montmagny	137
MONTRÉAL	
Alexandra Hospital	142
Bellechasse Hospital	182
Catherine Booth Hospital	60
Doctors Hospital Incorporated	65
Grace Dart Hospital	146
Hôpital Général du Christ-Roi, de Verdun	429
Hôpital Jean-Talon	402
Hôpital Maisonneuve	487
Hôpital Notre-Dame	1 038
Hôpital Notre-Dame-de-l'Espérance	124
Hôpital Notre-Dame-de-la-Merci	500
Hôpital du Sacré-Cœur	731
Hôpital Sainte-Jeanne-d'Arc	476
Hôpital Sainte-Justine	863
Hôpital Saint-Joseph	169
Hôpital Saint-Joseph de Rosemont	470
Hôpital Saint-Luc	414
Hôtel-Dieu de Montréal	710
Institut de cardiologie de Montréal	54
Jewish General Hospital	397
Jewish Hospital of Hope	139
Lachine General Hospital	84
Montreal Children's Hospital, The	354
Montreal General Hospital, The	738
Montreal Neurological Institute	135
Queen Elizabeth Hospital of Montreal, The	296
Queen Mary Veterans' Hospital	700
Reddy Memorial Hospital	118
Rehabilitation Institute of Montreal	111
Royal Edward Laurentian Hospital	124
Royal Victoria Hospital	1 018
St. Mary's Hospital	347
Santa Cabrini Hospital	179
Shriners' Hospital for Crippled Children, Montreal Unit	60
NORANDA	
Hôpital Youville	232
ORMSTOWN	
Barrie Memorial Hospital	56
PLESSISVILLE	
Hôpital du Sacré-Cœur	82
QUÉBEC	
Hôpital de la Miséricorde	39
Hôpital de l'Enfant-Jésus	521
Hôpital du Christ-Roi	226
Hôpital du Saint-Sacrement	452
Hôpital Laval	557
Hôpital Sainte-Foy (Vétérans)	325
Hôpital Saint-François-d'Assise	357
Hôtel-Dieu de Québec	551
Jeffery Hale Hospital	161
REPENTIGNY	
Hôpital le Gardeur, Inc.	58
RIMOUSKI	
Hôpital Saint-Joseph	267
ROBERVAL	
Hôtel-Dieu Saint-Michel	473
SAINTE-AGATHE DES MONTS	
Mount Sinai Sanatorium	115
SAINTE-ANNE DE BELLEVUE	
Ste. Anne's Hospital	1 100
SAINTE-ANNE DES MONTS	
Hôpital Sainte-Anne des Monts	131
SAINT-GEORGES-OUEST	
Hôtel-Dieu Notre-Dame de Beauce	165
SAINT-HYACINTHE	
Hôpital Saint-Charles	190
SAINT-JEAN	
Hôpital Saint-Jean	150
SAINT-JEAN PORT-JOLI	
Hôpital Saint-Jean-Port-Joli	31
SAINT-JÉRÔME	
Hôtel-Dieu de Saint-Jérôme	270
SHAWINIGAN FALLS	
Joyce Memorial Hospital	36
Hôpital Sainte-Thérèse	154
SHERBROOKE	
Hôpital Général Saint-Vincent-de-Paul	272
Hôtel-Dieu de Sherbrooke	347
Sherbrooke Hospital	140
SOREL	
Hôtel-Dieu de Sorel	162
SWEETSBURG	
Brome-Missisquoi-Perkins Hospital	87
THETFORD MINES	
Hôpital Saint-Joseph	139
TROIS-RIVIÈRES	
Hôpital Sanatorium Cooke	270
Hôpital Saint-Joseph	238
Hôpital Sainte-Marie	245
VALLEYFIELD	
Hôtel-Dieu de Valleyfield	157
WINDSOR	
Hôpital Saint-Louis de Windsor, Inc.	54

CONSTITUTION D'UNE COMMISSION CONSULTATIVE DE L'HYGIÈNE DENTAIRE

L'honorable Judy LaMarsh, ministre de la Santé nationale et du Bien-être social, annonce qu'une Commission consultative de l'hygiène dentaire, chargée de conseiller et d'aider le ministre de la Santé nationale et du Bien-être social dans les questions d'hygiène dentaire au Canada, a été constituée par le gouverneur-général en conseil.

« La création de cette Commission consultative démontre le souci croissant que nous avons d'entretenir et d'améliorer encore davantage les normes élevées de l'hygiène dentaire au Canada », a dit M^lle^ LaMarsh. « La Commission facilitera et augmentera la collaboration qui existe déjà entre les diverses autorités provinciales et permettra d'établir un échange de renseignements entre tous ceux qui sont intéressés à l'hygiène dentaire des Canadiens ».

La Commission comprendra 18 membres qui seront nommés par le ministre de la Santé nationale et du Bien-être social et inclure des représentants de chacun des ministères de la Santé des provinces, ainsi que des professions et associations médicales et des fonctionnaires du ministère fédéral de la Santé. Les nominations à la Commission seront faites pour un mandat de trois ans.

Les fonctions primordiales de la Commission seront d'aider, de conseiller et de faire les recommandations nécessaires sur des questions relatives à l'hygiène dentaire et buccale au Canada. La Commission travaillera en étroite collaboration avec les organismes professionnels et les autres associations intéressées à l'amélioration de l'hygiène dentaire et buccale.

Les nominations à cette Commission seront annoncées ultérieurement. Elles seront suivies d'une première réunion de la Commission, à Ottawa.

INVITATION À EXPOSER AU *PHYSICIANS' ART SALON*, À HALIFAX DU 15 AU 18 JUIN

Le Comité du *Physicians' Art Salon* 1965 invite les médecins et les étudiants en médecine canadiens à prendre part à sa 31^e^ exposition annuelle qui aura lieu à Halifax, du 15 au 18 juin. Comme par les années passées, cet événement du Congrès annuel de l'Association médicale canadienne est commandité par Frank W. Horner Limited, Montréal.

Le Salon est une compétition sympathique parmi les médecins dont le passe-temps favori est la peinture et la photographie. Il a été conçu pour encourager et stimuler aussi bien que pour récompenser par des prix.

Inscription :

Les travaux seront acceptés dans trois catégories : 1. Beaux-arts ; 2. Photographie monochrome ; 3. Photographie polychrome. La catégorie des Beaux-arts est, de plus, subdivisée par les juges, comme ci-après : art traditionnel, art contemporain (moderne) et portrait. Il n'y a aucune restriction quant au moyen employé : les huiles, aquarelle, fusain, crayon, etc., seront tous acceptés.

Chaque exposant peut soumettre jusqu'à trois œuvres dans la catégories des Beaux-arts et de la Photographie polychrome, et quatre dans la Photographie monochrome. Les exposants peuvent présenter le maximum dans une catégorie ou plus. Il n'y a aucun frais d'inscription : le commanditaire se chargera de toutes les dépenses, y compris le coût du transport aller et retour à Halifax

Juges et trophées :

Toutes les œuvres acceptées seront exposées et des prix seront décernés dans chaque catégorie, selon la décision d'un jury compétent choisi par le Comité du *Art Salon*.

Cartes d'inscription

Tout médecin ou étudiant en médecine, résidant au Canada, peut obtenir une carte d'inscription et les détails du concours en s'adressant au commanditaire, Frank W. Horner Limited, B. P. 959, Montréal 3, P. Q. Les intéressés n'ont qu'à envoyer une note ou carte postale à l'adresse ci-dessus et ils recevront toutes les instructions concernant la façon de préparer et d'expédier leurs travaux.

Calendrier du Art Salon *:*

Le joli calendrier de pupitre du *Physicians' Art Salon*, dans lequel est reproduite une sélection des œuvres primées, sera de nouveau distribué, pour l'année 1966, à tous les médecins canadiens, avec les hommages de la Compagnie Horner.

QUATRE-VINGT-SIX HÔPITAUX ÉTUDIENT LE PLAN HOSPITALIER D'URGENCE DU MINISTÈRE DE LA SANTÉ DU QUÉBEC

Quatre-vingt-six hôpitaux du Québec ont pris part, depuis un an, aux journées d'études et aux

démonstrations du plan hospitalier d'urgence du ministère de la Santé du Québec. Treize autres assistaient à une journée d'études et de démonstration, jeudi, le 11 février dernier, à l'Hôpital Sainte-Marie, de Trois-Tivières.

C'était la première fois qu'une manifestation de cette envergure avait lieu dans la région de Trois-Rivières. Elles était sous la présidence d'honneur de monsieur Alphonse Couturier, ministre de la Santé du Québec. Tous les hôpitaux de cette partie du Québec y étaient représentés par leur directeur médical, leur directrice générale et leur directrice du *nursing*. Le but de cette journée d'études et de cette démonstration, fut d'inciter les hôpitaux à mettre sur pied dans leur propre institution, un plan d'urgence.

Plusieurs hôpitaux du Québec ont déjà des plans, pour parer aux urgences dans leur propre établissement et aux désastres dans leur région. Cependant, il est toujours possible qu'un hôpital soit obligé de recevoir sur le champ et simultanément un nombre considérable de blessés dont l'état exige une hospitalisation immédiate ou qui se trouvent dans l'obligation d'être évacués rapidement par suite d'un accident. Dans ces circonstances, tous les hôpitaux du Québec devraient pouvoir répondre à toutes les éventualiés.

Après cette journée d'études, il y eut démonstration à l'hôpital Sainte-Marie. Cette démonstration, dirigée par le docteur Laurent Lizotte, sous-ministre adjoint de la Santé et directeur du Service de santé d'urgence, consistait à accueillir à l'hôpital environ 70 blessés simulés. Les invités purent alors voir de quelle façon les autorités de l'hôpital Sainte-Marie s'y prenaient pour donner les soins le plus rapidement possible à un aussi grand nombre de blessés.

Le personnel des Unités sanitaires de la région assistait également à cette manifestation. Ce sont les Unités sanitaires de Champlain, Saint-Maurice, Maskinongé, Trois-Rivières, Berthier, Yamaska et Nicolet qui prirent part à cette journée d'études et à cette démonstration.

Les principaux invités spéciaux étaient le ministre de la Santé, le docteur Alphonse Couturier, monseigneur Georges-Léon Pelletier, évêque de Trois-Rivières, monsieur Gérard Dufresne, maire de Trois-Rivières. Le docteur André Pothier, directeur médical de l'hôpital Sainte-Marie, accueillit les congressistes.

XXXVe CONGRÈS FRANÇAIS DE MÉDECINE

Le XXXVe congrès français de médecine aura lieu à la nouvelle Faculté de médecine de Paris, 45 rue des Saints-Pères, Paris (VIe), les 23, 24 et 25 septembre 1965, sous la présidence du professeur Lucien de Gennes.

Trois questions principales feront l'objet du congrès : les syndromes paranéoplasiques, la maladie amyloïde et les hyperandrogénies.

La séance d'ouverture se tiendra à la nouvelle Faculté de médecine à 9 heures, sous la présidence de Monsieur le ministre de l'Éducation nationale.

