L'UNION MÉDICALE DU CANADA

TOME 92 — NUMÉRO 11
MONTRÉAL — NOVEMBRE 1963

LE DIABÈTE

BULLETIN

DANS LE DIABÈTE, LA CLÉ DU SUCCÈS REPOSE SUR L'ENSEIGNEMENT ... 1199
Rosario Robillard

LE DIAGNOSTIC DU DIABÈTE SUCRÉ SYMPTOMATIQUE ET ASYMPTOMATIQUE ET LES TESTS NOUVELLEMENT EN USAGE POUR ARRIVER À CE DIAGNOSTIC DANS LES CAS DIFFICILES ... 1202
A. Kakos

CONTRIBUTION À L'ÉTUDE DE L'ÉPREUVE AU TOLBUTAMIDE DANS LA RECHERCHE DU DIABÈTE SUCRÉ ... 1206
J. Pesant, N. R. Bouziane, R. Vachon et J. L. Carrier

LA GÉNÉTIQUE DU DIABÈTE : UNE REVUE ... 1212
Nancy E. Simpson

PRÉVENTION DU DIABÈTE ... 1218
N. J. Nadler

LES ENFANTS DE MÈRES DIABÉTIQUES ... 1220
Bernard H. Doray

LA GOUTTE ET LE DIABÈTE PEUVENT-ILS ÊTRE PROVOQUÉS PAR NOTRE THÉRAPEUTIQUE ? ... 1225
Maurice Doray et André Proulx

LE RÉGIME ALIMENTAIRE DANS LE DIABÈTE ... 1227
Roger Alarie

L'ACTION DE L'INSULINE ... 1235
Vincent Witold Adamkiewicz

L'USAGE CLINIQUE DE L'INSULINE ... 1240
Guy E. Joron

COLLOQUE SUR LE TRAITEMENT ORAL DU DIABÈTE SUCRÉ ... 1245
Rosario Robillard, Jean Prud'homme, L. N. Larochelle et Martin Hoffman

LE TRAITEMENT DU DIABÈTE DE L'ADULTE PAR LE N-N-diméthyl-biguanide ... 1251
E. Azérad

ÉDITORIAL

LE DIABÈTE SUCRÉ À TRAVERS LES ÂGES ... 1260
J.-M. Beauregard

LE DIABÈTE JUVÉNILE ... 1265
Albert Royer

CAMPS POUR ENFANTS DIABÉTIQUES ... 1276
Mimi M. Belmonte

L'ASSOCIATION DU DIABÈTE DE LA PROVINCE DE QUÉBEC INC. DANS SES RAPPORTS AVEC LES MÉDECINS ... 1279
Armand Gratton

L'ŒIL DANS LE DIABÈTE ... 1281
Robert Pager

DIABÈTE ET CHIRURGIE VASCULAIRE ... 1285
Paul Cartier

LA NATURE ET LA PATHOGÉNIE DE LA RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE ... 1288
David A. Rosen

HYPOPHYSECTOMIE ET RÉTINITE DIABÉTIQUE ... 1292
J. Cartier Giroux, J. M. Denny, B. Hazel, A. Gratton, R. Charbonneau et A. Lanthier

INFLUENCE DE LA SECTION DE LA TIGE PITUITAIRE SUR LA RÉTINITE DIABÉTIQUE HÉMORRAGIQUE PROGRESSIVE ... 1297
Richard A. Field, William H. Sweet, J. Wallace McMeel, Robert P. Germanos et Charles L. Schepens

LES COMPLICATIONS RÉNALES DU DIABÈTE SUCRÉ ... 1301
M. Kaludi

LES COMPLICATIONS CUTANÉES DU DIABÈTE ... 1308
Gaston Dumais

COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES DU DIABÈTE ... 1313
Raymond Robillard

ANOMALIE GUSTATIVE CHEZ LES DIABÉTIQUES ... 1317
Léon Tétrault, Hubert Sasseville et Pierre Pesant

ANALYSES ... 1320
NOUVELLES ... 1328
COMMUNIQUÉS ... 1342
L'UNION MÉDICALE DU CANADA EN 1894 ... 1346
NOUVELLES PHARMACEUTIQUES ... 1348

Fondé à Québec en 1902

BULLETIN DE L'ASSOCIATION DES MÉDECINS DE LANGUE FRANÇAISE DU CANADA

lors de la crise douloureuse...

ALGOVERINE

(*phénylbutazone & Provérine**)

*Citrate de bis-(phényl-3-propyl) éthylamine "Rougier"

pour une action analgésique et spasmolytique efficace dans la **dysménorrhée** et les **douleurs post partum**



Pour l'hypertendu de la pratique courante...

Ismelin® -Esidrix®

(guanéthidine-hydrochlorothiazide)



Ismelin, "le nouvel agent d'importance capitale en thérapeutique antihypertensive",[1] est maintenant présenté sous une forme combinée avec Esidrix, diurétique efficace à effet hypotenseur doux. Cette alliance antihypertensive offre, en pratique courante, les

AVANTAGES SUIVANTS:

- **une baisse tensionnelle uniforme et prévisible**
- **une réduction des doses d'Ismelin grâce à l'effet potentialisateur d'Esidrix**
- **une tolérance accrue**
- **une maniabilité plus grande à l'emploi**
- **une seule administration quotidienne**

Ismelin-Esidrix s'adresse à tous les types d'hypertension artérielle, sauf en présence de phéochromocytome. Son administration requiert par ailleurs les précautions habituelles observées avec chacun des deux agents. Pour tous renseignements détaillés concernant Ismelin-Esidrix, prière d'écrire à CIBA Company Limited, Dorval, Québec.

PRÉSENTATION: Comprimés (rose pâle, sécables) dosés à 10 mg. d'Ismelin® (guanéthidine CIBA) et 25 mg. d'Esidrix® (hydrochlorothiazide CIBA); 100 et 500.

BIBLIOGRAPHIE: 1. Kirkendall, W. M., Freis, E. D. et Moyer, J. H.: Résumé d'une discussion d'experts, 33ème session scientifique, American Heart Assn., St-Louis, Mo., 21 oct. 1960

CIBA

OÙ LA RECHERCHE EST DE TRADITION

2332

NOUVEAU

VARIDASE®

Streptokinase-Streptodornase Lederle

COMPRIMÉS ORAUX

pratique...efficace

CONTRÔLE L'INFLAMMATION
DIMINUE L'ENFLURE
SOULAGE LA DOULEUR ASSOCIÉE
ACCÉLÈRE LA GUÉRISON

1 comprimé quatre fois par jour
(10,000 unités de streptokinase)

®Marque déposée

Lederle CYANAMID OF CANADA LIMITED, *Montreal*



L'Union Médicale
du Canada

•

Bulletin de l'Association des Médecins
de Langue Française du Canada

DIRECTION SCIENTIFIQUE

MEMBRES D'HONNEUR

Léon Binet, doyen,
Faculté de Médecine, Université de Paris;
H. Hermann, doyen,
Faculté de Médecine, Université de Lyon;
Maurice Roch (Genève),
Pasteur Vallery-Radot (Paris),
R. Kourilsky (Paris),
Paul-Louis Chigot (Paris),
Paul Lamarque (Montpellier),
Francis Tayeau, doyen,
Faculté de Méd. et de Pharm. de Bordeaux;

Le doyen de la Faculté de Médecine, Université de Montréal, Lucien-L. Coutu;
Le doyen de la Faculté de Médecine, Université Laval, Québec, Rosaire Gingras;
Le doyen de la Faculté de Médecine, Université d'Ottawa, Jean-Charles Lussier;
Le doyen de la Faculté de Médecine, Université de Sherbrooke, Gérard-Ludger Larouche;
Le président du Collège des Médecins et Chirurgiens de la P.Q., Jean-Baptiste Jobin;

Paul Letondal,
Rosario Fontaine,
Roméo Pépin,
J.-L. Petitclerc,
Georges Dumont,
Adélard Groulx,

BUREAU DE RÉDACTION
Rédacteur en chef : Roma AMYOT

Assistant-rédacteur en chef :
Edouard Desjardins

Secrétaire de la Rédaction :
Jean-Marc Bordeleau

BUREAU DE COLLABORATION

MM. André Barbeau, Jacques Baillargeon, M. Bélisle, Jacques Bernier, Marcel Berthiaume, Jean-Marc Bordeleau, Yvon Chartier, Jacques Gagnon, Fernand Grégoire, Rolland Guy, Jules Hardy, P.-P. Julien, M. Kaludi, Camille Laurin, J.-Guy Laurin, Simon Lauzé,
MM. R. Lebeau, Maurice LeClair, André Leduc, François Léger, Charles Lépine, Jean Mathieu, Gérard Migneault, André Proulx, Rosario Robillard, Maurice St-Martin, Florent Thibert.

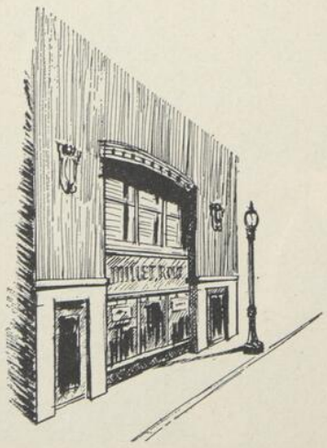
CORRESPONDANTS

MM. A Plichet et M. Pestel (Paris),
P. Rentchnick (Suisse),
Donat-P. Cyr (Boston, Mass.),
Charles-P. Mathé (San Francisco),
A. Fontaine (Woonsoket),
L. Mantha, A. Lecours, L. Potvin (Ottawa),
MM. Georges-L. Dumont (Campbellton, N.-B.),
Aug. Panneton, J.-A. Denoncourt (Trois-Rivières),
D. Colin (Saint-Boniface),
Sylvio Leblond (Chicoutimi),
H. E. St-Louis (Vancouver),
Jean-Paul Fortier (Sherbrooke).

MILLET, ROUX & CIE. LTÉE

CENTRE D'ÉQUIPEMENT MÉDICO-CHIRURGICAL

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



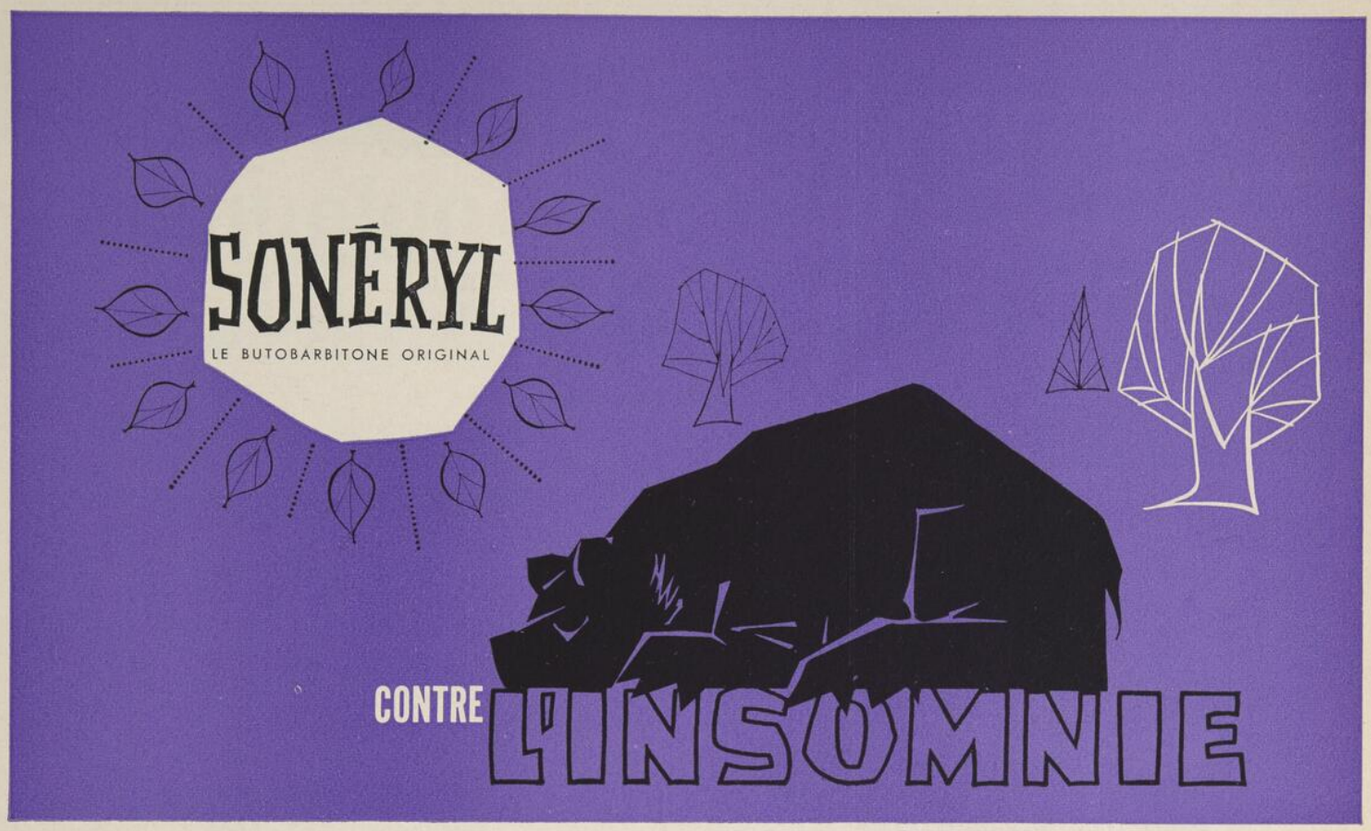
NEO-SPASMYL — FORT, MEDIUM — FAIBLE — ELIXIR

BILOGÈNE
DIONIFORME
GLANDOPLEX
OPO-VÉINOGÈNE
OPOVITAL
PULMORECTAL
RHINOTRICINE
SCILLITRINE
TOTAL MAGNÉSIEN

DÉPOSITAIRES ATTITRÉS DES MAISONS SUIVANTES :

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

1215, rue ST-DENIS - - - MONTRÉAL 18, P.Q.



le produit **ÉPROUVÉ** et sûr
qui provoque
UN SOMMEIL NATUREL
AVEC RÉVEIL AGRÉABLE

ACTION DOUCE, RAPIDE,
PROLONGÉE
PAS D'EFFETS SECONDAIRES
PAS D'ACCOUTUMANCE

dans les
INSOMNIES DE TOUTES NATURES
1 ou 2 comprimés au coucher

Poulenc LIMITÉE
8580 Esplanade, Montréal 11

L'Union Médicale
du Canada

•

Bulletin de l'Association des Médecins
de Langue Française du Canada

ADMINISTRATION

Président : Origène Dufresne
Vice-président : J.-P. Paquette
Secrétaire-trésorier : P.-R. Archambault

COMITÉ EXÉCUTIF ET DE PUBLICITÉ

MM. Origène Dufresne, Roma Amyot, J.-P. Paquette, P.-R. Archambault et Edouard Desjardins.

BUREAU DE DIRECTION

MM. Roma Amyot, P.-R. Archambault, Albert Bertrand, Emile Blain, E.-Roland Blais, Roméo Boucher, P. Bourgeois, Paul David, Édouard Desjardins, Origène Dufresne, Roger-R. Dufresne, Paul Dumas, Jacques Genest, Albert Jutras, Wilfrid LeBlond, Antonio Lecours, Jacques Léger, Jean-Louis Léger, Donatien Marion, J.-P. Paquette, Jean Saucier, L.-Charles Simard, Henri Smith, Pierre Smith, J.-A. Vidal.

ADMINISTRATION et SECRÉTARIAT :
PUBLICITÉ : Jacques-D. Clerk.

5064, avenue du Parc, Montréal 8
Téléphone : 273 - 3065

ARGYROL S.S. SOLUTION STABILISÉE
NOUVEAU STABILISÉ

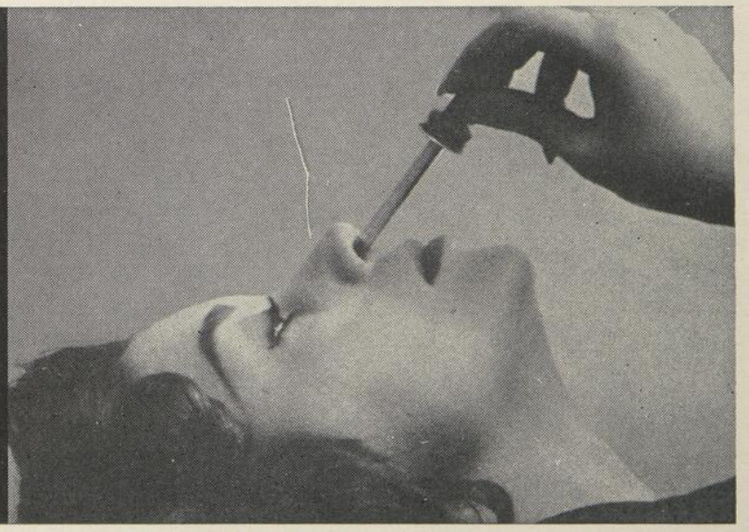
LA SEULE SOLUTION STABILISÉE DE PROTÉINE D'ARGENT FAIBLE

SÉCURITÉ

EFFICACITÉ

STABILITÉ

pour les infections de la membrane muqueuse



Le nouvel ARGYROL S.S. soulagne l'irritation, adoucit et nettoie, et de plus :
- Assure une efficacité anti-microbienne étendue contre les germes gram-positifs et les germes gram-négatifs.
- Offre une sécurité remarquable — aucun danger de sensibilisation.
- Garde sa stabilité et sa fraîcheur indéfiniment.

Flacons compte-gouttes de ½ once et de 1 once.

CROOKES-BARNES CANADA, LTD. **Ste-Thérèse, P.Q.**

"Méquelon" ℗
Marque de chlorhydrate de méthaqualone

un sédatif non barbiturique

ses recherches pharmacologiques s'échelonnent sur une période de plus de sept ans et son passé d'utilisation clinique remonte à plus de quatre ans*

il amorce rapidement le sommeil, habituellement en moins de 20 minutes, sans agitation psychique ou motrice. Généralement, le patient s'éveille dispos après un sommeil de 6 à 8 heures. S'il y a réveil au cours de la nuit, le retour au sommeil est ordinairement rapide.

il est compatible avec plusieurs médicaments adjuvants, y compris la réserpine, la chlorpromazine et le méprobamate.

il accroît l'effet antalgique de la codéine et d'autres analgésiques. Associé à de tels médicaments, "Méquelon" est utile pour provoquer le sommeil en présence de la douleur.

effets secondaires — Jusqu'à date, on n'a noté aucune accoutumance ni addiction avec "Méquelon". À la dose conseillée, les troubles gastriques, le cafard matinal ou la lenteur sont légers et rares. On n'a rapporté aucune action dépressive sur le cœur ou la respiration et aucun effet défavorable sur l'érythropoïèse. Puisque "Méquelon" est rapidement métabolisé, il est peu probable qu'il se produise des effets cumulatifs.

MISE EN GARDE — Tout comme avec d'autres hypnotiques, l'alcool augmente l'action dépressive sur le système nerveux central. Lorsque "Méquelon" est prescrit en association avec des dépressifs du système nerveux central, ces derniers doivent être administrés en doses réduites.

POSOLOGIE — Une capsule de "Méquelon" (150 mg) 15 minutes avant le coucher. Au besoin, on peut administrer deux capsules.

Présentation — Flacons de 100 capsules.

**Documentation sur demande.*

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



CONDITIONS DE PUBLICATION

"L'Union Médicale du Canada" paraît tous les mois. Cette revue est l'organe officiel de l'Association des Médecins de Langue Française du Canada.

Elle publie les travaux des Congrès, tous les communiqués de l'Association et des articles médicaux inédits.

L'abonnement est de quinze dollars par année (dix-huit dollars pour l'étranger).

Les manuscrits doivent être dactylographiés avec double interligne. Ils doivent être complétés par un résumé de l'article, rédigé en français et en anglais.

Il est recommandé que chaque auteur fournisse son titre académique le plus important qu'il indiquera en sous-titre ou en renvoi de page et qu'il ajoute le nom complet du département ou de la section universitaire ou hospitalière à laquelle il appartient.

"L'Union Médicale du Canada" assume les frais de **cinq illustrations** pour chaque travail. Les illustrations supplémentaires sont payées par l'auteur. Nous n'acceptons pas de négatifs de clichés. Chaque illustration doit porter au verso le nom de l'auteur et les photographies devront être claires, de préférence noires et sur papier glacé. Les dessins doivent être effectués à l'encre de Chine sur papier blanc.

Pour obtenir des **extraits,** l'auteur doit en faire la demande directement à l'éditeur. Tous changements du texte de la galée entraînent des frais supplémentaires pour l'auteur.

L'index bibliographique de chaque travail doit être restreint aux indications les plus importantes. Le Journal se réserve toujours le droit de le limiter. Chaque indication bibliographique doit être fournie comme suit : nom de l'auteur, titre de l'article, nom du périodique, volume, page, mois (jour du mois si le périodique est hebdomadaire), année.

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

Le barême des annonces est fourni sur demande à Jacques-D. Clerk, publiciste, 5064, avenue du Parc. Téléphone : 273 - 3065.

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

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

Le Ministère des Postes, à Ottawa, a autorisé l'affranchissement en numéraire et l'envoi comme objet de 2ième classe de la présente publication.

AVIS CONCERNANT LES EXAMENS

Les examens pour admission au Titre d'Associé (Fellow) en Médecine ou en Chirurgie générale, avec modification de ces examens pour certaines spécialités, et pour la Certification dans les spécialités médicales et chirurgicales approuvées ont lieu à chaque automne. On acceptera les demandes d'admission aux examens de 1964 jusqu'au 30 avril 1964.

On peut se procurer, sur demande, les Règlements et Normes de Formation post-universitaire régissant les Examens, ainsi que les formules de demande d'admission aux examens, la liste des hôpitaux canadiens reconnus par le Collège royal pour la formation post-universitaire et les formules de demande d'évaluation de la formation. On doit spécifier la spécialité à laquelle on est intéressé.

Le Collège Royal des Médecins et Chirurgiens du Canada

74, avenue Stanley, Ottawa 2, Ontario

POSITION OUVERTE

Pour un interniste certifié de la P.Q. si possible le F.C.R.C. (M), pour prendre charge d'un centre médico-chirurgical de 120 lits à l'Hôpital St-Charles, hôpital psychiatrique provincial, situé à Joliette.

La position en est une à plein temps préférablement, avec possibilité de consultations à l'hôpital général voisin. Les conditions de travail seront discutées sur place. Des recommandations devront accompagner les applications. On peut se présenter en personne ou appeler le surintendant médical à Joliette — PL. 6-8281.



PROMATUSSIN*

pédiatrique

Chlorhydrate de prométhazine avec bromhydrate de dextrométhorphan et chlorhydrate de phényléphrine

- décongestif
- béchique
- antihistaminique
- expectorant
- sédatif
- anesthésique local

agit comme la codéine sans en présenter les effets secondaires désagréables

POSOLOGIE: *Enfants de moins de 4 ans:* ½ cuillerée à thé toutes les 4 à 6 heures; *enfants de plus de 4 ans:* 1 cuillerée à thé toutes les 4 à 6 heures.

Attention: De la somnolence peut se manifester chez certains sujets.

Présentation: En flacons de 4 onces liquides et de ½ gallon Imp.

Autre présentation: PROMATUSSIN Expectorant

Wyeth

*Marque déposée

JOHN WYETH & BROTHER (CANADA) LTD., WINDSOR, ONTARIO

L'Association des Médecins de Langue Française du Canada

Fondée à Québec en 1902

DIRECTEURS GÉNÉRAUX HONORAIRES

R.-E. VALIN, 165 est, ave Laurier, Ottawa.

Donatien MARION, 326 est, boul. St-Joseph, Montréal.

SECRÉTAIRE GÉNÉRAL HONORAIRE

Hermile TRUDEL, 1990, rue Rachel, Montréal.

OFFICIERS

Emile BLAIN, directeur général, 400 est, rue Sherbrooke, Montréal.
E.-Rolland BLAIS, secrétaire-trésorier général, 1779, avenue de l'Eglise, Montréal.
André LEDUC, adjoint au directeur général, 5635, avenue Canterbury, Montréal.
Raymond CARON, adjoint au secrétaire-trésorier général, 2178 est, Mont-Royal, Montréal

COMITÉ EXÉCUTIF

Emile BLAIN, Montréal.
E.-Rolland BLAIS, Montréal.
André LEDUC, Montréal.
Raymond CARON, Montréal.
Roma AMYOT, Montréal.
Edouard DESJARDINS, Montréal.
Pierre JOBIN, Québec.
Jean LAFRAMBOISE, Eastview.
Richard LESSARD, Québec.

Directeur des Relations Extérieures :
Pierre SMITH.

Directeur de l'Exposition du Congrès :
B.-G. BÉGIN.

ANCIENS PRÉSIDENTS DE CONGRÈS

Richard GAUDET,
A.-L. RICHARD,
J.-A. VIDAL,
J.-A. DENONCOURT,
J.-B. JOBIN,
René-L. DuBERGER,
Roma AMYOT,
Lucien LaRUE,
Georges-L. DUMONT,
Pierre SMITH,
Alphonse-E. LeBLANC,
Pierre JOBIN,
Edouard DESJARDINS.

COMITÉ DU XXXIIIe CONGRÈS

Président : **Richard LESSARD,** Québec.
Secrétaire : **Jean BEAUDOIN,** Québec.
Trésorier : **Jean-Marc LESSARD,** Québec.
Adjoint au secrétaire : **Jean COUTURE,** Québec.

MEMBRES DU CONSEIL

ARCHAMBAULT, François, 1656 est, Sherbrooke, Montréal, P.Q.
AUGER, Gustave-L., 81, d'Auteuil, Québec, P.Q.
BEAUDOIN, Robert-A., 375, ave Coolidge, Manchester, N.H.
BEGIN, B.-G., 12075, rue Pasteur, Montréal, P.Q.
BEUGLET, Ernest, 605, Medical Arts Building, Windsor, Ont.
BUJOLD, Edese, Dalhousie, N.-B.
BUNDOCK, Benoît, Edifice Copeland, Ottawa, Ont.
CAMPBELL, Maurice, 384, N.-Dame, Cap-de la-Madeleine, P.Q.
CARON, Wilfrid-M., 1000, chemin Ste-Foy, Québec, P.Q.
CHARBONNEAU, Jean, 3875, rue St-Urbain, Montréal, P.Q.
CHEVALIER, Paul, Edifice Continental, Sherbrooke, P.Q.
CHRETIEN, Maurice, 537, Station Shawinigan, P.Q.
COUTU, Lucien-L., Faculté de Médecine, Univ. de Montréal, P.Q.
DAIGNEAULT, Léo, 171, chemin Montréal, Cornwall, Ont.
DAVID, Paul, 3, avenue McCulloch, Outremont, P.Q.
DECARIE, Roland, 524 est, rue Sherbrooke, Montréal, P.Q.
DION, Gérard, 298, St-Germain. Rimouski, P.Q.
DORION, J.-Ed., 609 est, boul. Charest, Québec, P.Q.
DUFRESNE, Origène, 4120 est, rue Ontario, Montréal, P.Q.
DUFRESNE, Roger, 418 est, rue Sherbrooke, Montréal, P.Q.
ETHIER, Fernand, 114, 1ère Rue, Iberville, P.Q.
FONTAINE, Auray, 52, avenue Hamlet, Woonsocket, R.I.
FOREST, J.-E., 129, rue Jetté, Joliette, P.Q.
GAUTHIER, J.-Dominique, Shippegan, N.-B.
GENEST, Jacques, 3840, rue St-Urbain, Montréal, P.Q.
HAMEL, Jean-F., 168, rue Charlotte, Ottawa, Ont.
ISABELLE, Gaston, 31, rue Montcalm, Hull, P.Q.
JOANNETTE, Albert, Sainte-Agathe-des-Monts, P.Q.
JOLICOEUR, Gilbert, 4, rue Taschereau, Hull, P.Q.
LABOSSIERE, Sylvio, Saint-Timothée, P.Q.
LAROCHELLE, Ls-Napoléon, 80, rue St-Louis, Québec, P.Q.
LAROUCHE, Gérard-L., 1328, rue Amherst, Sherbrooke, P.Q.
LeBLANC, Philippe-H., Petit-Ruisseau, N.-E.
LECOURS, J.-A., 536, King Edward, Ottawa, Ont.
LEGER Jacques, 3766, chemin Reine-Marie, Montréal, P.Q.
LUSSIER, J.-Jacques, Faculté de Médecine, Ottawa, Ont.
MORISSET, Pierre, Saint-Georges-de-Beauce, P.Q.
PAIEMENT, Raymond, 252, chemin Montréal, Eastview, Ont.
PANNETON, André, 421, boul. Laviolette, Trois-Rivières, P.Q.
PELLETIER, Émile, 34, rue de la Fabrique, Québec, P.Q.
POTVIN, Laurent, 623, Noranda, Eastview, Ont.
POWERS, Arthur, 135, Gloucester, Ottawa, Ont.
RIOUX, Armand, 1175, des Erables, Québec, P.Q.
SAINT-PIERRE, Hubert, 763, bd Mercure, Drummondville, P.Q.
ST-JEAN, Conrad, 9, rue Dufferin, Granby, P.Q.
THIBAULT, Eugène, 4070, boul. Lasalle, Verdun, P.Q.
TRUDEL, Hermile, 1990 est, rue Rachel, Montréal, P.Q.
TURCOT, Jacques, 35, rue Sainte-Ursule, Québec, P.Q.
WHISSELL, Georges-L., Westlock, Alberta.

Siège social : 5064, avenue du Parc, Montréal 8, Qué. — Tél.: 273-2321

ïde (y compris le rhumatisme récurrent,
maladie de Chauffard-Still et l'arthrite
le aiguë Lupus érythémateux disséminé
rmie Dermatomyosite Dermatoses allerg
atite atopique Névrodermite Prurit acc
tite herpétiforme Dermatite exfoliante
matite séborrhéique Urticaire Malad
Irido-cyclite Chorio-rétinite Rhin
du sérum Hypersensibilité médicamente
is l'asthme grave Uvéite postérieure
sionnelles Syndrome de Johnson
Sprue idiopathique Colite ulcéreuse
que Thyréotoxicose Emphysè
Paralysie faciale périphérique (de Bell)
Névrite rétro-bulbaire Ophtalmie symp
lomatose pulmonaire Rétinite centrale
Anémie hémolytique acquise Epithél
aplastique Purpura thrombocytopénique
rrénal Arthrite goutteuse aiguë Pu
Zona ophtalmique (à l'exclusion toutefo

**Corticothérapie...
que l'indication
soit rare
ou commune**

DECADRON*

(Dexaméthasone)

Documentation complète (indications, posologie, effets secondaires, avertissement) et bibliographie sur demande



Comprimés dosés
à 0.5 et à 0.75 mg., en flacons de 30, 100 et 500



Forme injectable: Fioles de 2 et de 5cc. renfermant 4 mg. de 21-phosphate de dexaméthasone par cc.

MSD
MERCK SHARP & DOHME
OF CANADA LIMITED
MONTRÉAL 30, QUÉ.

*Marque de commerce



dans les affections bactériennes...
le succès thérapeutique est assuré

par l'ILOSONE®

(estolate d'érythromycine, Lilly)

Avantages:

- **Absorption optimale**—taux sanguins antibactériens précoces, élevés, prolongés
- **Stabilité en milieu acide**—non modifiée par la présence d'aliments dans l'estomac
- **Activité élective**—particulièrement sur les germes Gram positifs
- Rareté des effets secondaires

Formes pharmaceutiques: Capsules, granulé pour sirop, gouttes et Pedipacs®.

332646

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

UN ANTI-ÉMÉTIQUE
ET NEUROSTATIQUE REMARQUABLE
NE PROVOQUANT NI SOMNOLENCE,
NI DÉPRESSION



STÉMÉTIL

prochlorpérazine

INDICATIONS

NAUSÉES et VOMISSEMENTS
de toute étiologie
MIGRAINES, VERTIGES
gamme étendue de
TROUBLES ÉMOTIFS ET MENTAUX

AVANTAGES

- agit à faible dose
- exerce un léger effet stimulant
- combat efficacement le "stress" émotif

Des milliers de publications ont prouvé son efficacité
dans l'ANXIÉTÉ et la TENSION
chez les VIEILLARDS MALADES
chez les CARDIAQUES

renseignements
et échantillons
sur demande

PRÉSENTATIONS

COMPRIMÉS à 5, 10 et 25 mg.; LIQUIDE à 5 mg. par 5 ml. (c. à thé) pour USAGE GÉNÉRAL; LIQUIDE à 15 mg. par 5 ml. (c. à thé) pour USAGE PSYCHIATRIQUE; SUPPOSITOIRES à 5, 10 et 25 mg.; AMPOULES de 2 et de 5 ml., et MULTIDOSES de 10 ml., à 5 mg. par ml.

*Marque déposée au Canada

POULENC LIMITÉE
8580 ESPLANADE, MONTRÉAL



ANGINE DE POITRINE

SOULAGEMENT RAPIDE EN 2 À 10 MINUTES

le soulagement de l'angine de poitrine apparaît avec une promptitude comparable à celle de la nitroglycérine. En effet, la **mastication** des dragées de Nilatil les fait absorber immédiatement par la muqueuse buccale et accélère leur action.

SOULAGEMENT PROLONGÉ DE 2 À 4 HEURES

la vasodilatation coronaire causée par le Nilatil est la même que celle des nitrates de longue durée; il diminue la fréquence, la durée et la gravité des attaques; il aide à améliorer la tolérance de l'effort et la réponse de l'ECG ainsi que la circulation collatérale; il réduit le besoin de nitroglycérine.

NOUVEAUTÉ!

NILATIL

Tosylate d'itramine

EN DRAGÉES

BONNE TOLÉRANCE—les effets secondaires sont négligeables et la toxicité virtuellement nulle; inodore, agréable au goût.

POSOLOGIE: une dragée Nilatil de 2 ou 4 mg qu'il faut bien mastiquer et avaler, trois ou quatre fois par jour, contre l'angine de poitrine et après l'infarctus du myocarde.

PRÉSENTATION: dragées sécables — jaunes de 2 mg, roses de 4 mg; flacons de 100 et 500.

échantillons et documentation clinique:

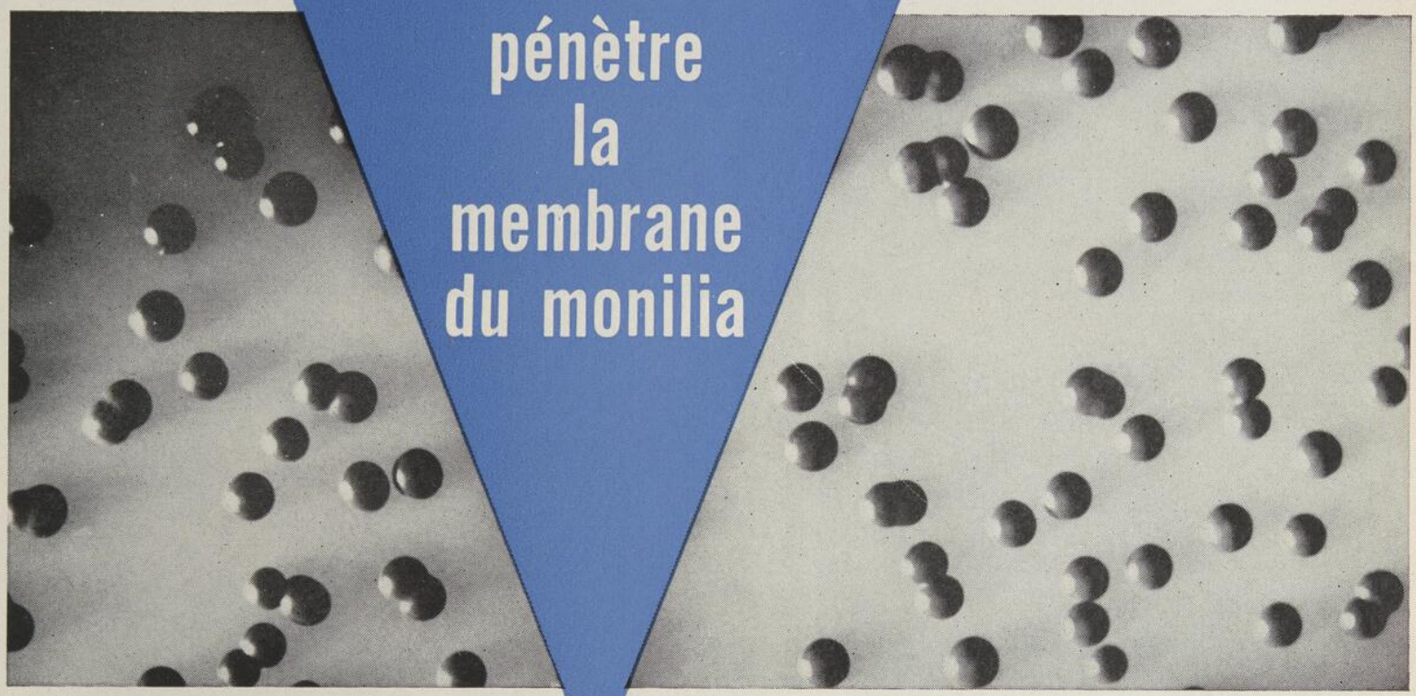
ARLINGTON-FUNK LABS., division
U. S. Vitamin Corporation of Canada, Ltd.
Casier postal 779, Montréal 3, Québec.