PROGRAMME SCIENTIFIQUE

Le jeudi, 23 septembre 1965

Les syndromes paranéoplasiques

Président : Professeur R. MOREAU (Paris)

Rapport d'ensemble :

1. Professeur Jean BERNARD (Paris) : *Relations hôte-tumeur (avec introduction à la classification des états paranéoplasiques) ;*
2. Professeur G. BOUDIN (Paris) : *Syndromes neurologiques paranéoplasiques ;*
3. Professeur P. KISSEL, J. SCHMITT et M. DUC (Nancy) : *Syndromes musculaires paranéoplasiques ;*
4. Professeur M. LINQUETTE (Lille) et J. LEPRAT (Paris) : *Syndromes endocriniens paranéoplasiques ;*
5. Professeur Y. BUREAU (Nantes) : *Syndromes dermatologiques paranéoplasiques ;*
6. Professeur R. WAITZ (Strasbourg) : *Syndromes hématologiques paranéoplasiques ;*
7. Professeur Pierre-P. RAVAULT et Ed. LEJEUNE (Lyon) : *Syndromes ostéo-articulaires paranéoplasiques.*

Le vendredi, 24 septembre 1965

La maladie amyloïde

Président : Professeur Eric MARTIN (Genève)

Rapport d'ensemble :

1. Professeur M. BARIÉTY, J. PAILLAS et J. BARIÉTY (Paris) : *La surcharge amyloïde ; étude biochimique et expérimentale ;*
2. Professeur agrégé A. BATZENSCHLAGER, Mme WEILL-BOUSSON et A. PORTE (Strasbourg) : *Etude anatomopathologique de l'amylose ;*
3. Professeur M. BOUREL (Rennes) : *Diagnostic biologique des amyloses ;*
4. Professeur P. MÉRIEL, J.-M. SUC, G. MOREAU, J. PUTOIS, J. CONTE (Toulouse) et D. FRIES, J. TRÆGER et Mlle N. BRUNAT (Lyon) : *L'amylose rénale.*

Maladie amyloïde et amyloses secondaires

Sous la direction du professeur Éric MARTIN (Genève)

Table ronde :

1. Professeur J. OLMER (Marseille) : *Maladie amyloïde primitive ;*
2. Professeur M. GIRARD, J. TRÆGER et D. FRIES (avec la collaboration de Mlle N. BRUNAT (Lyon) : *Amyloses d'origine tuberculeuse ;*
3. Professeur H. VAN CAUWENBERGHE et P. LEFEBVRE (Liège) : *Amyloses secondaires d'origine non tuberculeuse;*
4. Professeur F. SIGUIER, L. ORCEL et M. DORRA (Paris) : *Amylose et collagénoses ;*
5. Professeur J. MIROUZE (Montpellier) : *Formes viscérales de la maladie amyloïde ;*
6. Professeur J. WARTER, J. M. MANTZ et L. ASCH (Strasbourg : *Amylose et myélome.*

Le samedi, 25 septembre 1965

Les hyperandrogénies

Président : Professeur HOËT (Louvain)

Rapport d'ensemble :

1. Professeur agrégé E.-E. BAULIEU (Paris) : *Biohormonologie et physiopathologie ;*
2. Professeur agrégé P. ROYER et R. RAPPAPORT (Paris) : *Les hyperplasies congénitales des surrénales ;*
3. Professeur P. GUINET (Lyon) : *Les tumeurs androgéniques de la surrénale ;*
4. Professeur J. VAGUE (Marseille) : *Les hypertrichoses simples — Problèmes cliniques et thérapeutiques.*

Hyperandrogénies et ovaires

Sous la direction du docteur A. LANTHIER (Montréal)

Table ronde :

1. Docteur P. MAUVAIS-JARVIS (Paris) : *Les androgènes ovariens (classification des hyperandrogénies ovariennes) ;*
2. Professeur Cl. BOULARD (Toulouse) : *Les tumeurs virilisantes de l'ovaire ;*
3. Professeur J. RIVIÈRE (Bordeaux) : *Hyperandrogénies surrénaliennes et fonction ovarienne ;*
4. Docteur A. LANTHIER (Montréal) : *Syndrome de Stein-Leventhal ;*
5. Mme le professeur Kitty PONSE (Genève) : *Syndrome biologique de l'hyperandrogénie ovarienne ;*
6. Professeur agrégé J. THOYER-ROZAT (Paris) : *L'endoscopie exploratrice dans l'hyperandrogénie d'origine ovarienne.*

LES JOURNÉES MÉDICALES ANNUELLES DE L'HÔPITAL BROUSSAIS – LA CHARITÉ

Les journées médicales annuelles de l'Hôpital Broussais – La Charité auront lieu les 6, 7 et 8 mai 1965 sous la présidence du professeur Pasteur Vallery-Radot, dans le Service du professeur Paul Milliez.

Les journées seront consacrées aux acquisitions médicales récentes. Il est recommandé de s'inscrire assez tôt, le nombre des participants étant limité. Prière d'envoyer les droits d'inscription au Centre de recherches sur l'hypertension artérielle, professeur Milliez, Hôpital Broussais, 96, rue Didot, Paris (XIVe). Les droits d'inscription sont de 100 f. tout compris (ensemble de ces journées et volume des conférences).

PROGRAMME

Le jeudi, 6 mai 1965

Le matin :

9 h. 15 : *Une allergie redoutable : l'asthme à l'aspirine*, par le docteur B. N. HALPERN, professeur au Collègue de France.

10 h. 15 : *Les intolérances digestives d'origine médicamenteuse*, par le professeur L. JUSTIN-BESANÇON, médecin de l'Hôpital Broussais.

11 h. 15 : *Syndrome de Conn*, par le professeur P. MILLIEZ médecin de l'Hôpital Broussais, et le docteur Ph. MEYER.

L'après-midi :

Pédiatrie

14 h. 15 : *La primo-infection streptococcique*, par le professeur agrégé P. MOZZICONACCI, médecin de l'Hôpital Trousseau.

15 h. 15 : *Diagnostic, traitement et pronostic des hypothyroïdies de l'enfant*, par le professeur agrégé R. MANDE, médecin de l'Hôpital des Enfants malades.

16 h. 15 : *Les cirrhoses métaboliques de l'enfant*, par le professeur agrégé D. ALAGILLE, médecin de l'Hôpital de Bicêtre.

Le vendredi, 7 mai 1965

Le matin :

Hématologie

9 h. 15 : *Rémission complète et traitements actuels des leucémies aiguës*, par le professeur J. BERNARD, médecin de l'Hôpital Saint-Louis.

10 h. 15 : *La thalassémie en France*, par le professeur J. BOUSSER, médecin de l'Hôtel-Dieu.

11 h. 15 : *Polyglobulies primitives et polyglobulies secondaires*, par le professeur agrégé BERNARD-DREYFUS.

L'après-midi :

Cancérologie

14 h. 15 : *Phases évolutives et indications thérapeutiques en carcinologie*, par le professeur P. DENOIX, directeur de l'Institut Gustave-Roussy.

15 h. 15 : *Géographie du cancer*, par le docteur J. FAUVET, chef de Service de l'Institut Gustave-Roussy.

16 h. 15 : *Les réactions immunologiques et l'évolution des cancer*, par le professeur agrégé G. MATHE, chef de Service de l'Institut Gustave-Roussy.

Le samedi, 8 mai 1965

Le matin :

Gastro-entérologie

9 h. 15 : *Aspect actuel des tuberculoses digestives*, par le professeur agrégé J.-P. ÉTIENNE.

10 h. 15 : *Etat actuel de la rectocolite hémorragique*, par le professeur Ch. DEBRAY, médecin de l'Hôpital Bichat.

11 h. 15 : *La veinographie trans-hépatique ; indication et résultat*, par le professeur J. CAROLI, médecin de l'Hôpital Sainte-Antoine.

L'après-midi :

Diabétologie

14 h. 15 : *Les dosages immunologiques des hormones protidiques*, par le professeur M. DEROT, médecin de l'Hôtel-Dieu.

15 h. 15 : *L'hypersinulinisme organique*, par le professeur GILBERT-DREYFUS, médedin de l'Hôpital de la Pitié.

16 h. 15 : *Le prédiabète (définition, limites, signification, prévention du diabète)*, par le professeur E. AZERAD, médecin de l'Hôpital Beaujon.

VIIIe CONGRÈS INTERNATIONAL DE PATHOLOGIE COMPARÉE DE BEYROUTH

Le VIIIe Congrès international de pathologie comparée aura lieu à Beyrouth du 11 au 18 septembre 1966 faisant suite à ceux qui se déroulèrent à Paris en 1912 et 1931, à Athènes en 1936, à Rome en 1939, à Istanbul en 1949, à Madrid en 1952 et à Lausanne en 1955.

Ce Congrès, qui réunira médecins et vétérinaires de tous les pays, quoique prévu au Liban, sera organisé par la France et son Bureau a été constitué comme suit :

Président :

Professeur Léon BINET, doyen honoraire de la Faculté de médecine de Paris.

Vice-présidents :

Professeur M. BARIÉTY, médecin de l'Hôtel-Dieu, membre de l'Académie nationale de médecine ;

Professeur C. BRESSOU, directeur honoraire de l'École nationale vétérinaire d'Alfort, secrétaire général de l'Académie vétérinaire de France.

Secrétaires généraux :

Professeur P. MILLIEZ, médecin de l'Hôpital Broussais, pour toutes les questions médicales ;

Professeur agrégé M. FONTAINE, de l'École nationale vétérinaire d'Alfort, pour toutes les questions vétérinaires ;

Professeur J. DUFRENOY, membre de l'Académie d'agriculture, pour toutes les questions phytopathologiques ;

Docteur Louis GROLLET, Secrétaire général du VIII[e] Congrès international de pathologie comparée.

Les quatre questions suivantes figureront à l'ordre du jour de la manifestation de Beyrouth :

1. *La pathologie du surpeuplement ;*
2. *La grippe en pathologie comparée (les myxo-virus) ;*
3. *Quelques aspects de la pathologie du Bassin méditerranéen (maladies parasitaires, les hydatidoses, certaines anémies) ;*
4. *Les récents progrès dans la chirurgie du cœur.*

NOUVEAUX PRODUITS PHARMACEUTIQUES

COMPRIMÉ 692

Charles E. Frosst et Cie

Composition. Chaque comprimé enrobé d'une pellicule contient :

Chlorhydrate de propoxyphène	65 mg (1 gr)
Acide acétylsalicylique	225 mg (3½ gr)
Phénacétine	160 mg (2½ gr)
Caféine	32 mg (½ gr)

Le chlorhydrate de propoxyphène est un analgésique synthétique utile pour soulager les douleurs légères et modérées.

Associé à l'acide acétylsalicylique, à la phénacétine et à la caféine, un grain de propoxyphène assure une analgésie à peu près égale à celle que procure un demi-grain de codéine lié aux mêmes ingrédients, tel le comprimé « 292 ».

Indications. Pour soulager les douleurs légères et modérées quand on désire autre chose que les analgésiques éprouvés.