CONTRE LA MONILIASE

SPOROSTACIN*

Crème de Chlordantoïne

pénètre la membrane du monilia



le Candida Albicans cultivé dans l'agent de Nickerson; photographie provenant du docteur A. B. Kupferberg de la Fondation de Recherches Ortho.

un monilicide vaginal très puissant, qui ne tache pas

Blanche, inodore, adoucissante et ne tachant pas, la crème SPOROSTACIN est indiquée dans le traitement des infections fongueuses de la région vulvo-vaginale, particulièrement la Candidiase, et dans la surcroissance de monilias à la suite d'antibiothérapie

- soulagement symptomatique rapide, dans les 2 jours, souvent dans quelques heures
- fort pourcentage de guérisons prouvées par cultures
- un seul traitement suffit généralement
- les patientes en sont enthousiastes

Ortho

*Marque de commerce

1. Lapan, B.: Am. J. Obst. & Gynec. *78*:1320, 1959. (156 patientes)
2. Breen, J. L.: Obst. & Gynec., à publier. (139 patientes)
3. Nathanson, E. A.: Obst. & Gynec. *16*:601, 1960. (100 patientes)
4. Mendel, E. B.: Am. J. Obst. & Gynec., à publier. (109 patientes)
5. Clow, L. R.: Canad. Med. Ass. J., *86*:449, 1962. (58 patientes)

Jugulation absolue

de

l'infection localisée + stimulation de l'épidermisation

CICATRIN

TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE AVEC ACIDES AMINÉS

CICATRIN évite d'avoir inutilement recours, en application topique, aux antibiotiques dont le rôle est plus utile lorsque administrés dans l'organisme.

Son emploi réduit au minimum les risques d'apparition de souches bactériennes résistantes et de sensibilisation de la peau vis-à-vis des antibiotiques.

CICATRIN est efficace contre la plupart des germes pathogènes, y compris ceux devenus réfractaires à la pénicilline et autres antibiotiques.

Chaque gramme renferme

Sulfate de néomycine	5 mg.
Zinc-bacitracine	250 unités.
l-Cysteine	2 mg.
d l-Thréonine	1 mg.
Glycine	10 mg.

Présentation: Poudre: Insufflateurs de 5 et de 15 grammes
Crème: Tubes de 5 et de 15 grammes

CALMIC

CALMIC LIMITED TORONTO, CANADA
Crewe and London, England

ALDOMET*
Méthyldopa

comble une lacune[1] dans la thérapeutique hypotensive

...associe *facilité d'emploi* et *efficacité thérapeutique.*

...traite l'hypertension artérielle permanente de façon très efficace.

Documentation complète (indications, posologie, mode d'emploi, effets secondaires, avertissement) et bibliographie fournies sur demande.

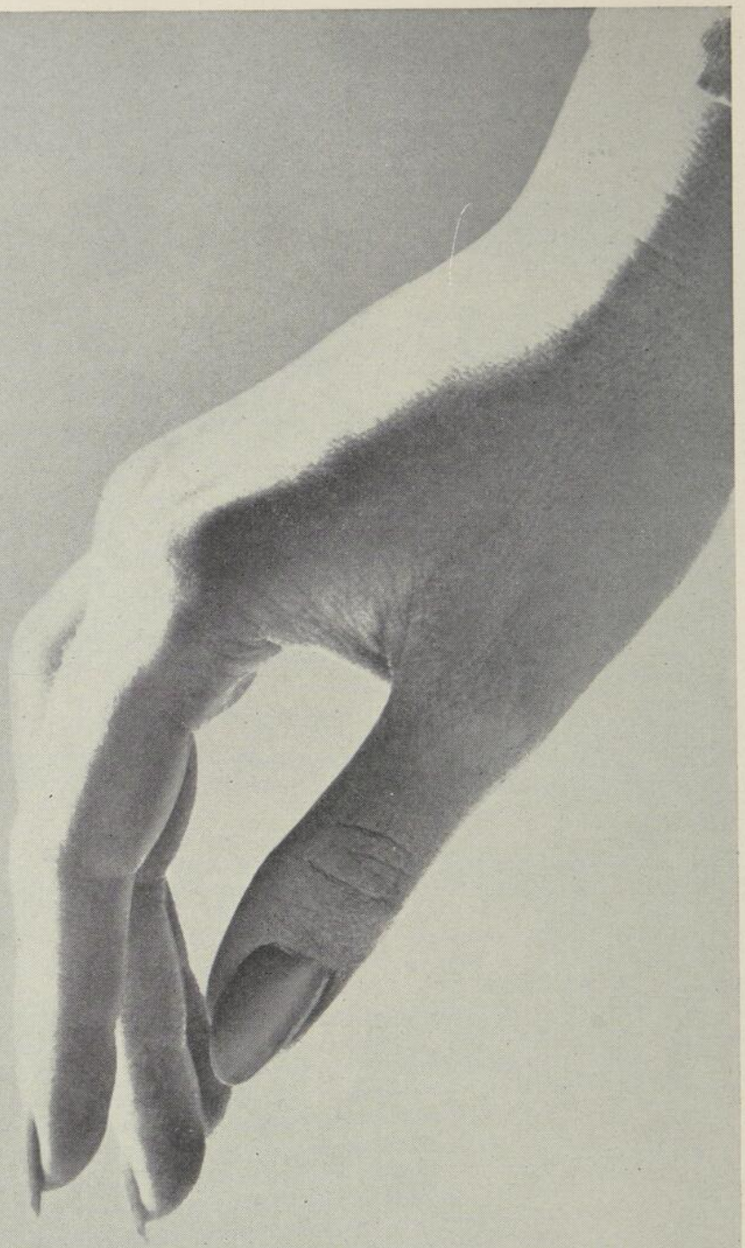
Un autre produit des Laboratoires de recherches MSD

[1] Brit. Med. J., 1962, **1**, 1676 (16 juin)
Lancet, 1962, **2**, 973 (10 novembre)
Amer. Heart J., 1963, **65**, 139 (Janvier)

*Marque de commerce

MERCK SHARP & DOHME
OF CANADA LIMITED
MONTRÉAL 30, QUÉ.

ce qu'il faut que vos patients sachent au sujet d'ASPIRIN*



Comme vous le savez, la confiance que vos patients placent en un certain traitement ou en une certaine marque de médicament contribue souvent à rehausser le soulagement qu'ils en obtiennent. C'est donc souvent une excellente idée que de leur expliquer les raisons de vos recommandations, même dans les cas les plus simples.

Prenons, par exemple, la marque Aspirin d'acide acétylsalicylique. Vous l'avez probablement recommandée plus souvent que n'importe quelle autre marque d'analgésique et d'antipyrétique. C'est sans aucun doute la drogue la plus versatile qui soit dans l'arsenal de la médecine.



Mais Aspirin est un produit tellement bien connu et d'emploi tellement sûr, que la plupart des profanes sont loin de l'estimer à sa juste valeur. Donc, la prochaine fois, prenez quelques moments pour expliquer qu'Aspirin est un produit précieux, absolument unique en son genre. C'est là quelque chose que vous savez; vos patients, devraient le savoir, eux aussi.

Comprimés de 5 grains



Comprimés de 1¼ grain



Nous accepterons volontiers vos demandes d'échantillons d'Aspirin et d'Aspirin Aromatisé, Format pour Enfants. Ecrivez simplement à:

The Bayer Company, Limited, Aurora, Ont.

*Aspirin est la marque déposée de The Bayer Company Limited



'Le sort de la femme post-ménopausée non-traitée...'

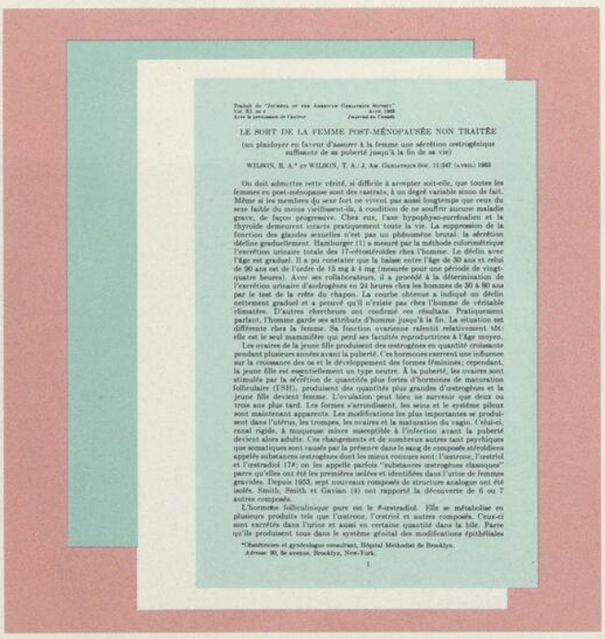
'Un plaidoyer en vue d'assurer à la femme une sécrétion œstrogénique suffisante de sa puberté à la fin de sa vie.'

ROBERT A. WILSON, M.D., et THELMA A. WILSON, R.N.: J. AM. GERIATRICS SOC. 11:347 (AVRIL) 1963

Lorsque l'administration d'œstrogènes a été poursuivie au delà des années de transition . . . "on a observé moins de vaginites atrophiques, d'ostéoporose, de dégénérescence vasculaire, une perte moindre de l'élasticité des tissus et certaines autres modifications métaboliques. On avait noté que les maladies coronariennes étaient manifestement moins fréquentes chez la femme que chez l'homme jusqu'à l'âge de 60 ans alors que ses sources extra-ovariennes d'œstrogènes commencent à se tarir; à partir de ce moment, elle a les mêmes problèmes vasculaires que les hommes."

Éditorial, West. J. Surg. Obst. & Gynec. Vol. 71, no 3 (mai-juin) 1963.

Vous pouvez obtenir de votre représentant Ayerst ou des bureaux de la compagnie une traduction du tiré à part: "Le sort de la femme post-ménopausée non traitée" de même que de deux autres articles de Wilson et collaborateurs traitant du même sujet, soit, l'emploi d'oestrogènes.



LE SORT DE LA FEMME POST-MÉNOPAUSÉE NON TRAITÉE

(un plaidoyer en faveur d'assurer à la femme une sécrétion oestrogénique suffisante de sa puberté jusqu'à la fin de sa vie)

WILSON, R. A.* et WILSON, T. A.: J. Am. Geriatrics Soc. 11:347 (avril) 1963

Un doit admettre cette vérité, si difficile à accepter soit-elle, que toutes les femmes en post-ménopause sont des castrats, à un degré variable selon de fait. Même si les membres du sexe fort ne vivent pas aussi longtemps que ceux du sexe faible du moins vieillissent-ils, à condition de ne souffrir aucune maladie grave, de façon progressive. Chez eux, l'axe hypophyso-surrénalien et la thyroïde demeurent intacts pratiquement toute la vie. La suppression de la fonction des glandes sexuelles n'est pas un phénomène brutal: la sécrétion décline graduellement. Hamburger (1) a mesuré par la méthode colorimétrique l'excrétion urinaire totale des 17-cétostéroïdes chez l'homme. Le déclin avec l'âge est graduel. Il a pu constater que la baisse entre l'âge de 30 ans et celui de 90 ans est de l'ordre de 15 mg à 4 mg (mesurée pour une période de vingt-quatre heures). Avec ses collaborateurs, il a procédé à la détermination de l'excrétion urinaire d'androgènes en 24 heures chez les hommes de 30 à 80 ans par le test de la crête du chapon. La courbe obtenue a indiqué un déclin nettement graduel et a prouvé qu'il n'existe pas chez l'homme de véritable ménastère. D'autres chercheurs ont confirmé ces résultats. Pratiquement parlant, l'homme garde ses attributs d'homme jusqu'à la fin. La situation est différente chez la femme. Sa fonction ovarienne ralentit relativement tôt: elle est le seul mammifère qui perd ses facultés reproductrices à l'âge moyen.

Les ovaires de la jeune fille produisent des œstrogènes en quantité croissante pendant plusieurs années avant la puberté. Ces hormones exercent une influence sur la croissance des os et le développement des formes féminines; cependant, la jeune fille est essentiellement un type neutre. À la puberté, les ovaires sont stimulés par la sécrétion de quantités plus fortes d'hormones de maturation folliculaire (FSH), produisent des quantités plus grandes d'œstrogènes et la jeune fille devient femme. L'ovulation peut bien ne survenir que deux ou trois ans plus tard. Les formes s'arrondissent, les seins et le système pileux sont maintenant apparents. Les modifications les plus importantes se produisent dans l'utérus, les trompes, les ovaires et la maturation du vagin. L'état-ci, rosé rigide, à muqueuse mince susceptible à l'infection avant la puberté devient alors adulte. Ces changements et de nombreux autres tant psychiques que somatiques sont causés par la présence dans le sang de composés stéroïdiens appelés substances œstrogènes dont les mieux connues sont: l'œstrone, l'œstriol et l'œstradiol 17β; on les appelle parfois "substances œstrogènes classiques" parce qu'elles ont été les premières isolées et identifiées dans l'urine de femmes gravides. Depuis 1953, sept nouveaux composés de structure analogue ont été isolés. Smith, Smith et Gavian (4) ont rapporté la découverte de 6 ou 7 autres composés.

L'hormone folliculinique pure est le δ-œstradiol. Elle se métabolise en plusieurs produits tels que l'œstrone, l'œstriol et autres composés. Ceux-ci sont excrétés dans l'urine et aussi en certaine quantité dans la bile. Parce qu'ils produisent tous dans le système génital des modifications épithéliales

*Gastrocon et gynécologue consultant, Hôpital Méthodist de Brooklyn.
Adresse: 90, 8e avenue, Brooklyn, New-York.

1

'PRÉMARINE'

(SUBSTANCES ŒSTROGÉNIQUES CONJUGUÉES)

PRODUITS PHARMACEUTIQUES MIS AU POINT PAR LA RECHERCHE MÉDICALE

Ayerst

AYERST, McKENNA & HARRISON, LIMITÉE • C.P. 6115, MONTRÉAL

Une **SEULE** ordonnance peu coûteuse dans

LA CYSTITE • LA PYÉLITE • LA PROSTATITE

ET AUTRES INFECTIONS DES VOIES URINAIRES



*LE DUO-PAK 'THIOSULFIL' ASSURE

"THIOSULFIL"-A FORTE

traitement initial et analgésie

12 comprimés jaunes (nº 1) renfermant chacun:

Sulfaméthizol..... 0.5 g

Chlorhydrate de phénylazo-diamino-pyridine..... 50.0 mg

"THIOSULFIL"-FORTE

traitement d'entretien à long terme

28 comprimés blancs (nº 2) renfermant chacun:

Sulfaméthizol..... 0.5 g

La cystite, la pyélite, la prostatite sont les plus communes des infections des voies urinaires, elles représentent en fait, les 77 p. cent† de toutes les infections aiguës, récurrentes ou chroniques des voies urinaires. Elles sont invariablement accompagnées de douleur.

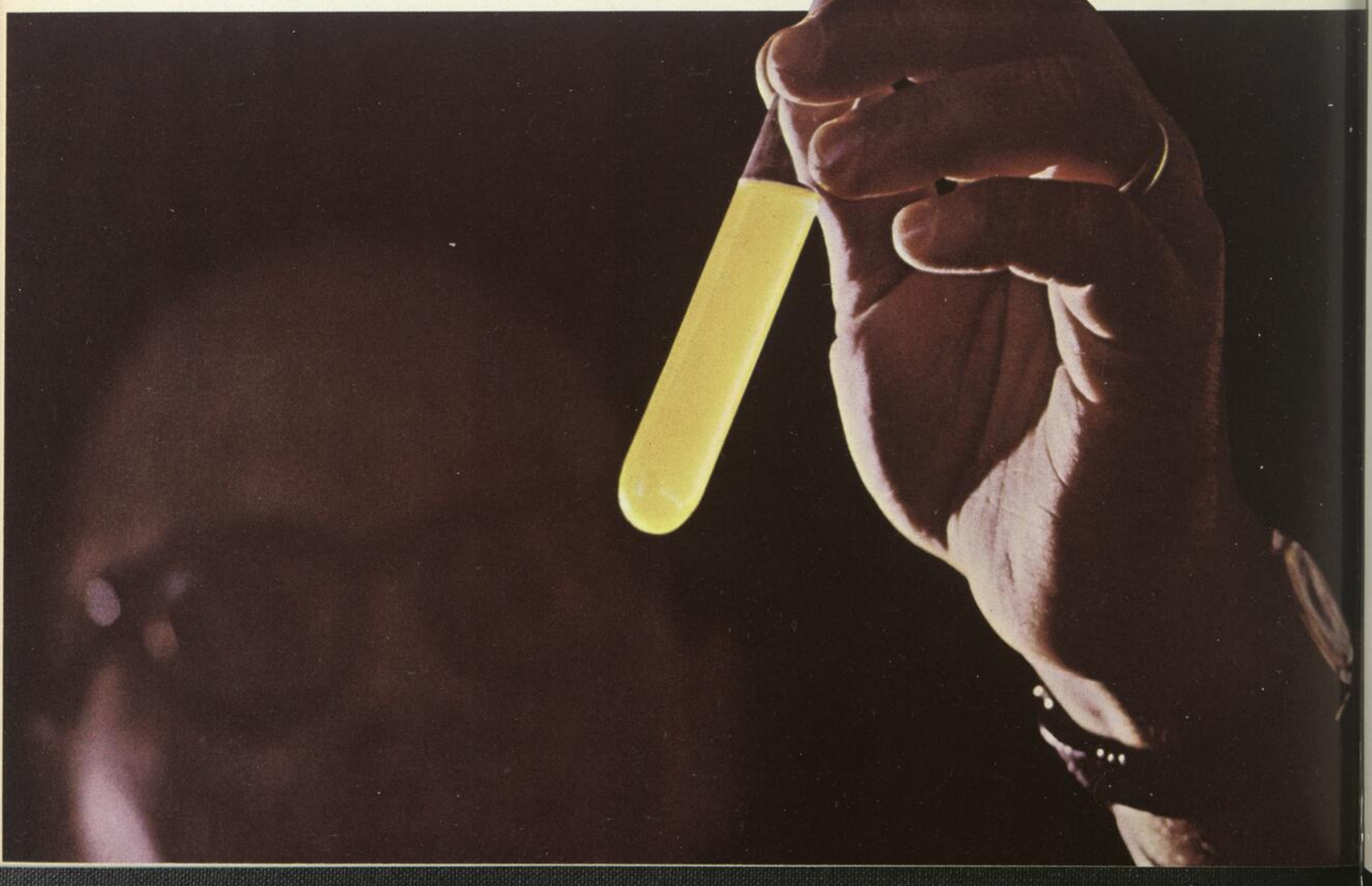
Le Duo-Pak contient deux formules de "Thiosulfil": 1) le sulfamide le plus sûr et le plus efficace dans les voies urinaires combiné avec une teinture azoïque aux propriétés analgésiques pour calmer la douleur au début de la maladie et 2) du sulfaméthizol sans teinture pour la thérapie d'entretien; le Duo-Pak "Thiosulfil" constitue donc le plus logique régime thérapeutique des infections des voies urinaires. L'emploi successif de ces deux préparations permet au médecin de traiter avec assurance la plupart des attaques d'infection des voies urinaires.

†*Principaux diagnostics et raisons les plus fréquentes des visites à domicile, nº 9 (janvier–décembre 1962), Lea Associates Inc., Ambler, Pa.*

Traitement complet

Produits pharmaceutiques mis au point par la recherche médicale

Ayerst



Quand le diagnostic est STAPHYLOCOQUE



Photographie reproduite avec la permission de la malade.

commencez par un traitement de PROSTAPHLINE

Les traitements de PROSTAPHLINE vous assurent un contrôle positif et rapide dans une grande variété d'infections staphylococciques aiguës ou chroniques. La PROSTAPHLINE vous permet de réduire au minimum les échecs thérapeutiques dus à la présence de souches staphylococciques résistantes à la pénicilline et aux autres antibiotiques. La PROSTAPHLINE vous fournit le traitement *spécifique* grâce auquel vous éviterez au patient toute dépense inutile qui pourrait résulter d'essais infructueux.

La PROSTAPHLINE possède l'avantage unique de résister à la destruction par la pénicillinase (enzyme qui inactive les autres pénicillines) et de conserver son efficacité tout au long du traitement. Il n'a été relevé *aucun* phénomène de résistance de staphylocoques à la PROSTAPHLINE.

Une protection supplémentaire est assurée grâce à l'action bactéricide de la PROSTAPHLINE sur les organismes Gram-positifs, tels que le streptocoque pyogène et le pneumocoque.



Après traitement à la PROSTAPHLINE

Nouveau format: PROSTAPHLINE, Capsules de 500 mg., plus économique pour le malade et d'un emploi commode (capsule unidose).

Autres présentations: PROSTAPHLINE, Capsules de 250 mg. PROSTAPHLINE pour Injection, fioles de 250 mg. et 1.5 Gm.

Un autre produit Bristol

PROSTAPHLINE*

(OXACILLINE SODIQUE)

**Marque déposée*

— PUISSANT ACTIVANT
de la CIRCULATION de RETOUR —

FRAGONAL

- TOUS LES TROUBLES CIRCULATOIRES VEINEUX
  (JAMBES LOURDES, VARICES)
- VEINES APPARENTES
  DES MEMBRES INFÉRIEURS et SUPÉRIEURS
- HÉMORROÏDES

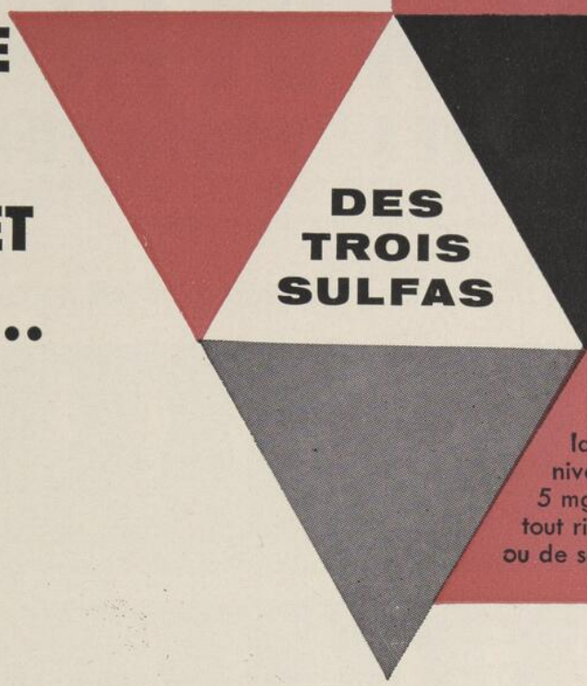
Présentation :

— Flacon de 50 comprimés —

Échantillons et documentation sur demande.

J. EDDÉ LIMITÉE, 202 AVENUE LAURIER EST,
MONTRÉAL 14

TOUT D'ABORD CONSIDÉREZ LA GRANDE UTILITÉ, SÉCURITÉ ET ÉCONOMIE...



la thérapie par excellence à cause de...

L'EFFICACITÉ
l'action additive de tous les sulfas procure des taux sanguins entièrement efficaces, une solubilité satisfaisante dans l'urine, et une diffusion méningée.

LA SÉCURITÉ
la teneur de chaque sulfa à un niveau inférieur au niveau utile de 5 mg./100 ml. élimine, pour ainsi dire, tout risque de lésion rénale ou de sensibilisation[2-5]

"TRULFA"
MARQUE DÉPOSÉE

DES TROIS SULFAS

COMPRIMÉS et SUSPENSION de saveur agréable

Chaque comprimé ou cuillerée à thé de 5 cc. renferme:

Sulfadiazine	175 mg.	**7½ gr.**
Sulfamérazine	150 mg.	
Sulfathiazole	175 mg.	

"TRULFA-ZINE"
MARQUE DÉPOSÉE

COMPRIMÉS et SUSPENSION de saveur agréable

Chaque comprimé ou cuillerée à thé de 5 cc. renferme:

Sulfadiazine	167 mg.	**7½ gr.**
Sulfamérazine	167 mg.	
Sulfaméthazine	167 mg.	

MISE EN GARDE: Bien que le danger des phénomènes fâcheux généralement associés à la sulfamidothérapie soit grandement réduit par l'administration des préparations "Trulfa" et "Trulfa-Zine", il ne faut pas cesser d'exercer une constante vigilance dans la recherche et le diagnostic de ces phénomènes, tels que l'agranulocytose, la fièvre, les douleurs articulaires, les manifestations cutanées, etc.

SOURCES: 1. Terrell, W., et coll.: "The Newer Sulfonamides", M. Clin. North America, mars, 1957, p. 539. 2. Harris, W. H.: "The Sulfonamides — Twenty-Five Years Later", Virginia M. Month. **86**:65, 1959. 3. Ceder, E. T.: "The Current Appraisal of Cutaneous Drug Eruptions", Minnesota Med. **41**:363, 1958. 4. A.M.A. Council on Drugs: "New and Non-official Drugs 1959", Philadelphia, Lippincott, 1959, p. 49. 5. Kempe, C. H.: "A Rational Approach to Antibiotic Therapy of Childhood Infection", Postgrad. Med. **24**:235, 1958.

EFFICACE DANS
les infections à pneumocoque, staphylocoque, méningocoque, gonocoque et streptocoque hémolytique

la fièvre scarlatine, la rougeole, l'otite moyenne, l'amygdalite, l'angine de Vincent, la méningite et les infections du tractus urinaire.

POSOLOGIE

Bébés et enfants:
une cuillerée à thé (0.5 G.) par jour pour chaque 8 livres de poids corporel. À volonté, administrer en 2 doses à 12 heures d'intervalle, ou en 4 doses à 6 heures d'intervalle. Dans le dernier cas, la dose initiale doit être le double des doses subséquentes.

Adultes: quatre comprimés (2 G.) toutes les 12 heures, ou une dose initiale de 4 comprimés suivie de 2 comprimés toutes les 6 heures.

Flacons de 16 onces liquides ou de 100 comprimés.

Frosst
Charles E. Frosst & Co.
MONTRÉAL CANADA

PIMAFUCIN*
COMPRIMES VAGINAUX

Indiqué dans le traitement des infections à

- TRICHOMONAS VAGINALIS
- CANDIDA (MONILIA) ALBICANS
- LEUCORRHEE D'ORIGINE BACTERIENNE NON SPECIFIQUE





- Résultats cliniques très favorables chez les patientes enceintes ou non.
- Jusqu'à 90% de guérisons des Moniliases selon que la patiente a ou non été traitée sans succès avec d'autres médicaments, qu'elle soit enceinte ou non.
- Jusqu'à 80% de guérisons des Trichomonases dans les mêmes conditions.

CHAQUE COMPRIME RENFERME

Pimaricin * † ..... 50 mg. Chlorure de benzalkonium ..... 1 mg.
Chlorhydrate d'amylocaïne 15 mg. Mélange tampon (pH environ 4.2) et lactose

* Marques déposées de Royal Netherlands Fermentation Industries Ltd., Delft, Pays-Bas.

† Antibiotique fongicide obtenu à partir d'un nouveau microorganisme, Streptomyces natalensis.

CANADA DUPHAR LIMITED
LONDON CANADA

DUPHAR

l'antidépresseur aux propriétés distinctives

ELAVIL*

(Chlorhydrate d'amitriptyline)

apaise promptement l'anxiété concomitante et soulage la dépression de façon satisfaisante

quand
LA DÉPRESSION
est accompagnée
d'anxiété et de tension

Les manifestations émotives les plus courantes chez les patients déprimés (pourcentage des patients):[1]

Tristesse, abattement: 95%

Sentiments de culpabilité, de découragement, d'indignité et de dépersonnalisation: 80%

Anxiété, irritabilité: 75%

Crises de larmes: 72%

Crises d'anxiété: 60%

Crainte de la folie, de la maladie somatique, de la mort: 60%

Rumination du passé, du présent, du futur: 50%

"Il est plus difficile de discerner la dépression quand le patient est dans un état de tension et d'anxiété . . . Les déprimés anxieux sont souvent très volubiles et diffus, contrairement aux patients retardés qui sont tranquilles et expriment leur préoccupations en peu de mots".[1]

quand
LA DÉPRESSION
accompagne
la maladie somatique

hypertension artérielle essentielle

infarctus du myocarde

syndrome ménopausique

diabète sucré

obésité

ulcère gastro-duodénal

arthrite rhumatoïde

migraine

côlon irritable

asthme bronchique

rhume des foins

et beaucoup d'autres

Documentation complète (indications, posologie, effets secondaires, précautions d'emploi) et bibliographie sur demande.

1. Ayd, F. J., Jr.: Recognizing the Depressed Patient, Grune & Stratton, New York 1961, pp. 24, 26, 51, 52.

Un autre produit des laboratoires de recherche

MSD
MERCK SHARP & DOHME
OF CANADA LIMITED
MONTRÉAL 30, QUÉ.

*Marque de commerce

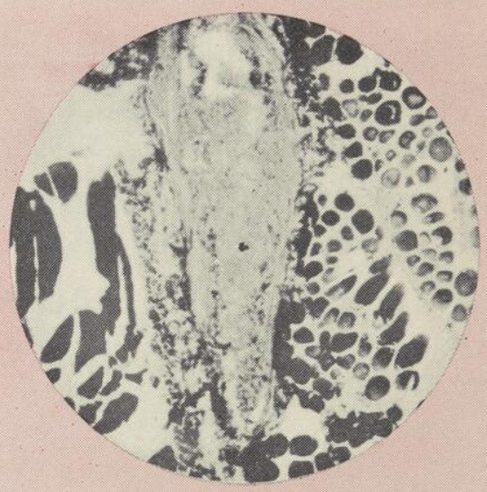
L'Union Méd. du Canada
Tome 92 — Nov. 1963

LIGATURES EN

Physiologiquement inerte

Pour supprimer les problèmes de la réaction des tissus à la soie cirée, Davis & Geck a mis au point un procédé unique au moyen duquel toutes les fibres du brin de ligature sont recouvertes de caoutchouc de silicone chirurgical pur. Les fibres de soie sont ainsi rendues physiologiquement inertes aux tissus, sont protégées contre l'activité enzymatique et ne peuvent plus entretenir la croissance bactérienne.

La soie cirée est depuis longtemps associée à des complications inflammatoires, l'excès de tissu de granulation, la fibrose, les adhérences et autre réactions qui entravent la cicatrisation.[1-4] Les granulomes et les paraffinomes ont été signalés avec la soie cirée. La compatibilité du caoutchouc de silicone avec les tissus organiques a été confirmée au cours de ces dernières années par divers investigateurs. De Nicola[5] et Rowe et coll.[6] soulignent l'absence presque complète de réaction appréciable aux corps étrangers. D'autres [7-10] insistent sur la valeur croissante des matières siliconées dans différents domaines de la médecine et de la chirurgie par suite d'une tolérance tissulaire inégalée.



Ceci est la réaction bénigne à la SOIE SILICONÉE (Grosseur 00)*

après 40 jours d'enfouissement: La ligature est entourée d'une mince capsule de scléro-collagène dense. Aucun autre fait remarquable à signaler. Aucune augmentation du volume de la ligature. (Section oblique par rapport au grand axe, produisant de l'élongation.)

*Colorant de Mallory pour tissu conjonctif. Section coupée à une épaisseur de 7 microns. Microphotographies à 100x.



Ceci est une réaction courante à la Soie Cirée (Grosseur 00)*

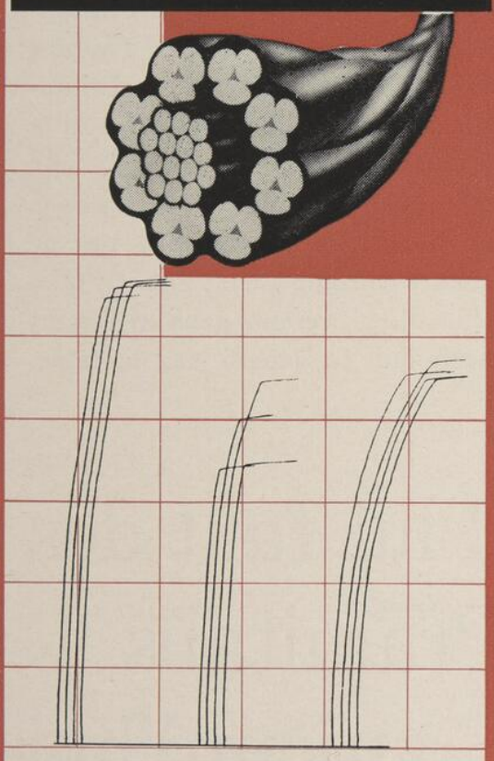
après 40 jours d'enfouissement: La masse de la ligature est entourée d'une capsule modérément épaissie de scléro-collagène. Le tissu de granulation a envahi la masse de la ligature qui a augmenté de volume environ 4 fois comparativement à ce qu'elle était après trois jours. Nombreuses cellules géantes étrangères à l'intérieur de la capsule de collagène. Nouveaux éléments vasculaires le long du bord de la capsule.

Bibliographie: 1. Wolf, G. D.: Am. J. Surg. 55:152, 1942. 2. Large, O. P.: Ibid. 60:415, 1943. 3. Brown, J. B., Fryer, M. P., and Lu, M.: A.M.A. Arch. Surg. 68-744, 1954. 4. Wilkinson, J. F., Freeman, G. G., New, N., and Noan, R. D.: Lancet 271:621, 1956. 5. De Nicola, R. R.: J. Urology 63:168, 1950. 6. Rowe, V. K., Spencer, H. G., and Bass, S. L.: J. Ind. Hygiene & Toxicol., 30:332, 1948. 7. Dimant, S.: Lancet 267:533, 1954. 8. Lahey, F.: New England J. Med. 240:161, 1949. 9. Blunt, Jr., W. J.: Am. J. Surg. 95:512, 1958. 10. Rosenberg, N., Moolten, S.E., and Vroman, L.: Arch. Surg. 60:363, 1950.

Une exclusivité de Davis

SOIE SILICONÉE

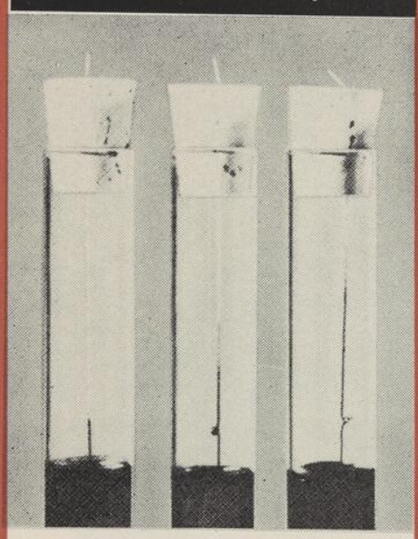
Résistance à la traction inégalée.