Posologie. Un comprimé trois ou quatre fois par jour.

Effets secondaires. On a quelquefois rapporté des nausées, de la sommolence et des étourdissements chez les malades. On a noté des éruptions cutanées, des prurits et des troubles gastro-intestinaux y compris de la constipation. Le propoxyphène présente peu de danger d'assuétude.

Présentation. Flacons de 100 comprimés.

NÉO-MÉDROL

Lotion contre l'acné

The Upjohn Company of Canada

Composition. Chaque cm^3 contient :

Acétate de méthylprednisolone	2,5 mg
Sulfate de néomycine (correspondant à 1,75 mg de néomycine base)	2,5 mg
Complexe de chlorhydroxyde d'aluminium	100 mg
Soufre colloïdal	50 mg

Description. Cette lotion faiblement parfumée contient quatre composants actifs, chacun d'eux ayant un rôle défini dans le traitement de l'acné vulgaire. L'acétate de méthylprednisolone est un anti-inflammatoire extrêmement actif. La néomycine est un des antibiotiques topiques les plus largement employés et des plus efficace. Le complexe de chlorhydroxyde d'aluminium est un produit efficace agissant contre la transpiration et qui est doté d'un effet astringent, cette double action étant souhaitable pour traiter l'acné vulgaire. La principale action du souffre est d'être kératolytique. La lotion contre l'acné Néo-Médrol ne tache ni le linge, ni l'épiderme et est très volontiers acceptée par le malade.

Indications. La lotion Néo-Médrol contre l'acné est indiquée pour traiter l'acné vulgaire qui s'observe chez l'adolescent. Elle est aussi indiquée chez le jeune adulte, l'acné vulgaire persistant parfois au-delà de l'adolescence. On l'a employée quelques fois avec succès en certains cas d'acné rosacée et la dermatite séborrhéique.

Mode d'administration. La lotion Néo-Médrol contre l'acné s'applique en couche mince sur la partie malade, une à deux fois par jour, en prenant soin d'éviter son contact avec les yeux. La plupart des malades trouvent suffisante une application par jour et signalent l'asséchement excessif de la peau si la lotion est appliquée plus fréquemment. Il n'est pas nécessaire de recourir à d'autre traitement que le nettoyage ordinaire de la peau.

Contre-indications et précautions. Il faut éviter de mettre la lotion en contact avec les yeux. En présence d'irritation ou de sensibilité, abandonner les applications.

Présentation. Flacon en plastique compressible de 30 cm^3.

DYRENIUM

Smith Kline & French, Montréal

Description. Dyrenium (triamtérène) est un nouveau diurétique oral n'appartenant pas au groupe des thiazides. Le triamtérène est un produit chimique appartenant au groupe de la ptéridine, composés découverts dans les pigments et qui produisent la magnifique coloration des ailes du papillon et des écailles du poisson. Son activité diurétique a été pour la première fois découverte lors de tests sur les rats en 1957 aux Laboratoires de Smith Kline & French de Philadelphie. Le triamtérène est sur le marché dans dix pays étrangers importants, y compris les États-Unis, la Grande-Bretagne, l'Australie et l'Afrique du Sud.

Indications. Les indications spécifiques de Dyrenium sont le traitement de l'œdème associé à l'insuffisance cardiaque droite, la cirrhose, le syndrome néphrotique et les derniers mois de la grossesse. Il s'est également révélé efficace contre l'œdème produit par les stéroïdes, l'œdème idiopathique et l'œdème dû à l'hyperaldostéronisme secondaire.

Le Dyrenium est efficace chez de nombreux patients résistants aux autres diurétiques ; il est utile en combinaison avec d'autres diurétiques pour potentialiser leur effet et ne provoque pas de fuite potassique.

Contre-indications. Les contre-indications sont les maladies ou les dysergies rénales graves ou progressives, à l'exception possible de la néphrose ainsi que de l'hépatopathie grave.

Posologie. La posologie d'attaque habituelle est d'un comprimé deux fois par jour après les repas. La posologie d'entretien peut être d'un comprimé par jour ou d'un comprimé tous les deux jours.

Présentation. Comprimés de 10 mg, en flacons de 50 comprimés.

P-50 LIQUIDE
Frank W. Horner Limited

Composition. Chaque cuillerée à thé de 5 cm^3 renferme 500 000 U. I. de pénicilline G potassique ; une solution rouge clair, à saveur de fraises.

Indications. Infections causées par des organismes sensibles à la pénicilline et traitement d'attaque des infections d'étiologie inconnue. P-50 liquide est une présentation de pénicilline G, très agréable à prendre, et très commode ; chaque bouteille est accompagnée d'une cuiller graduée qui permet de mesurer les doses avec précision, de 500 000 U. I. à 100 000 U. I.

Posologie. Une cuillerée à thé (5 cm^3) trois ou quatre fois par jour, ou selon les indications du médecin.

Contre-indications. Infections causées par des organismes résistants à la pénicilline et chez les patients ayant une sensibilité connue à la pénicilline.

Présentation. Bouteilles de deux onces, avec bouchon rouge, contenant une poudre sèche laquelle, après reconstitution, donnera 60 cm^3 de P-50 liquide.

NEGGRAM (*Pr*)
Winthrop Laboratories

Composition. Les « Caplets », comprimés en forme de capsules, sont sécables et renferment 500 mg d'acide nalidixique (1-éthyl-7-méthyl-1, 8-naphthyridine-4-un-3 acide carboxylique), un antibactérien synthétique entièrement nouveau et non apparenté aux sulfamides, aux antibiotiques ni aux nitrofuranes.

Indications. Traitement des infections aiguës et chroniques des voies urinaires et principalement celles dues aux micro-organismes gram-négatifs. Est très efficace contre les *Proteus*, les colibacilles, les *Aerobacter*, les *Klebsiella* et certaines souches de *Pseudomonas*. Il est particulièrement utile dans les infections à micro-organismes devenus résistants aux antibactériens d'usage courant puisqu'on n'a pas observé jusqu'ici de résistance croisée. Le NegGram est compatible avec les autres agents antibactériens en ce qu'il n'en réprime pas l'activité, et inversement ; il faut user de prudence raisonnable pour reconnaître les effets secondaires dus à une interaction éventuelle des médicaments.

Posologie. Adultes. De deux à quatre g par jour en doses fractionnées. La dose de quatre g est recommandée en thérapie initiale des infections chroniques ou graves afin de minimiser le risque d'apparition de résistance bactérienne. Continuer le traitement selon cette posologie pendant une à deux semaines. Par la suite, si le traitement doit être maintenu, diminuer les crises à deux g par jour.

Enfants : approximativement 25 mg par livre de poids corporel par jour en doses fractionnées, c'est-à-dire :

— de un mois à un an : 250 à 500 mg par jour en doses fractionnées ;

— de un an à deux ans : 500 à 750 mg par jour en doses fractionnées ;

— de deux ans à six ans : 750 à 1 000 mg par jour en doses fractionnées ;

— de six ans à 14 ans : un g à deux g par jour en doses fractionnées.

N. B. — Ces doses ne doivent pas être doublées arbitrairement à moins que le médecin n'exerce une surveillance étroite. Jusqu'à ce que les essais cliniques aient été plus nombreux, on ne doit pas administrer le NegGram aux nourrissons de moins d'un mois.

Effets secondaires. Les effets secondaires sont ordinairement bénins et consistent en nausées, vomissements et autres troubles gastro-intestinaux. Au cours des essais, on a rapporté quelques cas de prurit, de réactions cutanées et d'urticaire. Le surdosage associé à certains facteurs prédisposants peuvent produire des effets secondaires d'origine neurologique. Trois sujets qui avaient reçu des doses deux fois plus grandes que celles recommandées ont fait de brèves convulsions.

Avertissement. Le NegGram ne doit pas être administré à celles que l'on croit ou que l'on sait être au premier trimestre de la grossesse. On a procédé à de nombreux essais chez les femmes enceintes au cours des six derniers mois de grossesse et on n'a observé aucun effet secondaire chez la mère ni chez le fœtus. On doit procéder avec prudence en présence d'insuffisance hépatique ou d'affection rénale grave.

Présentation : « Caplets » sécables renferment 500 mg en flacons de 56.

NOUVELLES PHARMACEUTIQUES

PFIZER NOMME UN CHEF DE DIVISION

Ernest C. Frey a été nommé gérant général de la division pharmaceutique de la Compagnie Pfizer, Ltée, succédant à M. W. Roche qui, récemment, a été élu président.

A titre de gérant général, M. Frey sera entièrement responsable de la gestion de la division pharmaceutique qui comprend deux départements de ventes, Pfizer et Rœrig. Avant cette nomination, M. Frey était gérant des ventes du département pharmaceutique Pfizer.

Diplôme en pharmacie de l'université de Toronto, M. Frey se joignit à Pfizer en 1956, à titre de représentant des ventes de la division chimique. Il a ensuite été nommé gérant des vendeurs et gérant des ventes de la division agricole avant d'être transféré en tant que gérant des ventes à la division pharmaceutique.

CYANAMID CONSTRUIT UNE USINE DE SUTURES CHIRURGICALES À MONTRÉAL

Le ministre de la Santé de la province de Québec, l'honorable Alphonse Couturier, m. d., a annoncé la construction, à Montréal, d'une nouvelle usine qui fabriquera des sutures chirurgicales. Il a ajouté que ce projet constituera « une nouvelle étape sur la voie de notre indépendance économique ». L'usine sera construite et exploitée par Cyanamid of Canada Limited qui, depuis 1930, importe et distribue des sutures au Canada.

Les sutures fabriquées au Canada par Cyanamid continueront à être distribuées sous la marque Davis & Geck ; c'est en effet sous ce nom que les sutures de la compagnie sont vendues dans le monde entier.

La nouvelle de la construction de l'usine a été annoncée par le ministre de la Santé au cours d'une conférence de presse tenue à l'hôtel Reine-Elizabeth et présidée par M. S. R. Stovel, président de Cyanamid of Canada Limited. Participaient également à la conférence, MM. J.-A. Bertrand, directeur des produits médicaux de Cyanamid, Maurice Laurendeau, gérant des ventes, et le docteur C.-P. Gendron, directeur médical.

On prévoit que les contrats pour la construction seront accordés très prochainement et la nouvelle usine devrait être prête et commencer la fabrication à l'automne prochain.

Commentant la nouvelle, M. Stovel a déclaré : « Étant donné que les laboratoires et installations de notre division des produits médicaux sont situés dans la région de Montréal, nous avons décidé que nous avions tout avantage à y installer également la nouvelle usine, qui bénéficiera ainsi de l'aide de notre personnel médical, des laboratoires et des autres Services spécialisés. »

Les sutures chirurgicales sont utilisées en chirurgie interne pour recoudre les tissus ainsi que pour ligaturer les vaisseaux sanguins et empêcher les hémorragies. En chirurgie externe, elles sont utilisées pour fermer les blessures et les incisions.