Soie Siliconée Davis & Geck— Grosseur 000 | Marque A Grosseur 000 | Marque B Grosseur 000

Un nouveau procédé de tressage augmente la densité de la soie par unité de diamètre, fournissant ainsi des ligatures en soie de 15 à 20% plus résistantes. Il s'ensuit que souvent des ligatures plus fines peuvent être employées.

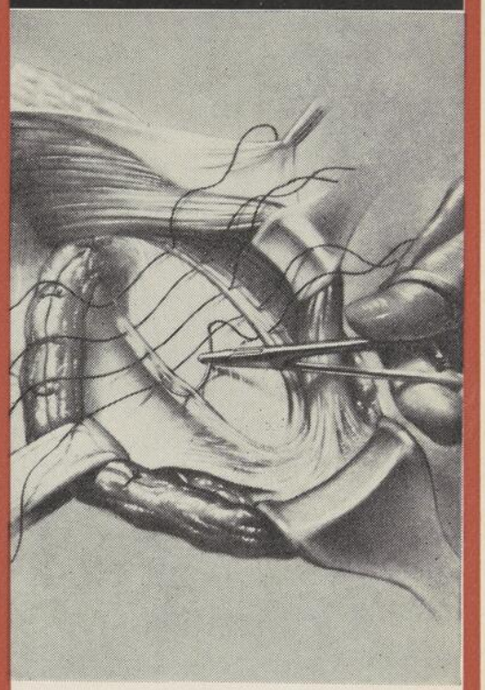
Absence complète de capillarité.



Soie Siliconée Davis & Geck— Grosseur 000 | Marque A Grosseur 000 | Marque B Grosseur 000

La ligature se trouve protégée par l'enrobage en silicone contre l'effet de "mèche". L'infection ne peut pas se propager par le brin de ligature.

La soie la plus facile à manier.



La résilience associée à la fermeté confère à la ligature un "toucher" bien équilibré et amélioré que beaucoup de chirurgiens ont trouvé avantageux.

& Geck

DÉPARTEMENT DES PRODUITS
DAVIS & GECK

CYANAMID OF CANADA LIMITED
CYANAMID
Montréal, Québec

FA79



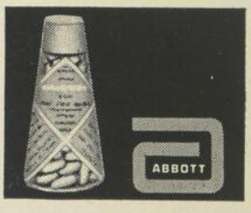
...si elle attend le grand jour...

Ah! le moment merveilleux de la certitude! ■ Mais, pour conserver sa sérénité jusqu'à la naissance, la future maman doit s'assurer tout l'apport nutritif qui lui convient — les comprimés Pramitabs, par exemple. Les Pramitabs complémentent le régime alimentaire rationnel que vous prescrirez à votre cliente. Ces comprimés contiennent: (1) du calcium sans phosphore; (2) du fer qui se tolère bien, sous forme de fumarate ferreux; et, (3) des vitamines et d'autres minéraux essentiels. ■ Elle vous en sera d'autant plus reconnaissante que les Pramitabs sont faciles à prendre. Dans la plupart des cas, un Filmtab par jour suffit pour la mener à bon terme. ■ Et pour qu'elle n'oublie pas de prendre ce complément nutritif quotidien, il est présenté dans un élégant flacon qui ne dépare pas la table.



il lui faut des FILMTABS® Pramitabs® ...aujourd'hui

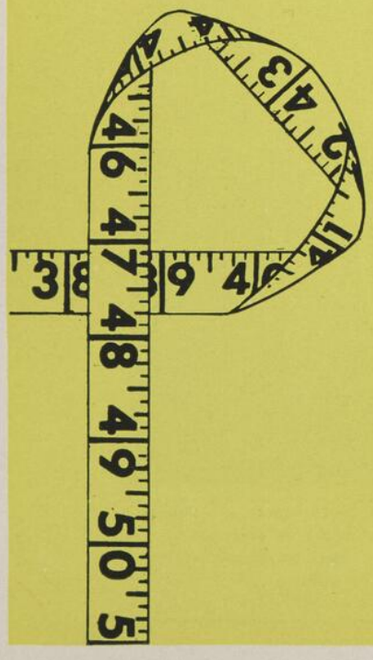
Complément nutritif à base de vitamines et de minéraux à raison de 1 Filmtab par jour.



LABORATOIRES ABBOTT LIMITÉE

Montréal • Toronto • Winnipeg • Vancouver

PRAMITABS – SUPPLEMENT PRENATAL
ABBOTT SANS PHOSPHORE
FILMTABS – COMPRIMES FILMO-SCELLES
ABBOTT. BREVETES 1959.



PRÉLUDINE®

modère l'appétit de façon efficace et sûre

Des études contrôlées démontrent que:

Préludine accroît l'efficacité des régimes amaigrissants.

Lors d'études comparatives avec d'autres anorexiques:

Préludine s'est révélée insurpassable comme modérateur efficace de l'appétit.

Dans les cas compliqués:

Préludine a facilité une perte pondérale satisfaisante sans aggraver les troubles concomitants.

Présentation:

Préludine (chlorhydrate de phenmétrazine)
Préludine Endurettes® de 75 mg, comprimés à action prolongée
Préludine Endurettes® de 50 mg, comprimés à action prolongée
Comprimés de Préludine de 25 mg

BOEHRINGER INGELHEIM

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

B-5015F-63

On peut contrôler[1-33] tant l'asthme aiguë que l'asthme chronique avec

ELIXOPHYLLIN

Chaque 15 cc. contient 80 mg. de THÉOPHYLLINE; 3 cc. d'ALCOOL

• 360,000 patients souffrant de crises asthmatiques aiguës sont admis chaque année dans les cliniques d'urgence des hôpitaux.* L'ELIXOPHILLIN peut mettre fin à ces crises en quelques minutes.

Tableaux d'observations publiées montrant la sûreté d'absorption, l'efficacité thérapeutique et la tolérance gastrique normale :

	Nombre de patients	soulagement complet en dedans de 30 min.	Soulagement incomplet après 30 mins.	Sans résultat ou douteux
Hôpital — cas d'urgence:				
Schluger, McGinn et Burbank [1]	50	37	5	8
Patients privés:				
Greenbaum [2]	24	23	0	1
Spielman [3]	20	14	6	0
Kessler [4]	13	11	0	2
	107	85	11	11**

**(5 étaient des cas exemplaires)

L'intolérance gastrique n'a été rapportée que dans le cas d'un seul patient.

1. Schluger, J.; McGinn, J. T., and Burbank, B.: The Treatment of the Acute Asthmatic Attack with an Oral Alcohol-Water Solution of Theophylline (Elixophyllin), Am. J. Med. Sc., *234*:28 (July) 1957. **2.** Greenbaum, J.: Clinical Evaluation of Elixophyllin and Choline Theophyllinate in the Management of Acute and Chronic Asthma, Ann. Allergy, *16*:312 (May-June) 1958. **3.** Spielman, A.: Comparative Effectiveness of an Alcohol-Water Solution of Theophylline (Elixophyllin), Alcohol-Water Solution and Theophylline Solution for the Oral Treatment of Acute Bronchial Asthma, J. Allergy, *30*:35 (Jan.-Feb.) 1959. **4.** Kessler, F.: Clinical Experience with an Oral, Rapidly-Acting, Theophylline Preparation, Conn. S.M.J. *21*:205 (Mar.) 1957.

*Estimate based on mail survey, data on file at Sherman Laboratories.

• Vos patients souffrant d'asthme chronique sont soulagés et protégés contre des crises sévères récurrentes avec ELIXOPHILLIN pris à jeun toutes les 8 heures[5-33].

Note: Nous insistons sur le fait que cette solution hydroalcoolique de théophylline est si bien tolérée qu'on recommande de l'administrer sur un estomac vide — de cette façon permettant une absorption certaine et rapide, sine qua non !

- Absorption rapide veut dire soulagement rapide.
- Niveaux sanguins maintenus veulent dire soulagement prolongé.
- Pas d'éphédrine ou autres auxiliaires pour compliquer la médication.
- Toux, dyspnée, rétention muqueuse sous contrôle parfait.
- Peut être contr'indiqué dans les cas d'ulcère peptique et de goutte.

Rx seulement — flacons de 16 oz. et de 32 oz.

1-33 Bibliographie des travaux publiés sur demande.

Sherman Laboratories Ltd.
WINDSOR, ONTARIO



POSOLOGIE: Dans le cas de crises aiguës — Adultes (de poids moyen) 75 cc. Enfants — 0.5 cc. par livre de poids. Si la théophylline a été administrée précédemment, réduire le dosage en conséquence.

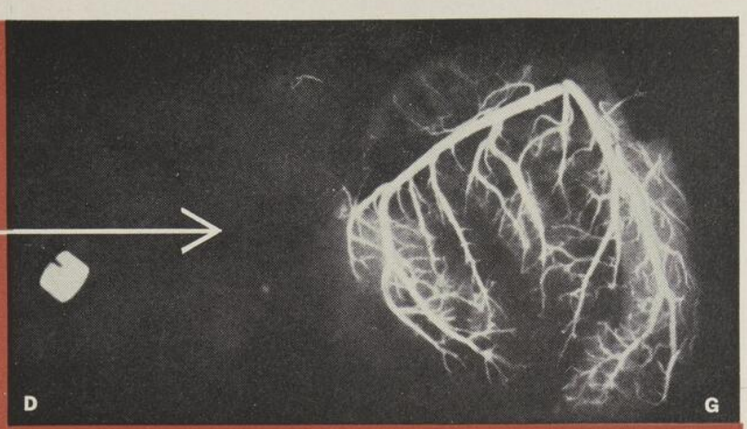


Pour une protection d'une durée de 12 heures — Adultes: les 6 premières doses, 45 cc., avant le déjeuner, à 3 heures p.m. et au coucher, puis doses de 30 cc. Enfants: 0.3 cc., puis 0.2 cc., par livre de poids.

après l'occlusion provoquée d'une artère coronaire principale

ischémie

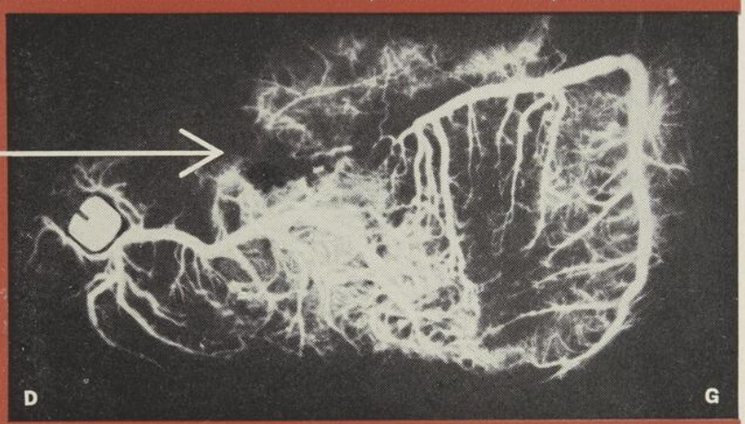
Mort



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

circulation collatérale

Survie



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

première preuve anatomique proof

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

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

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

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

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

Péritrate

tétranitrate de pentaérythritol

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

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

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

WARNER-CHILCOTT
Toronto, Ontario

Fabricants de
Coly-Mycin Gelusil Proloid Mandélamine Tédral



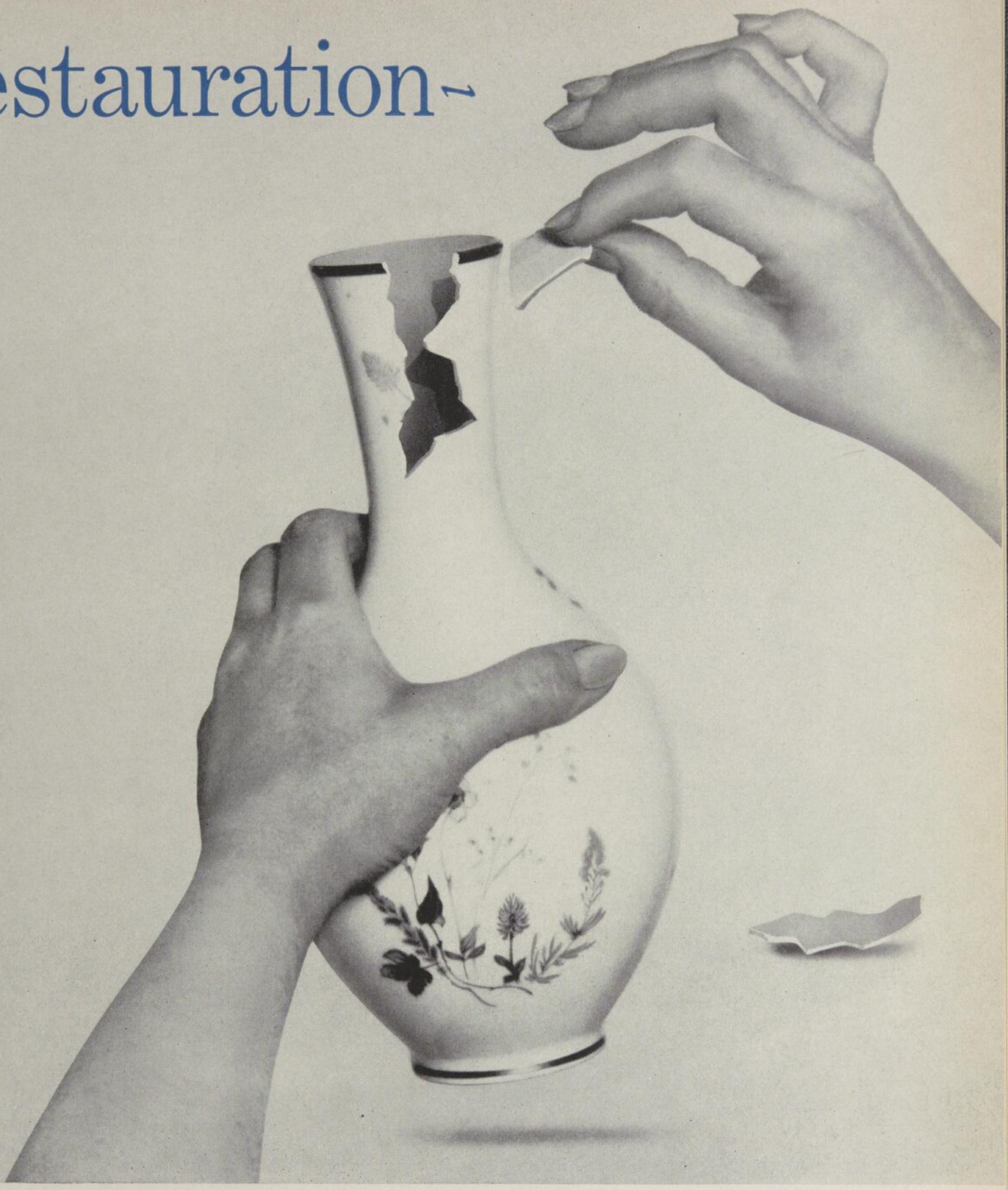
Grâce à L.P.L. GYPSONA.



Ce n'est pas un bras dans le plâtre qui va diminuer son entrain!
Voilà pourquoi le petit Guy porte un plâtre LPL Gypsona: celui-ci possède une résistance accrue et une période de durcissement écourtée. Il y a ainsi beaucoup moins de danger qu'il ne se brise. Enfin l'usage du Gypsona ne comporte qu'une faible perte de plâtre. Le plâtre de Guy recevra sa part de boue, de confiture, d'autographes . . . et de coups, mais quand il sera enlevé, le bras sera en bonne condition—et Guy pourra continuer à vivre ses palpitantes aventures!

S&N SMITH & NEPHEW, LIMITED
2100, 52e AV., LACHINE, QUÉ.

Restauration-



La **RESTAURATION** de la muqueuse vaginale à son état pré-ménopausique normal est le but qu'on se propose en traitant la **VAGINITE SÉNILE ou ATROPHIQUE.** En procurant le maximum de concentration œstrogène au point de l'application et en tenant ainsi les risques d'effets secondaires au minimum, on obtient un prompt rétablissement au moyen de

Ortho

ORTHO
PHARMACEUTICAL
(CANADA) LTD.
TORONTO, ONT.

DIENESTROL CREAM



PELARGON—La formule antidyspeptique pour nourrissons.

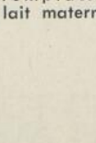
PELARGON est une formule alimentaire indiquée pour tous les nourrissons. Puisqu'il est particulièrement efficace comme correctif, vous êtes assurés d'une formule de routine de tout repos. Voilà pourquoi tant de médecins recommandent le PELARGON dès la naissance. Quelle que soit l'indication, vous adopterez certainement vous aussi le PELARGON pour vos bébés. Il est préparé d'un lait de vache entier modifié par l'addition précise d'acide lactique pour en augmenter la digestibilité. Le PELARGON ne requiert aucune adjonction parce qu'il est déjà un aliment complet fournissant au nourrisson la protéine nécessaire à une bonne croissance et un fonctionnement normal.

INDICATIONS: Troubles dyspeptiques et formule de routine des nourrissons. ***CONTRE-INDICATIONS:*** Aucune. Préparation naturelle. ***EFFETS SECONDAIRES:*** Aucun. ***POSOLOGIE:*** 2 mesures de PELARGON poudre dans 3 onces d'eau. ***PRÉSENTATION:*** Boîtes de 1 et 2½ livres.

Hautement recommandé par les médecins, le PELARGON est une des nombreuses préparations qu'offre Nestlé pour aider à régler les divers problèmes d'alimentation infantile.

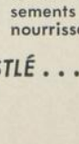
NESTLÉ (CANADA) LTD.
Documentation médicale
27 Carlton Street Toronto 2, Ont.

QUALITÉ NESTLÉ SÉCURITÉ



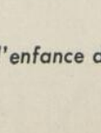
LACTOGEN

Lait entier en poudre indiqué comme remplacement du lait maternel.



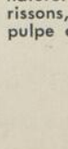
NESTARGEL

Antiémétique naturel destiné au traitement des vomissements chez les nourrissons.



ELEDON

Lait en poudre demi-écrémé pour prématurés.

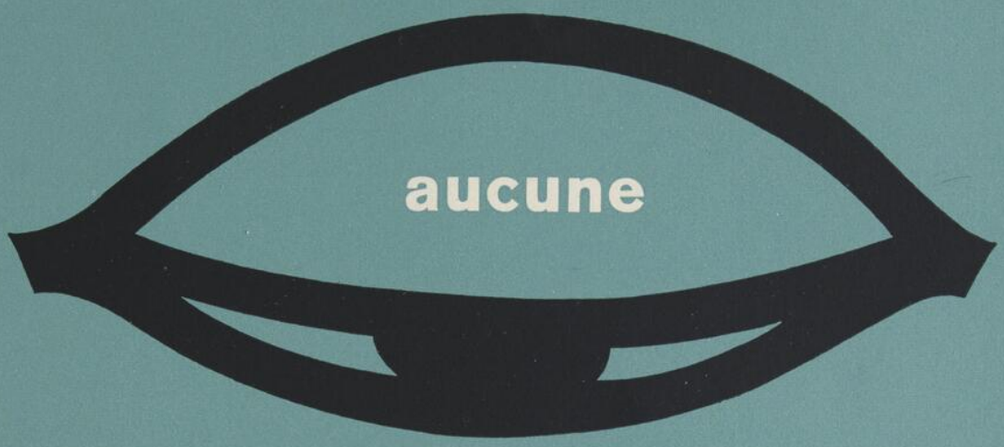


AROBON POUDRE

Antidiarrhéique naturel pour nourrissons, à base de pulpe de caroube.

NESTLÉ . . . Au service de l'enfance depuis 1865

avec cette pénicilline orale b.i.d.,



interruption du sommeil

"FALAPEN"

Pénicilline d'action rapide et prolongée

500,000 unités de pénicilline G potassique par comprimé

une pénicillothérapie efficace avec un seul comprimé aux 12 heures ...il évite les réveils du patient en plus d'être économique

L'expérience a démontré qu'un seul comprimé "Falapen" aux 12 heures a jugulé la fièvre scarlatine, l'otite moyenne, la pharyngite et les infections pneumococciques et gonococciques.

POSOLOGIE — Adultes — Un comprimé aux 12 heures. On peut augmenter cette dose dans les infections très sévères.

Flacons de 10 comprimés.

"FALAPEN" est relativement sûr; si l'on compare l'administration orale et parentérale de la pénicilline, on découvre que la pénicillothérapie orale diminue de beaucoup les risques de chocs anaphylactiques; on rencontre rarement des troubles diarrhéiques.

ACTION RAPIDE — Le dégagement immédiat de la pénicilline contenue dans la partie extérieure du comprimé, a lieu dans l'estomac et permet ainsi l'obtention rapide de niveaux sanguins thérapeutiques.



La couche de "Polymère 37"*, mise au point par Frosst, résiste à l'action des sucs gastriques; mais elle se dissout instantanément dans l'intestin et libère ainsi le noyau de pénicilline.

ACTION PROLONGÉE — Les niveaux sanguins sont maintenus grâce à la désagrégation lente du noyau de pénicilline dans l'intestin.

*Breveté en 1959

MISE EN GARDE — Un choc anaphylactique peut quelquefois résulter de l'administration parentérale de la pénicilline, et, plus rarement encore, de l'administration orale. Les patients présentant un état asthmatique, allergique ou de sensibilisation à la pénicilline, semblent les plus prédisposés à cette réaction.

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

SURVEILLANCE DES MALADIES INFECTIEUSES

La prévention et la surveillance des maladies infectieuses constituent la base de tout système d'hygiène publique. De tous les agents qui concourent à l'augmentation de la morbidité et de la mortalité, il n'en est pas de plus pernicieuses que les épidémies.

Dans le Québec, la lutte contre les maladies contagieuses relève du ministère de la Santé et plus spécialement du service de l'épidémiologie. Les bureaux urbains de santé, les Unités sanitaires de comtés et les médecins hygiénistes des districts sanitaires collaborent étroitement avec cette division afin de prévenir, non seulement la propagation, mais l'éclosion des épidémies.

Chaque jour, il se fait un relevé complet des cas survenus et dépistés. Dès leur réception, toutes les formules de déclaration sont examinées. On dresse une liste spéciale de la morbidité imputable à chacune des maladies suivantes: diphtérie, paratyphoïde, rougeole, scarlatine, coqueluche, typhoïde, dysenterie, érysipèle, poliomyélite, méningite cérébro-spinale, varicelle, roséole. Chaque cas déclaré exige une enquête épidémiologique.

A maintes reprises, ce relevé a permis de découvrir une endémie, voire, une épidémie commençante.

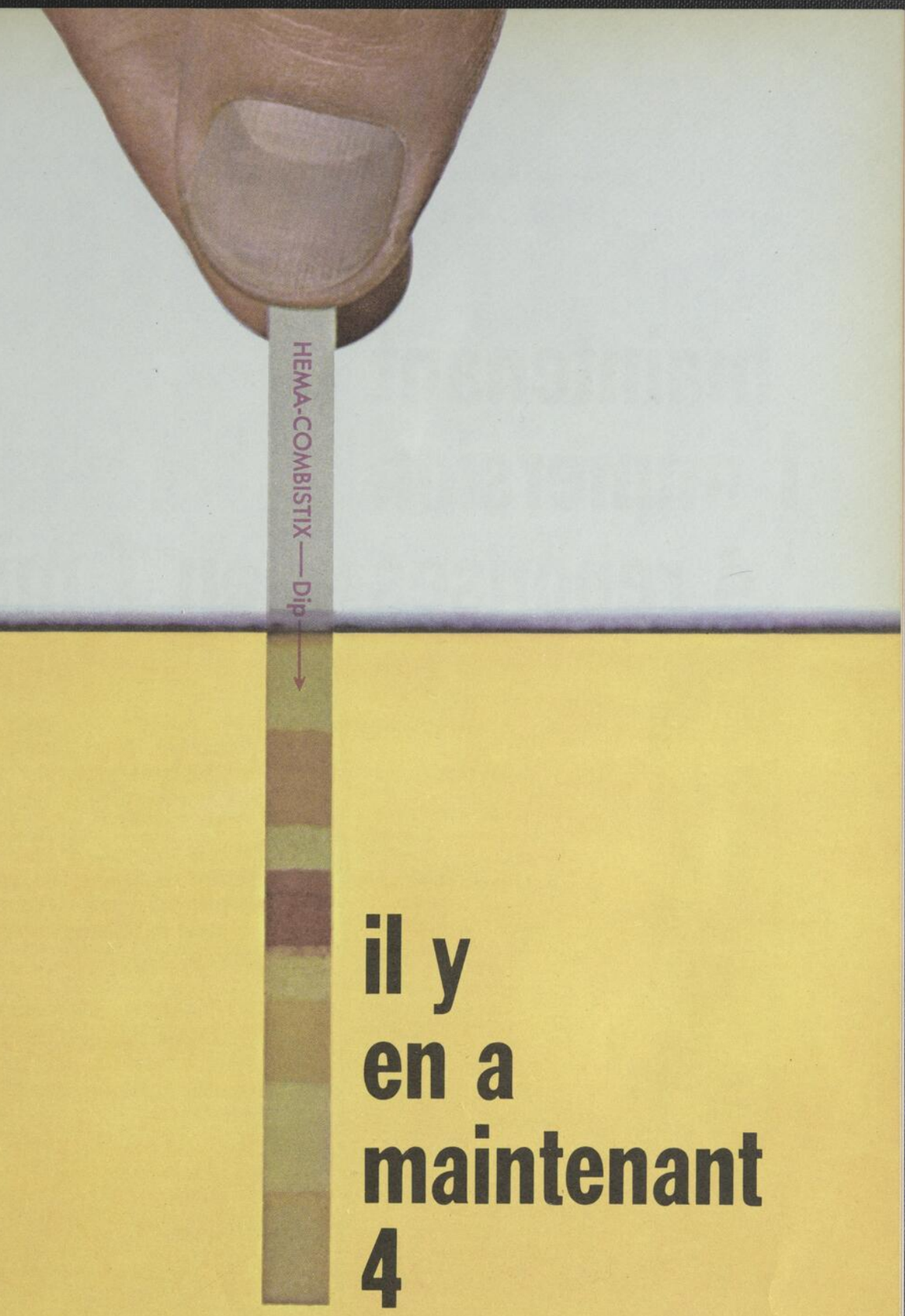
En pareille occurrence, chacun doit collaborer avec le ministère provincial de la Santé et spécialement avec les Unités sanitaires afin d'assurer le succès de la surveillance épidémiologique indispensable et la salubrité générale de notre province.



Le ministère de la Santé du Québec

Honorable Alphonse COUTURIER, m.d.
ministre

JACQUES GÉLINAS, m.d.
sous-ministre



il y en a maintenant 4



maintenant 1 immersion 4 réponses en 1 minute



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

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

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

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

AMES
COMPANY OF CANADA, LTD
Toronto Ontario

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

hema-combistix T.M.

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

EN UNE SEULE DOSE, IMMUNISATION ACTIVE CONTRE LA

ROUGEOLE

AVEC

LYOVAC*

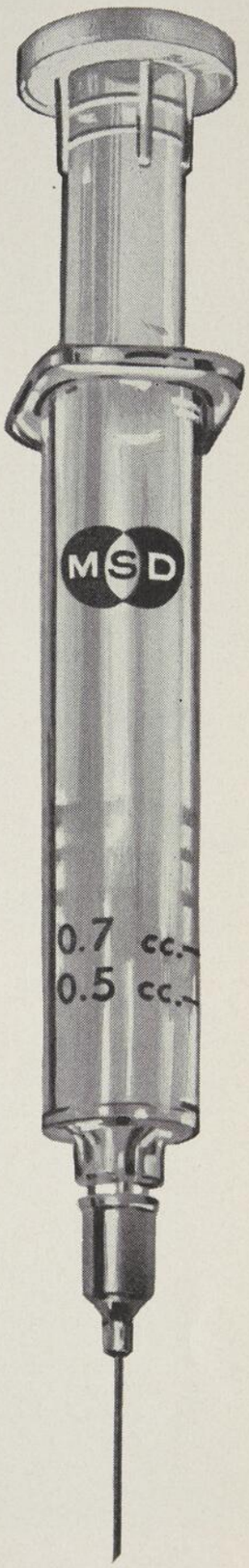
RUBÉOVAX*

VIRUS VACCIN VIVANT ET ATTÉNUÉ COMBINÉ

avec l'emploi de

GAMMAGEE*

IMMUNO-SÉRUM-GLOBULINE (HUMAINE)



- **Une seule dose confère une immunité analogue à celle de la rougeole naturelle et prévue pour être définitive.**
- **Aucun effet sur le système nerveux central n'a été observé. Les électroencéphalogrammes postérieurs à l'inoculation ne démontrent aucune anomalie attribuable à la vaccination.**
- **Aucun cas de contamination n'a été signalé à la suite de contacts entre des personnes inoculées et des sujets prédisposés.**
- **L'administration conjointe de GAMMAGEE aide à réduire les réactions cliniques qu'entraîne le vaccin. D'ordinaire aucune réaction toxique grave n'accompagne la fièvre. Si on le juge à propos, on peut administrer de l'aspirine, pour réduire la fièvre, à titre thérapeutique ou à titre prophylactique, en commençant le cinquième jour après la vaccination. Une éruption bénigne et transitoire survient chez environ 16 p. cent des enfants.**

BREF SOMMAIRE:

RUBÉOVAX — *Indications:* Pour l'immunisation des enfants contre la rougeole. *Effets Secondaires, Précautions et Contre-Indications:* Dans le but de réduire l'incidence et la gravité de la fièvre et des éruptions, on recommande l'administration conjointe d'une immuno-sérum-globuline (humaine) titrée selon son contenu d'anticorps contre la rougeole. Il faut éviter l'emploi de ce vaccin chez les femmes enceintes, chez les personnes souffrant de leucémie ou de tuberculose active non-traitée et chez les enfants de moins d'un an atteints de lésions cérébrales. On recommande d'user de prudence dans son utilisation chez les adultes, chez les enfants ayant déjà souffert de fièvre accompagnée de convulsions et chez les personnes soumises à un traitement aux stéroïdes. De plus, on conseille de retarder la vaccination en présence de toute maladie respiratoire fébrile, de toute infection ou en cas d'épidémie de poliomyélite. Enfin, les sujets allergiques à la protéine des oeufs présentent le danger de graves réactions.

GAMMAGEE—*Indications:* Pour la modification de la rougeole bénigne induite par l'inoculation; pour la prévention ou la modification de la rougeloe naturelle. *Effets Secondaires, Précautions et Contre-indications:* L'injection donne parfois lieu à une sensibilité et à de la raideur locales. Les réactions d'hyper-sensibilité et d'anaphylaxie sont toujours à craindre.
Avant de prescrire ou d'administrer ce vaccin, lire les renseignements détaillés (au sujet des indications, de la posologie, des effets secondaires, des précautions) qui accompagnent le produit ou que l'on peut obtenir sur demande.

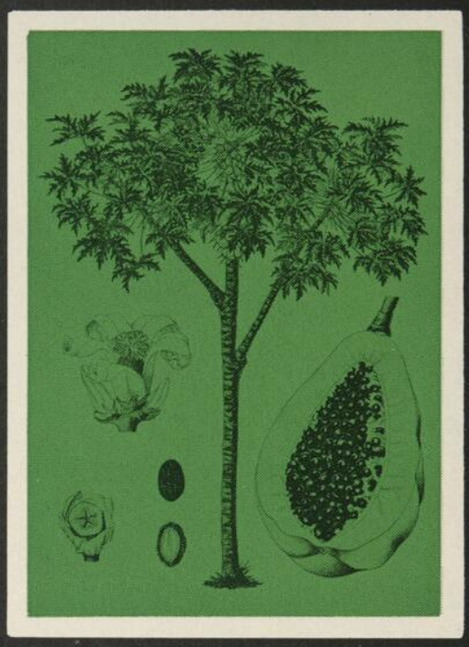
PRÉSENTATION:
RUBÉOVAX: fiole de 0.5 cc. de vaccin lyophilisé et une ampoule de 0.7 cc. de Diluant stérile pour la reconstitution au LYOVAC RUBÉOVAX, accompagnées d'une seringue uniservice.
GAMMAGEE: ampoule de 2 cc.

Un autre produit des laboratoires de recherche

MERCK SHARP & DOHME
OF CANADA LIMITED,
MONTRÉAL 30, QUÉ.

*Marque de commerce

enzymes protéolytiques extraits du Carica Papaya



Voici un NOUVEL ENZYME ANTI-INFLAMMATOIRE QUI ACCÉLÈRE LA GUÉRISON...À UN COÛT PLUS MODIQUE.

Papase soulage rapidement l'inflammation, la tuméfaction et la douleur dans les traumatismes. *Il accélère la cicatrisation* alors que se résorbent le sang épanché et la lymphe et que la circulation redevient normale à l'endroit de l'affection.

LE PREMIER enzyme anti-inflammatoire dont l'efficacité et la sûreté ont été établies dans des études cliniques à double inconnue.*

LE PLUS pratique enzyme anti-inflammatoire, présenté sous forme d'un comprimé tri-buccal, soit pour avaler, mastiquer ou laisser fondre dans la bouche.

LE PLUS économique de tous les enzymes anti-inflammatoires—*50% plus économique que les enzymes d'origine animale.*

POSOLOGIE: Le premier jour, 1 comprimé toutes les deux heures. Par la suite, 1 comprimé q.i.d. (pendant 5 jours). La dose moyenne est de trente comprimés.

*Pour obtenir la brochurette. "A Summary of Clinical and Laboratory Experience with Papase," écrire à Warner-Chilcott Laboratories, 727 King Street West, Toronto, Ontario.

PAPASE

WARNER-CHILCOTT
TORONTO, CANADA

"La guérison est une question de temps, mais aussi quelquefois une question d'occasion."—Préceptes d'Hippocrate, chapitre 1er

pour permettre aux malades chroniques un retour à une vie plus active

à l'aide d'injections mensuelles plus économiques et plus commodes.

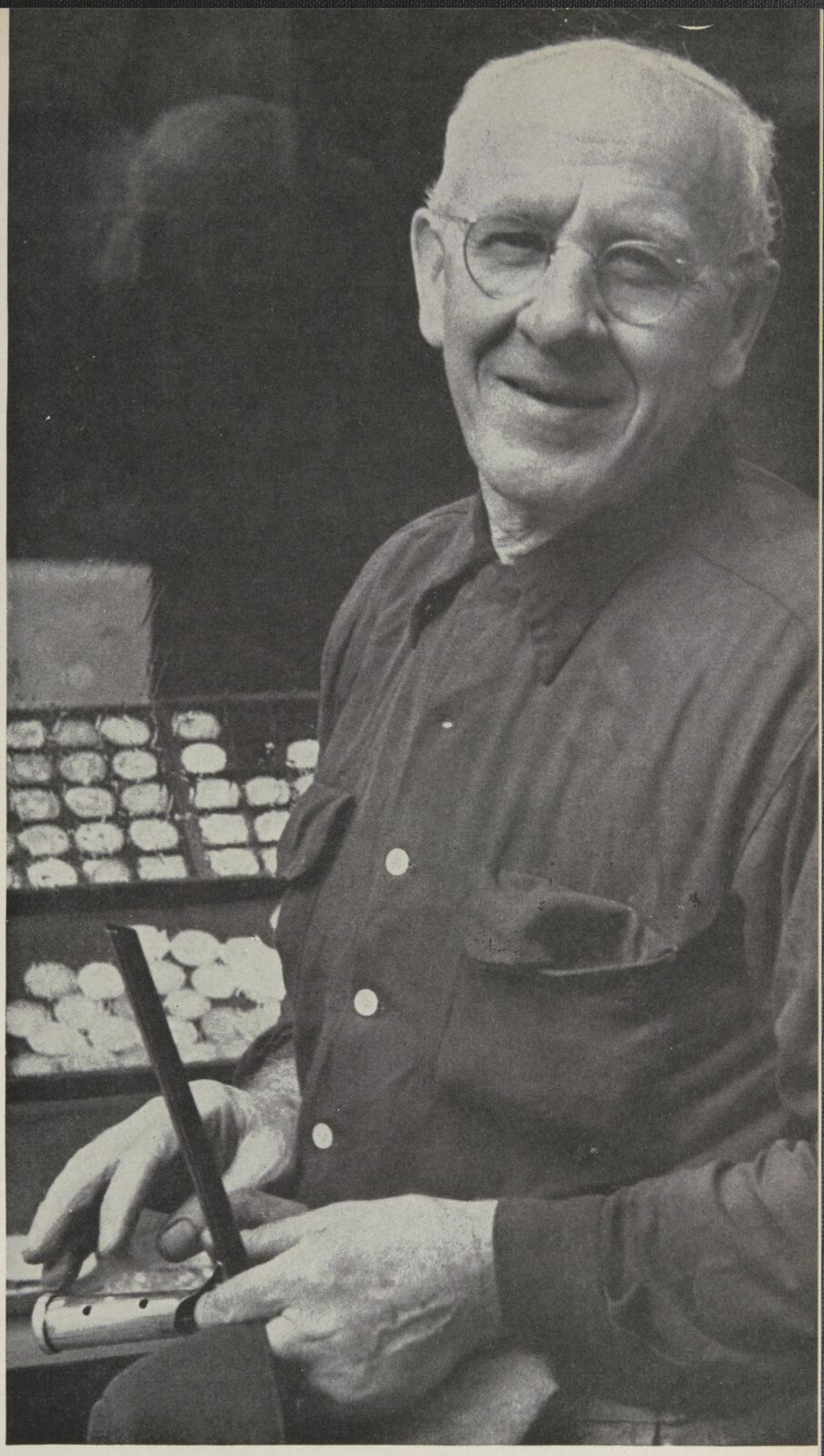
Une série de traitements anabolisants avec le DECA-DURABOLIN, non seulement favorise le retour à la santé, mais aide aussi à assurer le maintien des protéines essentielles de l'organisme. De plus, le produit exerce une action anticatabolique soutenue et efficace grâce à une série de 4 injections mensuelles, ou, si un traitement prolongé est indiqué, grâce à un minimum de 8 injections par an.

Les malades débiles chroniques, ou les patients gériatriques soumis à une usure tissulaire sévère, peuvent souvent regagner un bilan azoté positif avec régénération des tissus.

Parmi les anabolisants, le DECA-DURABOLIN est l'agent de choix, parce qu'il ne modifie pas la fonction hépatique normale et parce que ses séquelles androgéniques sont minimes et rares.

Dose moyenne pour adultes: 50 à 100 mg I.M. une fois toutes les 3 à 4 semaines pendant 12 semaines. Si nécessaire, le traitement peut être répété après une période de repos de 4 à 8 semaines.

Présentation: 50 mg/cm³ en solution dans l'huile de sésame stérile avec 10% d'alcool benzylique (préservatif) en ampoules de 1 cm³, en boite de 10 ou en flacons de 2 cm³.



DECA-DURABOLIN®

(Décanoate de nandrolone)

Organon

Montréal, P.Q.



DEXAMYL*

régulation assurée de l'appétit *plus* effet psychotonique

Les patients traités au 'Dexamyl' se plaignent rarement des effets secondaires de la diète car, outre la régulation de l'appétit, 'Dexamyl' entraîne un léger effet psychotonique.

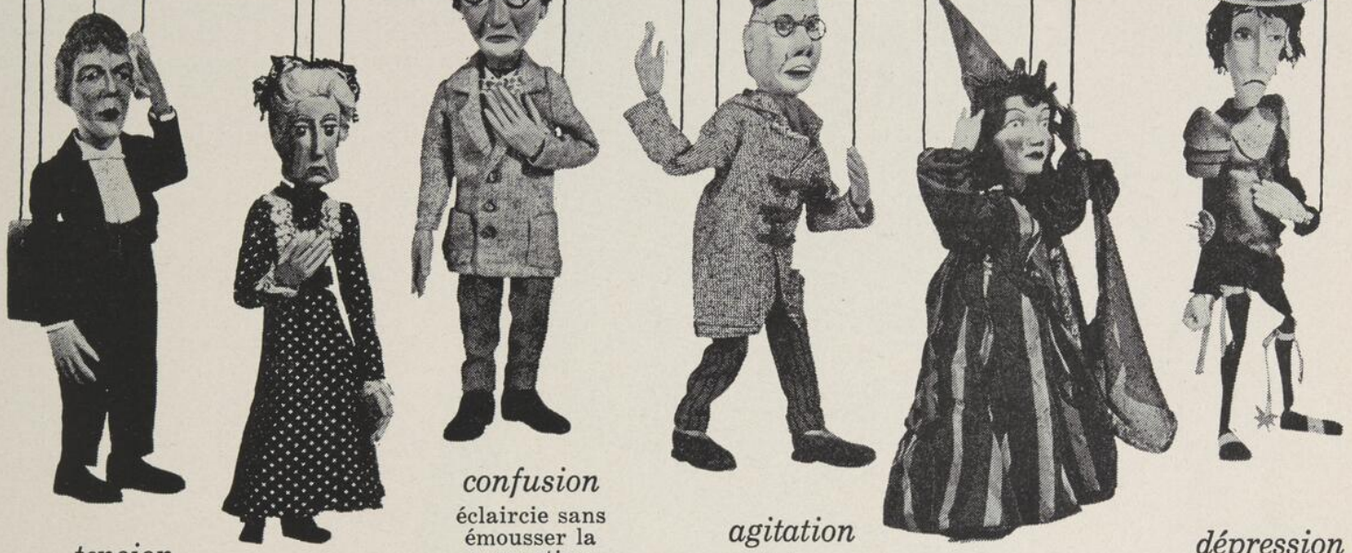
*Marque déposée au Canada de la combinaison SK&F d'amphétamine dextrogyre et d'amobarbital. 'Dexamyl' est présenté sous forme de comprimés et de capsules à désagrégation prolongée. Pour tous renseignements sur la posologie, les précautions à prendre et les effets secondaires, veuillez vous référer à la documentation SK&F ou au *Vademecum International*.

SK&F

SMITH KLINE & FRENCH • MONTRÉAL 9

310AF

MODITEN



tension
soulagée
sans somnolence

apathie
dissipée sans
créer de nervosité

confusion
éclaircie sans
émousser la
perception

agitation
apaisée sans
sédation excessive

appréhension
effacée sans
retranchement de
la réalité

dépression
allégée sans
stimulation
importune

dans toutes les manifestations de l'anxiété ou de la tension: de la dépression ou de la léthargie jusqu'à l'agitation émotive.

Stabilité émotive de 24 heures avec une seule dose par jour.

MODITEN

Bichlorhydrate de fluphénazine Squibb

SQUIBB *Un siècle d'expérience inspire confiance*

Efficacité clinique confirmée par de multiples expériences.

L'efficacité de MODITEN dans le traitement de l'anxiété et de la tension a fait l'objet de nombreuses études. La plupart des comptes rendus rapportent que MODITEN est un auxiliaire particulièrement efficace dans la lutte contre la tension et l'anxiété.

'Moditen' est une marque déposée



Actua Medica de Frosst vous tient au courant

Une publication mensuelle et unique de Charles E. Frosst, l'ACTUA MEDICA vous renseigne sur les événements qui auront lieu dans plus de 70 hôpitaux canadiens (y compris les hôpitaux enseignants) et plus de 30 associations et sociétés médicales. Dans l'ACTUA MEDICA, vous trouverez les dates, l'heure et le lieu des conférences, des visites de services et des cours tenus dans les hôpitaux et les universités qui veulent bien nous communiquer ces précisions. Les médecins du Québec, du Nouveau-Brunswick et de l'est de l'Ontario considèrent l'ACTUA MEDICA comme un véritable organe de propagation de renseignements des plus utiles. Nous souhaitons vivement faire d'ACTUA MEDICA une publication aussi complète que possible. Nous accepterons avec plaisir la collaboration d'associations, de sociétés, d'hôpitaux et d'universités qui n'y participent pas encore. Faites parvenir vos renseignements avant le 15 du mois qui précède la parution à

ACTUA MEDICA, *C.P. 247, Montréal 3, Québec*

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

dans la grande région centrale de la douleur

Percodan*

(Sels de Dihydrohydroxycodéinone et d'Homatropine, plus APC)

COMPRIMÉS



tient le milieu entre les analgésiques oraux légers et les analgésiques parentéraux puissants[1-7]

- **agit en 5 à 15 minutes**
- **le soulagement dure généralement 6 heures et plus**
- **la tolérance est excellente... la constipation, rare**
- **le sommeil n'est pas interrompu par la douleur**

Chaque Comprimé Percodan* renferme 4.50 mg. de dihydrohydroxycodéinone HCl, 0.38 mg. de téréphtalate de dihydrohydroxycodéinone (avis: peut provoquer l'accoutumance), 0.38 mg. de téréphtalate d'homatropine, 224 mg. d'acide acétylsalicylique, 160 mg. d'acétophénétidine, et 32 mg. de caféine.

pour un soulagement rapide et complet de la douleur

DOSE MOYENNE POUR ADULTES

1 comprimé toutes les 6 heures; peut provoquer l'accoutumance.

Ⓝ L'ordonnance verbale est acceptée.

Autre présentation

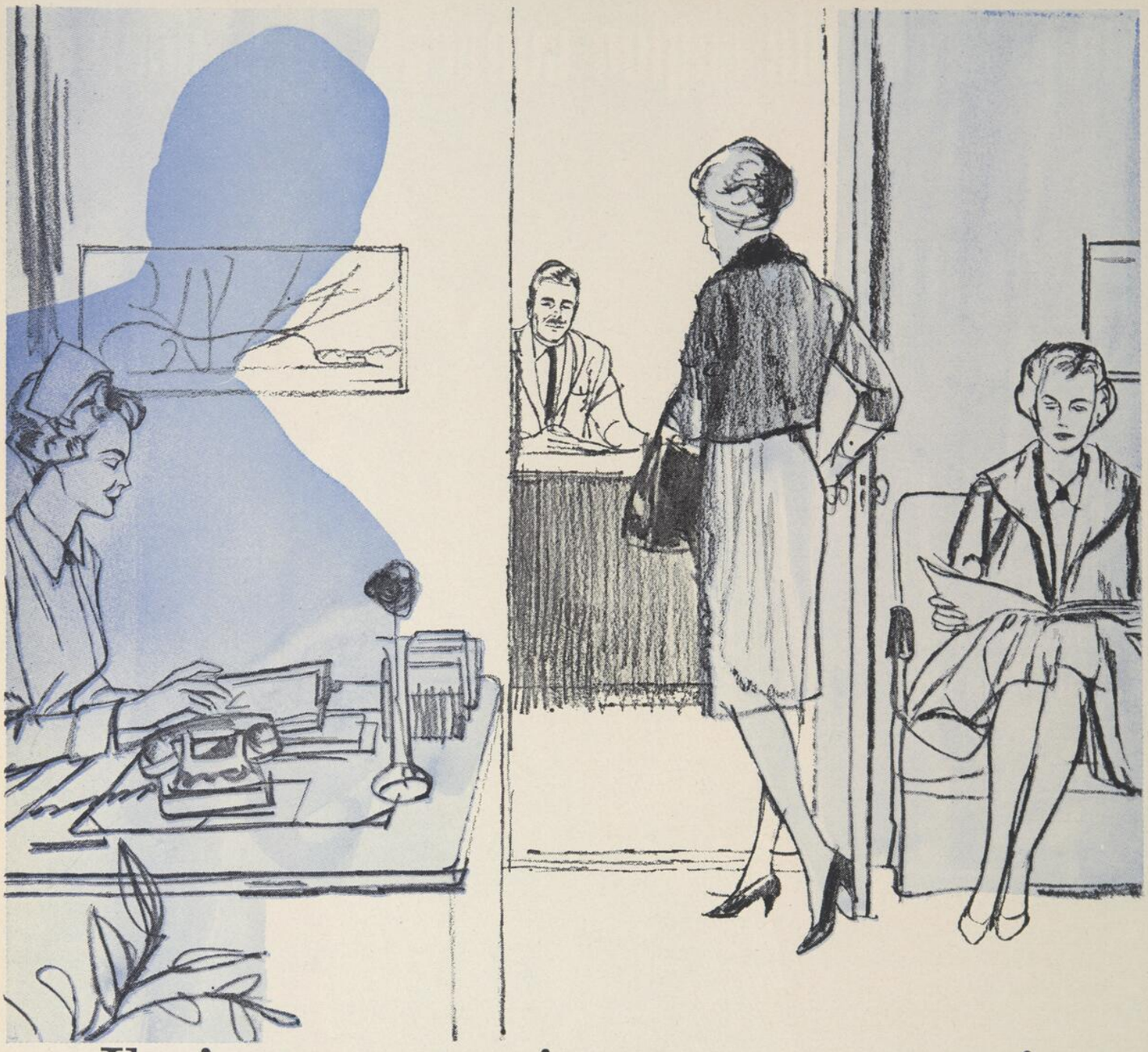
Pour une plus grande souplesse de la posologie — Percodan*-Demi: formule complète du Percodan, mais avec seulement la moitié de la quantité des sels de dihydrohydroxycodéinone et d'homatropine.

1. Blank, P. et Boas, H.: Analgésie améliorée dans la douleur moyenne, Ann. West. Med. & Surg. 6:376, 1952. 2. Bonica, J. J. et coll.: Le traitement des douleurs du post-partum à la dihydrohydroxycodéinone (Percodan): Comparaison avec la codéinone et le placebo, West. J. Surg. 65:84, 1957. 3. Cass, L. J. et Frederick, W. S.: Etude contrôlée du soulagement de la douleur, M. Times 84:1318, 1956. 4. Chasko, W. J.: Chirurgie dentaire sans douleur: Extension de la période post-opératoire sans douleur, J. District of Columbia Dent. Soc. 31:3, No. 5, 1956. 5. Cozen, L.: "Office Orthopedics", 2e éd., Philadelphia, Lea & Febiger, 1953, pp. 120, 138, 145, 156, 234. 6. Nicolson, W. P., Jr. et Skandalakis, J. E.: Contrôle de la douleur post-opératoire, J.M.A. Georgia 46:471, 1957. 7. Piper, C. E. et Niklas, F. W.: Le Percodan pour combattre la douleur en médecine industrielle, Indust. Med. 23:510, 1954: résumé in Clin. Med. 3:1008, 1956, Current M. Digest 22:135, No. 3, 1955.

Endo

ENDO DRUGS (CANADA) LTD.
Montréal, P. Q.

Brevet canadien No 537946
*Marque déposée



Il n'est pas toujours en vue mais il fait toujours partie de l'équipe

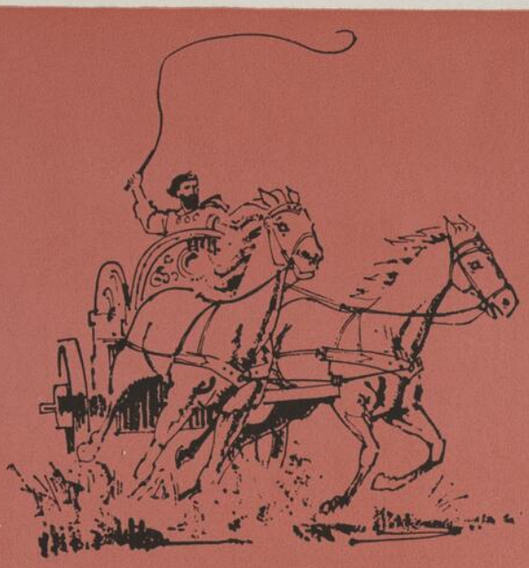
...VOTRE REPRÉSENTANT ORTHO

Les résultats des observations cliniques effectuées avec les produits ORTHO dans de nombreuses régions du monde sont régulièrement portés à la connaissance de votre représentant ORTHO. Les soins qui ont présidé à son choix et à sa formation, ses études ininterrompues, les moyens d'action de sa compagnie, autant de facteurs qui font de lui une personne en qui vous pouvez avoir pleine confiance chaque fois que vous désirez être renseigné sur tout nouveau perfectionnement en médecine gynécologique.



Ortho

ORTHO PHARMACEUTICAL (CANADA) LTD., TORONTO, Ont.



UNE ÉQUIPE BIEN ASSORTIE

pour soulager les douleurs musculaires et l'inflammation: le Medrol, corticoïde très efficace, et l'acide acétylsalicylique, l'analgésique classique

pour traiter les pathologies légères ou de gravité moyenne

Cordex amélioré

Composition par comprimé:
Medrol (méthylprednisolone) ..... 0.5 mg
Acide acétylsalicylique ..... 300 mg

Présenté en flacons de 100 et de 1000 comprimés

pour traiter les pathologies moyennes ou graves

Cordex Forte amélioré

Composition par comprimé:
Medrol (méthylprednisolone) ..... 1.5 mg
Acide acétylsalicylique ..... 300 mg

Présenté en flacons de 100 et de 500 comprimés

soulage la douleur rapidement et contribue à rendre la mobilité avec un minimum de réactions secondaires

pionniers dans le domaine de la recherche en corticoïdes

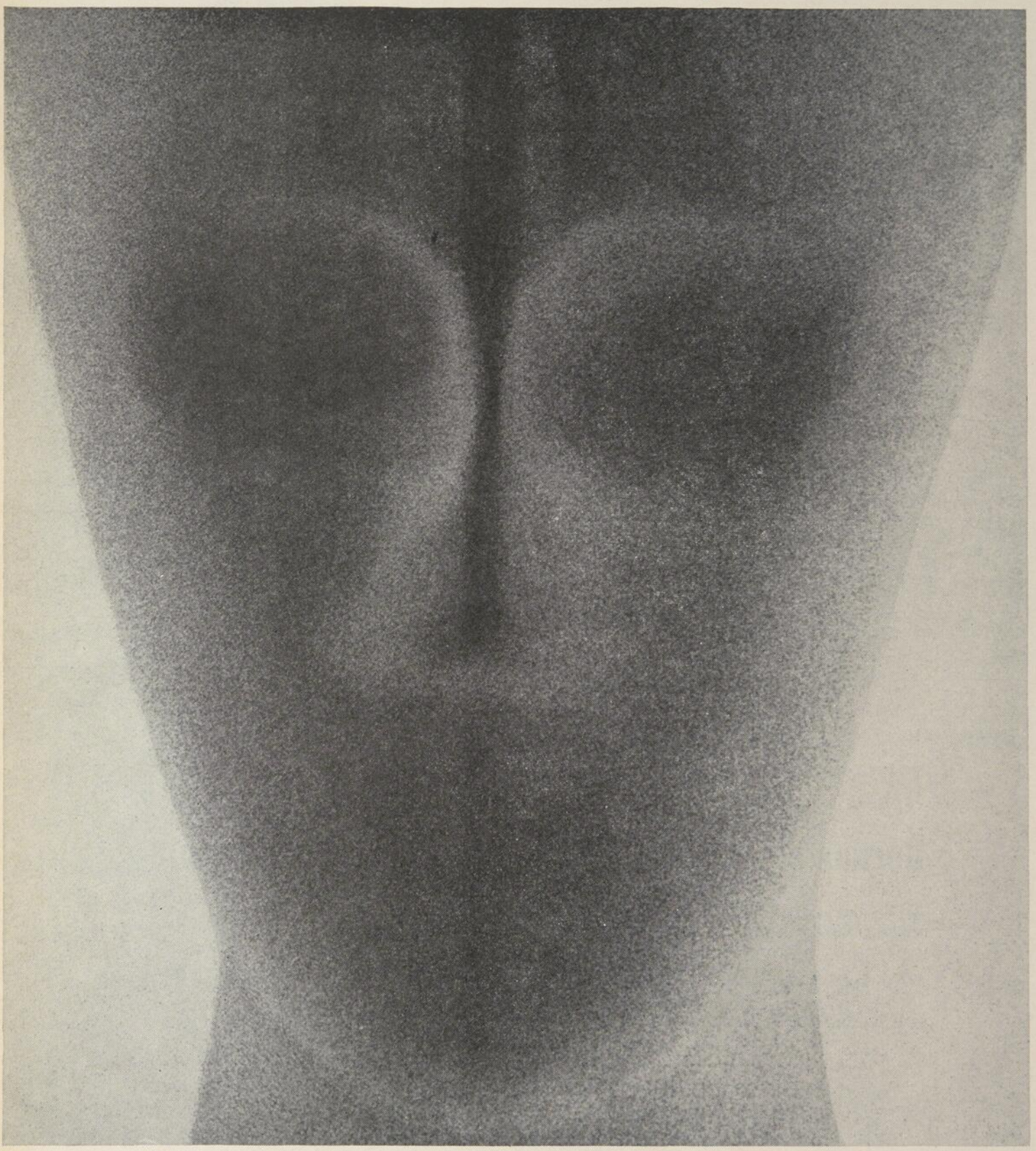
THE UPJOHN COMPANY OF CANADA/DON MILLS (TORONTO), ONTARIO

Upjohn

MARQUES DÉPOSÉES: CORDEX, MEDROL CF 1183.3

Tofrānil® Geigy

médicament de base pour le traitement des états dépressifs



En ce moment, Tofrānil est l'antidépresseur le plus employé. Tofrānil a fait le sujet de plus de 1100 travaux cliniques qui attestent son efficacité thérapeutique dans les états dépressifs. A l'heure actuelle, quatre années après sa mise en marché, des études cliniques sur le Tofrānil continuent à paraître, témoignage de l'utilité croissante de cet agent pour les spécialistes et les omnipraticiens dans le traitement des états dépressifs.

Emploi le plus répandu . . . efficacité la mieux prouvée . . . raisons principales de la primauté de Tofrānil comme médicament de base pour le traitement des états dépressifs. Tofrānil®, marque de chlorhydrate d'imipramine; Dragées de 10 mg pour adolescents et vieillards et dragées de 25 mg pour les autres malades. Aussi disponibles, ampoules pour emploi intramusculaire seulement; chaque ampoule de 2 cc contient 25 mg de Tofrānil. Prospectus médical disponible sur demande. Produits Pharmaceutiques Geigy, Division de Geigy (Canada) Limited, Montréal.

G-1701F

Il est avantageusement prescrit dans les

Douleurs lombaires

Dysménorrhées

Douleurs post-partum

FIORINAL®-C

Là où existe la douleur, apparaît la tension: la tension germe sur le terrain préparé par la douleur.

Il n'est donc pas étonnant que le Fiorinal-C traite avec autant de succès de nombreux états douloureux accompagnés de tension tels que: douleurs lombaires, dysménorrhées, douleurs post-partum.

Le Fiorinal-C a été conçu pour traiter les deux aspects du cycle douleur/appréhension. Il soulage la douleur et calme la tension.

Qu'est-ce qui le différencie des autres médicaments? Le secret réside dans le barbiturique employé et qui a été spécialement choisi pour procurer **une action rapide et simultanée analgésique/sédative.**

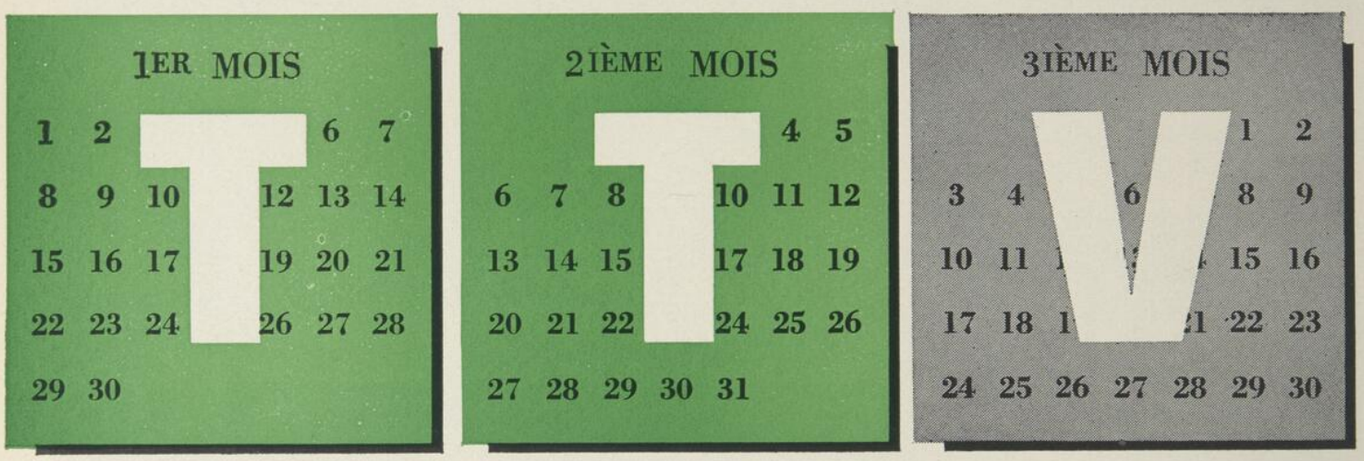
Composition: Chaque capsule contient: Sandoptal (allylisobutylmalonylurée) 50 mg, caféine 40 mg, acide acétylsalicylique 200 mg, phénacétine 130 mg, phosphate de codéine 16 mg (¼ gr.)

Posologie moyenne: 1 ou 2 capsules pour commencer, suivies d'une capsule toutes les 3 à 4 heures.

Conditionnement: Flacons de 100, 500 et 1000 capsules.

SANDOZ PHARMACEUTICALS SANDOZ DORVAL, P.Q.

Prévenez la rougeole maintenant



"Je crois que le meilleur moyen de produire une immunisation efficace avec minimum de réactions post-vaccinales est par le régime de deux doses d'un vaccin à virus tué, suivies d'une dose d'un vaccin à virus vivant."

Victor J. Cabasso, GP, 104-108, sept. 1963

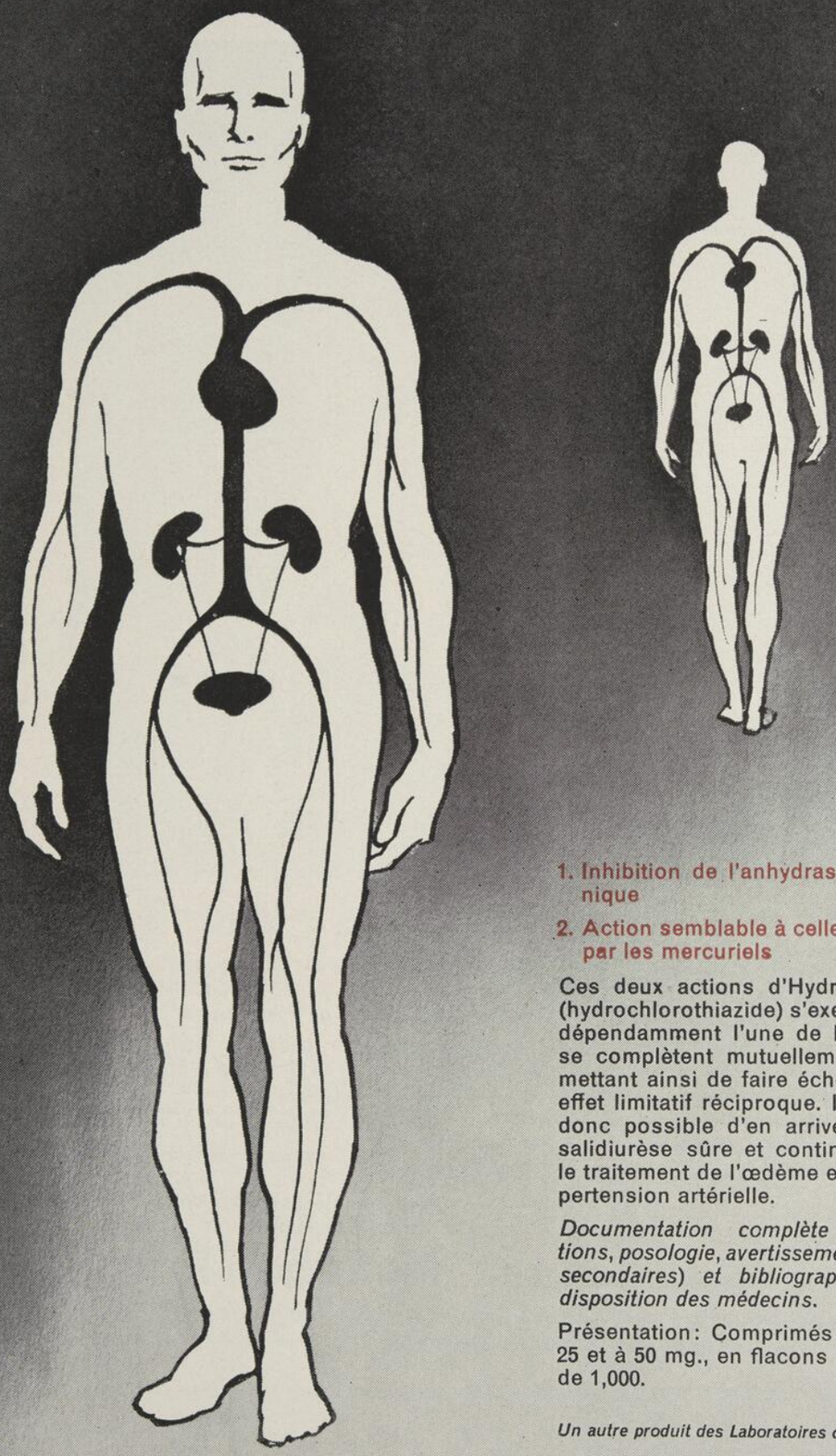
MAINTENANT EN VENTE DANS TOUTES LES PHARMACIES ET CHEZ TOUS LES GROSSISTES

PFIZER-VAX MEASLES K (tué)

Vaccin Anti-Rougeole à Virus Tué

Pfizer LA COMPAGNIE PFIZER LTÉE, MONTRÉAL, P.Q.

les deux aspects d'HydroDIURIL*



1. Inhibition de l'anhydrase carbonique
2. Action semblable à celle exercée par les mercuriels

Ces deux actions d'HydroDIURIL (hydrochlorothiazide) s'exercent indépendamment l'une de l'autre et se complètent mutuellement, permettant ainsi de faire échec à leur effet limitatif réciproque. Il devient donc possible d'en arriver à une salidiurèse sûre et continue dans le traitement de l'œdème et de l'hypertension artérielle.

Documentation complète (indications, posologie, avertissement, effets secondaires) et bibliographie à la disposition des médecins.

Présentation: Comprimés dosés à 25 et à 50 mg., en flacons de 100 et de 1,000.

Un autre produit des Laboratoires de recherche MSD

MSD MERCK SHARP & DOHME OF CANADA LIMITED
MONTRÉAL 30, QUÉ.

*Marque de commerce



de retour au jeu... grâce à Madribon!

Placés devant le choix d'un antibactérien pour le traitement d'infections des voies respiratoires supérieures chez l'enfant (aussi bien que chez l'adulte), nombre de médecins font premièrement appel au Madribon. Sulfamide moderne dont l'efficacité se compare favorablement à celle des antibiotiques, le Madribon est souvent préféré à cause de son excellente tolérance, sa facilité d'administration et l'économie qu'il représente.

Nombre de médecins font premièrement appel au Madribon — et l'adoptent.

Documentation sur demande
Comprimés 0.5 gm., comprimés à croquer 0.25 gm., gouttes 25%, suspension 0.25 gm./c. à thé, ampoules 5 cc., 500 mg.

Madribon® 2,4-diméthoxy-6-sulfanilamido-1,3-diazine
® Marque déposée

Mn632F

ROCHE

Hoffmann-La Roche Limitée, Montréal

pour les infections des voies respiratoires supérieures

Madribon Roche

Nouvel antidiabétique oral

Dimelor™

(acétohexamide, Lilly)

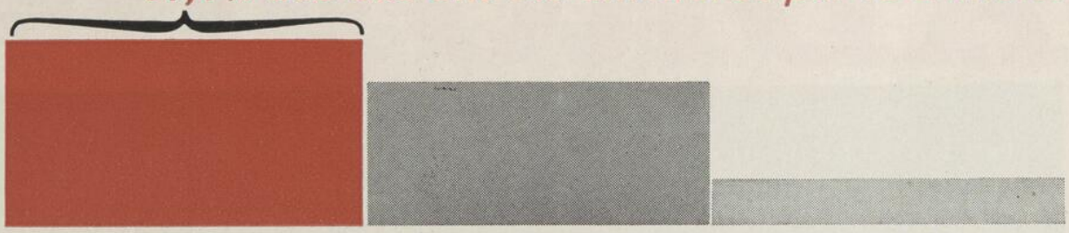
dans le diabète stable de l'adulte...

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

Expérimentation clinique[1]

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

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



Amélioration—586 malades | Pas de changement—433 malades | Aggravation—121 malades

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

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

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

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

350014

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

NOUVEL AGENT PROTÉINIQUE RESTAURATEUR DES TISSUS

ADROYD* N+

oxymétholone
Parke-Davis

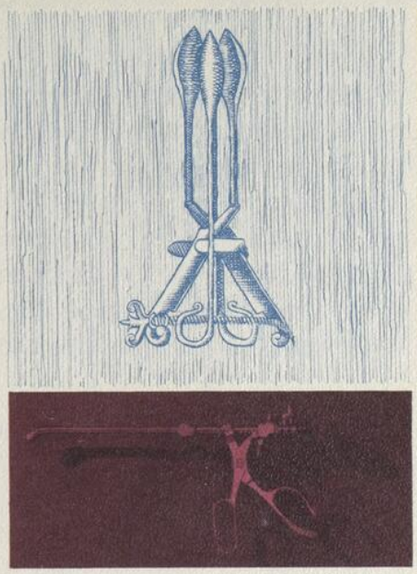
POUR OBTENIR DES GAINS ANABOLIQUES SIGNIFICATIFS DANS LES CAS SUIVANTS: ASTHÉNIE (POIDS INFRA-NORMAL, ANOREXIE, MANQUE DE VIGUEUR); CONVALESCENCE À LA SUITE D'UNE INTERVENTION CHIRURGICALE OU D'INFECTIONS GRAVES; MALADIES ÉPUISANTES; BRÛLURES; FRACTURES; OSTÉOPOROSE ET AUTRES ÉTATS CATABOLIQUES.

■ FAVORISE ET MAINTIENT UN BILAN AZOTÉ POSITIF ■ AIDE À RÉTABLIR L'APPÉTIT, LES FORCES ET LA VIGUEUR ■ FAVORISE LA FORMATION DE TISSUS MUSCULAIRES FERMES, SANS GRAISSE ■ INFLUENCE FAVORABLEMENT LE MÉTABOLISME DU CALCIUM ET DU PHOSPHORE ■ PROCURE UNE SENSATION DE BIEN-ÊTRE.

ADROYD EXERCE UNE ACTIVITÉ ANABOLIQUE ÉLEVÉE—Les propriétés de restauration des tissus d'ADROYD dépassent son action androgénique au point que ses effets masculinisants ne présentent habituellement aucun problème clinique. Autres avantages d'ADROYD: aucune activité oestrogène ni progestinogène. Aucune rétention hydrique importante. Exemption apparente de nausées, de vomissements et autres troubles gastro-intestinaux.
Efficacité par voie buccale.
Présentation: Comprimés rainurés de 2.5 mg en paquet de 50; 5 mg en paquet de 30.

PARKE-DAVIS

*MARQUE DÉPOSÉE CP88462 PARKE, DAVIS & COMPANY, LTD., MONTREAL 9



Au 16ème siècle, Ambroise Paré parlait du traitement de la néphrolithiase en ces termes brefs: "Comme nous ne pouvons pas aider autrement les malades qui ont des calculs dans la vessie, force nous est d'aller tout de suite au traitement extrême, à savoir couper".[1] Pour réaliser cet objectif, Paré employait divers instruments conçus spécialement pour broyer et enlever les calculs par une petite incision. Certains calculs étant assez petits pour être enlevés par voie transurétrale, on créa l'appareil appelé lithotriptoscope, qui permet de voir directement le calcul et de le broyer. Il en est souvent ainsi: un problème médical défini conduit à la découverte d'une solution adéquate tirée des ressources et des progrès de la technique moderne.