Besoins canadiens :

Selon M. Stovel, la nouvelle usine de Cyanamid of Canada sera en mesure de fabriquer environ 98 pour cent des sutures Davis & Geck utilisées au Canada. Seules les sutures très spéciales, qu'il ne serait vraiment pas économique de fabriquer ici, continueront à être importées. Certains éléments de base, comme les boyaux calibrés et polis utilisés pour les sutures et qu'on ne trouve pas au Canada, seront importés d'Australie et des États-Unis.

La nouvelle usine utilisera la méthode de stérilisation à l'oxyde d'éthylène, en chaleur sèche. Cette méthode, a expliqué un porte-parole de la compagnie, permet de fabriquer des sutures aux caractéristiques bien équilibrées : faculté de résorption, résistance à la cassure ou à la tension, pureté du produit fini et flexibilité exceptionnelle qui rend la suture facile à manier.

La nouvelle usine de Cyanamid utilisera les méthodes les plus modernes à tous les stades de la fabrication, que ce soit pour l'adhérence à l'aiguille, le dévidage, la préparation des emballages individuels, la mise en sachet et le scellement, aussi bien que pour l'empaquetage final.

Fournisseur de produits médicaux :

M. Stovel a fait remarquer qu'en fabriquant ses sutures au Canada, Cyanamid consolidera encore la réputation de l'entreprise en tant que l'un des principaux fournisseurs de produits médicaux et chirurgicaux fabriqués au Canada pour le marché canadien. Tous ses produits, à l'exception de certains produits biologiques hautement spécialisés et relativement peu utilisés, sont fabriqués

dans les usines de la compagnie de Montréal et de Niagara Falls, y compris les remarquables médicaments que sont la chlortétracycline, la tétracycline et la diméthylchlortétracycline.

La compagnie continuera à maintenir des centres de distribution dans les principales villes du Canada pour être en mesure d'assurer la distribution rapide de ses produits médicaux et chirurgicaux.

Depuis plusieurs années, Cyanamid a constitué au Canada une importante cinémathèque chirurgicale qui comporte actuellement 750 films, couvrant 175 sujets ; ces films sonores et en couleur ont été tournés dans les hôpitaux et présentent des opérations chirurgicales remarquables effectuées au Canada et aux États-Unis. Beaucoup existent en français et en anglais. Ce sont des films éducatifs destinés à familiariser les étudiants et le personnel médical avec les techniques opératoires. Cyanamid les met gratuitement à la disposition des écoles d'infirmières, écoles de médecine et hôpitaux et, chaque année, ils sont présentés à plus de 300 000 médecins et infirmières du Canada et des États-Unis.

LES SUTURES DAVIS & GECK

La chirurgie moderne a vu le jour en 1865 avec Lister qui introduisit la méthode antiseptique en chirurgie. C'est seulement depuis les travaux de Lister qu'on a pu commencer à utiliser les sutures sans danger et, au cours des dix dernières années, des progrès remarquables ont été accomplis dans la fabrication de cet important produit chirurgical.

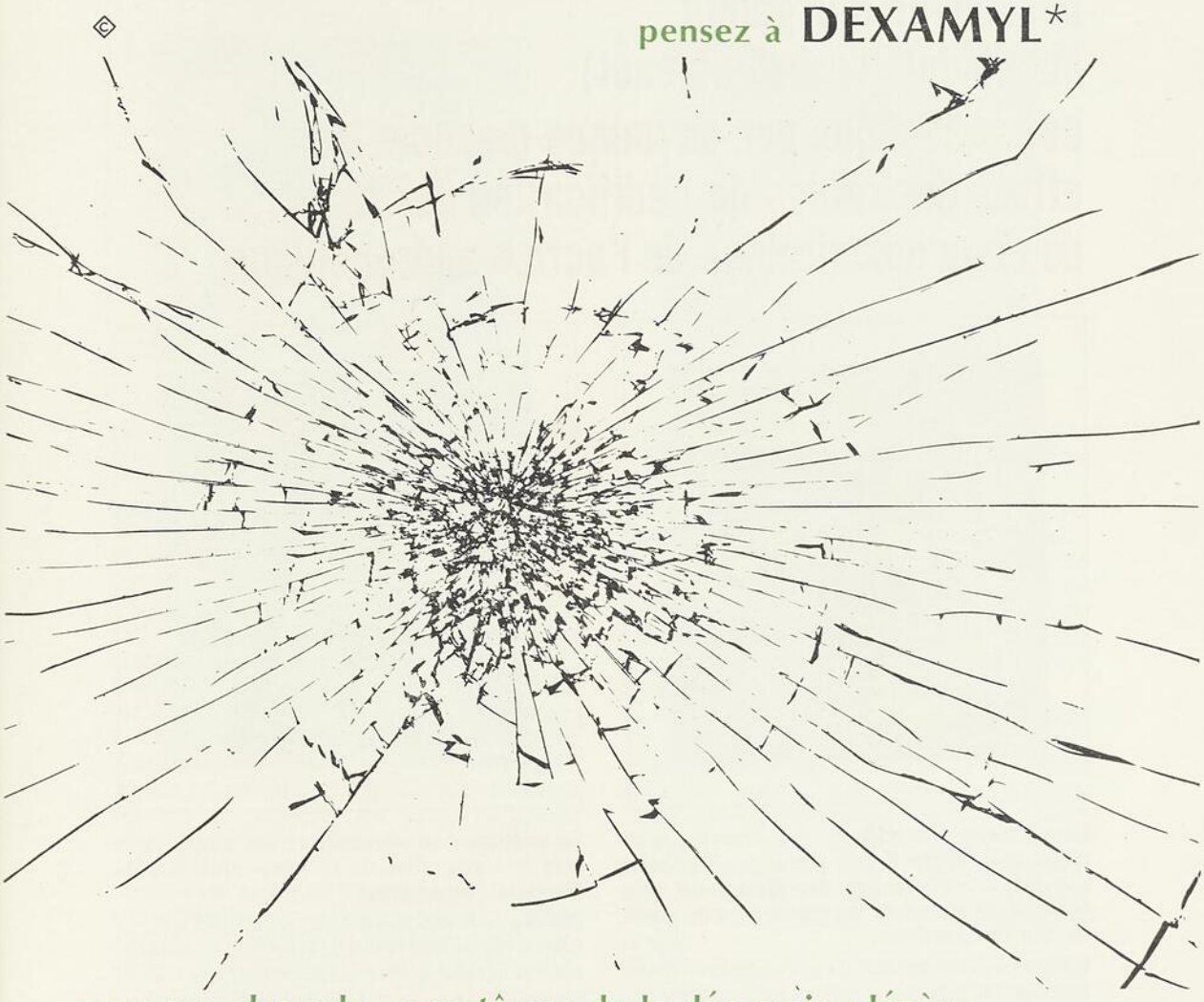
La société Davis & Geck a commencé à fabriquer des sutures dès 1909, et la compagnie Cyanamid a acquis l'entreprise en 1930. Depuis 1912, les sutures Davis & Geck sont vendues sur le marché canadien ; avant 1958, elles étaient vendues exclusivement par les marchands de produits chirurgicaux.

Au cours des siècles, on a utilisé les matériaux les plus variés pour fermer les blessures et les incisions ; les sutures ont été faites de fil de fer, de tendons de baleine et de rat, de crins de chameau et de cheval. L'emballage aussi a beaucoup évolué ; on a d'abord utilisé des tubes en verre, les sutures étant conservées dans une solution antiseptique. Cette méthode avait de nombreux inconvénients et l'industrie a mis au point des emballages en papier-aluminium, puis des emballages en plastique scellés et contenant une solution antiseptique, pour en arriver à notre double enveloppe en plastique scellée qui assure une stérilité parfaite.

Si l'on ne se sert plus aujourd'hui des matériaux que nous venons de mentionner pour faire les sutures, on en utilise bien d'autres : la soie traitée au silicone, l'acier, qui se manie comme du fil à coudre, les boyaux de mouton spécialement traités pour leurs propriétés de résorption, ainsi que d'autres matériaux modernes comme le nylon et le polyéthylène.

lorsque les défenses de votre patient commencent à céder . . .

pensez à DEXAMYL*



pour remplacer les symptômes de la dépression légère

par une sensation de bonne humeur, d'énergie et de bien-être

'Dexamyl'—combinaison d'amphétamine dextrogyre et d'amobarbital—est présenté sous forme de capsules Spansule* No 1 et No 2. Chaque concentration est fournie en flacons de 30 et de 250 et sous bandes spéciales de cellophane de 15 capsules. Autre présentation: comprimés en flacons de 100 et de 500 et sous bandes spéciales de 30 comprimés. Pour tous renseignements complémentaires, veuillez consulter votre *Vademecum International.*

*Marque déposée au Canada

SK&F

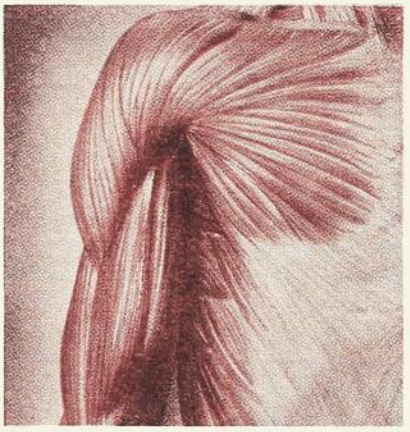
Smith Kline & French • Montréal

DL1M25AF

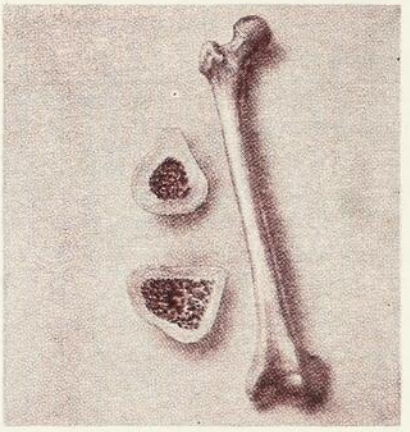
(21)

Laval Médical
Vol. 36 – Avril 1965

Dernier-né d'Organon
Maxibolin® (ethylestrenol)
cet anabolique per os unique dissocie les effets désirables de l'édification des tissus, de ceux indésirables de l'action androgénique



En restaurant l'appétit et en pourvoyant à un usage plus efficace des protéines, Maxibolin favorise la construction des tissus, un gain pondéral, et augmente la vigueur dans un grand nombre de conditions.



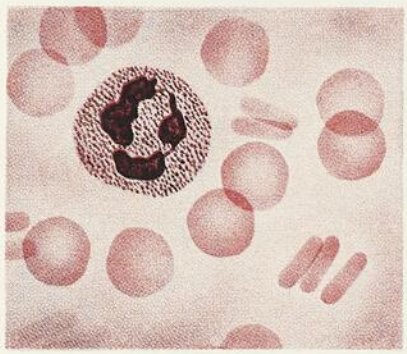
En améliorant le métabolisme des protéines, il aide la restauration de la trame protéique de l'os dans l'ostéoporose.