1. Paré, Ambroise: "Of Cutting for the Stone." The Apology and Treatise, Univ. of Chicago Press, 189-196, 1952.

conçue spécialement pour satisfaire un besoin spécifique

AlbamycinT

L'association de tétracycline et de novobiocine est l'antibiothérapie convenant spécialement au traitement courant et immédiat de l'infection, avant qu'on ne procède aux épreuves de sensibilité. Non seulement l'Albamycin T combat efficacement une vaste gamme de bactéries, mais elle se révèle particulièrement active contre les staphylocoques rebelles.

Présentation:

Albamycin T en comprimés — flacons de 16 et de 100 comprimés. Composition par comprimé:

Albamycin (sous forme de novobiocine calcique) 125 mg
Chlorhydrate de tétracycline..... 125 mg

Albamycin T en granulé aromatisé — en flacons de 40 et de 60 c.c. (après solubilisation). Une fois le granulé solubilisé dans la quantité voulue d'eau, on obtient une suspension dont une dose de 5 c.c. (1 cuillerée à thé) renferme:

Albamycin T
(sous forme de novobiocine calcique)..... 62.5 mg
Tétracycline (sous forme de
chlorhydrate de tétracycline)..... 62.5 mg

MARQUE DÉPOSÉE: ALBAMYCIN CF 2299.1

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

Upjohn

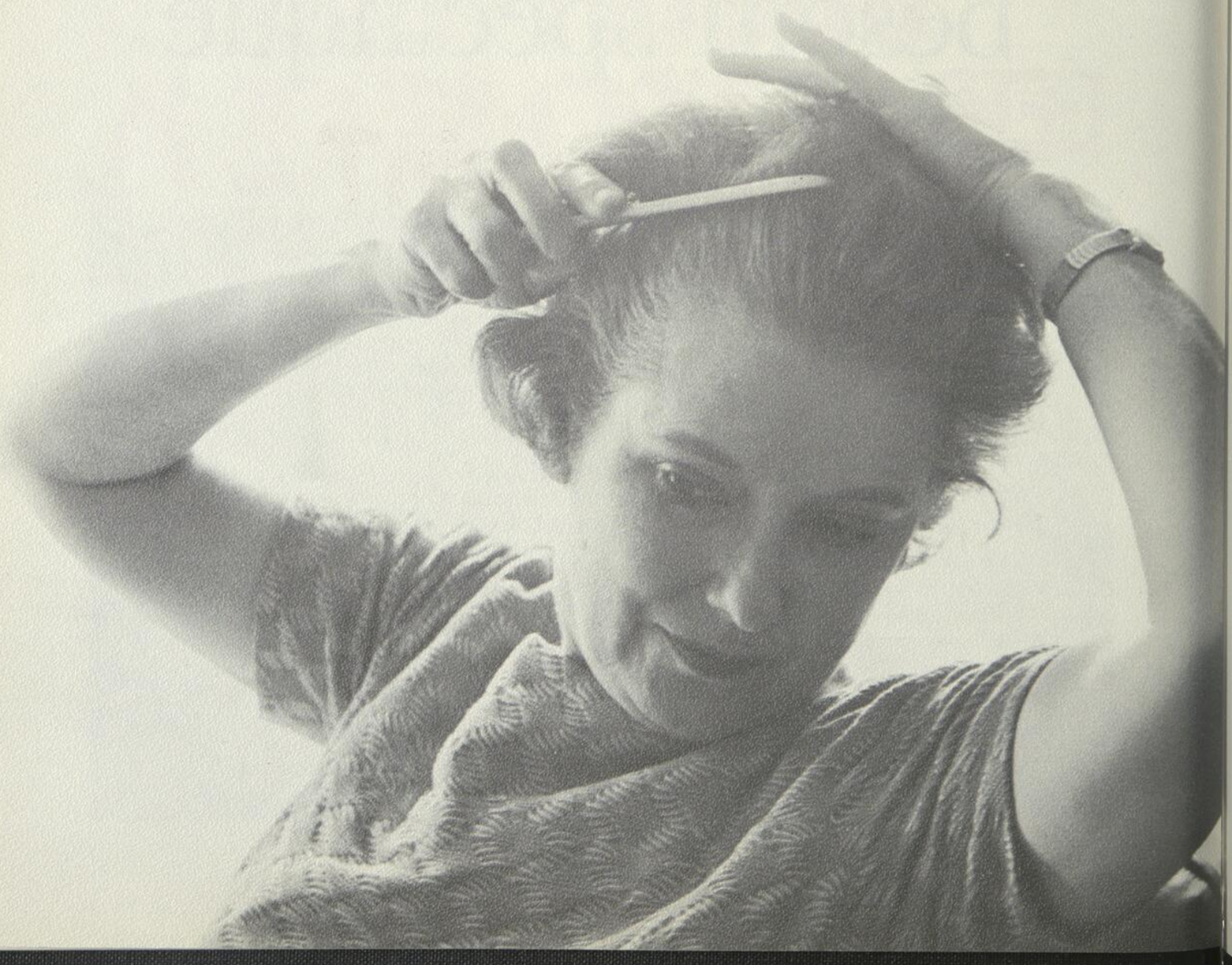
peut-elle bénéficier de l'action soutenue des Medrol Medules?

Pour l'arthritique traitée par les Medules, forme de Medrol à libération progressive, l'ankylose et la douleur matinale peuvent fort bien ne plus être qu'un mauvais souvenir. Grâce à l'action prolongée du médicament, les malades obtiennent un bienfaisant soulagement avec la posologie commode de deux doses par jour laquelle, chez certains, peut même être encore réduite, ce qui diminue d'autant les réactions secondaires. L'enrobage spécial, sensible au pH, libère le corticoïde dans l'intestin, le produit n'entre donc pas en contact avec la muqueuse de l'estomac et, ipso facto, se trouve diminué le risque de malaises gastriques. A votre prochain malade justiciable de la cortico-thérapie par voie buccale, prescrivez les Medrol Medules et jugez par vous-même des avantages précieux de cette forme à libération graduelle.

Présentation: capsules à 2 et à 4 mg de méthylprednisolone, en flacons de 30 et de 100 comprimés. Autre forme, dont l'action est immédiate: les comprimés de Medrol. Présentation: comprimés à 2 et à 4 mg de méthylprednisolone, en flacons de 30 et de 100 comprimés.

Upjohn THE UPJOHN COMPANY OF CANADA / 865 YORK MILLS ROAD / DON MILLS (TORONTO), ONTARIO

MARQUES DÉPOSÉES: MEDROL, MEDULES. CF 2298-1



BULLETIN

DANS LE DIABÈTE, LA CLÉ DU SUCCÈS REPOSE SUR L'ENSEIGNEMENT

"Faire du diabétique un individu normal, telle est donc la règle qu'il faut s'imposer".

Raoul BOULIN

Dans le domaine du diabète, la science médicale a apporté, ces dernières années, une contribution tellement élaborée qu'il devient difficile au médecin de se faire une idée sur la valeur des nouveaux procédés thérapeutiques.

Rippy se représente l'histoire du diabète des derniers siècles comme un drame en quatre actes faits d'abord de tragédie, de confusion scientifique, d'effort magnanime et de dénouement triomphal. La découverte de l'insuline par des Canadiens, Banting et Best, en 1921, a permis d'améliorer les diabétiques à un point tel qu'on a crié au triomphe. Cependant, malgré l'amélioration du standard de vie des diabétiques, malgré même les nombreuses vies que cette hormone a prolongées ou sauvées, l'insuline n'a tout de même pas réussi à guérir cette maladie.

Il en est de même des hypoglycémiants oraux découverts en 1942, mais dont la liste ne cesse de s'allonger depuis 1955. Il faut donc avouer que l'histoire du diabète démontre par son évolution qu'elle reste une histoire inachevée.

Depuis 1957, "L'Union Médicale du Canada" présente à ses lecteurs, chaque année en novembre, un numéro spécial. En celui de 1963, c'est au tour du Diabète sucré de voler la vedette.

Pourquoi, aujourd'hui, tant d'honneur à une maladie déjà vieille comme le monde ?

La réponse, Boulin nous la donne en formulant le vœu d'imposer comme règle, à tous et chacun, de faire du diabétique un individu normal.

Il est maintenant prouvé que les diabétiques peuvent être traités d'une façon d'autant plus efficace, qu'ils sont mieux informés de la nature de leur maladie. Toutefois pour obtenir cet objectif, il nous faut la conviction que dans le diabète, la clé du succès repose sur l'enseignement.

Ce numéro spécial, consacré entièrement au diabète, comble une lacune dans l'enseignement de cette maladie et permettra, nous osons l'espérer, d'atteindre la majorité des médecins dont certains sèment dans l'esprit des diabétiques des notions inexactes, parce qu'ils sont mal avertis de la question. "Comme le malade écoute plus volontiers les conseils qui flattent ses habitudes que ceux qui les contrarient," il arrive souvent aux diabétologues de rencontrer de véritables obstacles à faire accepter l'insuline à des diabétiques qui ne peuvent profiter des hypoglycémiants oraux, ou de leur faire suivre un régime alimentaire qui est à la base de tout traitement dans cette maladie.

Ce numéro spécial ne fait-il pas en effet office d'enseignement à tous les médecins spécialistes comme généralistes ? Pour n'envisager qu'une facette du vaste problème du diabète, je veux mentionner le dépistage de cette maladie. N'est-il pas vrai que si les médecins de toutes les disciplines pensaient davantage au diabète, le nombre des 300,000 diabétiques qui vivent au Canada, ignorant souffrir de cette maladie, s'ajouteraient assez rapidement au 290,000 diabétiques canadiens déjà connus.

Les étudiants en médecine trouveront dans ce numéro de "L'Union Médicale" des notions précises de recherches et de clinique, écrites par des médecins triés sur le volet. Il s'agit là d'un numéro précieux à conserver, à revoir avant un examen clinique académique ou post-scolaire.

Il est à prévoir, pour le plus grand bien des diabétiques, que cet enseignement puisé dans ce numéro de "L'Union Médicale" par les médecins et les étudiants en médecine va profiter en définitive aux diabétiques eux-mêmes.

Les diabétiques devraient donc recevoir de leur médecin un enseignement plus précis, plus exact et plus abondant, un traitement plus efficace et une surveillance plus étroite et plus constante. Par une meilleure connaissance de leur diabète, par une plus stricte obéissance à leur traitement et par une conviction plus marquée de ceux qui en sont atteints, nous osons espérer que les diabétiques pourront mener une vie longue et heureuse, active et fructueuse.

Les diabétiques ignorés, non traités ou insuffisamment surveillés s'exposent à de sérieuses complications qui prouvent toute la gravité de cette affection.

Actuellement, les services de diabétologie sont encombrés d'amputés, d'aveugles. Les diabétiques d'aujourd'hui n'ont plus d'excuse de mourir d'une acidose diabétique comme le faisaient tous les enfants diabétiques avant la découverte de l'insuline et 75% des adultes diabétiques, mais la longue survie des diabétiques a simplement déplacé le problème, car ils ont maintenant le temps de développer une athérosclérose qui est à l'heure actuelle la grande complication du diabète.

Le problème du diabète impose une collaboration de toutes les bonnes volontés. Évidemment, c'est aux médecins qu'incombe la tâche de faire l'enseignement du diabète, mais ils ne peuvent suffire à la tâche. Les gardes malades doivent, sous la direction des médecins, se faire les collaboratrices de cet enseignement. Comme le diabète est aussi une maladie sociale, il faut alerter les services d'hygiène, les ministères de la santé des gouvernements provinciaux et du gouvernement fédéral pour entrer dans la lutte contre ce fléau. Le public doit être alerté par des campagnes de dépistage, par des renseignements adéquats fournis par les journaux, la radio et la télévision.

Une prophylaxie même pourrait débuter dans la lutte contre l'obésité, dans le traitement prophylactique des descendants de diabétiques et des

mères qui ont mis au monde de trop gros bébés. Partout dans le monde, se forment des associations de diabète dont un des principaux rôles consiste dans la diffusion des vérités bonnes à connaître pour tous au sujet du diabète.

Notre livraison spéciale de cette année s'adresse à la diabétologie et présente une série d'excellents travaux destinés à éclairer et à instruire nos lecteurs.

Il est digne de mentionner la contribution que nous apportent d'éminents collègues français, américains, canadiens anglais et canadiens français et nous tenons à leur exprimer toute notre gratitude pour avoir répondu si volontiers à notre demande pour compléter le plan que nous avions tracé dans la composition de cette édition. Les grands espoirs et les légitimes ambitions que nous avions nourris, au départ, se réalisent au-delà de nos espérances. Qu'il nous soit permis de croire que nos lecteurs seront de notre avis.

Rosario ROBILLARD

Cette livraison consacrée au diabète possède essentiellement un caractère d'enseignement actuel sur cette maladie.

Les collaborateurs qui ont consenti à procurer leur contribution à cet enseignement l'ont fait selon un programme préalablement tracé; leurs travaux paraissent selon un plan également défini, indépendamment de la qualité intrinsèque des publications et des titres et qualifications des auteurs. Ce plan est celui de l'enseignement traditionnel; son application permet une ordonnance plus claire et plus utile à l'entendement de ceux qui désireront prendre connaissance des travaux ou voudront ultérieurement les consulter.

Nous remercions tous les collègues canadiens et étrangers qui ont favorisé cette livraison aussi bien le docteur Rosario Robillard qui en fut le coordinateur, que les auteurs qui nous ont procuré leur science et leur expérience en cette matière.

LA RÉDACTION

LE DIAGNOSTIC DU DIABÈTE SUCRÉ SYMPTOMATIQUE ET ASYMPTOMATIQUE ET LES TESTS NOUVELLEMENT EN USAGE POUR ARRIVER À CE DIAGNOSTIC DANS LES CAS DIFFICILES

A. KAKOS

Parmi les maladies les plus répandues, le diabète occupe certainement une place prédominante, d'autant plus qu'il existe à peu près autant de diabétiques connus que d'inconnus, vu l'absence ou le peu de symptômes souvent présentés par ces malades. Il est donc du devoir de chaque médecin de bien savoir déceler la maladie en s'appuyant d'une part sur le laboratoire, qui offre des tests de détection de plus en plus précis et, d'autre part, sur le questionnaire aussi bien personnel qu'héréditaire dont le moindre petit signe ou symptôme pouvant se rattacher à la maladie doit être investigué. Nous tenterons donc de donner dans cet article les signes et les symptômes les plus importants, de même que les épreuves de laboratoire allant des plus simples qui peuvent se faire au cabinet de chaque médecin, jusqu'aux plus compliqués qui se pratiquent dans les milieux hospitaliers.

La grande symptomatologie classique du diabète, c'est-à-dire les trois "P" (polyurie, polydipsie, polyphagie) est rarement ce qui porte le malade à consulter, à moins qu'il y ait déjà un diabétique dans la famille, ce qui l'aurait mis au courant des symptômes. Ces trois symptômes reflètent pourtant à peu près toute la physiopathologie du diabète. A cause du manque absolu ou relatif d'insuline, la glycémie augmente et ceci en soi n'amène aucun symptôme jusqu'au moment où le niveau du sucre sanguin dépassant le seuil rénal, il y a apparition de glucosurie. Cette glucosurie en augmentant la densité urinaire et par osmose nécessite un apport augmenté d'eau pour être éliminée. L'organisme perd donc une certaine quantité additionnelle d'eau, il y a déshydratation, laquelle est compensée par une polydipsie. L'organisme pour tenter de compenser la perte de calories et préserver son équilibre métabolique, demande un apport plus grand de calories venant de l'alimentation, et il y a polyphagie. Ce mécanisme peut exister un certain temps sans aucun autre symptôme chez l'adulte, et c'est souvent lors d'une consultation pour un tout autre trouble, que par un bon questionnaire, la maladie peut être découverte et contrôlée, à un moment où l'atteinte vasculaire peut être minime.

Les autres symptômes de la maladie que nous appellerons ici les trois petits "P" (prurit, plaie lente à guérir, perte de poids) sont beaucoup plus souvent ce qui amène le patient à consulter. Le prurit vulvaire est certainement le symptôme qui, chez la femme, est le plus fréquent et comme elle consulte le gynécologue très souvent pour ce phénomène, elle nous est aussitôt référée si l'analyse des urines démontre la présence de sucre, analyse d'ailleurs qu'on ne manque pas d'effectuer dans une telle conjoncture.

Les plaies qui guérissent lentement à cause d'infection surajoutée, dirigent assez souvent le patient vers le cabinet de consultation. La haute teneur en sucre des liquides circulants procure un milieu de culture favorable au développement des bactéries, et c'est ce qui cause le retard de guérison.

La perte de poids qui est en général un symptôme assez tardif chez l'adulte obèse, est par contre un symptôme assez précoce chez le diabétique jeune. Il n'existe pas beaucoup de maladie en dehors du diabète et de la thyrotoxicose qui amène une perte de poids accompagnée d'un appétit augmenté.

Beaucoup d'autres symptômes, sans être spécifiques à la maladie, dénotent une atteinte de l'état général et accompagnent très souvent les troubles métaboliques. Nous pouvons mentionner ici: l'asthénie, la somnolence, les étourdissements, la baisse de la libido, etc.

Parfois c'est une complication de la maladie qui amène le malade à consulter. Tout cas de furonculose, d'abcès, de polynévrite, de troubles visuels, de gangrène doit être investigué, non seulement par l'analyse des urines de routine, mais aussi par quelques-uns des tests plus spécifiques à la maladie, que nous discuterons un peu plus loin. Si le diabète est assez avancé pour en être arrivé à sa grande complication, c'est-à-dire l'acidose, le diagnostic est beaucoup plus facile, car en plus de trouver tous les symptômes classiques, on constatera certains signes comme la déshydratation (sécheresse des muqueuses et des téguments, globes oculaires mous) qui, accompagnée d'une odeur cétonique de l'haleine et d'une respiration de Kussmaul, signe le diagnostic clinique.

Voici pour le diabétique présentant une symptomatologie qui doit nous faire penser à la maladie, mais il en existe certainement beaucoup plus qui sont découverts lors d'une analyse d'urine de routine au bureau du médecin, ou encore lorsque l'individu fait application pour une police d'assurance, alors qu'il n'existe aucun symptôme de la maladie. Nous n'insisterons jamais assez sur le fait que tout malade qui consulte pour quelque trouble que ce soit, doit subir une analyse d'urine. Si ce malade est obèse et a des antécédants diabétiques, on ne doit jamais se contenter de la présence ou non de glucosurie pour éliminer la maladie, mais on doit plutôt pousser l'investigation plus loin par les autres épreuves de laboratoire plus spécifiques qui sont mises à notre disposition. Admettons maintenant le fait que l'analyse d'urine est positive pour le sucre, avant d'étiqueter le patient diabétique une glycémie doit être pratiquée. S'il y a glucosurie et hyperglycémie, le diagnostic de diabète est confirmé et le traitement est institué. S'il y a glucosurie et glycémie normale, on doit identifier le sucre urinaire pour éliminer les autres causes métaboliques. Le lactose, le fructose, le galactose, pour n'en nommer que quelques-uns, vont tous donner une épreuve positive pour le sucre urinaire, et le patient n'est pas pour cela diabétique. Une autre condition existe aussi où il y a présence constamment de glucose dans les urines et où la glycémie est toujours normale, et c'est le diabète rénal. Dans ce syndrome, la quantité de sucre passée dans les urines par vingt-quatre heures est à peu près toujours constante, la glycémie est normale et l'épreuve d'hyperglycémie provoquée simple ou sous cortisone est toujours parfaitement normale.

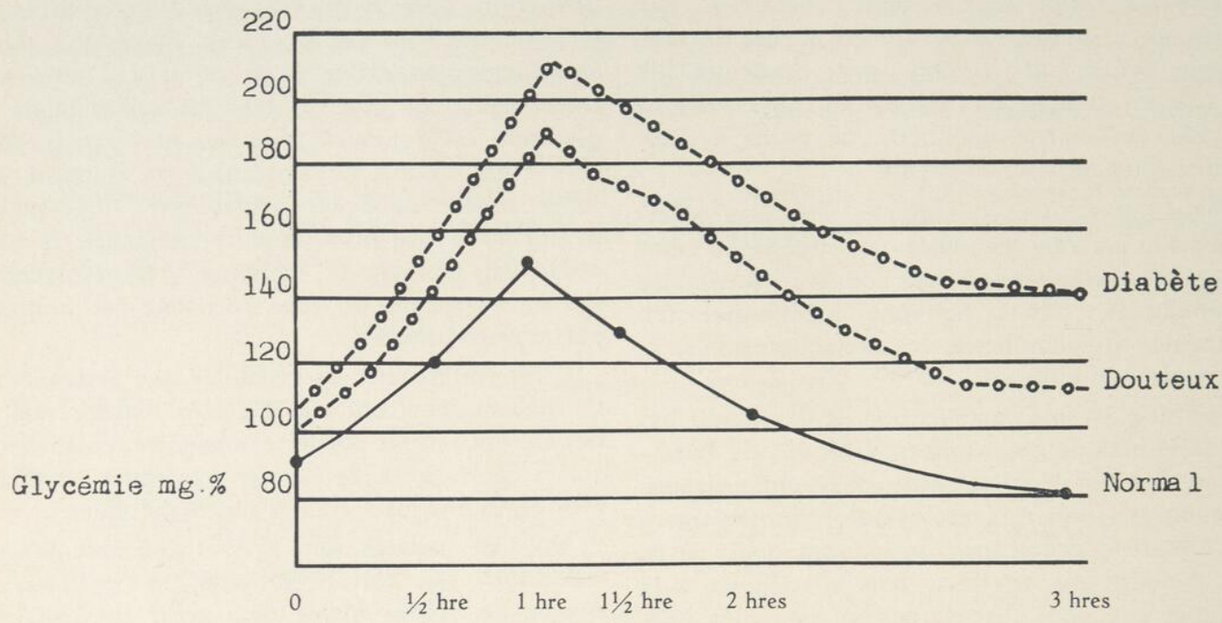
Il est malheureux de constater que certains cas de diabète rénal ont été étiquetés diabète vrai et ont été soit refusés par les compagnies d'assurance, soit acceptés avec de lourdes surprimes, et pourtant ces individus n'étaient pas diabétiques.

Nous en sommes donc arrivés aux épreuves de laboratoire qui doivent infirmer ou confirmer le diagnostic. Nous avons déjà parlé de l'analyse d'urine de routine. Il existe un autre moyen assez simple pour le médecin à son bureau de déceler la maladie, et ceci dans certains cas peut remplacer avantageusement l'épreuve d'hyperglycémie provoquée, car si l'épreuve est positive, le diagnostic est assez certain. Il s'agit tout simplement de faire prendre au malade un repas copieux en hydrate de carbone, soit au moins 100 grammes, et de procéder à l'analyse des urines deux à trois heures après l'ingestion du glucose.

S'il y a glucosurie à ce moment, il est assez normal de conclure à la présence de diabète, car à moins d'avoir un seuil rénal nettement abaissé, la présence de glucosurie signifie hyperglycémie et diabète. On a ainsi évité au malade les cinq ou six prises de sang que nécessite l'hyperglycémie provoquée. Si le malade est assez âgé et si l'on soupçonne la présence d'artériosclérose, il est préférable à ce moment de faire l'épreuve d'hyperglycémie provoquée, car le seuil rénal peut être troublé par la présence de néphrosclérose.

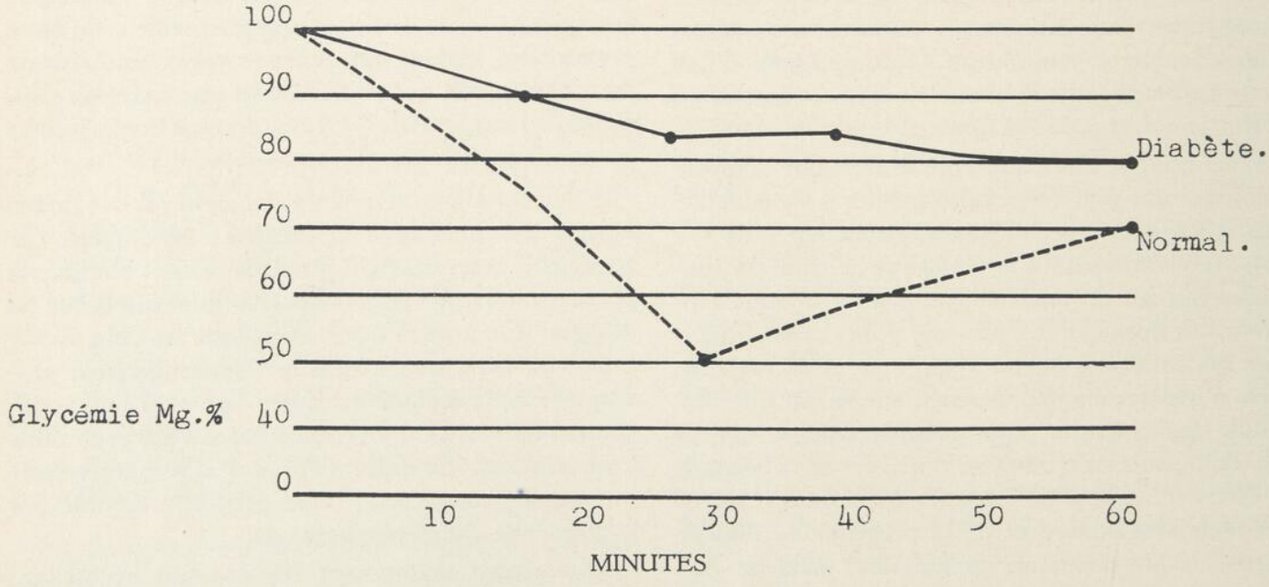
Quels sont maintenant les cas qui nécessitent des épreuves de laboratoire plus poussées ? Nous avons déjà mentionné les obèses avec antécédents diabétiques. Il y a aussi tous les obèses dont la glycémie à jeûn est supérieure à 110 milligrammes pour cent, et tous les enfants de parents diabétiques, à condition qu'on soit moralement certain qu'il puisse exister du diabète dans les antécédents des deux conjoints. Si la maladie ne peut être mise en évidence que chez l'un des conjoints, la recherche du sucre dans les urines à jeûn et trois heures après les repas à intervalles de deux

FIGURE 1



Courbe d'hyperglycémie provoquée — 100 grammes de glucose — au temps 0.

FIGURE 2



1 gm I.V. de Tolbutamide. — Courbe d'hypoglycémie provoquée au tolbutamide intraveineux.

à trois mois peut suffire chez leurs enfants. Si par contre il existe du diabète dans les antécédents des deux conjoints, on doit avoir recours alors à certaines épreuves plus poussées dont la première a déjà été mentionnée, soit l'hyperglycémie provoquée.

Cette épreuve peut se faire de deux façons, soit en donnant du glucose par la bouche, soit en le donnant intraveineux. De toute façon, il s'agit de donner environ 100 grammes de glucose. Il est nécessaire pour pouvoir se fier au résultat, d'avertir le patient que pendant les trois jours précédant le test, il doit prendre environ 300 grammes d'hydrate de carbone par jour dans sa diète.

La méthode intraveineuse (1) évidemment élimine tous les facteurs d'absorption intestinale qui

peuvent nuire au test. Les glycémies et les analyses d'urine sont faites à intervalle de 30 minutes pour la méthode par la bouche, et aux 15 minutes pour la méthode intraveineuse, et les résultats (voir figure 1) renseignent sur la présence ou non de la maladie. Si le test n'est pas parfaitement concluant, on peut recourir à l'hyperglycémie provoquée sous cortisone. Il s'agit à ce moment de donner 50 milligrammes de cortisone, soit en intramusculaire, soit par la bouche la veille et 50 milligrammes le matin même du test. La cortisone étant un antagoniste de l'insuline, si le test revient négatif la maladie peut alors être éliminée, mais si sous cortisone le test est positif alors qu'il ne l'était pas sous hyperglycémie provoquée simple, on peut alors conclure que le patient est dans un stade prédiabétique, et qu'il doit donc être suivi de près. Ceci consistera d'abord à la ramener le plus possible à son poids idéal et à rechercher le sucre dans les urines après les repas à intervalles de deux à trois mois.

Il existe aussi une autre épreuve de laboratoire préconisée depuis environ cinq ans qui est peut-être moins employée, car dans la grande majorité des cas le diagnostic peut être établi de façon certaine par les autres tests mentionnés plus haut. Cependant, dans un petit pourcentage de cas les épreuves d'hyperglycémie provoquée peuvent être ambiguës, c'est alors que l'on pourra utiliser ce test. Il s'agit de l'hyperglycémie provoquée par injection intraveineuse d'un gramme de tolbutamide (2 - 3). Les glycémies pratiquées à intervalles de dix minutes donnent une courbe qui semble faire une différentiation assez nette entre les cas de diabète et les non diabétiques. (Voir figure 2.) Il semble que par cette méthode environ le tiers des malades qui avaient une courbe d'hyperglycémie douteuse montre une courbe d'hypoglycémie dans les limites de la normale.

CONCLUSION

Nous avons vu qu'il existe plusieurs moyens mis à notre disposition par le laboratoire pour déceler la maladie, mais encore faut-il y penser et ne pas passer outre si par le questionnaire on décèle un indice qui pourrait faire suspecter un diabète chez le sujet qui consulte. De toute façon, les quelques secondes sacrifiées à la recherche du sucre dans les urines au bureau du médecin peuvent signifier une survie de quelques années de plus pour le malade, et ceci n'est certainement pas à dédaigner.

Résumé

Nous avons discuté dans cet article des principaux symptômes du diabète et des principales complications qui doivent nous y faire penser. Nous avons en plus montionné les différents moyens mis à notre disposition par le laboratoire pour arriver de façon la moins équivoque possible au diagnostic. Se rappeler qu'étiqueter un sujet de diabétique peut comporter d'importantes répercussions sociales.

Summary

We have discussed in this article the main symptoms of diabetes and also the most frequent complications which should make us think about the disease once the patient consults for one of these complications. We have also mentioned the different laboratory tests which enable us to make the diagnosis without any doubt, because to classify someone diabetic may mean serious social repercussions.

BIBLIOGRAPHIE

1. SAUCIER, NADEAU, BRUNET et MOISAN: Clinical use of the glucose disappearance rate. *C.M.A.J.*, **88**: 1231-1237 (22 juin) 1963.
2. UNGER et MADISON: Comparison of response to intravenously administered sodium tolbutamide in mild diabetic and non diabetic subjects. *Journal of Clin. Invest.*, **37**: 627-630 (mai) 1958.
3. KAPLAN, Capt. N. M.: Tolbutamide tolerance test in carbohydrate metabolism evaluation. *Arch. of Internal Med.*, **107**: 212-224 (février) 1961.

CONTRIBUTION À L'ÉTUDE DE L'ÉPREUVE AU TOLBUTAMIDE DANS LA RECHERCHE DU DIABÈTE SUCRÉ *

J. PESANT,[1] N. R. BOUZIANE,[2] R. VACHON,[3] J. L. CARRIER [4]

INTRODUCTION

Depuis quelques années, on note une augmentation assez importante des cas de diabète, augmentation due à la fois tant à la prolifération de cette maladie qu'au perfectionnement des moyens de dépistage.

Certains diabétiques ont une hyperglycémie matutinale franche, alors que pour d'autres cette glycémie est, à toute fin pratique, à la limite supérieure de la normalité ou normale. C'est donc pourquoi une seule glycémie à jeun doit être redoutée et cette glycémie serait beaucoup plus révélatrice de l'état du patient si elle était prélevée une heure ou deux après le déjeuner ou le dîner.

La glycosurie exceptée, les deux critères classiques utilisés pour la recherche d'un état diabétique sont l'hyperglycémie provoquée et l'hypoglycémie à l'insuline. Mais sauf dans des cas très spécifiques, seule l'hyperglycémie provoquée est employée de façon routinière dans les hôpitaux. Il n'est pas de notre ressort de décrire ces différentes épreuves, mais nous passerons rapidement en revue les différents inconvénients de ces méthodes qui sont parfois rencontrés.

Ne citons pour mémoire les nausées, vomissements, fatigue du malade etc . . . inconvénients qui peuvent non seulement compromettre mais rendre la poursuite de l'épreuve impossible.

Dans certaines épreuves d'hyperglycémie provoquée demandant 2 ou 3 heures, le patient ne reste pas ainsi dans des conditions physiologiques stables; en effet, il marche, fume . . . quand il ne boit ou ne mange pas, aussi les résultats peuvent-ils porter à caution parfois.

De plus, nous ignorons d'abord la quantité totale de glucose absorbé par le paroi gastro-intestinale pour la méthode orale et ensuite quelle quantité de glucose est utilisée et transformée dans les organes gluco-régulateurs.

C'est donc pour toutes ces raisons que des techniques évitant la plupart de ces inconvénients ont été mises au point. Parmi celles-ci, aujourd'hui nous possédons le tolbutamide intraveineux.

Le tolbutamide n'est pas inconnu. En effet, depuis 1956, il est employé comme hypoglycémiant oral. Aujourd'hui nous le possédons sous forme aqueuse.

HISTORIQUE DU TOLBUTAMIDE

C'est en 1957 que Madison et Unger ont commencé l'expérimentation de ce produit. Certes le recul dans le temps n'est pas encore suffisant pour se prononcer catégoriquement sur cette technique, mais à la lecture des résultats qui vont suivre, on pourra noter les grandes précisions apportées par cette méthode.

Technique de l'épreuve

Après une nuit de sommeil, une glycémie à jeun est prélevée et une ampoule de 20 cc. de tolbutamide sodique à 5% est injectée par voie veineuse en trois minutes. Deux nouvelles glycémies seront faites exactement 20 et 30 minutes après l'injection du tolbutamide. Il est à noter que tous les dosages du glucose obtenus dans ces épreuves son ceux du glucose véritable et non pas de substances réduites.

Interprétation des résultats

Unger et Madison en 1958 font de nombreuses expériences. Parmi toutes les glycémies qu'ils possédaient, aux dix minutes pendant une heure après injection du tolbutamide, ils n'ont retenu que les résultats de la 20ième et 30ième minute, et ils ont pu ainsi déterminer une courbe moyenne permettant d'affirmer, de nier ou de suspecter un état diabétique. La glycémie à jeun est considérée comme étant 100%, les glycémies des 20ième et 30ième minutes, par simple règle de trois, sont ramenées en pourcentage par rapport à la première. L'interprétation de l'épreuve est basée sur l'amplitude de la chute de glucose sanguin après administration intraveineuse du tolbutamide.

D'après le tableau suivant, on pourra noter l'importance des chiffres des glycémies des 20ième et 30ième minutes. Ce tableau donne rapidement et clairement les différentes possibilités de diagnostic selon les pourcentages de ces glycémies.

Travail personnel

D'abord précisons que toutes nos glycémies ont été déterminées par la méthode d'auto-analyser de Technicon.

---

* Le Tolbutamide nous a été gracieusement fourni par la compagnie Hoechst Pharmaceutical of Canada Limited.

[1] Chef du service de médecine, Hôpital Sainte-Jeanne d'Arc.
[2] Chef des laboratoires, Hôpital Sainte-Jeanne d'Arc.
[3] Interne, Hôpital Sainte-Jeanne d'Arc.
[4] Biochimiste, Hôpital Sainte-Jeanne d'Arc.

Glycémie de 20 minutes en % de la glycémie à jeun	*Interprétation de la glycémie faite à 20 minutes en %*	*Glycémie faite à 30 minutes en pourcentage*	*Diagnostic à considérer*
moins de 75 %	Définitivement pas de diabète	aucune importance	Pas de diabète
entre 75 et 89%	Pas de diagnostic	si 77% ou plus	très forte probabilité de diabète
	à définir	moins de 75%	Diabète à soupçonner
90% et plus	Diabète certain	sans importance	Diabète

L'épreuve au tolbutamide a été pratiquée chez 65 patients parmi lesquels 41 avaient été soumis, la veille, à une courbe d'hyperglycémie provoquée par ingestion de glucose. Ces patients, hommes ou femmes, ont été pris au hasard de leur arrivée à l'hôpital. Seuls les diabétiques connus et les grands malades ont été exemptés intentionnellement de cette étude. Tous ces examens ont été pratiqués après 2 ou 3 jours de diète normale.

NOS RÉSULTATS

Nos patients, au nombre de 65, étaient représentés par 36 hommes et 30 femmes. Parmi ceux-ci, 9 dépassaient 65 ans, 24 se situaient entre 50 et 65 ans, 17 entre 35 et 50 ans, 5 entre 20 et 35 ans, et 4 de moins de 20 ans.

Chez 9 femmes et 9 hommes, les épreuves d'hyperglycémie et au tolbutamide se sont révélées négatives. Chez 8 hommes et 5 femmes les épreuves sont positives au 2 examens.

Chez une femme, la courbe d'hyperglycémie a été positive alors que l'épreuve au tolbutamide a été négative. Cliniquement non-diabétique, cet examen sera à refaire.

Chez 6 hommes et 3 femmes, la réponse est négative au tolbutamide mais non contrôlée à l'hyperglycémie provoquée bien que cliniquement non-diabétique.

Par ailleurs 3 hommes et 3 femmes sont positifs au tolbutamide, mais sans hyperglycémie: cliniquement diabétique.

Quand la glycémie à 20 minutes de l'injection du tolbutamide est à 80% du chiffre de la glycémie à jeun, on considère ce patient comme possédant 50% de probabilité de déclarer un diabète. Dans cette catégorie, 2 hommes ont une courbe d'hyperglycémie négative tandis que pour 3, cette courbe se révèle positive. 2 femmes ont une courbe négative tandis que 3 l'ont positive.

Par contre quand la glycémie à 30 minutes de l'injection intraveineuse du tolbutamide dépasse 77% de la glycémie à jeun, il y a 99% de chance d'affirmer un état diabétique présent, qui le plus souvent est confirmé par la première glycémie à 20 minutes.

CONCLUSIONS

Cette étude n'a pas pour but de décrier la courbe d'hyperglycémie provoquée, mais bien au contraire de la remplacer par une méthode tout aussi sûre, sinon plus, et d'une technique beaucoup plus facile.

Nous ne rencontrons aucun inconvénient même mineur. Aucune réaction n'est notée par le malade — pas de nausées, pas de vomissements, pas de fatigue. Pas d'hypoglycémie non plus. En effet, chez un non-diabétique, on pourrait en théorie s'attendre à un coma hypoglycémique parfois. Mais il ne fut jamais noté, car cette épreuve ne dure que 30 minutes et ensuite le patient peut manger immédiatement.

Les trente minutes de l'épreuve sont là la plus grande utilité du tolbutamide i.v. En effet, le patient n'est à jeun que pour 30 minutes au lieu de 2 ou 3 heures et il demeure ainsi en de meilleures conditions physiologiques.

En fait, nous croyons que l'épreuve au tolbutamide remplacerait donc avantageusement l'épreuve à l'hyperglycémie provoquée au glucose.

Résumé

La courbe d'hyperglycémie provoquée avec le glucose a toujours été le moyen de laboratoire qui a aidé à prouver ou à nier l'existence de diabète.

Depuis quelques années, on a découvert que l'injection endoveineuse d'une ampoule d'une solution de Tolbutamide de 20 cc. à 5% était un moyen de diagnostic de diabète, en faisant une glycémie avant l'injection de Tolbutamide, puis 20 et 30 minutes après cette injection.

Numéro du dossier		Age	Sexe	Test au Tolbutamide							Diagnostic	Courbe d'hyperglycémie					Réaction	Conclusion du test
				à jeun	20 min.	%	30 min.	%	40 min.	%		à jeun	30 min.	60 min.	120 min.	180 min.		
77556	1	75	F	72 mg%	58	81	54	75	54	75	Néphrite azotémique chronique	—	—	—	—	—	aucune	50% de possibilité
77054	2	58	H	64	46	71.8	46	71.8	—	—	Néphrite azotémique chronique	68	166	vois veineuse 188	154	104	aucune	Pas de diabète
72420	3	51	H	62	54	87	50	80	48	76.7	Insuffisance cardiaque	72	110	voie capillaire 164	202	164	aucune	à traiter 90% de possibilité
31718	4	65	F	150	118	78	116	77	102	68	Varices, hypertension	120	218	voie capillaire 246	246	—	aucune	50% de possibilité
41712	5	64	H	62	50	80.6	38	63	30	48	Angor pectoris	78	176	voie veineuse 200	150	—	aucune	50% de possibilité
80374	6	65	F	64	52	81.2	42	67	40	64	Lithiase vésiculaire	—	—	—	—	—	aucune	50% de possibilité
13984	7	49	M	59	18	30.5	26	44	—	—	Obésité courbe douteuse 1957	141	194	187	102	97	aucune	Pas de diabète
78726	8	48	M	80	68	85	64	80	—	—	Obésité diabète possible	92	162	228	204	—	aucune	Diabète à traiter
78069	9	50	M	122	107	87	108	88.6	102	85.6	Famille de diabétiques	119	201	252	250	301	aucune	Diabète à traiter
77730	10	61	F	125	123	98.7	118	95.2	—	—	Insuffisance rénale Prend 4 Orinase depuis 5 jours	118	208	300	300	—	aucune	Diabète
77909	11	42	F	66	55	83.3	49	70	47	65.4	Obèse, alcoolique, mère diabétique	85	119	134	138	134	aucune	50% de possibilité
77984	12	60	F	70	63	90.5	55	78.6	51	72.8	Obésité	—	—	—	—	—	aucune	Diabète futur à 90% de possibilité
77458	13	62	F	100	97	97	90	90	—	—	Cholécystite calculeuse hyperglycémie	110	202	289	222	—	aucune	Diabète
77367	14	70	F	107	95	90.8	94	89.4	—	—	Insuffisance cardiaque - Diabète	98	163	158	138	128	aucune	Diabète
11286	15	—	F	78	68	88.4	65	83.2	—	—	Obésité	80	122	135	135	—	aucune	50% de possibilité
—	16	40	F	70	50	71.4	42	70	40	—	Céphalées - Troubles digestifs	64	148	110	88	—	aucune	Pas de diabète
77805	17	47	H	57	43	75.4	39	68.2	37	45	Bursite calcifiée	53	142	143	210	—	aucune	20% de possibilité
63753	18	78	H	90	64	71.1	74	82.2	—	—	Hypertro-prostate	—	—	—	—	—	aucune	Pas de diabète
79779	19	57	H	66	43	65.1	34	51.5	—	—	Asthme	—	—	—	—	—	aucune	Pas de diabète
—	20	40	F	70	50	71.1	42	60	40	60	Lithiase vésiculaire	64	148	110	88	—	aucune	Pas de diabète
77946	21	63	H	76	48	63.1	40	52.6	56	73.7	Zona intercostal	76	124	114	100	100	aucune	Pas de diabète

Numéro du dossier		Age	Sexe	Test au Tolbutamide							Diagnostic	Courbe d'hyperglycémie					Réaction	Conclusion du test
				à jeun	20 min.	%	30 min.	%	40 min.	%		à jeun	30 min.	60 min.	120 min.	180 min.		
28568	22	59	F	58	54	93.1	42	72.6	—	—	Cancer voies biliaires	—	—	—	—	—	aucune	Etat de diabète
79422	23	71	H	102	96	94.1	82	80.4	82	80.4	Insuffisance cardiaque	106	162	246	296	298	aucune	Diabète
78563	24	60	H	56	48	85.7	46	82.1		—	Ulcus duodénal eczéma infecté	74	206	218	150	—	aucune	Diabète
												vois veineuse						
73376	25	63	H	84	78	92.8	72	85.7	68	80.9	Métastases d'origine X	88	136	154	124	—	aucune	Diabète
80208	26	62	F	66	46	69.7	42	63.6	35	53.7	Fractures côtes	—	—	—	—	—	aucune	Pas de diabète
80760	27	51	H	76	62	81.6	54	71	—	—	Cancer rectum	86	138	158	134	124	aucune	50% de diabète possible
80304	28	42	H	54	30	55.5	54	100	—	—	Sclérose en plaques	78	156	146	106	78	aucune	Pas de diabète
51516	29	—	H	81	65	80.2	57	81	57	81	Goutte	47	108	138	145	129	aucune	50% de diabète possible
80602	30	—	F	68	50	73.4	42	61.7	—	—	Rhumatisme	90	74	140	90	—	aucune	Pas de diabète
80784	31	33	F	100	80	80	70	70	58	58	Hémorragie utérine	100	180	214	170	—	aucune	90% de diabète possible
80712	32	17	F	52	32	60.8	32	60.8	—	—	Rien	62	150	178	122	—	aucune	Pas de diabète
57684	33	22	F	58	46	79.5	40	69.7	40	79.7	Endométrite - curettage	118	212	177	212	—	aucune	50% de diabète possible
28815	34	15	H	72	38	52.7	34	47.2	46	69	Syndrome de malabsorption	96	137	137	120	—	aucune	Pas de diabète
58773	35	16	H	63	43	68.2	49	77.7	57	65	Polyurie-polyphagie neurogène	45	116	77	69	55	aucune	Pas de diabète
79673	36	24	H	62	44	79.6	38	61.1	48	77.4	Ulcus bulbaire	72	130	16	106	—	aucune	Pas de diabète
												vois veineuse						
62715	37	55	H	140	124	88.6	116	83.7	96	61.8	Hémiplégie sequelle	156	218	256	272	252	aucune	90% de diabète possible
77929	38	42	H	63	33	52.4	25	40	41	65.1	Troubles digestifs neurovégétatifs	—	—	—	—	—	aucune	Pas de diabète
80003	39	48	H	68	54	79	46	67.6	44	69.7	Ulcus bulbaire	80	138	142	130	118	aucune	20% de possibilité
78181	40	57	H	67	47	70.1	43	64.2	47	70.1	Gastrite diverticulite	—	—	—	—	—	aucune	Pas de diabète
—	41	20	F	69	37	53.6	57	82.5	61	90	Epreuve	—	—	—	—	—	aucune	Pas de diabète
—	42	34	F	85	54	67.6	51	60	—	—	Obésité	85	122	141	120	—	aucune	Pas de diabète
—	43	40	F	75	55	73	51	68	55	75	Epreuve nervosité	91	139	126	108	94	aucune	Pas de diabète
83290	44	52	F	75	54	77	48	68	—	—	Cholécystite - Arthrite	—	—	—	—	—	aucune	Pas de diabète
31688	45	37	F	62	41	66.1	36	57.7	—	—	Incontinence urinaire	—	—	—	—	—	aucune	Pas de diabète
70922	46	63	H	174	170	97.1	162	92.3	—	—	Ulcus gastrique Gastrectomie	—	—	—	—	—	aucune	Diabète

Numéro du dossier		Age	Sexe	Test au Tolbutamide							Diagnostic	Courbe d'hyperglycémie					Réaction	Conclusion du test
				à jeun	20 min.	%	30 min.	%	40 min.	%		à jeun	30 min.	60 min.	120 min.	20 min.		
81890	47	16	F	65	53	81.5	50	76.9	—	—	Amaigrissement asthénie après surmenage	—	—	—	—	—	aucune	50% de diabète possible
81999	48	51	H	94	88	93.6	94	100	—	—	Cholécystite - obésité	—	—	—	—	—	aucune	Diabète
81479	49	66	H	91	72	94.7	66	86.8	—	—	Diverticulite	—	—	—	—	—	aucune	Diabète latent
81479	50	79	F	96	94	93.6	86	97	80	85.6	Névrose d'angoisse	—	—	—	—	—	aucune	Diabète
43982	51	56	H	90	69	71.1	62	68.8	—	—	Hypertrophie	—	—	—	—	—	aucune	Pas de diabète
81645	52	56	H	76	68	89.4	62	80.2	—	—	Insuffisance cardiaque	—	—	—	—	—	aucune	Diabète
54508	53	38	F	122	74	60.3	70	57.4	—	—	Diabète latent	114	210	234	230	148	aucune	Pas de diabète
20264	54	50	F	66	56	90.3	56	90.3	—	—	Côlons irritables	—	—	—	—	—	aucune	Diabète
70041	55	32	F	50	40	80	36	72	—	—	Post-accouchement	—	—	—	—	—	aucune	20% de possibilité
80537	56	61	H	100	82	82	86	86	—	—	Spasmes coliques Diabète	—	—	—	—	—	aucune	50% de possibilité
80645	57	71	F	72	68	94.4	64	88.8	—	—	Prolapsus utérin	—	—	—	—	—	aucune	Diabète
80295	58	67	H	76	72	94.7	72	94.7	—	—	Gangrène - amputation	—	—	—	—	—	aucune	Diabète
79977	59	71	H	64	52	81.4	44	68.7	—	—	Balano-posthite	84	208	232	100	—	aucune	50% de possibilité
9283	60	65	F	79	72	81.1	65	82.2	62	—	Diabète	70	150	230	232	—	aucune	Diabète
73254	61	41	F	66	42	63.6	36	59.1	34	—	Lombarthrose	80	160	164	122	148	aucune	Pas de diabète
19717	62	39	F	54	36	66.6	32	59.2	—	—	Hyperparathyroïde artériosclérose	68	138	118	100	—	aucune	Pas de diabète
77054	63	59	H	64	46	71.8	44	68.7	—	—	Lombarthrose	68	116	188	154	102	aucune	Pas de diabète
78726	64	48	F	80	68	85	64	80	—	—	Obésité - cervicite	110	204	268	204	—	aucune	50% de possibilité
—	65	48	H	86	82	95.3	70	81.4	—	—	Signes cliniques de diabète	—	—	—	—	—	aucune	Diabète

Selon la chute plus ou moins rapide de la glycémie, surtout la glycémie faite 20 minutes après l'injection, on peut affirmer ou nier le diabète.

Les avantages à utiliser cette épreuve au Tolbutamide sont nombreux. Elle ne prend que 30 minutes au lieu de 3 heures. Il n'y a que 3 glycémies au lieu de 5 glycémies. Cette épreuve est plus spécifique que celle de la courbe d'hyperglycémie provoquée.

Enfin, il n'y a pas de contre-indication: elle ne donne pas de nausées ni de vomissements, ni ne cause de fatigue; en somme aucune réaction désagréable. Aussi nous croyons qu'en pratique courante, on peut utiliser l'injection de Tolbutamide régulièrement.

Summary

The Glucose Tolerance Test has always been the usual laboratory test to confirm the existence of a Diabetes Mellitus.

Since a few years, it has been found that a 20 cc. ampoule of a 5% intravenous solution of Sodium Tolbutamide is a very good test. A first glycemia is made fasting. Exactly 20 minutes after, another venous blood is taken and also at 30 minutes after the injection of the Tolbutamide.

This test is based upon the magnitude of fall of the blood sugar concentration from the fasting blood sugar. The 20 minutes blood test seems the most important.

There are many advantages in using this Tolbutamide test. It takes only 30 minutes, instead of three hours. It is more specific to the true glucose than the Glucose Tolerance test.

There are no contraindications and it is not the cause of any reaction to the patient. So we think that in the ordinary medical practice this Tolbutamide test might be regularly done.

BIBLIOGRAPHIE

1. FRAWLEY, Thomas F.: The intravenous use of Sodium Tolbutamide in acute Studies. *J. Clin. Endo. and Metabolism,* **17**: 1124-1127, (September) 1957.
2. HOECHST PHARMACEUTICALS OF CANADA: Résumés sur des études pour la diagnostic à l'Orinase (Rastinon).
3. UNGER, R. H. et MADISON, L. L.: A new Diagnostic Procedure for Mild Diabetes. Evaluation of an intravenous Tolbutamide Response Test. *Diabetes,* **7**:455-466, (novembre-décembre) 1958.
4. ZAROWITZ, H. et EIS, B.: The Role of Tolbutamide Tolerance Test on the Detection of the Mild State. A preliminary Report. *Ame. New York Acad. Science,* **74**: 666, 1959.
5. SMITH, M.: The Diagnosis of Diabetes Mellitus. *M. Clin. North America,* **43**: 579, (mars) 1959.
6. FAJANS, S. S. et CONN, J. W.: An intravenous Tolbutamide Test as an adjunct in the Diagnosis of Functioning Pancreatic Islet-Cell Adenomas. *J. Tab. and Clin. Med.,* **54**: 811, (novembre) 1959.
7. KAPLAN, Capt. Norman J.: Tolbutamide Tolerance Test in Carbohydrate Metabolism Evaluation. *Arch. Int. Med.,* **107**: 212-224, (février) 1961.
8. DUNCAN, G. G.: Diseases of Metabolism. 4e édit. p. 1104, W. B. Saunders edit., Philadelphia, 1956.
9. FAJANS, S. S. et CONN, J. W.: Tolbutamide-induced Improvement in Carbohydrate Tolerance of Young People with Mild Diabetes Mellitus. *Diabetes,* **9**: 83-88, (mars-avril) 1960.
10. FAJANS, S. S. et CONN, J. W.: An approach to the prediction of Diabetes Mellitus by Modification of the Glucose Tolerance Test with Cortisone. *Diabetes,* **3**: 296, 1954.
11. GRITTLER, Robert D. et SUCHER, Gary: Eissinger, Robert et Stotler, Norman. Amélioration of Diabetes Mellitus by an Insuloma. *The New Eng. Journ.,* **259**: 932-939, (mai) 1958.
12. UNGER, R. H. et MADISON, L. L.:: Comparaison of Response to Intravenous Administered Sodium Tolbutamide in Mild Diabetes and Non-diabetic Subjects. *The Jour. of Clin. Invest.,* **37**: 627-630, (mai) 1958.
13. WILLIAMS, Robert H.: Diabetes. Paul, E. Hoeber Inc., édit. 1960.
14. ROSEN, D. D. et DELZANT, G.: Conduite pratique à tenir devant une hypoglycémie spontanée. *La France Médicale,* **26**: 146, (mai) 1963.
15. GUIMET, P.; TOURNIAIRE, J. et TERRAT, R.: L'Épreuve au Tolbutamide intraveineux. *Le Diabète,* **11**: 69, (janvier) 1963.

LA GÉNÉTIQUE DU DIABÈTE: UNE REVUE

Nancy E. SIMPSON [1]
Département de Pharmacologie, Université de Toronto

Il y a longtemps que le diabète est connu comme étant une maladie familiale. Comme Steinberg (28) le note, cette incidence familiale a probablement été décrite pour la première fois par Morton en 1696. Il existe des descriptions de la maladie dès le 2e siècle A.D. par Aretée et par Galien (12). Depuis ces temps aussi reculés une somme de matériel, particulièrement dans notre siècle, a été publié sur l'étiologie du diabète du point de vue physiologique, biochimique et génétique.

Bien qu'il ait été montré par Hédon (16) que le diabète était causé par une déficience d'une sécrétion interne du pancréas (plus tard connue comme étant l'insuline) la véritable lésion n'est pas encore connue. Le simple concept d'une déficience insulinique ne peut plus maintenant être accepté. Les besoins importants d'insuline de quelques diabétiques ont été démontrés comme étant le résultat d'une quantité excessive d'antagonistes insuliniques lesquels sont stimulés par les glucocorticoïdes surrénaliens et l'hormone de croissance de l'hypophyse (4). Il existe des comptes rendus des antagonistes insuliniques et les variations de l'insuline plasmatique pour les différents types cliniques de diabète (4, 5, 20). Comme le but de la présente revue est de discuter de la génétique du diabète, les considérations physiologiques complexes ne seront pas discutées en détail mais ne peuvent cependant être ignorées. Comme Best (5) propose huit causes possibles du diabète, incluant des sites possibles d'action génétique, ainsi le généticien devrait-il peut-être considérer différentes possibilités génétiques de cet état. On a accumulé les preuves d'un contrôle génétique du diabète depuis les études classiques de Pincus et White (22, 23). Leurs études étaient les premières dans lesquelles l'incidence familiale avait une signification statistique. Les différentes hypothèses génétiques proposées ont été passées en revue par Steinberg (28, 29) et Clarke (9). On doit noter que toutes les études génétiques importantes suggèrent que le diabète est causé par une hérédité mendélienne simple (1, 13, 14, 15, 17, 18, 21, 22, 23, 24, 26, 30, 31, 34). Toutefois aucune de ces études n'apporte une conviction certaine.

Le diabète est une maladie d'occurrence fréquente dont l'âge d'apparition est variable de même que la sévérité, deux facteurs qui contribuent à rendre l'analyse génétique difficile. Bien que plusieurs investigateurs aient pensé que le diabète soit causé par un gène récessif dans un seul locus, on commence à avoir quelque évidence du contraire. Une étude restreinte de diabétique juvénile amena à la conclusion que l'apparition hâtive du diabète n'est peut-être pas le résultat d'un gène situé au même locus que celui du diabète d'apparition plus tardive. Plus encore, la notion de diabète juvénile ne cadre pas parfaitement dans aucune des hypothèses d'une hérédité mendélienne simple (27).

HÉRÉDITÉ MENDÉLIENNE SIMPLE vs HÉRÉDITÉ MULTIFACTORIELLE

On connaît quelques facteurs génétiques simples possibles du diabète. Il s'agit toutefois de cas spéciaux qui ne jouent probablement pas un grand rôle dans l'étiologie du diabète chez la plupart des gens. Le diabète peut être associé à la mucoviscidose, une condition génétiquement déterminée dans laquelle l'anomalie biochimique de base est inconnue (25). Aussi, on rencontre un plus fort pourcentage des parents de patients souffrant de la mucoviscidose qui sont diabétiques que l'on pourrait soupçonner (6, 25). Il s'agit d'une condition dans laquelle les cellules du pancréas ont peut-être été atteintes. Malgré que l'atteinte primitive dans la mucoviscidose soit située au niveau des cellules à fonction exocrine, il semble que les cellules bêta produisant l'insuline puissent également être touchées (25). Le diabète est probablement un effet secondaire comme l'est le diabète dans une invasion tumorale ou bactérienne du pancréas (5).

Un syndrome génétique dans lequel le diabète est associé à de la dégénérescence rétinienne, de l'obésité et de la surdité nerveuse a été rapporté par Alström et al. (2) en Suède. Il est à noter (3) que le syndrome suédois est semblable mais non identique au syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl. La seule preuve de diabète mélitus chez un des membres de la famille suédoise était une courbe anormale d'hyperglycémie. Ces auteurs supposent que le syndrome est transmis par un gène récessif autosomal. Nous devons mentionner que nous avons rencontré une famille chez qui quatre frères et sœurs et une nièce de la mère d'une jeune diabétique avaient une surdité ner-

[1] Queen Elizabeth II scientist.

veuse. Également un frère diabétique du sujet diabétique avait un syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl complet. Un cousin maternel de la deuxième génération du sujet était diabétique. Malheureusement, il n'a pas été possible de pousser plus loin l'investigation de cette famille. De toute évidence, il aurait été utile de pratiquer une épreuve de glucose-tolérance chez les parents de surdité nerveuse et une épreuve audiométrique chez les parents diabétiques. Nous sommes donc sans plus de renseignement devant une association qui est soit sans valeur ici, soit un simple effet du hasard. S'il existe un syndrome génétique chez cette famille, un gène dominant doit en être responsable. S'il existe un tel syndrome génétique, il est de toute évidence rare, et il n'affecte en rien une étude statistique importante du diabète. Ces observations sont inclues dans le but de démontrer qu'un seul facteur héréditaire peut causer le diabète, mais le diabète dans les exemples rapportés semble être un effet pléimorphe du gène.

Bien que le mode d'hérédité du diabète n'ait pas été établi, il est clair qu'il y a plus de diabète chez les familles de diabétiques que parmi la population en général. Au moment, la possibilité d'une hérédité multifactorielle du diabète doit être envisagée. Pour échafauder une telle hypothèse, il est nécessaire de posséder une grande quantité des données en plus d'un contrôle indépendant et fiable d'une population. Il serait également utile d'avoir un record continu des groupes des parents, des frères et sœurs, et des enfants leur vie durant. Il serait fort utile de faire l'étude d'une lignée, d'un échantillonnage suffisant, de familles chez lesquelles les deux parents sont diabétiques. Il est très important qu'un tel échantillonnage soit choisi au niveau d'un des parents plutôt que de celui de l'enfant. Deux essais de ce genre d'études ont été faits récemment.

West (35) a rapporté une série de 67 enfants et Post (24) une série de 94 ayant tous deux parents diabétiques. Ces exemples sont choisis au niveau des parents. Post conclut à partir de son analyse que prend en considération l'âge d'apparition que ces données concordent avec l'hypothèse d'un gène unique. Son échantillonnage est toutefois minime, donc la valeur de sa conclusion est faible.

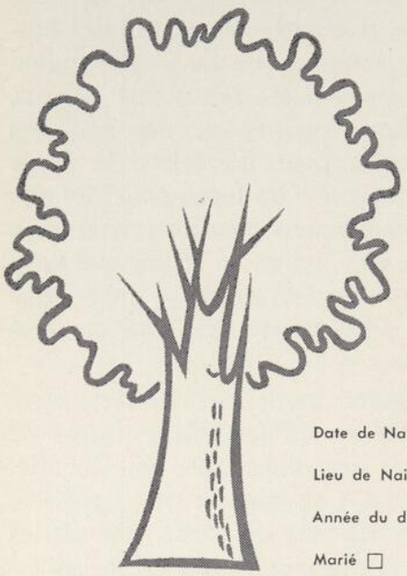
UN REGISTRE POUR LES DONNÉES DE BASE NÉCESSAIRES

De la discussion qui précède, il paraît évident que quand on a affaire à des traits communs qui semble être sous contrôle génétique mais qui ne cadrent pas dans les hypothèses d'une hérédité mendélienne simple, il est nécessaire que des études englobant une bonne partie de la population soient faites. Comme il a été mentionné ci-haut, le diabète entre dans la catégorie des maladies d'occurrence fréquente pour lesquelles; le mode d'hérédité n'a pas été établi de façon satisfaisante. En plus de nécessiter des données complètes d'un groupe suffisant de la population, le fait que l'apparition de cette condition se produise à des âges variés nous oblige à suivre des générations pour la vie entière.

Dans le but de fournir les données de cette sorte l'Association canadienne du Diabète s'efforce de préparer un registre des diabétiques au Canada. Le grand public est mis au courant de ce registre par l'entremise des officiers de santé, des médecins, des hôpitaux et des moyens de vulgarisation (mass media) et il est fortement recommandé aux diabétiques de s'y inscrire. On les prie de fournir à l'Association des détails concernant la parente au premier degré sur le formulaire ci-contre, *Figure 1*. En plus, à certains intervalles, pour garder les informations à date on leur demandera de fournir de nouveaux détails au sujet de leur famille. Ainsi on pourra obtenir une vue linéaire des groupes de parents et de leurs descendants pendant toute une vie.

Six mille diabétiques sont maintenant inscrits au registre, ce qui représente une petite proportion des diabétiques au pays dont la population est à peu près de 18,000,000. Toutefois, 6000 est un bon commencement. Les données sont enregistrées sur cartes IBM afin de faciliter les analyses. A date, il a été possible de compiler l'étude des familles de 2645 sujets, ce qui veut dire que nous possédons les données de 12,869 parents.

Les valeurs escomptées de l'incidence des traits communs chez les parents du 1er degré des sujets par rapport à ceux de la population en général, peuvent être calculées pour l'hérédité mendélienne simple et l'hérédité multifactorielle. Dans le cas de diabète, les valeurs escomptées doivent être corrigées par rapport à l'âge. L'accroissement de l'incidence familiale par rapport à l'incidence de la population en général peut être noté dans les tableaux I, II et III. L'accroissement dans le taux ci-haut est grand seulement pour les frères et sœurs et les enfants de diabétiques dont l'âge au début était de moins de vingt ans. L'analyse de ces données (qui sera publiée ailleurs) montre qu'il n'y a aucune évidence pour une hérédité simple, dominante ou récessive mais que le diabète



Renvoyez à:

FAMILY TREE RESEARCH COMMITTEE

THE CANADIAN DIABETIC ASSOCIATION

477 Mount Pleasant Road, Toronto 7, Ontario

Téléphone 487-5375

ESPACE RÉSERVÉ AU BUREAU

NUMÉRO DE CODE

En lettres moulées

Nom de famille ..... Prénoms .....

Rue & Numéro ..... Ville ..... Prov. .....

Téléphone ..... Nom de votre médecin .....

Sexe ..... Etes-vous Jumeau (Jumelle)? ..... Adresse de votre médecin .....

Date de Naissance: Jour ..... Mois ..... Année .....

Lieu de Naissance: Ville ..... Province ..... Pays .....

Année du diagnostic ..... Insuline? Oui ☐ Non ☐ Médicaments Oraux? Oui ☐ Non ☐

Marié ☐ Célibataire ☐ Veuf (Veuve) ☐ Divorcé ☐ Marié(e) à un(e) diabétique ☐

PÈRE ET MÈRE

Nom du Père: .....

Date de Naissance: Jour ..... Mois ..... Année .....

Lieu de Naissance: Ville ..... Province ..... Pays .....

Diabétique? ..... Si oui, année du diagnostic .....

Insuline? Oui ☐ Non ☐ Médicaments Oraux? Oui ☐ Non ☐

Si Décédé, Date du Décès: Jour ..... Mois ..... Année .....

Lieu du Décès: Ville ..... Province ..... Pays .....

Nom de la Mère (nom de jeune fille): .....

Date de Naissance: Jour ..... Mois ..... Année .....

Lieu de Naissance: Ville ..... Province ..... Pays .....

Diabétique? ..... Si oui, année du diagnostic .....

Insuline? Oui ☐ Non ☐ Médicaments Oraux? Oui ☐ Non ☐

Si Décédée, Date du Décès: Jour ..... Mois ..... Année .....

Lieu du Décès: Ville ..... Province ..... Pays .....

AUTRES PARENTS

Complétez même si vous n'avez pas de parents diabétiques

NOM	Date de Naissance Jour Mois Année	Sexe	Si Diabétique Année du Diagnostic	Traitement à L'Insuline		Médicaments Oraux		Si Décédé(e), Age au Décès
				Oui	Non	Oui	Non	
Frères & Soeurs (diabétiques et non-diabétiques)								
Enfants (diabétiques et non-diabétiques)								
Autres Parents Diabétiques (degré de parenté, côté de la famille, ex.: cousin germain du côté de la mère)								

Y a-t-il des jumeaux parmi les Diabétiques de votre famille? Oui ☐ Non ☐ Y a-t-il des Diabétiques de votre famille mariés à des Diabétiques? Oui ☐ Non ☐

Veuillez renvoyer UN seul formulaire par famille chaque année. *ECRIRE AU VERSO SI VOUS AVEZ BESOIN D'ESPACE SUPPLEMENTAIRE*

Comment cette formule vous est-elle parvenue? .....

TABLEAU I

RAPPORT DE L'INCIDENCE FAMILIALE / INCIDENCE DE LA POPULATION POUR LA FRATRIE (CORRIGÉE POUR L'ÂGE)

Age au diagnostic (sujet)	*Taux*	*Nombre de fratrie*
0-19 ans	23.98	1623
20-30 ans	3.57	1687
40 ≧ ans	2.38	2992
Total	3.13	6302

TABLEAU II

RAPPORT DE L'INCIDENCE FAMILIALE / INCIDENCE DE LA POPULATION POUR LES PROCRÉATEURS (CORRIGÉE POUR L'ÂGE)

Age au diagnostic (sujet)	*Taux*	*Nombre de procréateurs*
0-19 ans	1.80	1486
20-39 ans	2.03	713
40 ≧ ans	3.86	292
Total	2.25	2491

TABLEAU III

RAPPORT DE L'INCIDENCE FAMILIALE / INCIDENCE DE LA POPULATION POUR LES ENFANTS (CORRIGÉE POUR L'ÂGE)

Groupes	*Age au diagnostic (sujet)*	*Taux*	*Nombre d'enfants*
Deux parents diabétiques	tous les âges	8.82	148
Un parent diabétique	0-19 ans	23.81	251
Un parent diabétique	20-39 ans	17.79	1089
Un parent diabétique	40 ⩾ ans	2.77	2588
Un parent diabétique	tous les âges	3.74	3928
Total de toutes les familles	tous les âges	4.00	4076

pourrait être causé par une hérédité multifactorielle. Plus encore, la comparaison de l'incidence du diabète chez les enfants de un ou deux parents diabétiques suggère que différentes combinaisons de gènes peuvent causer le diabète clinique.

DISCUSSION

L'hypothèse d'une hérédité multifactorielle n'est pas déraisonnable à la lumière des facteurs étiologiques, physiologiques et biochimiques décrits récemment. On a observé une variation de personne à personne de la quantité d'insuline plasmatique active chez les diabétiques. Une grande quantité d'insuline plasmatique active chez les obèses diabétiques et chez les diabétiques dépendant de l'insuline a été démontrée récemment comme étant le résultat de la présence d'un antagoniste de l'insuline associée à une albumine plasmatique (Vallance-Owen, 32, 33). Plus encore des individus obèses que l'on suppose être dans un stade prédiabétique possèdent une grande quantité d'antagonistes de l'insuline. Vallance-Owen emploie le terme "syn-albumine positif" à propos des individus dont le plasma contient l'antagoniste. Evans (11) a publié deux pedigrees de Vallance-Owen démontrant que l'antagoniste est probablement hérité par un gène dominant simple. On peut noter dans les pedigrees que toutes les personnes ayant un syn-albumine positif n'ont pas développé le diabète. Cette constatation permet de suggérer que l'hérédité de l'antagoniste de l'insuline associée à l'albumine plasmatique est un des facteurs génétiques qui pourrait être associé à un autre facteur génétique ou à des facteurs génétiques pour produire au moins les types de diabète de l'obèse et du diabétique "insuline-dépendant". De plus, la production de l'antagoniste de l'insuline semble être liée à la production des hormones des surrénales et de l'hypophyse. La production de ces hormones est peut-être contrôlée partiellement par un facteur génétique mais elle est également sous le contrôle de facteurs environnants. Par exemple, on sait que le stress comme facteur environnant, influe sur la production des stéroïdes surrénaliens et de l'adrénaline qui, à leur tour, jouent un rôle dans le métabolisme des glucides. L'anomalie glucidique du diabète semblerait alors être sous la dépendance d'un déséquilibre entre la production d'insuline et des antagonistes de l'insuline. L'équilibre ou le déséquilibre du métabolisme du glucose pourrait bien être le résultat de plusieurs facteurs génétiques et de facteurs d'environnement. L'hypothèse physiologique est compatible avec les données qui suggèrent que le diabète est causé par une hérédité multifactorielle.

On ne peut présumer que la notion d'hérédité d'un état donné chez l'animal puisse être transposé chez l'humain. Il est toutefois intéressant de comparer les analogies du diabète de la souris. On a démontré que le diabète dans une espèce de souris "obèse-hyperglycémique de façon héréditaire" est dû à une hérédité récessive simple (19). D'un

autre côté, chez une autre espèce (KL) de souris, on a démontré que la grande tolérance à l'insuline simulait une hérédité récessive quand on employait une dose de 80 unités d'insuline (8). Plus tard, on démontra que plusieurs facteurs génétiques causaient la grande tolérance à l'insuline et que le choix d'un seuil dépendant d'une certaine dose d'insuline, leurs données avaient simulé un facteur unique d'hérédité (7). Cette analogie nous amène à une assertion faite par Edwards (10). Il soutient que "by imposing special stresses, as in giving cortisone to relatives of diabetics, single factor inheritance can be shown when the stress is regulated to produce the desired segregation ratio". Un tel procédé déplace simplement la position du seuil des caractéristiques quasi-continuelles et ne permet pas de distinguer entre une hérédité par facteur unique ou multiple.

L'AUGMENTATION DE LA FRÉQUENCE DU DIABÈTE

En plus de chercher à savoir comment le diabète est transmis, les généticiens s'intéressent à la grande fréquence du diabète et à sa grande expansion chez les populations civilisées. Le concept de Neel (20) d'un génotype "économe" du diabète est acceptable, bien que comme il le note, le concept a besoin d'être encore étayé par des travaux expérimentaux. Neel décrit trois situations dans la civilisation moderne (excès de nourriture ou production d'adrénaline provoquant une production d'insuline et d'une hyperproduction de stéroïdes corticaux) qui ne s'accompagnent pas d'activités physiques comme dans le monde d'autrefois. Il semble que la production de stéroïdes surrénaliens provoque la formation d'antagoniste de l'insuline (32). Neel prétend que la surproduction d'insuline était avantageuse dans les temps anciens comme mécanisme conservateur d'énergie, alors que l'apport alimentaire était irrégulier et l'obésité peu fréquente. Il considère que sous l'explosion de la population, le génotype diabétique peut de nouveau être un avantage.