Maxibolin (ethylestrenol) est le premier d'une nouvelle série de composés anaboliques per os. Plus que tout autre anabolique, il dissocie les effets de l'édification des tissus de ceux de l'action androgénique. Plus que tout autre anabolique, il répond à ces exigences de premier ordre.

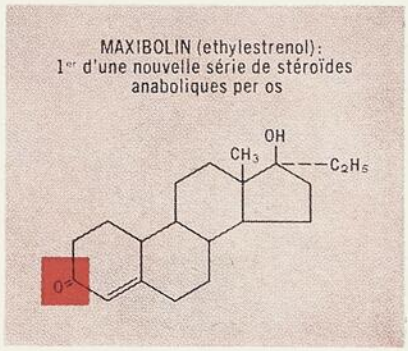
1) ACTIVITÉ ANABOLIQUE PUISSANTE CHEZ LES HUMAINS—Les agents anaboliques qui se sont montrés actifs au laboratoire n'ont pas toujours le même degré d'activité chez les humains.[1] Les documents cliniques accumulés jusqu'à date montrent clairement que Maxibolin possède une activité puissante chez les humains à des doses très faibles. Exemple: "En conclusion, nous notons que l'ethylestrenol... possède un pouvoir de rétention d'azote non seulement à des doses quotidiennes de 25 à 50 mg, mais aussi à des doses beaucoup moindre, i.e. moins que 0.1 mg par kg du poids total."[2] La dose moyenne par jour pour un adulte est de 4 mg.

2) RÉDUCTION DES RISQUES D'ACTIVITÉ ANDROGÉNIQUE—C'est en laboratoire que l'on observa d'abord le faible pouvoir de virilisation d'éthylestrenol. Comparé au méthandrostenolone, noréthandrolone et méthyltestostérone, il fit preuve "...du rapport anabolique/rapport androgénique le plus haut." Ces données de plus se retrouvent dans les rapports cliniques. Exemples: Kalliomäki et al[3] ont rapporté que même des femmes hyper-sensibles à l'action androgénique, ne subirent aucun effet masculinisant durant un traitement à l'éthylestrenol. Carter,[4] qui étudia les effets d'éthylestrenol sur 60 enfants atteints de maladies chroniques, note ceci: "Il n'y a eu aucune évidence d'une masculinisation quelconque chez aucun des sujets: il appert donc que ce stéroïde possède une activité androgénique très faible."

3) GAINS ANABOLIQUES RAPIDES—Maxibolin souvent produira des effets remarquables en moins d'une semaine. Exemple: Chez 20 patients, Wisdom et ses collaborateurs[5] relevèrent un gain pondéral chez douze des sujets après seulement 7 jours de traitement à l'éthylestrenol (dose de 4 mg par jour). Les résultats optima apparaissent normalement après 3 à 4 semaines.



Favorise l'érythropoïèse quand il est utilisé comme adjuvant dans l'anémie.



Suppression de l'oxygène en C_3, augmente l'activité anabolique et réduit l'activité androgénique.

4) COÛT MODIQUE—Parce qu'il est économique, Maxibolin peut être employé par plus de patients dont la condition nécessite un traitement anabolique, même par ceux qui ont besoin d'un traitement de longue échéance.

INDICATIONS: Cas d'amaigrissement: pour stimuler l'appétit, favoriser un gain pondéral appréciable et accroître la vigueur.

Débilité chronique et états de fatigue: pour renouveler la vigueur et améliorer l'état général.

Faiblesse post-virale et maladies chroniques: pour améliorer la condition générale du patient.

Traitement pré- et post-opératoire, et convalescences: pour redonner des forces au patient avant l'opération et pour accélérer la convalescence.

Ostéoporose sénile ou provoquée par les corticostéroïdes: pour renverser ou prévenir la perte d'azote, la déperdition musculaire, et la déminéralisation des os sans nuire à l'action anti-inflammatoire du stéroïde.

Gériatrie: pour combattre l'activité catabolique propre aux conditions de vieillesse, et améliorer l'état physique et mental des personnes âgées.

Anémie: sert dans le traitement comme adjuvant, pour augmenter l'hémoglobine, et la formation de globules rouges.

Certains cas de croissance retardée chez des enfants: pour favoriser un développement plus normal.

CONTRE-INDICATIONS: Ce produit est contre-indiqué dans le cancer de la prostate, dans la grossesse et dans l'insuffisance cardio-rénale grave.

PRÉCAUTIONS: L'éthylestrenol peut avoir une action sur la fonction hépatique, se traduisant par des réactions biochimiques réversibles. Cette action peut se manifester par une augmentation de la rétention BSP, par des taux élevés de la transaminase ou, plus rarement, par des taux de la bilirubine. De tels changements, dans l'absence de preuves cliniques d'une maladie du foie, montrent que ces produits ont des effets spéciaux sur le système sécrétoire du foie et ne sont pas essentiellement hépatotoxiques. Mais il est préférable de ne pas employer de tels produits chez des patients que l'on sait atteints de troubles hépatiques. On devra discontinuer leur emploi chez les autres patients aux premiers signes d'ictère ou de troubles hépatiques.

On pourra remarquer chez les femmes adultes une action semblable à celle de la progestérone caractérisée par une menstruation irrégulière ou par une hémorragie de privation. Une femme fertile pourra quelquefois souffrir d'aménorrhées; si l'on suspecte la grossesse, le traitement devra être interrompu. Toute irrégularité dans la menstruation disparaîtra dès la cessation du traitement et le cycle redeviendra normal.

POSOLOGIE: Adultes: 4 à 8 mg par jour, 4 mg peuvent suffire dans les cas ordinaires. Les états cataboliques graves peuvent demander au début 6 à 8 mg. Enfants: 1 à 3 mg par jour; en moyenne, 2 mg.

PRÉSENTATION: Comprimés rainurés à 2 mg, bouteilles de 30 et 100.

RÉFÉRENCES: 1. Liddle, G. W., and Burke, H. H., Jr.: Helv. Med. Acta **27**:504 (May-June) 1960. 2. Overbeek, G. A., Delver, A., and deVisser, J.: Acta Endocrinol. **40**:133 (May) 1962. 3. Kalliomäki, J. L., Pirila, A. M., and Ruikka, I.: Acta Endocrinol. Suppl. **63**:124, 1961. 4. Carter, C. H.: Cur. Ther. Res. **5**:407 (Aug.) 1963. 5. Wisdom, C. K., Campbell, P. J., and Stough, A. R.: J. Oklahoma M. A. **58**:246 (June) 1963.

MAXIBOLIN®
(ethylestrenol) Organon
Montreal, P. Q.

pour une action hypnogène rapide et

un sommeil profond
durant toute la nuit

"TWIN-BARB"

MARQUE DÉPOSÉE

L'HYPNOTIQUE À DOUBLE ACTION

Le "TWIN-BARB" agit doublement pour assurer un sommeil paisible. Deux ingrédients actifs sont associés pour amener une action rapide et un sommeil profond ininterrompu, qui dure environ huit heures. Le *pentobarbital* invite promptement au sommeil tandis que le *butabarbital* complète cette action par son effet sédatif de durée et d'intensité moyennes. Ordinairement, l'élimination de ces barbituriques se produit en moins de 8 heures, suscitant rarement un cafard matinal.

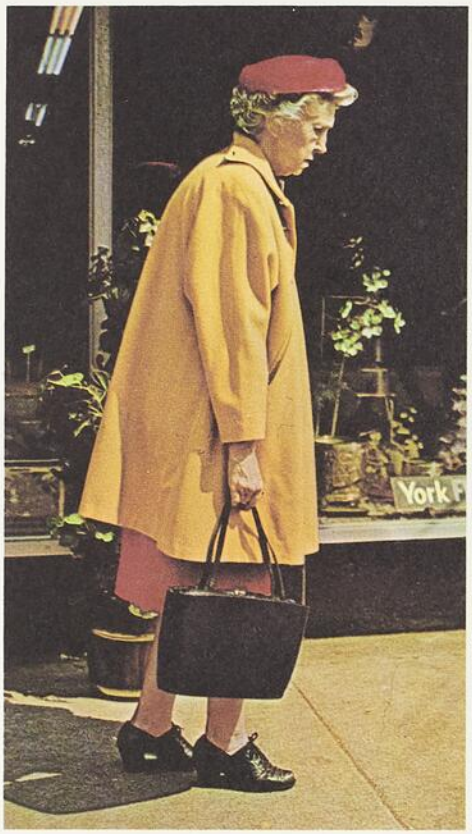
Posologie — Une capsule avant le coucher.
Avertissement–Peut engendrer l'accoutumance. **Précautions**–Les barbituriques doivent être prescrits avec prudence chez les patients atteints d'affections hépatiques ou rénales, modérées ou graves. Les réactions allergiques (e.g. éruptions cutanées) et les perturbations systémiques apparaissent rarement.

Flacons de 100 capsules vertes marquées d'un ϕ.

Chaque capsule contient:
Pentobarbital sodique 65 mg (1 gr)
Butabarbital . . . . . 50 mg (¾ gr)

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

LE MAINTIEN DE LA FÉMINITÉ



FEMME ASEXUÉE

Privée de la protection que lui confère une sécrétion œstrogénique convenable, la postménopausée est sujette à de nombreuses affections métaboliques graves telles que l'athérosclérose, l'ostéoporose et la vaginite sénile. La cyphose est un symptôme typique du processus de *déféminisation que subit la postménopausée.*

FEMME COMPLÈTE

La postménopausée qui jouit des bénéfices métaboliques de l'œstrogénothérapie cyclique de remplacement est protégée contre le vieillissement précoce et la *perte de féminité associée.*

Il serait pour le moins illogique que l'augmentation de l'espérance de vie n'ait servi à donner à la femme qu'un certain nombre d'années supplémentaires d'existence à titre de femme partielle. Au cours de la postménopause, en effet, la carence en œstrogènes amène une perte de féminité – accompagnée d'altérations du caractère et de l'apparence extérieure — et une augmentation parallèle des troubles du métabolisme cardiovasculaire ainsi que de celui des os et des autres processus vitaux.

On connaît aujourd'hui, fort heureusement, une thérapeutique efficace qui compense le retrait prématuré de la protection œstrogénique. Les œstrogènes naturels oraux de remplacement, notamment la "PREMARINE" (susbstances œstrogènes conjuguées), dans les cadres d'une posologie adaptée aux besoins individuels, constituent un traitement bénéfique qui confère à la femme une sensation de bien-être et lui assure de traverser la postménopause en santé.

Une brochure intitulée "Un don de la nature" a été spécialement conçue à l'intention des ménopausées et postménopausées; elle comporte des conseils utiles qui s'ajouteront à ceux que vous donnez au cabinet de consultation. Réclamez-en une provision en vous adressant au représentant Ayerst ou au service de publicité de la maison.

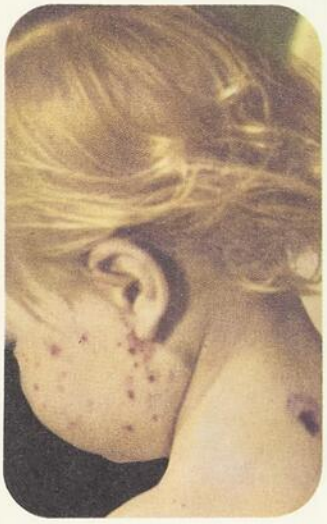
Produits pharmaceutiques mis au point par la recherche médicale

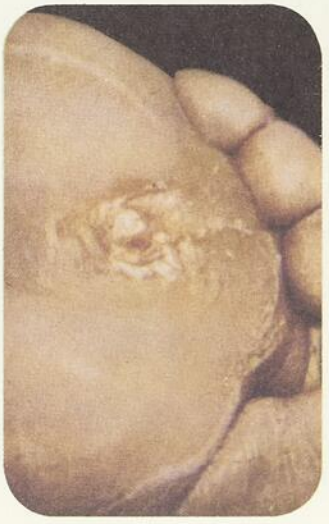
Ayerst

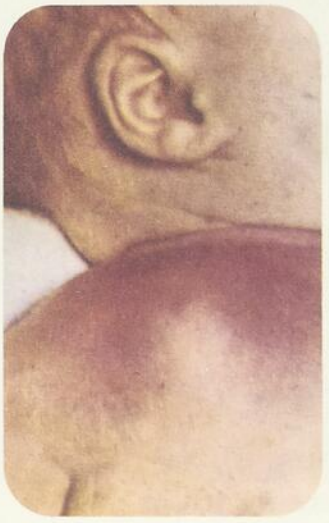
LABORATOIRES AYERST

division de AYERST, McKENNA & HARRISON, LIMITÉE • C.P. 6115 • MONTRÉAL

Le **MEILLEUR** antibiotique oral CONTRE LES STAPHYLOCOQUES DITS **RÉSISTANTS**







'ORBÉNINE'

(CLOXACILLINE DE SODIUM MONOHYDRATÉE)

INDICATIONS:

clous
phlegmons
abcès
anthrax
furonculose
abcès du sein
plaies infectées
brûlures infectées

L'Orbénine est présentée sous plusieurs formes posologiques

EN CAPSULES à 250 et à 500 mg de cloxacilline
AUSSI EN INJECTABLE à 250 mg de cloxacilline à la fiole

CONTRE-INDICATIONS:

Antécédents d'allergie à la pénicilline et infections dues à des bactéries à Gram négatif.

EFFETS SECONDAIRES:

Dans les rares cas où ils se produisent, ils sont de même nature que ceux causés par la benzylpénicilline.

PRODUITS PHARMACEUTIQUES MIS AU POINT PAR LA RECHERCHE MÉDICALE

Ayerst

LABORATOIRES AYERST
division de Ayerst, McKenna & Harrison, Limitée
fabrication canadienne selon accord avec
BEECHAM RESEARCH LABORATORIES

F-2291 • K • 265

OPOBYL

Cholérétiques végétaux
Extraits hépatiques
et biliaires.

Affections hépatiques
Constipation

YAB – Spécialités A. BAILLY
19, RUE DU ROCHER - PARIS
Agents pour le Canada - VINANT Limitée, 8355, Boul. St-Laurent, MONTRÉAL 11, P.Q.

1 à 2 pilules aux repas

PULMO-BAILLY

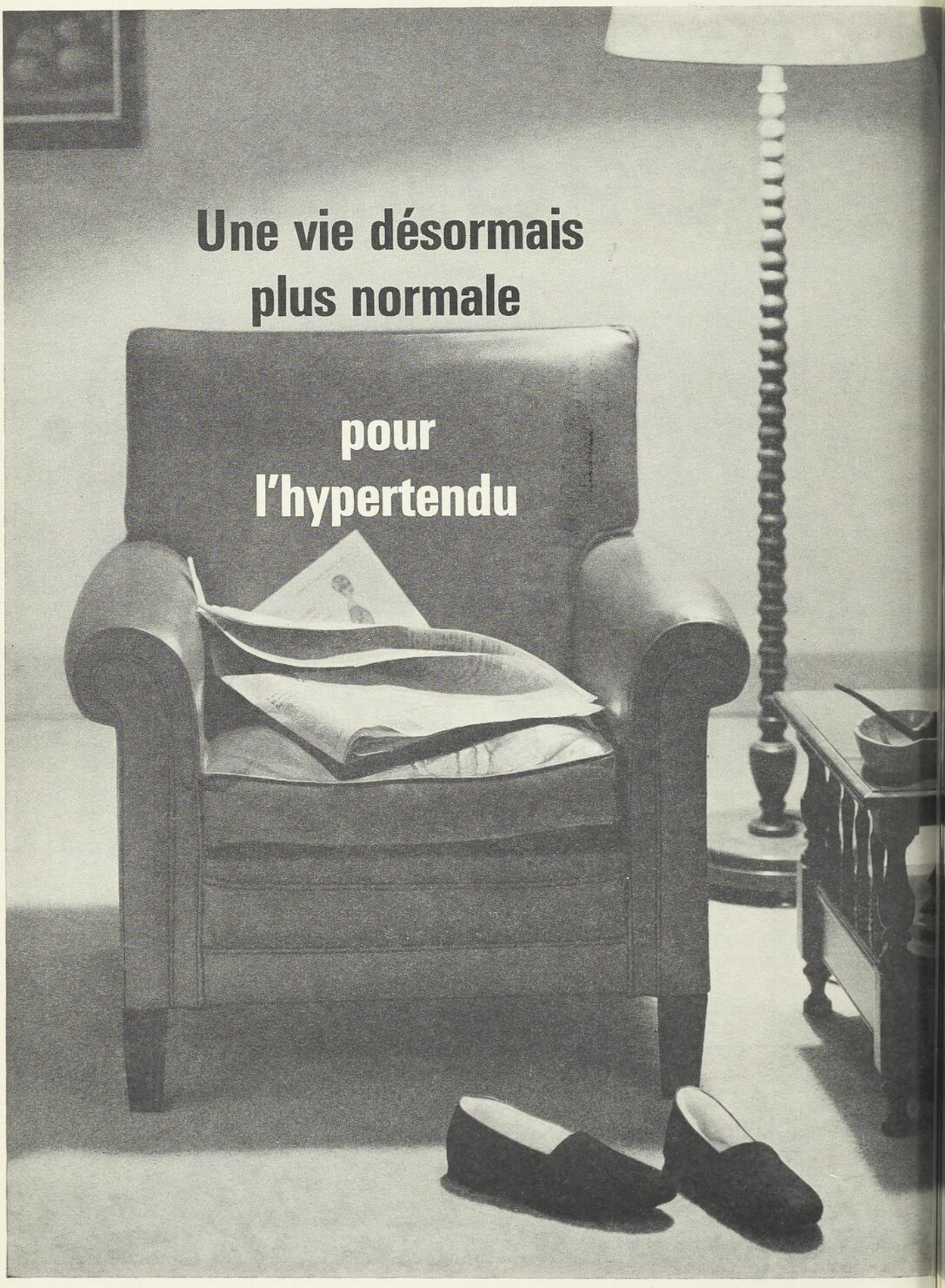
TONIQUE RESPIRATOIRE

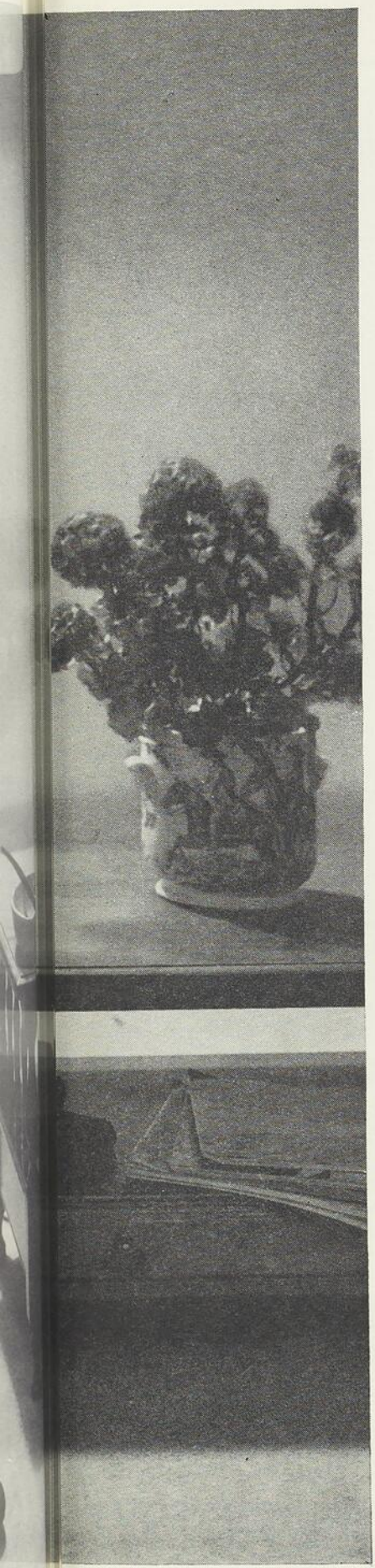
Gaïacol
Acide phosphorique
Codéine

Affections pulmonaires
Convalescences

YAB – Spécialités A. BAILLY
19, RUE DU ROCHER - PARIS
VINANT Ltée., 8355, Boul. St-Laurent, MONTRÉAL

4 à 5 cuillerées à café par jour


Une vie désormais
plus normale
pour
l'hypertendu



Un progrès notable dans l'hypertension

ALDOMET*
Méthyldopa

l'antihypertenseur qui stabilise la tension au cours des 24 heures d'une journée—au travail, au repos ou durant le sommeil.

Les avantages de l'ALDOMET procurent au patient plusieurs bienfaits:

- Maîtrise de l'hypertension durant le jour et la nuit que le patient soit à l'état de veille ou de sommeil.
- Emploi possible même chez les patients dont la fonction rénale est atteinte puisque, administré à des doses thérapeutiques, il permet de maintenir le débit de filtration glomérulaire et le flux sanguin rénal.
- Possibilité pour le patient de poursuivre une activité normale car des effets secondaires indésirables telle l'hypotension de posture le gênent rarement.
- Stabilisation de la tension artérielle sans entraîner d'écarts trop prononcés.
- Collaboration du patient assurée en raison de la sensation de bien aise qu'il ressent dès le début et tout au cours du traitement.

L'ALDOMET réduit la tension par une diminution de la résistance périphérique.

Les médecins peuvent obtenir sur demande une documentation détaillée.

Présentation: L'ALDOMET est présenté sous forme de comprimés laqués, jaunes, dosés à 250 mg de méthyldopa, en flacons de 50 et de 500.