IMPLICATIONS DE L'HYPOTHÈSE MULTIFACTORIELLE

Si le diabète n'est pas dû à une hérédité récessive simple, théorie avancée depuis nombre d'années, nous devons changer notre conception du pronostic génétique. L'adage: "si vos deux parents sont diabétiques, vous avez une prédisposition au diabète et vous serez diabétique si vous vivez assez vieux" n'est plus soutenable. Votre chance de devenir diabétique, si l'hérédité est multifactorielle et si différentes combinaisons de gènes peuvent produire le diabète est moins que certaine, mais le risque de devenir diabétique augmente plus vous avez de frères et de sœurs qui sont diabétiques. De la même façon, si un de vos parents est diabétique, vos chances de devenir diabétique ne sont pas aussi grandes qu'on puisse le croire, mais encore là, à mesure que le nombre de vos frères et sœurs diabétiques augmente, vos chances de devenir diabétique montent également. Si vos parents sont cousins du 1er degré ou si un de vos frères ou sœurs est diabétique, vos risques de devenir diabétique sont les mêmes que par une hérédité récessive quel que soit le nombre de frères et sœurs qui soient diabétiques; mais ce risque augmente avec le nombre de vos frères et sœurs qui deviennent diabétiques, par hérédité multifactorielle.

En général, le risque de devenir diabétique est moindre que prédit par hérédité récessive à moins que plusieurs de vos parents soient diabétiques.

Résumé

Les problèmes d'analyse génétique du diabète sont discutés et la mise en marche d'un registre de diabétique commandité par l'Association canadienne des Diabétiques est exposée. Les possibilités de fournir des données plus que nécessaires à l'étude du problème génétique du diabète sont résumées. L'analyse des données actuelles du registre suggère que la base génétique du diabète n'est pas une hérédité mendélienne simple comme on le croyait depuis plusieurs années mais une hérédité multifactorielle.

L'hypothèse est compatible avec les données de variation de personne à personne de l'insuline plasmatique active et de l'antagoniste de l'insuline. Si l'hérédité multifactorielle est la cause du diabète, le pronostic génétique devra être modifié par rapport à celui basé sur l'hérédité récessive simple.

Summary

Problems in genetical analyses of diabetes are discussed and a register of diabetics sponsored by the Canadian Diabetic Association is described. The potentiality for providing the much needed data to answer some of the problems in the study of the genetics of diabetes is indicated. Analysis of the available data from the register suggest that the hereditary basis of genetics of diabetes is not simple Mendelian inheritance as has been postulated for many years but rather multifactorial inheritance.

The hypothesis is compatible with recent findings of person-to-person variation in plasma insulin-like activity and an insulin-antagonist. If multifactorial inheritance is the cause of diabetes, genetic prognosis will have to be altered from that based on simple recessive inheritance.

REMERCIEMENTS

L'auteur désire exprimer sa sincère gratitude à Mlle Mary Sharp et Mlle Sybil Paterson pour la compilation des données du registre des diabétiques. Nous avons apprécié grandement l'assistance et l'encouragement dans la mise en marche du registre par le docteur H. B. Newcombe de la Commission d'énergie atomique de Chalk River. Nous désirons également remercier la fondation Atkinson, l'Association canadienne du diabète, la fondation Fond et l'Association des officiers d'assurance vie canadienne pour leur contribution financière.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALLAN, W.: Heredity in Diabetes. *Ann. Intern. M.*, **6**: 1272, 1933.
2. ALSTRÖM, C. M.; HALLGREEN, B.; NILLSON, L. B. et ASANDER, H.: Retinal degeneration combined with obesity, diabetes mellitus and neurogenous deafness. *Acta Psychiat. Neur. Scand.*, **34**: 5, 1959.
3. ANONYMOUS: A new Genetic Syndrome. *Brit. M. J.*, **2**: 688 (octobre) 1959.
4. ANONYMOUS: A new Concept of Diabetes. *Lancet*, **1**: 809 (avril) 1961.
5. BEST, C. H.: Some thoughts on the Etiology of Human Diabetes. *Canad. M. Ass. J.*, **87**: 731, 1962.
6. CHARLES, R. N. et KELLEY, M. L. Jr.: Occurrence of diabetes mellitus in families of patients with cystic fibrosis of the pancreas. *J. Chronic Dis.*, **14**: 381, 1961.
7. CHASE, H. B.: Inheritance and Selection of Insulin-Resistance in Mice. *Genetics*, **35**: 101, 1950.
8. CHASE, H. B.; GUNTHER, M. S.; MILLER, C. et WOLFFSON, D.: High Insulin Tolerance in an Inbred Strain of Mice. *Science*, **107**: 297, 1948.
9. CLARKE, C. A.: The Genetics of Diabetes Mellitus. *Diabetes*, **10**: 175, 1961.
10. EDWARDS, J. H.: The Simulation of Mendelism. *Acta Genetica (Basel)*, **10**: 63, 1960.
11. EVANS, D. A. P.: Pharmacogenetics. *Am. J. Med.*, **34**: 639, 1963.
12. GRAEF, I.: John Brisbane, M.D. *Diabetes*, **6**: 196, 1957.
13. GRUNNET, J.: Heredity in diabetes mellitus. Opera ex Domo Biologiæ Hereditariæ Humanæ. Universitatis Hafniensis 39, Copenhagen: Munksgaard, 1957.
14. HARRIS, H.: Incidence of parental consanguinity in diabetes mellitus. *Ann. Eug.*, **14**: 293, 1949.
15. HARRIS, H.: Familial distribution of diabetes mellitus: A study of the relatives of 1241 diabetic propositi. *Ann. Eug.*, **15**: 95, 1950.
16. HEDON, E.: Physiologie normale et pathologique du pancréas. Masson et Cie, édit., Paris, 1901.
17. LAMY, M.; FREZAL, J. et DE GROUCHY, Jr.; Résultats d'une enquête sur l'hérédité du diabète sucré. *Extr. Rev. Franc. Étude Clin. Biol.*, **2**: 907, 1957.
18. LEVIT, S. G. et PESSIKOVA, L. N.: The Genetics of diabetes mellitus. *Trudy Med. Genet. Inst. Gorky*, **3**: 132, 1934.
19. MAYER, J.; BATES, M. W. et DICKIE, M. M.: Hereditary diabetes in genetically obese mice. *Science*, **113**: 746, 1951.
20. NEEL, J. V.: Diabetes mellitus: A thrifty genotype rendered detrimental by "progress". *Am. J. Human Genet*, **14**: 353, 1962.
21. NILSSON, S. E.: Genetic and constitutional aspects of diabetes mellitus. *Acta Med. Scand.*, **17**: (suppl. 375), 1, 1962.
22. PINCUS, G. et WHITE, P.: On the inheritance of diabetes mellitus I: An analysis of 675 family histories. *Am. J. M. Sc.*, **186**: 1, 1933.
23. PINCUS, G. et WHITE, P.: On the inheritance of diabetes mellitus II: A further analysis of family histories. *Am. J. M. Sc.*, **188**: 782, 1934.
24. POST, R. H.: An approach to the question, does all diabetes depend upon a single genetic locus? *Diabetes*, **11**: 56, 1962.
25. ROSAN, R. C.; SHWACHMAN, H. et KULCZVCKI, L. L.: Diabetes mellitus and cystic fibrosis of the pancreas; Laboratory and clinical observations. *Am. J. Dis. Child.*, **104**: 625, 1962.
26. SCHADE, H.: Bemerkungen über unregelmässige Dominanz am Beispiel des Diabetes mellitus. *Medizinische*, **15**: 595, 1958.
27. SIMPSON, N. E.: The genetics of diabetes: A study of 233 families of juvenile diabetics. *Ann. Human Genet., Lond.*, **26**: 1, 1962.
28. STEINBERG, A. G.: The genetics of diabetes: A review. *Ann. N. York Acad. Sc.*, **82**: 197, 1959.
29. STEINBERG, A. G.: Heredity in diabetes mellitus. *Diabetes*, **10**: 269, 1961.
30. STEINBERG, A. G. et WILDER, R. M.: Genetics of diabetes. *Am. J. Human Genet*, **4**: 113, 1952.
31. THOMPSON, M. W. et WATSON, E. M.: The inheritance of diabetes mellitus, an analysis of the family histories of 1631 diabetics. *Diabetes*, **1**: 268, 1952.
32. VALLANCE-OWEN, J. et LILLEY, M. D.: An insulin antagonist associated with plasma albumin. *Lancet*, **1**: 804 (avril) 1961.
33. VALLANCE-OWEN, J. et LILLEY, M. D.: Insulin antagonism in the plasma of obese diabetics and prediabetics. *Lancet*, **1**: 806 (avril) 1961.
34. VON KRIES, I.: Beitrag zur Genetik des Diabetes mellitus. Z. Kont-Lehre, **31**: 406, 1953.
35. WEST, K. M.: Response to cortisone in prediabetes. *Diabetes*, **9**: 379, 1960.

PRÉVENTION DU DIABÈTE

N. J. NADLER, B.Sc., M.D., C.M., Ph.D.[1]

Le but ultime d'un programme médical d'ensemble est d'éliminer la maladie en la prévenant. Cette philosophie s'applique spécialement à une affection telle que le diabète pour lequel, du moins actuellement, il n'existe aucune guérison véritable ni du déséquilibre métabolique, ni de l'angiopathie généralisée qui en découle. Une fois la maladie établie, le traitement peut tout au plus espérer freiner la marche de l'affection et non l'éliminer.

Bien que le syndrome clinique du diabète puisse être facilement défini, une description précise de cette affection demeure assez évasive. En terme simple, le diabète peut être décrit comme un état anormal provoqué par une activité déficiente de l'insuline et, en pratique, tout examen diagnostique tel le test d'hyperglycémie provoquée se fonde sur cette propriété. A l'occasion, comme avec l'épreuve de tolérance modifiée au gluco-cortisone, cette définition est élargie pour inclure une diminution de la réserve fonctionnelle des cellules bêta du pancréas à secréter de l'insuline. Le point important réside dans ce que l'on ne peut pas démontrer le syndrome clinique du diabète avec certitude jusqu'à ce que la baisse de l'activité de l'insuline devienne évidente.

Aussi, on sait que durant la période que l'on nomme état prédiabétique, certains indices peuvent exister, qui éveillent l'attention sur la possibilité d'une évolution vers un diabète véritable. La reconnaissance de ces *indices* est très importante en ce qu'elle nous révèle les diabétiques possibles et nous sélectionne ces candidats pour un traitement préventif. On doit dire, toutefois, que dans l'état actuel de nos connaissances, on ne peut pas prédire avec certitude qui est un candidats certain au diabète, mais que seulement les probabilités sont grandes qu'il le devienne.

Il a été établi que le diabète est déterminé génétiquement et alors une fois apparent, l'état prédiabétique doit être présent depuis la conception. En se basant sur cela, on peut conclure que, s'il n'existe pas de guérison, théoriquement, le seul moyen d'empêcher l'éclosion du diabète consisterait en un programme incluant l'eugénisme. Toutefois, la possibilité génétique du diabète est difficilement prévisible avec certitude, excepté probablement lorsque les deux parents sont diabétiques. Alors, un programme d'eugénisme, bien qu'il puisse être un moyen de réduire l'incidence du diabète, demanderait d'empêcher la naissance de plusieurs bébés normaux, afin d'empêcher la naissance de bébés diabétiques. Toutefois, nonobstant les autres considérations englobant le danger pour une société libre et l'aspect inhumain de *toute* politique de régulation obligatoire des naissances, un programme d'eugénisme pour prévenir le diabète est irréalisable. Nos efforts doivent donc se concentrer vers les diabétiques possibles après leur naissance.

Comme le prédiabète est un état qui conduit à une insuffisance de l'activité de l'insuline, mais au cours duquel les dérèglements métaboliques passent inaperçus, aucune épreuve diagnostic peut être complètement fiable. On a postulé qu'après stimulation adéquate par la cortisone, l'état prédiabétique peut-être décelé à la suite d'une épreuve de la tolérance au glucose anormale. Toutefois, la spécificité de cette conclusion et encore discutée et il est évident qu'on ne peut découvrir de cette façon tous les prédiabétiques. La découverte d'une hyperglycémie transitoire avec glucosurie devrait être considérée comme un présage de diabète. Chez un prédiabétique, ces symptômes apparaîtront définitivement à l'occasion de "stress" telle la grossesse, un traumatisme, une infection ou un traitement passager à la cortisone.

Une histoire familiale suggère un état prédiabétique lorsque les deux conjoints sont diabétiques, un conjoint et un enfant sont diabétiques alors que l'autre conjoint ou sa famille sont sans histoire de diabète, lorsqu'un jumeau identique fait du diabète.

Une puberté précoce se rencontre plus fréquemment chez les prédiabétiques et également s'observent des anomalies fœtales, des morts-nés et des gros bébés surtout au dessus de 9 livres. La découverte de très gros îlots de Langerhans du pancréas est la caractéristique pathologique d'un enfant mort-né d'une mère prédiabétique.

Le prédiabète est également fréquent chez les obèses. Certains déséquilibres métaboliques semblent être plus fréquents dans les familles diabétiques tels le goître avec ou sans hyperthyroïdie, la goutte et les désordres du métabolisme des graisses comme l'hypercholestérolémie et l'hyperpémie. Paradoxalement, l'hypoglycémie fonctionnelle peut être un signe précurseur de diabète, l'hyperglycémie n'apparaissant que plus tard. Toutefois, à part l'obésité, l'influence précise qu'exerce ces désordres métaboliques sur le déclenchement d'un diabète n'est pas clairement définie. Il est donc à noter une fois de plus que l'on ne peut poser un diagnostic d'état prédiabétique avec certitude, il ne s'agit que d'une probabilité. Alors, tout traitement destiné à prévenir le diabète englo-

[1] Assistant Professor, McGill University, Assistant Physician, Jewish General Hospital (Montreal).

be dans une certaine mesure des sujets qui ne sont pas destinés à devenir diabétiques. Toutefois, si le traitement n'est pas sévère et sans dommage par ses effets secondaires, un programme de traitement préventif est sûrement souhaitable. En effet, comme on le verra plus loin, la mise au point d'un régime alimentaire diabétique peut être d'un effet bénéfique, non seulement pour les diabétiques, mais pour tous en minimisant les chances d'apparition de maladies cardiovasculaires.

Les moyens préconisés pour la prévention du diabète sont précisément ceux employés pour traiter la maladie après son apparition. De ceux-ci, le régime alimentaire en est la pierre angulaire. On reconnaît généralement que tous ceux qui ont un stigmate de prédiabète doivent être encouragés à suivre une diète contrôlée, de tendre principalement vers leur poids idéal tel que suggéré par les normes établies et à consommer le minimum de graisses animales et à manger de petits repas réguliers en restreignant l'apport de glucides simples. Il est prouvé que les diabétiques ont une vie plus courte, résultat de l'apparition d'une dégénérescence prématurée du système cardiovasculaire, tandis que les sujets qui conservent leur poids idéal survivent plus longtemps. On doit donc de ce fait encourager le contrôle de l'obésité. Toutefois, en toute justice, on n'a pas encore pu établir de façon certaine si l'établissement d'un programme à base du régime alimentaire, dans l'état prédiabétique, peut prévenir avec certitude l'apparition de diabète véritable et des complications de dégénérescence cardiovasculaire associées.

Malheureusement, le grand nombre nécessaire de patients et le temps voulu pour poursuivre une telle étude ne permet pas de conclure, encore aujourd'hui, sur l'efficacité du traitement par la diète ou de tout autre mode de traitement pour prévenir le diabète. On a préconisé un programme d'exercice régulier comme mesure préventive pour les prédiabétiques. Mais encore ici, bien que les mesures d'hygiène peuvent difficilement être l'objet d'une controverse, la preuve de l'exercice en lui-même comme moyen de prévention du diabète n'est pas convaincante. De la même façon, l'effet hasardeux de grossesses répétées ne repose pas sur une base assez solide pour étayer un programme de contrôle des naissances.

L'emploi d'agents hyperglycémiants comme mesure préventive est d'un certain intérêt. Il serait difficile de prendre de l'insuline tous les jours surtout si le diagnostic d'un état prédiabétique ne peut être établi avec certitude.

De plus, à cause des dangers d'hyperglycémie, on ne pourrait injecter que de petites doses d'insuline. En tout cas, parce que l'insuline ne se donne qu'en injection, on n'a jamais effectué d'études à long terme chez un nombre suffisant de prédiabétiques pour obtenir des conclusions.

La plupart des objections contre l'emploi de l'insuline: l'injection et le danger d'hypoglycémie, ne s'appliquent généralement pas aux hypoglycémiants oraux. Alors, ceux-ci laissent prévoir une plus grande possibilité dans l'expérimentation de la prévention du diabète. Il existe plusieurs projets d'étude pour tenter d'éprouver l'efficacité du Tolbutamide en particulier pour la prévention du diabète dans les états prédiabétiques possibles. Toutefois, ici encore, on dit calculer que le temps requis pour compléter ces expériences est plus long que la période qui a permis l'utilisation commerciale du tolbutamide. Donc, il est encore impossible d'en prédire le succès. Le tolbutamide agit en stimulant le pancréas à sécréter plus d'insuline et si on parvient à activer de façons adéquate cette fonction du pancréas, au point de vue clinique un état de déficience insulinique pourrait être empêché. Toutefois, pour que cela se produise en pratique, on doit attendre le recul du temps. Finalement, on ne sait pas si l'angiopathie généralisée qui est associée au diabète pourra être enrayée. Cette étude nécessitera un recul du temps encore plus considérable.

Résumé

Le diabète mellitus est un déséquilibre métabolique qui est déterminé génétiquement. Théoriquement, sa prévention absolue ne peut être accomplie à moins d'un programme d'eugénisme qui est tout simplement impossible. Alors notre attention se porte sur un traitement de la période qui précède la découverte d'un diabète établi — période qu'on appelle état prédiabétique. Les patients qui présentent certains stigmates caractéristiques de cet état peuvent être étiquetés comme diabétiques en puissance. Des traitements préventifs rationnels, le régime alimentaire est le seul actuellement *raisonnable*. L'emploi d'agents hypoglycémiants oraux est présentement à l'étude, mais il est encore trop tôt pour émettre une conclusion.

Summary

Diabetes mellitus is a metabolic disorder which is determined genetically. Therefore, its absolute prevention cannot be theoretically achieved without a program of eugenics, which is, simply, not feasible. Instead, attention must be directed to treatment in the interval preceding the onset of over diabetes, referred to as the state of prediabetes. Patients who exhibit certain stigmata which characterize this state can be selected as possible potential diabetics. Of the rational preventive treatments, only diet is presently reasonable. The use of oral hypoglycemic agents are also presently being investigated for their efficacy, but results to date are still premature.

LES ENFANTS DE MÈRES DIABÉTIQUES

Bernard H. DORAY,
Section des prématurés, Hôpital Sainte-Justine (Montréal).

Plusieurs études sont publiées chaque année sur un aspect ou un autre du problème des nouveaunés de mères diabétiques. L'impression générale a fluctué entre un intérêt exclusif pour l'hypoglycémie comme cause unique des problèmes et l'extrême opposée où l'hypoglycémie n'était pas considérée significative. Cornblath suggère que la vérité se tient à mi-chemin entre ces deux extrêmes (14).

Beaucoup de ces enfants sont prématurés, même si leur poids est souvent au-dessus de 2500 gm, et se comportent comme des prématurés.

PRÉDIABÈTE

On a noté l'importance, surtout dernièrement, du syndrome du "prédiabète" chez la mère. Le milieu intra-utérin de ces mères peut être très malsain pour le fœtus, même si pour la mère le métabolisme des hydrates de carbone est relativement peu perturbé. Les problèmes de ces nouveaunés sont identiques à ceux des enfants de mères déjà connues comme diabétiques. En 1944, Miller a rapporté chez un groupe de femmes diabétiques, une incidence de mortalité péri-natale de 20% durant la période de 20 ans précédant le diagnostic du diabète chez ces mères (28). Cette mortalité s'élevait à 35% pour la période de 5 ans précédant le diagnostic.

Le taux de mortalité est le plus élevé durant la grossesse où le diagnostic du diabète est fait (17).

Avant d'aller plus loin, il importe de remarquer que 60% des enfants nés vivants à des mères diabétiques ont une évolution clinique sans incident sérieux (20).

MORTALITÉ PÉRINATALE

La mortalité dans ce groupe est importante. Peel (32) rapporte des chiffres de 32%, qui se sont améliorés graduellement avec les années à 13%. La seule amélioration importante semble s'être produite en 58-61, lorsqu'un régime sévère de deux mois de surveillance à l'hôpital avant l'accouchement a été instauré au "King's College Hospital" (Londres). Ceci a eu pour effet de diminuer la mortalité intrautérine et de permettre de continuer la grossesse jusqu'à la 38e semaine.

Dekaban et Baird (16) donnent une mortalité pour les enfants de mères "pré-diabétiques" à mi-chemin entre les enfants de mères diabétiques et les enfants normaux qui pour ces investigateurs sont de 49% et 17%.

Cette mortalité survient presque exclusivement après la 28e semaine de gestation, selon Gellis et Hsia (22).

Les estrogènes semblent n'avoir donné de bons résultats qu'entre les mains de P. White (38), et n'ont pas amélioré la survie des cas de J. Peel (32).

A part la théorie de P. White (38) sur l'insuffisance relative d'estrogène, on a suggéré une anoxie intrautérine pour expliquer la mortalité. Cependant on a trouvé peu de différence dans les saturations en oxygène ou les taux en hémoglobine chez les enfants de mères diabétiques et les contrôles (32).

Le flot sanguin utérin a été étudié en injectant du sodium radioactif et on n'a pas pu mettre de diffrence en évidence entre les diabétiques et les contrôles. De même, différentes études hormonales maternelles n'ont rien donné de concluant chez Peel (32).

Il ne semble pas possible de réduire la mortalité néo-natale au niveau de celle des contrôles (13, 27). La plupart suggèrent de terminer la grossesse à la 35e ou 36e semaine (13, 22, 27).

ASPECT CLINIQUE

L'enfant de mère diabétique est classiquement décrit comme un bébé énorme, au faciès lunaire rouge-tomate, œdématié (en somme l'aspect est celui du syndrome de Cushing). Comme mentionné plus haut, la mère pré-diabétique produit souvent un bébé ayant cet aspect.

Cet aspect n'est cependant pas constant. Une incidence de 20% de nouveau-nés pesant plus de 9 livres pour les mères pré-diabétiques par rapport à 2% pour les mères normoglycémiques est suggérée par E. R. Carrington (10). En somme la distribution des poids des enfants de mères diabétiques est pratiquement identique à celle des enfants normaux, mais avec une addition de 550 gm, pour l'enfant de diabétique et cette augmentation est surtout faite de graisse (31). J. W. Farquhar a de plus montré qu'il n'y a pas de relation directe entre le poids et la mortalité. En somme, ce ne sont pas les bébés de 3 kg ou plus qui ont une mortalité la plus élevée, mais bien plutôt le groupe des petits bébés (17).

Les troubles respiratoires surviennent chez 7% des gros bébés et 11.5% des bébés de poids inférieur à 3 kg (17).

LE POIDS

Comme il a été mentionné plus haut, la moyenne des poids de naissance est élevée d'environ 550 gm.

A quoi attribuer cette hypertrophie ? On a cru qu'il s'agissait d'œdème, mais Osler en 1960 (31) a montré qu'il s'agissait surtout d'augmentation de la graisse. Cette augmentation serait secondaire à une stimulation par l'hyperglycémie ambiante de la sécrétion de l'insuline fœtale; cette insuline produisant l'obésité. En fait, en 1961, Cheek et associés (11) et en 1962 Clapp et associés (12) ont montré une diminution de l'eau totale du corps. Par contre Peel soutient qu'il s'agit surtout d'œdème et que la cause en est une stimulation par l'hormone de croissance augmentée chez la mère dans ces cas (32).

Selon une autre théorie, on attribue l'augmentation de poids à de l'hypercorticisme qui, dans certaines espèces, est associée à l'obésité. Si on additionne une augmentation de cortisone à un hyperinsulinisme, il pourrait y avoir une augmentation de graisse comme dans le cas présent, bien que la cortisone diminue la lipogénèse (31).

LE FACIÈS CUSHINGOÏDE

Les caractéristiques cushingoïdes de ces nouveau-nés ont suggéré une augmentation prénatale de sécrétion de glucocorticoïdes chez ces enfants.

Différents investigateurs ont étudié cette théorie. On a trouvé une augmentation dans l'urine de l'excrétion des 11 oxy-corticoïdes (4) et des 17 céto-stéroïdes (5) chez les enfants de mères diabétiques, par comparaison à des enfants normaux; ceci peut suggérer que l'enfant a été exposé à des concentrations augmentées d'adrénocorticoïdes durant sa vie fœtale.

Cependant Migeon (1960) n'a pas trouvé de différences significatives entre les niveaux sanguins de 17-hydroxycorticostéroïdes des enfants de mères diabétiques et ceux des enfants normaux (26). De même plus récemment (1963), Aarskog a étudié la production de cortisone chez les enfants de mères diabétiques selon un principe de dilution des isotopes et n'a pas trouvé de différence d'avec les normaux entre le 3e et le 6e jour de vie (1). Évidemment cela prouve au moins que l'hypercorticisme est terminé à la naissance.

LA DÉTRESSE RESPIRATOIRE

Le syndrome connu en Pédiatrie sous le nom de syndrome idiopathique de détresse respiratoire néonatale est fréquent chez le groupe d'enfants qui nous intéresse (17). Ce syndrome survient aussi chez les prématurés, les enfants nés par césariennes, les présentations du siège et les jumeaux.

Ordinairement ce sont des enfants qui ont des difficultés à initier leur respiration et qui ont souvent dû être "ressuscités". Par la suite une gêne respiratoire s'établit plus ou moins rapidement et devient visible en moins de 12 heures ordinairement.

Le décès est fréquent (25-50% des cas) et survient tôt (le plus souvent avant 24 heures). A l'autopsie on retrouve un dépôt hyalin composé surtout de fibrine et tapissant les alvéoles et les canaux alvéolaires.

La pathogénie de ce syndrome est étudiée dans tous les centres, mais est encore incomplètement connue. La fibrine provient du fibrinogène sanguin du bébé et la diffusion se fait à travers la paroi des vaisseaux pulmonaires. La thromboplastine origine du liquide amniotique. Ce qui est étudié, c'est la cause de cette exsudation qui survient lors d'une anoxémie. On a trouvé dans le sang des bébés souffrant de ce syndrome un inhibiteur du plasminogène. Cet inhibiteur empêche la dissolution de la fibrine.

Beaucoup de travaux sont faits sur l'absence dans les poumons, où on retrouve une membrane hyaline à l'autopsie, d'une substance qui diminue la tension de surface. L'absence de cette substance a donc l'effet d'augmenter le travail nécessaire à l'inspiration.

Le traitement de ce syndrome est expérimental. Plusieurs centres digitalisent les enfants, le facteur cardio-vasculaire étant considéré important. Une autre approche est de suppléer au déficit des échanges respiratoires par un respirateur.

D'autres centres croient que le simple fait de corriger l'acidose métabolique de ces bébés hypoventilés a amélioré la survie. Cette correction se fait en donnant du glucose et du bicarbonate à l'enfant (36).

LES TROUBLES ÉLECTROLYTIQUES

Les nouveau-nés ont un équilibre acide-base passablement différent de l'adulte. Le pH à la naissance chez des enfants normaux est, dans une étude de Reardon, de 7.27. Les enfants de mères diabétiques qui n'ont pas présenté de problèmes par la suite avaient un pH identique (7.27). Le

groupe de ceux qui ont présenté des problèmes subséquemment avaient un pH à 7.08. Les pressions du CO_2 (pCO_2) étaient respectivement 51, 49 et 67 mm Hg (élevé dans le 3e cas seulement).

Le potassium est relativement élevé chez tous les nouveau-nés (4-7 mEq au litre sur sang veineux); mais s'il y a détresse respiratoire, on a des chiffres de 9 mEq fréquemment (sang veineux) (9).

LA GLYCÉMIE

La glycémie est basse chez plusieurs nouveau-nés de mères diabétiques. Elle est basse d'ailleurs chez beaucoup de prématurés. Quelle est l'explication de cette hypoglycémie ? Pour certains, il y a stimulation des cellules bêta dans le pancréas du fœtus par l'hyperglycémie prénatale; d'autres relient cette stimulation plutôt à une augmentation de l'hormone de croissance ou aux glucocorticoïdes (34).

Quelle importance attacher à cette diminution du glucose circulant ? Les nouveau-nés sont relativement tolérants à l'hypoglycémie et les troubles des nouveau-nés de mères diabétiques ne semblent pas en relation avec l'hypoglycémie (18).

Un traitement i.v. a été suggéré par Reardon pour diminuer la mortalité (9) cependant d'autres centres n'ont pu obtenir les résultats escomptés (8).

Farquhar (18) a déterminé les glycémies durant des incidents respiratoires, surtout dyspnée ou apnée avec cyanose, et n'a pas trouvé de relation entre le niveau de la glycémie et ces symptômes. Miller et Ross sont arrivés aux mêmes conclusions (29).

Par contre Cornblath attache plus d'importance à l'hypoglycémie, se basant sur des études expérimentales chez les animaux, et suggère de donner du glucagon pour améliorer la glycémie (14).

HYPOCALCÉMIE

L'hypocalcémie et l'hyperphosphatémie surviennent fréquemment chez les nouveau-nés de mères diabétiques surtout ceux qui naissent par césarienne (39). On rencontre aussi ces problèmes dans la prématurité non compliquée.

Les symptômes de l'hypocalcémie ressemblent beaucoup à ceux de l'hypoglycémie: tremblements, crises de cyanose, "twitching".

Craig a noté que les troubles sont d'abord respiratoires au début (tachypnée, rétration, apnée) (6-12 heures de vie), puis l'instabilité neuromusculaire s'établit en plus; par la suite il y a des périodes d'agitation intense suivies d'immobilité (15).

L'incidence augmente si le jeûne dépasse 24 heures (39). De même on a produit cette hypocalcémie avec le régime de Reardon (8). La réponse au traitement n'est pas uniforme. Le traitement consiste en injection de calcium.

HYPERBILIRUBINÉMIE

Zetterstrom a noté une augmentation de l'incidence de l'hyperbilirubinémie, sans augmentation du kernictère (40). De même, Olsen et associés ont montré en 1963 une augmentation de la bilirubine correspondant à ce qu'on rencontre chez les prématurés de petit poids et d'âge gestationnel peu avancé (30). Aucun cas de kernictère n'est mentionné.

L'ictère néonatal considéré comme physiologique apparaît la 2e journée, dure 3-4 jours, au plus une semaine, et disparaît. Il est dû à une immaturité du foie, qui se manifeste par un déficit de glucuronyl transférase.

Plusieurs circonstances chez l'enfant de mère diabétique favorisent une augmentation de la bilirubine: la prématurité, la détresse respiratoire et probablement la glycémie basse. A. J. Rudolph et coll. ont montré qu'une alimentation hâtive pouvait diminuer les niveaux de la bilirubine sanguine (33), sans que l'explication soit bien claire.

MALFORMATIONS

Les malformations de toute nature semblent plus fréquentes chez les enfants de mères diabétiques. Hagbard a rapporté 4.2% chez le groupe prédiabétique, 6% dans le groupe diabétique et 1.7% pour le groupe normal, pour les anomalies congénitales sévères (23). A l'opposé, Farquhar croit que les malformations sérieuses ne sont probablement pas plus fréquentes.

L'emploi de différents médicaments comme l'insuline et les sulfonylurées nous oblige à rappeler que ces médicaments produisent des malformations chez certains animaux. Les estrogènes, dont l'emploi est prôné par P. White, ont causé des masculinisations chez des fœtus femelles dans de rares cas (6). Il ne semble pas que dans la série de P. White il y ait eu des problèmes de ce genre.

HÉMATOLOGIE

On a retrouvé beaucoup de globules rouges nuclées dans le sang périphérique (3). Ceci a été interprété comme une conséquence de l'hypoxie intra-utérine.

Il y a augmentation relative et absolue de l'hémoglobine (25). Cependant notons que Peel n'a pas pu retrouver d'augmentation de l'hémoglobine (32), et croit qu'il est impossible de conclure à une anoxie intra-utérine.

REINS

On a observé que chez les bébés de mères diabétiques, les glomérules étaient immatures, comparés à des contrôles de même poids (7). Ceci suggère que ce n'est pas tant le poids que l'âge de gestation qui importe.

L'excrétion des électrolytes (sodium, potassium et chlorures) est augmentée dans l'urine de ces bébés, comme chez les prématurés (35); s'il y a détresse respiratoire il y a élimination de moins d'électrolytes par rapport à l'ingestion que chez les prématurés qui présentent un syndrome de détresse respiratoire (21).

Plusieurs cas de thrombose des veines rénales ont été rapportés (2, 37).

TRAITEMENT

Il a été mentionné sous diverses têtes de chapitre, le traitement d'un problème particulier.

Peel a suggéré qu'une surveillance assidue des mères diabétiques à l'hôpital durant les deux derniers mois de la grossesse a amélioré la survie (32). Il est le seul à présenter des données aussi nettes sur l'amélioration.

Plusieurs centres ont insisté sur l'utilité des cliniques spéciales où collaborent diabétologue, obstétricien et pédiatre pour le traitement de la mère et de l'enfant (13). La plupart des centres suggèrent d'accoucher l'enfant à la 35-36e semaine de gestation (13, 22, 27). Peel réussit cependant à attendre à la 38e semaine (32).

En résumé, l'enfant sera considéré comme un prématuré du moins pour les premiers jours de sa vie.

Conclusion et résumé

Les enfants nés de mères dont le diabète est déjà connu ou sera diagnostiqué plus tard présentent plusieurs problèmes dans différents domaines. Ces problèmes se rencontrent aussi chez les enfants nés prématurément. Les enfants nés de mères diabétiques sont le plus souvent prématurés, même si souvent leur poids de naissance est supérieur à celui que suggérerait la maturité.

Summary

Offsprings of diabetic and prediabetic mothers present the usual problems that are common among premature babies. Even though because of their weight those babies would often appear mature, most of the time they are in fact immature.