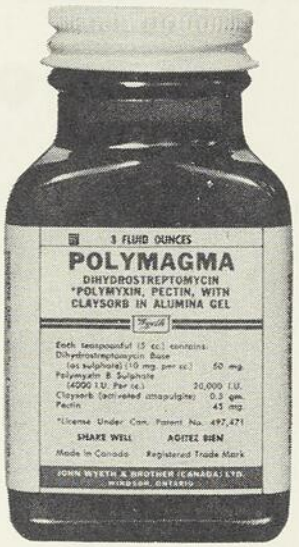
MSD

MERCK SHARP & DOHME
OF CANADA LIMITED MONTRÉAL

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

*Marque déposée

quelle que soit
la raison
ou la saison



une médication
antidiarrhéique
complète

Que la diarrhée aît une origine fonctionnelle ou qu'elle relève de pathologies comme l'entérite aiguë à virus, le POLYMAGMA* exerce une action rapide et sûre.

La rapidité de son effet se démontre en clinique

Lopatin† a déclaré: "La diarrhée a été entièrement enrayée chez 84% (des 70 malades) en six heures." En outre, " . . . la tolérance a été excellente et les réactions secondaires ont été négligeables."

Agréablement aromatisé, le POLYMAGMA renferme de l'attapulgite activée (CLAYSORB*), dont le pouvoir adsorbant *in vitro* est 5 fois supérieur à celui du kaolin. Il contient également de la pectine et deux antibiotiques, la dihydrostreptomycine et la polymyxine, dans un gel d'alumine spécial. Ces antibiotiques, administrés par voie buccale, agissent efficacement au niveau de la lumière de l'intestin, où leur action est purement locale. Agissant de concert avec eux, les autres composants de la formule contribuent à lénifier la muqueuse intestinale enflammée et irritée, combattent les germes pathogènes de la diarrhée, adsorbent les toxines, éliminent les substances irritantes et donnent de la consistance aux selles liquides.

† Lopatin, C.: Med. Times 90:973 (sept. 1962)

Présentation: En flacons de 3 et de 8 onces liq.
℞ Ordonnance obligatoire

POLYMAGMA

Wyeth

*MARQUE DÉPOSÉE
WINDSOR, ONTARIO

un bouquet qui embaume?

rsûr! mais ce délicat bouquet peut fort bien se transformer en bombe chez le malade qui souffre n allergie grave. Si vous estimez que la corticothérapie est indiquée pour ces malades, prescrivez ormules de Medrol à longue action, qui assureront un soulagement prolongé des symptômes.

Medrol Medules

Corticothérapie per os à libération progressive

☐ une seule dose, prise au coucher, peut soulager les symptômes d'un asthme saisonnier grave ou d'un rhume des foins grave pendant toute la nuit.

Présentation: capsules à 2 et 4 mg de méthylprednisolone en flacons de 30 et de 100 capsules.

Depo-Medrol

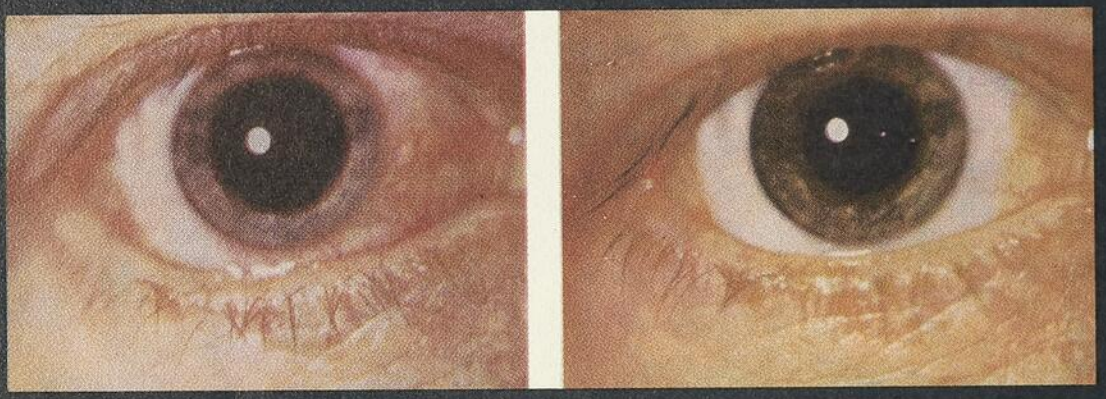
traitement injectable à longue action

☐ une seule dose (de 80 à 120 mg) peut soulager les symptômes d'un asthme grave ou d'une rhinite allergique pendant plusieurs jours, et même jusqu'à deux semaines.

Présentation: sous forme d'acétate de méthylprednisolone, à 20 mg/cc, en flacons-ampoules de 1 et de 5 cc et: 40 mg/cc, en flacons-ampoules de 1 cc, de 2 cc et de 5 cc.

THE UPJOHN COMPANY OF CANADA / DON MILLS (TORONTO), ONTARIO Upjohn MARQUE DÉPOSÉE: MEDROL MARQUE DE COMMERCE: DEPO CF 3078.1

conjonctivite aiguë d'origine catarrhale



de ceci . . . à cela en une semaine de traitement

Neo-Cortef

GOUTTES OPHTALMO-AURICULAIRES *administrées à q. 3 heures pendant le jour et*
ONGUENT OPHTALMO-AURICULAIRE *appliqué chaque soir au coucher*

Association antibiotique/corticoïde pour soulager les malaises, supprimer l'inflammation et enrayer l'infection de la chambre antérieure de l'oeil et du conduit auditif externe

Neo-Cortef en gouttes ophtalmo-auriculaires à 1.5%

Composition par c.c.:
Acétate d'hydrocortisone..... 15 mg (1.5%)
Sulfate de néomycine..... 5 mg
(correspondant à 3.5 mg de néomycine base)
Présentation: solution à 1.5% en flacons compte-gouttes de 5 c.c.

Onguent ophtalmo-auriculaire, à 0.5% et à 1.5%

Composition par gramme d'onguent:
Acétate d'hydrocortisone..... 5 mg (0.5%)
ou 15 mg (1.5%)
Sulfate de néomycine..... 5 mg
(correspondant à 3.5 mg de néomycine base)
Présentation: Onguent à 0.5% et à 1.5% en tube de 3.5 g pourvu d'un bec applicateur.

MARQUE DÉPOSÉE: NEO-CORTEF CF 2756.2

Le Neo-Cortef, en onguent et en gouttes, est généralement bien toléré, mais il faut cesser de l'appliquer en présence de signes d'irritation ou de sensibilisation.

Contre-indications

Affections virales de la cornée et des conjonctives; tuberculose des yeux; affections fongiques des yeux; infections purulentes aiguës et non traitées des yeux qui, à l'instar des autres affections causées par des micro-organismes, peuvent être masquées ou stimulées par la présence du stéroïde.

Effets secondaires

L'usage ophtalmique prolongé des drogues corticostéroïdes peut causer un accroissement de la pression intraoculaire chez certains sujets et, dans les affections causant l'amincissement de la cornée, on a vu des perforations se produire.

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

© NOBÉSINE

MÉDICATION ANTIOBÈSE

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

DOSAGE DES INGRÉDIENTS PAR GÉLULE: (CAPSULE)

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

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

PRÉSENTATION: Flacons de 30 et 250 gélules.

Une autre spécialité des LABORATOIRES NADEAU LIMITÉE

PLUS DE CENT ANS AU SERVICE DE LA MÉDECINE

J.-E. LIVERNOIS, Limitée

PHARMACIENS EN GROS

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

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

CONTRIBUTION DE

KOMO CONSTRUCTION
LIMITÉE

AMÉDÉE DEMERS, *président.*

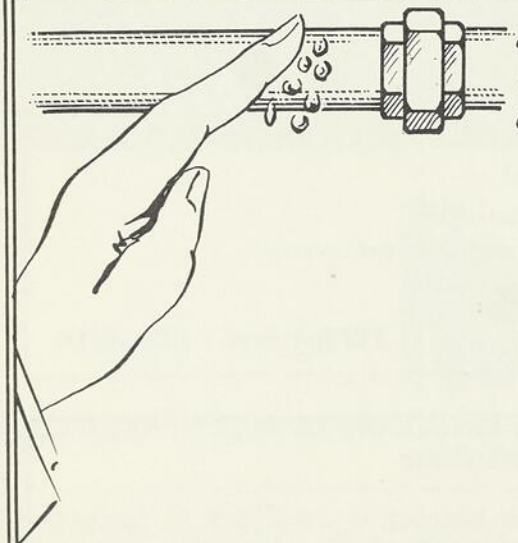
TRINITRINE
CAFÉINÉE
DUBOIS

DRAGÉES
A
NOYAU MOU

ANGINE DE POITRINE

LITTÉRATURE – ÉCHANTILLONS
LABORATOIRES LALEUF
49 Avenue de la Motte Picquet – Paris

Agents : LABORATOIRES JEAN OLIVE . MONTRÉAL



Une **HÉMORRAGIE** *n'est pas liée uniquement au taux de prothrombine mais également à une* **LÉSION DE LA PAROI VASCULAIRE** *(Quick)*

ÉCONOMIE DE SANG

FLAVONOÏDES DÉFINIS, SÉPARÉS, DOSÉS
HESPÉRIDINE MÉTHYLCHALCONE. ESCULINE. RUTINE
VITAMINES C et K

FRAGILITÉ CAPILLAIRE
SOINS PRÉ ET POST-OPÉRATOIRES

HÉMO COAVIT

COMPRIMÉS – AMPOULES

Corporation Pharmaceutique Française – Ltée – Montréal

TÉLÉPHONES
524-2454 et 524-2455

Charrier & Dugal INC.

IMPRIMEURS ☆
☆ LITHOGRAPHES

ANGLE ST-ROCH et ST-VALLIER - QUÉBEC

TOUS TRAVAUX
D'IMPRESSION TYPOGRAPHIQUE
ET DE LITHOGRAPHIE.

La réussite de nos travaux
est notre meilleure publicité.

CONSULTEZ NOS CLIENTS !

Avec le temps, le moral du déprimé s'améliore parfois... mieux vaut RITALINE®

Un emploi éprouvé depuis 10 ans, plus de 500 rapports publiés, fournissent l'évidence clinique de la sécurité et de l'efficacité de Ritaline® comme psychanaleptique.

Pour tous renseignements concernant Ritaline (méthylphénidate CIBA), prière de consulter votre représentant médical CIBA ou d'écrire à CIBA Company Limited, Dorval, Québec.

CIBA
OÙ LA RECHERCHE EST DE TRADITION

4158

Enfin !

DEMO-CINÉOL

suppositoires

3 formules :

ADULTES - ENFANTS - BÉBÉS

LE SUPPOSITOIRE LE PLUS ACTIF DANS LE DOMAINE DES VOIES RESPIRATOIRES

LE LABORATOIRE DEMERS, LIMITÉE

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

Téléphone : 529-5741

W. BRUNET & CIE LIMITÉE

PHARMACIE EN GROS

Au service de la profession médicale

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

Téléphone : 524-3521

ROGER DUSSAULT
DÉCORATEUR-ENSEMBLIER

190 ouest, Grande-Allée, - Québec 6.

Téléphone : 529-9244

CLÉMENT & CLÉMENT, INC.
Clavigraphes et machines à additionner *Underwood*
VENTE – SERVICE – LOCATION

511 est, boulevard Charest (*face à la Cie Paquet*), **Québec.**

LA PHOTOGRAVURE ARTISTIQUE
INC.
Photos Clichés Flans Retouche
Dessin Électros
288 est, rue Arago, Québec. Tél: 524-2438

Achetez toujours vos **FOURRURES** *des experts pour plus de satisfaction*

J.-O. NADEAU & FILS, Inc.

600, côte d'Abraham, Québec. - Téléphone : 522-6429

Il y a une succursale dans votre localité pour vous servir

LA BANQUE D'ÉCONOMIE DE QUÉBEC
(THE QUEBEC SAVINGS BANK)

Siège social : 1161, rue Saint-Jean, - Québec.

Téléphone : 522-1235

PHARMACIE SOUCY

999, avenue Cartier, - Québec.

GERMAIN CHABOT, A. D. B. A.
ARCHITECTE

Domicile : 1290, des Gouverneurs, Téléphone : 527-8256
Bureau : 281, chemin Sainte-Foy, Téléphone : 529-9095

Téléphone : 529-4164

ÉMILIEN ROCHETTE & FILS
TAPIS – LINOLÉUM – TEXTILES

550 est, rue Saint-Vallier, - Québec.

Téléphone : 522-2091

J.-ANTONIN MARQUIS
PHARMACIEN
Directeur de l'École de Pharmacie de l'Université Laval

501, 3e Avenue, - - Québec.

Téléphone : 525-4825

ADÉLARD LABERGE, Ltée
ENTREPRENEUR

260, 5e Rue, - Québec 3, P. Q.

HUILE — COMBUSTIBLE — CHARBON

CANADIAN IMPORT COMPANY

83, rue Dalhousie, Québec. - Tél.: 692-1510

Téléphone : 681-4119

MAINGUY, JARNUSZKIEWICZ & BOUTIN
ARCHITECTES

1327, avenue Maguire, - QUÉBEC 6, P. Q.

J.-ELZÉAR DION, *président* JULES RICHARD, *vice-président*

TREMBLAY & DION, Inc.
PHOTO-LITHOGRAPHIE

Téléphone : 522-6427 725, côte d'Abraham, Québec.

Téléphone: 527-3568 MEMBRE DU F.T.D.

A.-F. BARDOU
JARDINIER-FLEURISTE

1091, chemin Saint-Louis, - Québec.

TABLE ALPHABÉTIQUE DES ANNONCEURS

A

Ames Company of Canada, Ltd. 34
Arlington-Funk Laboratories, division U. S. Vitamin Corp. of Canada, Ltd. 31
Ayerst, McKenna & Harrison, Ltd. 39, 40

B

Banque d'Économie de Québec 52
Bardou, A.-F. 52
Bœhringer Ingelheim 6
Bristol Laboratories, Can., Ltd. 4
British Drug Houses Can., Ltd. 12
Brunet, W., & Cie Ltée 51

C

Canada Drug, Ltd 11
Canadian Import Co. 52
Chabot, Germain 52
Charrier & Dugal, Inc. 49
Claire-Fontaine, Ltée 52
Clément & Clément, Inc. 51
Compagnie Ciba, Ltée 50
Coronet Drug, Company 17

D

Dussault, Roger, Ltée 51

F

Frosst & Co., Charles E. 10, 30, 38

G

Geigy Pharmaceuticals, Ltd. 28, 32

H

Herdt & Charton, Inc. 23, 25, 27
Hœchst Pharmaceuticals of Can. Ltd. 13
Hoffmann-La Roche, Ltée ..... Couv. IV

K

Komo Construction, Ltée 47

L

Laberge, Adélard, Ltée 52
Laboratoires Abbott, Ltée 19, 20
Laboratoire Demers, Enr., Le 51
Laboratoire Franca, Inc. 18
Laboratoire Jean Olive 14, 48
Laboratoires Mead Johnson 29
Laboratoire Nadeau, Ltée 47
Laiterie Laval, Enr. 11
Livernois, J.-E., Ltée 47

TABLE ALPHABÉTIQUE DES ANNONCEURS (*suite*)

M

Mainguy, Jarnuskiewicz & Boutin 52
Marquis, Pharmacie J.-Antonin 52
Marsan & Cie, J.-M. 11
Merck Sharp & Dohme of Can., Ltd. 42, 43
Millet, Roux & Cie Ltée 12

N

Nadeau & Fils, J.-O. 52

O

Organon, Inc. 7, 36, 37

P

Pharmacie Soucy 52
Photogravure Artistique, Inc., La 52
Pitman-Moore, Division of Dow Chemical of Canada, Ltd. 22
Poulenc, Ltée ..... Couv. II, 3, 33

Q

Quebec Travel Bureau, Ltd. 9

R

Rochette, Émilien, & Fils Ltée 52
Rougier, Inc. ..... Couv. I

S

Sandoz Pharmaceuticals Ltd. 26
Smith, Kline & French 35

T

Tremblay & Dion, Inc. 52

U

Upjohn Company of Canada 15, 16, 45, 46

V

Vichy-France 21
Vinant, Limitée 41
Vita Ltée, Compagnie Pharmaceutique ..... Couv. III

W

Warner-Chilcott Lab. Co., Ltd. 8
Welcker & Cie Ltée 5, 24
Winthrop Laboratories of Can. Ltd. 18
Wyeth, John & Brother 44

A NOS LECTEURS

Ce bulletin est édité avec le *généreux concours de ses annonceurs*. Aidez donc ceux qui vous aident en prescrivant, de préférence à toutes les autres, les spécialités qui se rappellent régulièrement ici à votre bienveillante attention.

Charrier & Dugal, Inc., imprimeurs-lithographes, Québec.

ÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES — PHARMACEUTICAL SPECIALITIES

COMPAGNIE PHARMACEUTIQUE VITA LTÉE

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

Le 1er avril 1965.

Cher Docteur,

L'établissement à Québec de notre Compagnie de produits pharmaceutiques marque une étape dans l'essor économique et particulièrement médical de la région de l'Est de la Province.

Techniquement et financièrement nous avons tout mis en œuvre pour doter Québec et la région d'une Compagnie pharmaceutique, qui est appelée à rendre d'importants services à la profession médicale.

Le contrôle de la qualité de chacun de nos produits est confié au Laboratoire d'Expertises Ltée, sous la direction du docteur Guy Nadeau, biochimiste certifié.

Cette politique stricte et rigide de notre Compagnie est une garantie de protection pour la santé de vos patients et de vos clients, pour la profession médicale et la réputation de notre Compagnie.

C'est avec fierté que nous commençons dans le *Laval médical*, à la page 4, une série de communications mensuelles sur chacun de nos produits, communications que nous vous invitons à lire attentivement.

Le succès de la Compagnie Pharmaceutiques Vita Limitée dépend de votre collaboration, qui se traduira par l'usage de nos produits dans vos ordonnances médicales.

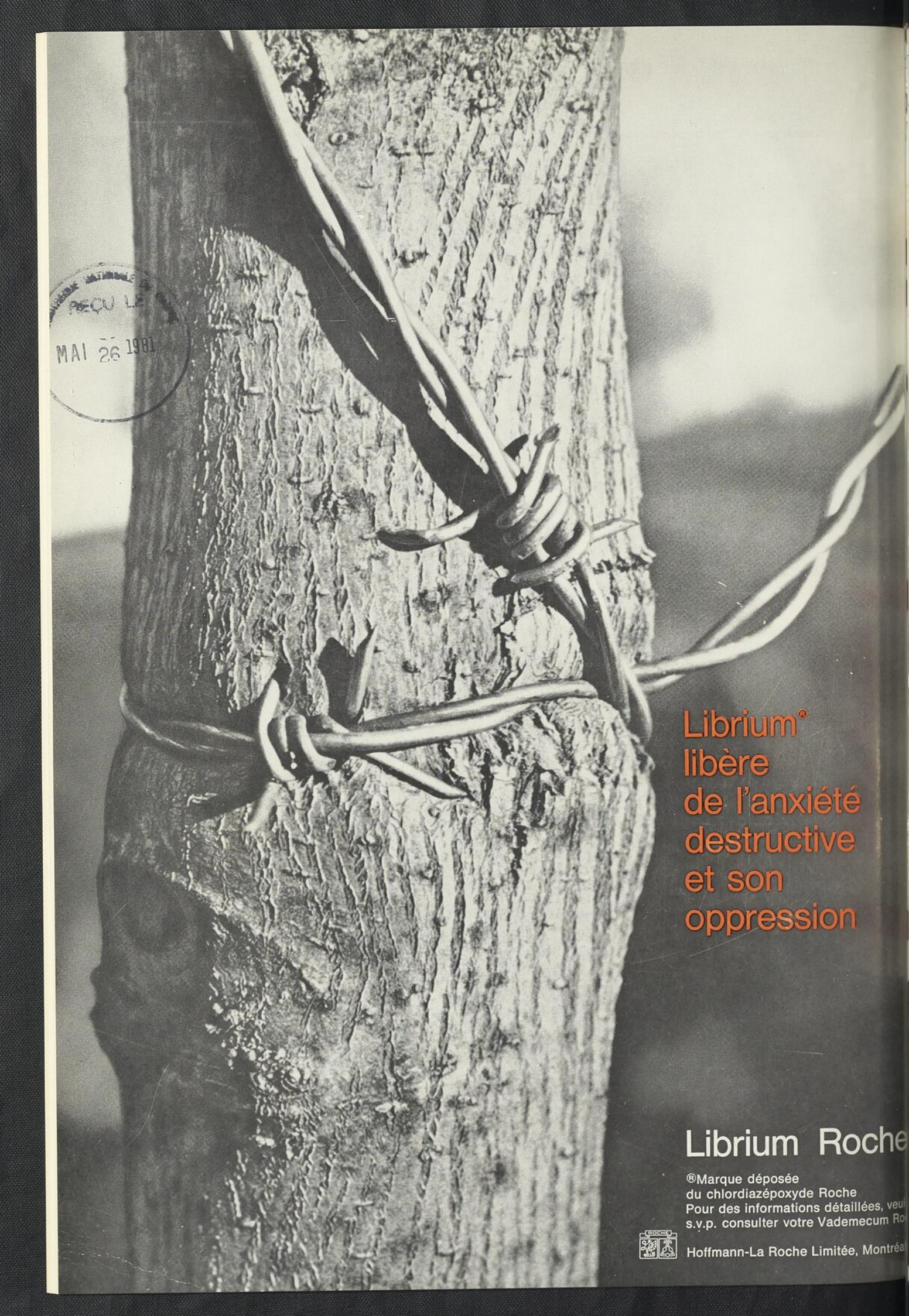
Agréez, cher docteur, l'assurance de nos sentiments reconnaissants et dévoués.

Compagnie Pharmaceutique Vita Ltée

Louis FORTIER,
président et gérant général.

Léo-Paul GUAY,
vice-président et gérant des ventes.

Yves LAPOINTE,
vice-président et trésorier.



REÇU LE
MAI 26 1981