BIBLIOGRAPHIE

1. AARSKOG, D.: Cortisol production rate in newborn infants of diabetic mothers. *Jour. Pediat.*, **62**: 807, 1963.
2. AVERY, M. E.; OPPENHEIMER, E.-H. et GORDON, H.-H.: Renal vein thrombosis in newborn infants of diabetic mothers. *New England J. Med.*, **256**: 1134, 1957.
3. BERGLUND, G. et ZETTERSTROM, R.: Infants of diabetic mothers: 1 Foetal hypoxia in maternal diabetes. *Acta pediat.*, **43**: 368, 1954.
4. BJORKLUND, S. I.: Infants of diabetic mothers with special reference to neonatal adrenocortical function as assessed by urinary execretion of corticoids and tests using adrenocorticotropic hormones. *Acta endocrinol.*, **15**: 25, 1954.
5. BJORKLUND, S.-I. et JENSEN, C.-C.: Infants of diabetic mothers with special reference to neonatal adrenocortical function as assessed by urinary excretion of 17-ketosteroids. *Acta endocrinol.*, **18**: 133, 1955.
6. BONGIOVANNI, A.-M.; DI GEOGE, A.-M. et GRUMBACH, M.-M.: Masculinization of the Female Infant associated with estrogenic therapy alone during gestation: four cases. *J. Clin. Endocrinol. and Metab.*, **19**: 1004, 1959.
7. CARDELL, B.-S.: The infants of diabetic mothers: a morphological study. *J. Obst. and Gynaec. Brit. Emp.*, **60**: 834, 1953.
8. Care of offspring of diabetic mothers (Pediatric conference). *Arch. of Pediatrics*, 180 (mai) 1962.
9. CARRINGTON, E.-R.; REARDON, H.-S. et SHUMAN, C.-R.: Recognition and management of problems associated with prediabetes during pregnancy. *J.A.M.A.*, **166**: 245, 1958.
10. CARRINGTON, E.-R.; SHUMAN, C.-R. et REARDON, H.-S.: Evaluation of the prediabetic state in pregnancy. *Obst. and Gynec.*, **9**: 664, 1957.
11. CHEEK, D.-B.; MADDISON, T.-G.; MALINEK, M. et COLDBECK, J.-H.: Further observations on the corrected bromide space of the neonate and investigation of water and electrolyte status in infants born of diabetic mothers. *Pediat.*, **28**: 861, 1961.
12. CLAPP, W.-M.; BUTTERFIELD, L.-J. et O'BRIEN, D.: Body water compartments in the premature infant with special reference to the effects of the respiratory distress syndrome and of maternal diabetes and toxemia. *Pediatr.*, **29**: 883, 1962.
13. CLAYE, A.-M. et CRAIG, W.-S.: Pregnancy complicated by diabetes mellitus. *Arch. Dis. Childr.*, **34**: 312. 1959.
14. CORNBLATH, M.: Infants of diabetic mothers. *Pediat.*, **28**: 1024, 1961.
15. CRAIG, W.-S.: Clinical signs of neonatal tetany: with special reference to their occurrence in newborn babies of diabetic mothers. *Pediatrics*, **22**: 297, 1958.

16. DEKABAN, A. et BAIRD, R.: The outcome of pregnancy in diabetic women. *Journ. of Ped.*, **55**: 563, 1959.

17. FARQUHAR, J.-W.: Birth weight and the survival of babies of diabetic women. *Arch. Dis. Childh.*, **73**: 321, 1962.

18. FARQUHAR, J.-W.: Significance of hypoglycaemia in the newborn infant of the diabetic woman. *Arch. Dis. Childhood*, **31**: 203, 1956.

20. FARQUHAR, W.-S.: The child of the diabetic woman. *Arch. Dis. Childhood*, **34**: 76, 1959.

21. FIELD, S.-H.; SMITH, E. K. et REARDON, H.-S.: Dissimilarities in the respiratory distress syndrome of infants of diabetic and non-diabetic mothers. American Pediatric Society. Report of the 73rd annual meeting, p. 38, 3 et 4, mai 1963.

22. GELLIS, S.-S. et HSIA, D.-Y.-Y.: The infant of diabetic mother. *A.M.A. J. Dis. Child.*, **97**: 1, 1959.

23. HAGBARD, L.: The prediabetic period from an obstetric point of view. *Acta obst. et gynec. scandinav.*, **35**: 497, 1958.

24. HUBBELL, J.-P.; DRORBAUGH, J.-E.; RUDOLPH, A.-J.; AULD, P.-A.-M.; CHERRY, R.-B. et SMITH, C.-A.: "Early" versus "late" feeding of infants of diabetic mothers. *New England J. Med.*, **265**: 835, 1962.

25. KAISER, I.-H. et GOODLIN, R.-C.: Alterations of pH, gases and hemoglobin in blood and electrolytes in plasma of fetuses of diabetic mothers. *Pediat.*, **22**: 1097, 1958.

26. MIGEON, C.-J.; NICOLOPOULOS, D. et CORNBLATH, M.: Concentrations of 17-hydroxycorticosteroids in the blood of diabetic mothers and in blood from the umbelical cord of their offsprings at time of delivery. *Pediat.*, **25**: 605, 1960.

27. MILLER, H.-C.: Offspring of diabetic and prediabetic mother. *Advances in Pediatrics*, **8**: 137.

28. MILLER, H.-C.; HURWITZ, D. et KADER, K.: Fetal and neonatal mortality in pregnancy complicated by diabetes mellitus. *J.A.M.A.*, **124**: 271, 1944.

29. MILLER, H.-C. et ROSS, R. A.: Relation of hypoglycemia to the symptoms of observed in infants of diabetic mothers. *J. Pediat.*, **16**: 413, 1940.

30. OLSEN, B.-R.; OSLER, M. et PEDERSEN, J.: Neonatal jaundice in infants born to diabetic mothers. Danish Med. Bulletin, **10**: 18, 1963.

31. OSLER, M. et PEDERSEN, J.: The body composition of newborn infants of diabetic mothers. *Pediatrics*, **26**: 985, 1960.

32. PEEL, J.: Progress in the knowledge and management of the pregnant diabetic patient. *Amer. Jour. of Obst. and Gynec.*, **83**: 847, 1962.

33. RUDOLPH, A.-J.: Early versus late feeding in infants of diabetic mothers a controlled study. *A.M.A. J. Dis. Child.*, **98**: 496, 1959.

34. SMITH, C.-A.: Physiology of the Newborn. (Insulin, Maternal Diabetes), p. 383, 3e édition, C. C. Thomas, édit., 1959.

35. STAPLETON, T.: The pattern of electrolyte excretion in the urine of babies born to diabetic mothers. *Arch. Dis. Childhood*, **31**: 42, 1956.

36. USHER, R.: Respiratory distress syndrome of prematurity: changes in potassium in serum and electrocardiogram and effects of therapy. *Pediatrics*, **24**: 562, 1959.

37. TVETERA, E. et RUDSTROM, P.: Renal thrombosis in the newborn — report of a primary case successfully treated by surgery. *Acta paediat.*, **45**: 545, 1956.

38. WHITE, P.: Pregnancy complicating diabetes. *Am. J. Med.*, **7**: 609, 1949.

39. ZETTERSTROM, R. et ARNHOLD, R.-G.: Impaired calcium-phosphate homeostasis in newborn infants of diabetic mothers. *Acta paediat.*, **47**: 107, 1958.

40. ZETTERSTROM, R.; STRINBERG, B. et ARNHOLD, R.-G.: Hyperbilirubinemia and ABO hemolytic disease in newborn infants of diabetic mothers. *Acta Paediat.*, **47**: 238, 1958.

LA GOUTTE ET LE DIABÈTE PEUVENT-ILS ÊTRE PROVOQUÉS PAR NOTRE THÉRAPEUTIQUE ?

Effet uricémique et hyperglycémiant de la chlorothiazide et de ses dérivés

Maurice DORAY et André PROULX

INTRODUCTION

La découverte de la chlorothiazide (Diuril) marque un pas important dans la thérapeutique moderne des dix dernières années. Entre autres, son action efficace dans l'insuffisance cardiaque en fait une arme de première valeur et justifie pleinement son emploi. Grâce à la propriété hypotensive de la chlorothiazide et de ses dérivés, (benzothiazide, dihydrochlorothiazide, thrichlorométhylthiazide, chlorthalidone, etc.) leur usage s'est de plus en plus répandu. Autrefois, contrôlé par les barbituriques à dose filée, l'hypertendu bénin reçoit maintenant sa ration quotidienne de thiazide ou de ses dérivés. Toutefois, cette médication n'est pas sans danger.

Nous connaissons l'effet des thiazides sur l'excrétion rénale des électrolytes et de l'eau, de même que les pertes excessives de potassium que son emploi peut engendrer. (1) Aussi, passerons-nous sous silence la symptomatologie de l'hypokalémie, son traitement, sa prévention, pour nous attarder à l'effet hyperglycémiant et uricémique de cette médication.

EFFET HYPERGLYCÉMIANT

Wilkens, (2) en octobre 1959, mentionne que le métabolisme des hydrates de carbone peut être modifié par les chlorothiazides. Il rapporte deux cas d'hyperglycémie et de glycosurie secondaires à l'emploi de cette médication.

Freiss (3) et Finnerty, au cours de la même année, soulignent l'apparition d'un diabète chez un de leur patient qui n'était pas un diabétique connu et l'aggravation de cette maladie chez quatre autres patients diabétiques connus.

En février 1960, Glodner (5) dans le but de vérifier l'effet hyperglycémiant des thiazides, soumet à cette médication vingt patients diabétiques. et vingt autres non diabétiques. Pour une période de quinze jours, chaque patient reçoit une dose quotidienne de 500 à 1000 mgs. de chlorothiazide, ou de 100 à 300 mgs. d'hydrochlorothiazide, ou encore de 20 mgs. de dihydrofluméthiazide. Aucun des patients non diabétiques ne présenta d'hyperglycémie. Par contre, six des vingt patients diabétiques accusèrent une aggravation de leur maladie; la glycémie pouvant s'élever jusqu'à 350 mgs. par 100 ml. de sang.

D'autres auteurs rapportent des cas analogues. En 1951, Sugar, (6) note l'apparition, chez deux femmes enceintes, d'un diabète compliqué d'acidose diabétique. Ceci, après l'emploi dans un cas de la chlorothiazide et dans l'autre du benzohydrofluméthiazide.

De plus, Hollis, à la suite d'une thérapeutique par la chlorothiazide, découvre un cas de diabète chez une femme de 67 ans et chez sa mère de 92 ans. Avant l'emploi de cette médication, plusieurs glycémies et glycosuries, faites à ces mêmes patientes, s'étaient avérées normales.

Cinq patients de Shapiro (8) accusèrent de l'hyperglycémie après traitement par les chlorothiazides. Leur taux de sucre sanguin revint à la normale après cessation de la médication. Cependant, des doses d'insuline de 30 à 50 unités furent nécessitées au début du traitement. En outre, chez quinze patients dont la courbe d'hyperglycémie provoquée révélait un diabète potentiel, treize accusèrent une augmentation de leur glycémie après usage des chlorothiazides.

Runiyan jr. (9) soumet vingt-cinq patients porteurs d'un diabète léger (glycémie inférieure à 200 mgs. par 100 cc) à une épreuve thérapeutique par le benzothiazide. Durant sept jours, quinze d'entre eux reçurent 50 mgs., trois fois par jour, de cette médication. Treize aggravèrent leur diabète (augmentation moyenne de 45% de la glycémie). L'épreuve à la Tolbutamide, chez ces mêmes patients, montra une augmentation de 50 à 51%. Les dix autres patients ne reçurent que 50 mgs. par jour de benzothiazide. A cette dose, l'augmentation de la glycémie fut de 14% et l'épreuve à la tolbutamide s'éleva de 21% après 20 minutes et 6% après 30 minutes.

Enfin, Dollery (10) rapporte deux cas de diabète grave chez des hypertendus traités par l'hydrochlorothiazide associée au diazoxide. L'arrêt de la médication amena la régression des symptômes. Par la suite, les épreuves d'hyperglycémie provoquée furent normales chez ces patients.

EFFET URICÉMIQUE

Oren (11), en décembre 1958, après l'emploi de la chlorothiazide, note chez trois de ses patients, l'apparition de douleurs articulaires et chez douze autres l'augmentation de l'acide urique dans le

sang. Il soulève l'hypothèse de la "goutte potentielle" réveillée par les thiazides. Larach (1) avait déjà remarqué une augmentation de l'acide urique chez ses patients soumis à cette médication, mais sans décrire de douleurs articulaires chez eux.

Monroe (12) trouve une uricémie moyenne à 7.8 mgs., chez dix de ses patients traités depuis plusieurs mois à la chlorothiazide. Après l'arrêt de cette médication, le taux moyen d'acide urique sanguin descend à 6.2 mgs. et remonte à 6.8 mgs., six semaines après la reprise du traitement. Il émet l'hypothèse que les thiazides inhibent l'excrétion de l'acide urique au niveau des tubules urinaires.

En 1960, Warshaw (13) rapporte deux cas de goutte classique déclanchée par la chlorothiazide. La colchicine et l'arrêt de la médication diurétique amènent une rapide régression des symptômes.

Aronoff (14) décrit trois autres cas de goutte secondaire à cette médication. Un de ses patients avait déjà présenté une crise typique, dans le passé. L'emploi de la colchicine, même en continuant celui de la chlorothiazide, permis de mettre fin à l'attaque goutteuse, sans modifier le taux sanguin de l'acide urique. D'après cet atueur, il n'y a pas de corrélation franche entre l'apparition des crises cliniques de goutte et le taux de l'acide urique dans le sang.

Naimark (15) cite le cas d'un patient, qui à trois reprises, a présenté des attaques de goutte après l'usage de la chlorothiazide.

Plusieurs d'entre nous se souviennent d'avoir déclenché involontairement, des crises de goutte après avoir prescrit des thiazides. J'ai l'impression que la fréquence de cet accident articulaire est beaucoup plus grande que la lecture des cas rapportés ne le laisse croire.

Résumé et conclusion

Nous avons rapidement revu la littérature sur les effets hyperglycémiants et uricémiques des thiazides et leurs dérivés. De cet exposé, les faits suivants peuvent être retenus:

1) Les thiazides et leurs dérivés peuvent provoquer l'apparition d'un diabète chez les sujets porteurs d'un diabète potentiel.

2) Les thiazides et leurs dérivés peuvent aggraver un diabète existant.

3) Les thiazides et leurs dérivés augmentent le taux d'acide urique dans le sang de presque tous les patients. De plus, ils peuvent déclancher une crise clinique de goutte chez un certain nombre d'entre eux.

A la lumière de ces énoncés, nous croyons que certaines précautions s'imposent dans l'emploi de cette médication:

1) Un questionnaire serré sur les antécédents familiaux et héréditaires des patients, pouvant permettre de dépister un diabète potentiel, sans précipiter chez eux le diabète maladie.

2) Une plus grande prudence dans l'usage de cette médication chez les diabétiques connus.

3) Des contrôles plus fréquents de la glycémie et de la glycosurie, chez les diabétiques soumis à cette médication et même chez tous les patients pour qui une longue thérapeutique par les thiazides a été instituée.

4) L'arrêt de la médication par les thiazides, si l'on note l'apparition d'un diabète ou l'aggravation d'un diabète préexistant.

5) L'arrêt de la médication par les thiazides si une crise de goutte est déclenchée chez un goutteux potentiel ou connu.

6) L'abstention de cette médication chez les goutteux connus.

Summary

Having reviewed recent medical literature on uricogenic and hyperglycemic effects of the thiazides and their derivatives, the authors concluded that this medication can induce diabetes mellitus on potential diabetes or aggravate existing diabetes.

This medication can also be held responsible for a high blood level of uric acid, and occasionally precipitate an acute gouty arthritis.

A list is given of the necessary precautions to be taken when this medication is prescribed to know diabetes and gout patients, as well as to normal patients for a long period of time.

BIBLIOGRAPHIE

1. LARAGH, J. H.: The mode of action and use of chlorothiazide and related compounds. *Circulation*, **26**: 121, 1962.
2. WILKENS, R. W.: New drugs for hypertension with special reference to chlorothiazide. *Ann. Int. Med.*, **50**: 1, 1959.
3. FRIES, E.: In hypertension. Edited by J. F. Moyer, Saunders, édit., Philadelphie, 1959.
4. FINNERTY, F. A.: Discussion of special problems in therapy of hypertension. In hypertension. Edited by J. F. Moyer, Saunders, édit., Philadelphie, 1959.
5. GOLDNER, M. G.; ZAROWITZ, H. et AKGUN, S.: Hyperglycemia and glycosuria due to thiazide derivatives administered in diabetes mellitus. *New England J. Med.*, **260**: 403, 1960.
6. SUGAR, S. J.: Diabetic acidosis during chlorothiazide therapy. *J.A.M.A.*, **168**: 2128, 1961.
7. HOLLIS, W. C.: Aggravation of diabetes mellitus during treatment with chlorothiazide. *J.A.M.A.*, **176**: 947, 1961.

8. SHAPIRO, A. P.; BENEDEK, T. G. et SMALL, J. L.: Effects of chlorothiazide on carbohydrate metabolism in patients with hypertension. *New England J. Med.*, **265**: 1028, 1961.
9. RUNYAN, J. W. jr.: Influence of thiazide diuretics on carbohydrate metabolism in patients with mild diabetes. *New England J. Med.*, **267**: 541, 1962.
10. DOLLERY, C. T.; PENTECOST, B. L. et SAMAAN, N. A.: Drug induced diabetes. *Lancet*, **2**: 735, 1962.
11. OREN, B. G.; RICH, M. et BELLE, M.S.: Chlorothiazide as hyperuricacidemic agent. *J.A.M.A.*, **168**: 2128, 1958.
12. MONROE, K. E.; GRANT, L. H.; SASAHARA, A. A. et LITTMAN, D.: Effect of chlorothiazide therapy on serum uric acid and uric acid excretion. *New England J. Med.*, **261**: 290, 1959.
13. WARSHAW, L. J.: Acute attacks of gout precipitated by chlorothiazideinduced diuresis. *J.A.M.A.*, **172**: 802, 1960.
14. ARONOFF, A.: Acute gouty arthritis precipitated by chlorothiazide. *New England J. Med.*, **262**: 767, 1960.
15. NAIMARK, T. et FYLES, T. W.: Gout as a complication of chlorothiazide therapy. *J.A.M.A.*, **83**: 819, 1960.

LE RÉGIME ALIMENTAIRE DANS LE DIABÈTE

Roger ALARIE [1]

La découverte d'un diabétique pose aux médecins le problème d'un régime à lui prescrire. En effet le régime demeure la base du traitement du diabète sucré, l'oubli de ce principe pourra conduire dans beaucoup de cas à des aggravations de la maladie. L'avènement des hypoglycémiants oraux a fait naître, malheureusement, chez trop de malades et même chez certains médecins un sentiment de fausse sécurité et un laisser-aller dans le régime. Un régime contrôlé est encore, chez tous les diabétiques, absolument nécessaire. La mise en œuvre d'un régime alimentaire nécessite l'étroite collaboration du malade et du médecin. Ce régime est souvent suffisant dans le diabète de l'obèse, il demeure important chez les malades traités par l'insuline et est toujours indispensable chez les diabétiques traités aux hypoglycémiants oraux.

BUT DU TRAITEMENT

Le but du traitement du diabète est, du point de vue physiologique, d'éliminer la glucosurie et de rétablir la glycémie dans les limites de la normale, de fournir une alimentation normale avec une diète adéquate, du point de vue physiologique de corriger les symptômes du diabte et de permettre à un individu donné de se maintenir ou de se ramener à un poids idéal, de vaquer à ses occupations dans le meilleur état de santé possible. Sans égard aux autres formes de traitement, le régime alimentaire rigoureusement calculé demeure le meilleur moyen d'atteindre ce but.

PRINCIPES GÉNÉRAUX DU RÉGIME ALIMENTAIRE

Avant la découverte de l'insuline, le régime était surtout calculé suivant la tolérance au glucose du malade, mais, depuis la découverte de celle-ci les diététistes ont pu calculer le régime suivant les besoins énergitiques du diabétique c'est-à-dire de ses besoins caloriques. Les bases de la diète normale ont été précisées dans le "Guide alimentaire canadien". Ces conseils rédigés à la suite de recherches scientifiques précises fournissent non seulement la liste des aliments que nous devons manger quotidiennement, mais la quantité optimum de ces aliments qui nous permettra d'avoir une bonne santé en tenant compte de notre mode de vie et de notre climat. Les différentes classes d'aliments nécessaires sont le lait, la viande, les fruits, les légumes, les farineux et les corps gras. Ces produits de base apportent à l'organisme la quantité de glucides, de protides et de lipides dont celui-ci a besoin. Elles fournissent également les vitamines et les sels minéraux essentiels. L'expérience universelle depuis l'avènement de l'insuline a conduit à une plus grande uniformité du régime alimentaire dans le monde médical. Il semble juste

[1] Service de Diabète, Hôpital du Sacré-Cœur, Montréal.

de dire que la majorité des cliniciens intéressés au diabète prescrivent en général une diète variant entre 150 et 200 grammes de glucides par jour. Avant la découverte de l'insuline les cliniciens restreignaient l'apport glucidique à environ 100 grammes par jour. Pour Marble, la moyenne de ses diètes pour adultes comprend entre 150 et 180 grammes de glucides par jour. Les patients obèses peuvent avoir une diète dont la quantité de glucides sera aussi faible que 120 à 130 grammes par jour. Les avantages d'une diète renfermant entre 150 et 200 grammes de glucides par jour sont nombreux: d'abord cette diète a beaucoup plus de goût, donc elle a beaucoup plus de chance d'être suivie. La quantité de graisse peut être restreinte permettant au cholestérol sanguin de s'abaisser, ce qui diminue possiblement ainsi les dangers de l'artériosclérose. Chez l'adulte, le régime doit contenir environ un gramme de protéines par kilogramme de poids idéal. Dans l'ensemble, le régime de l'adulte contient de 60 à 100 grammes de protéines par jour, selon les données fondamentales de l'âge, du poids, du sexe et de l'occupation. Ainsi, chez l'adolescent en période de croissance, la quantité optimum de protéines peut aller même jusqu'à 3 ou 4 grammes de protéines par kilogramme de poids idéal. La ration lipidique varie entre 50 et 100 grammes de lipides par jour.

LA PRESCRIPTION DU RÉGIME

Le premier pas à faire quand on doit prescrire un régime consiste à calculer la quantité de calories totales permises pour un sujet pour 24 heures. Cette quantité totale de calories dépend de l'âge, du sexe, de l'occupation, de la stature et du poids actuel du malade. Il existe plusieurs méthodes de calculer cette quantité de calories totales nécessaires par 24 heures, nous en retiendrons deux qui nous fournissent un calcul simple et rapide de cette quantité de calories totales.

Méthode de calcul rapide

Chez le diabétique on doit fournir environ 25 calories par kilogramme de poids idéal. On multiplie donc 25 par le poids idéal pour obtenir le nombre de calories totales pour une journée. On peut augmenter cette quantité de calories à 30 par kilogramme de poids idéal pour un travail modéré. Il est bon cependant de noter que dans ce calcul rapide, cette méthode est trop généreuse dans les cas d'obésité. Chez le diabétique, l'excès pondéral est toujours à surveiller et si l'obésité existe, il faut donner une diète suffisamment pauvre pour permettre une réduction progressive et constante du poids, afin de lui permettre d'atteindre son poids idéal. De cette façon la glycémie et la glucosurie seront plus facilement contrôlables.

L'autre méthode, aussi simple, consiste à multiplier le poids idéal du sujet, poids idéal que l'on retrouve dans les tables, par le facteur 10 qui nous donne le nombre de calories totales pour 24 heures; on ajoute de 100 à 200 calories si le sujet est un homme jeune et grand, on soustrait 100 à 200 calories si le sujet est âgé, court ou si c'est une femme; si le sujet est obèse on déduit de 200 à 400 calories. Si le sujet a une activité légère on ajoute 25 à 30% de plus de calories, si l'activité est modéré 50% de calories en plus et si l'activité est importante 75% de calories en plus. Exemple: une femme de 55 ans, diabétique, dont le poids idéal est de 140 livres avec une activité légère.

Multiplier le poids idéal par 10:	140 x 10 =	1400 calories
Correction âge et sexe déduire:	—	100 calories
Calories de base:		1300 calories
Aouter 30% pour activité légère:	+	390 calories
Total des calories pour activité de base des 24 heures:	=	1690 calories

On obtient donc le total des calories de base pour 24 heures.

Connaissant alors les calories de base nous pouvons établir les quantités de glucides, protides et lipides qui seront fournies par la diète des 24 heures. En effet, le malade doit savoir quoi manger et quelle quantité manger, il ne suffit pas de lui dire ce qu'il ne faut pas manger. Au début du traitement la plupart des malades sont très coopératifs et c'est à ce moment qu'il faut que le médecin le prenne en charge et lui fournisse tous les éléments nécessaires pour la conduite du traitement de son diabète. Le médecin doit remettre au malade une ordonnance personnelle qui précise le régime du malade. La tendance générale des diabétologues contemporains consiste à prescrire un régime aussi proche que possible du régime physiologique qui est souvent très différent du régime que suit spontanément le malade. La prescription d'un régime nécessite de la part du malade une certaine éducation. Le médecin devra donc user de tout son pouvoir de persuation pour faire comprendre

au diabétique que le régime lui permettra de vivre en sécurité et d'échapper aux troubles qu'entraineraient un régime déséquilibré. Il paraît bien évident que si le malade s'aperçoit que son médecin ne semble pas attacher trop d'importance au régime alimentaire, ce malade profitera de la première occasion pour délaisser ce régime. Le régime prescrit doit être clair, simple et précis. Le régime doit être précis, c'est-à-dire bien écrit pour que le malade n'ait pas d'échappatoire et qu'il sache bien ce qu'il doit prendre et les quantités déterminées qui lui sont permises pour une journée et à chacun des repas. La notion de mesure des aliments plutôt que celle du poids a certainement permis de simplifier la tâche du malade à suivre son régime, la mesure étant beaucoup plus facile à concrétiser que le poids des aliments. Finalement les aliments divisés en catégories ou en équivalents, le malade a un catalogue d'aliments où il lui est loisible de choisir dans chacune des listes ses aliments préférés. Chaque diabétique doit être conscient de sa diète, celle-ci doit être pour lui comme une seconde nature, il doit en être imprégné littéralement. Le diabétique doit connaître la flexibilité de sa diète en même temps que l'uniformité des quantités et la régularité des repas de tous les jours. Quand la diète est prescrite celle-ci doit être suivie tous les jours, la prise d'un gros déjeûner et un léger dîner, une journée, et l'inverse le jour suivant, amènera des fluctuations dans la glycémie. De même tous changements sur la quantité totale de calories de la diète aura un effet sur le contrôle du diabète. Ces faits sont spécialement apparents chez les malades obèses.

DISTRIBUTION DES ALIMENTS

A partir de l'exemple donné plus haut, c'est-à-dire, une femme âgée de 55 ans, ayant un poids idéal de 140 livres, avec une activité légère, nous avions calculé que les calories de base pour 24 heures étaient de 1690 calories. Connaissant les calories de base, on peut alors établir les quantités de glucides, de protides et de lipides fournies par le régime des 24 heures.

Si l'on considère que 50% des calories doivent être fournies par les glucides on a:

Glucides

1690 calories × 50 = 845 calories
845 calories ÷ 4 = 211 grammes (1 gramme de glucide fournissant 4 calories).

Protides

1600 calories × 20% = 338 calories
338 calories ÷ 4 = 84 grammes (1 gramme de protide fournissant 4 calories).

Lipides

1690 calories × 30% = 507 calories
507 calories ÷ 9 % 60 grammes (1 gramme de lipide fournissant 9 calories).

On a donc établi la quantité de glucides, de protides et de lipides qui devra être apportée par l'alimentation des 24 heures. Il faut alors fournir une distribution appropriée à chacun des repas afin de permettre un meilleur contrôle du diabète et de diminuer les risques de réaction hypoglycémique. Le régime est distribué en proportion égale au petit déjeuner, au dîner et au souper, avec un goûter le soir vers 8 heures. On soustrait les calories du goûter et on distribue ensuite en trois 1/3 les calories qui restent pour les trois repas. A partir des chiffres obtenus on peut maintenant procéder à la composition d'un menu d'une journée. Il s'agit simplement de transposer la prescription du régime de la journée en un menu pour la journée, en détaillant les quantités de chacun des aliments pour chacun des repas, ainsi: à partir de la prescription d'un régime de 1690 calories renfermant 211 grammes de glucides, 84 grammes de protides et 60 grammes de lipides le menu peut être établi en se servant du système des équivalences ou des échanges alimentaires. "L'Association Américaine du Diabète" a préconisé une méthode simplifiée dans laquelle, pour calculer le régime, les aliments peuvent être divisés en six groupes avec leur valeur respective quant aux glucides, protides et lipides. Dans chacun de ces groupes la mesure ou la portion d'aliments définis est l'équivalent au point de vue calorique d'une portion d'un autre aliment de la même liste.

Ces groupes d'aliments sont:

1o) *Le lait*
2o) *Les légumes*
3o) *Les fruits*
4o) *Le pain ou ses équivalents*
5o) *La viande de ses équivalents.*
6o) *Le beurre ou ses équivalents.*

COMPOSITION DES GROUPES D'ALIMENTS

Aliments	*Mesure domestique approximative*	*Poirs en grammes*	*GL.*	*PR.*	*LIP.*	*Calories*
Lait	1 verre	240	12	8	10	170
Légumes:						
Groupe 1	Mesures variables	100	5	1	0	24
Groupe 2	Mesures variables de ½ à ¾ de tasse	100	10	1	0	44
Fruits	Mesures variables	variable	10	1	0	44
Pain	1 tranche de pain. Les équivalences ont des mesures variables.	variable	15	2	0	68
Viande	Mesures variables pour les diverses substitutions	variable	0	7	5	73
Beurre	1 c. à thé de beurre. Les équivalences ont des mesures variables.	variable	0	0	5	45

LISTE I

LE LAIT ET SES ÉQUIVALENCES

Aliment	*Mesure domestique approximative*
Lait	8 onces
Lait évaporé	½ verre
Lait entier en poudre	¼ de tasse
Lait écrémé	1 verre + 2 c. à thé de beurre
Lait de beurre	1 verre + 2 c. à thé de beurre

LISTE II

LÉGUMES

Groupe 1

Approximativement 5% de sucre	*Mesure domestique d'une portion approximative de 100 grammes*
Asperges en conserve	7 tiges
Asperges fraîches	4 longues tiges
Céleri	6 tiges, 5" de long
Champignons	6 de grosseur moyenne
Chou cuit	½ tasse
Chou frais cru	1 tasse
Chou-fleur	¾ tasse
Concombre	⅔ tasse
Epinards	½ tasse
Haricots avec cosses (fèves jaunes ou vertes)	¾ tasse
Laitue	10 feuilles ou ¼ tête
Tomate fraîche	1 moyenne
Tomate en conserve	½ tasse
Tomate jus	½ tasse

Groupe 2

Approximativement 10% de sucre	*Mesure domestique d'une portion de 100 grammes*
Betteraves fraîches ou en conserves	½ tasse
Carottes cuites en tranches	⅔ tasse
Oignons blancs	½ tasse
Pois verts en conserve	⅓ tasse
Pois verts frais	½ tasse

Les légumes plus riches en sucre figurent dans les substitutions du pain.

LISTE III

FRUITS

chacun d'eux est interchangeable

Frais, cuits, en conserve sans addition de sucre	*Mesure domestique approximative*	*Poids en gramme*
Abricots frais	2 moyens	100
Ananas en cubes	⅓ tasse	80
Ananas en tranches	2 tranches par 3"diam ¼" épais	80
Bananes 6" de long	½	50
Cantaloup 6" de diamètre	¼	200
Cerises	10 grosses ou 15 petites	75
Fraises	¾ tasse	120
Framboises	½ tasse	75
Melon d'eau	½ tranche de 6" de diam. ¾" épais ou ¾ de tasse	150
Melon (Honey Dew)	⅛ de 7" diam.	150
Mûres	½ tasse	80
Bleuets	½ tasse	70
Orange fraîche	1 moyenne	100
Orange jus	½ verre	100
Lamplemousse frais 3¾" diamètre	½	100
Pêche	1 moyenne	100
Poire	1 petite	75
Pomme fraîche (petite)	1 de 2" de diamètre	75
Pomme fraîche (cuite au four)	1 petite	75
Pomme en compote	½ tasse	100
Prunes	2 petites	80
Pruneaux secs	2	15
Pruneaux jus	⅓ verre	50
Raisins frais	12	75
Raisins secs	1½ c. à soupe	15
Raisins jus	⅓ verre	55

LISTE IV

LA TRANCHE DE PAIN OU SES SUBSTITUTS

Aliments	*Mesure domestique approximative*	*Poids en gramme*
Pain:		
Blanc, son, blé complet	1 tranche de 4 x 4½	30

LISTE IV — LA TRANCHE DE PAIN OU SES SUBSTITUTS (suite)

Aliments	*Mesure domestique approximative*	*Poids en gramme*
"Roll"	1 de 2" de diamètre	35
"Muffin"	1 de 2" de diamètre	35
Céréales cuites:		
Avoine roulée, crème de blé, farine de maïs, etc.	½ tasse	100
Céréales avant cuisson:		
Crème de blé, farine d'avoine, farine de maïs	2 c. à soupe	20
Avoine roulée, blé entier roulé, blé concassé	3½ c. à soupe	20
Céréales préparées:		
Blé soufflé	1 tasse	15
Biscuit "Shredded Wheat"	⅔ biscuit	20
Flocons de blé	½ tasse	20
Flocons de maïs	¾ tasse	15
Flocons de son	¾ tasse	20
"Grapenuts"	2 c. à soupe	20
"All Bran Kelloggs"	¼ tasse	20
Maïs soufflé non sucré (pop corn non sucré)	1 tasse	15
"Muffets"	¾ biscuit	20
"Pep"	⅓ tasse	20
Riz soufflé	1 tasse	15
"Rice Krispies"	½ tasse	15
'Shreddie"	¼ tasse	15
"Wheaties"	½ tasse	20
Pâtes alimentaires:		
Riz bouilli	⅓ tasse	60
Macaroni bouilli	⅓ tasse	50
Spaghetti bouilli	⅓ tasse	50
Vermicelle bouillé	⅓ tasse	50
Biscuits:		
Graham 2½" carrés	3	20
"Oyster"	½ tasse ou 30	20
Melba 3¾ x 1¾"	6	20
Soda 2" carrés	6	20
Soda salés 2" carrés	6	20
Social thé	4	20
Légumes:		
Haricots secs non cuits	2 c. à soupe	25
Haricots secs cuits sans lard	¼ tasse	50
Maïs en épi	⅔ épi	90
Maïs en conserve	⅓ tasse	75
Panais	½ tasse	100
Patate bouillie	1 petite	75
Pamme de terre en purée	⅓ tasse	75
"Potato Chips" (enlever 2 c. à thé de beurre)	20 grosses	30
Crème glacée (enlever 2 c. à thé de beurre)	⅔ tasse	75

LISTE V

LES VIANDES ET SES ÉQUIVALENCES

Aliments	*Mesure domestique approximative*	*Poids en gramme*
Viandes modérément grasses et cuites:		
Bœuf, agneau, veau, poulet, dinde, porc, jambon, lapin	1 tranche: 3½" x 2½" x ¼"	30
Foie	1 tranche: 3" x 2¼" x ½"	30
Viandes froides:		
Salami	2 tranches 3" diam. x ⅛" en enlevant 1 c. à thé de beurre	30
Saucisse de foie "Liverwurst"	1½ tranche de 3" diam. x ¼" en enlevant 1 c. à thé de beurre	45
Saucisse (7 à 9 par livre)	1 en enlevant 1 c. à thé de beurre	50
Poissons:		
Haddock (aiglefin), flétan, hareng, morue	1 tranche: 2" x 1½" x ½"	30
Saumon, thon, crabe, homard	¼ tasse	30
Crevettes	5	45
Huîtres	5 petites	45
Sardines	3 moyennes	30
Fromages:		
Cottage	2 c. à soupe	30
Canadien doux, fort, château	1 tranche: 2¼" x 2" x ½" en enlevant 1 c. à thé de beurre	30
Américain	1 tranche: 2" x 3½" en enlevant 1 c. à thé de beurre	30
Camembert	1 pointe de 1⅔ once en enlevant 1 c. à thé beurre	50
Oka	1 tranche : 1" x 1¾" x 1¾" en enlevant 1 c. à thé de beurre	30
Kraft	1 tranche : 2¼" x 2" x ½" en enlevant 1 c. à thé de beurre	30
Suisse, roquefort	1 tranche : 2" x 1" x 1" en enlevant 1 c. à thé de beurre	30
Oeufs:	1 moyen	50
Beurre d'arachide	2 c. à soupe en enlevant 2 c. à thé de beurre	30

LE BEURRE ET SES ÉQUIVALENCES

Aliments	*Mesure domestique approximative*	*Poids en gramme*
Beurre ou margarine	1 c. à thé rase	5
Bacon égoutté cuit	1 tranche	10
Crème légère à 15%	2 c. à soupe	30
Crème à fouetter 30%	1 c. à soupe	15
Fromage à la crème	1 c. à soupe	15
Huile d'olive	1 c. à thé	5
Mayonnaise	½ c. à soupe	5
Olives	6 petites	40
Sauce vinaigrette commerciale	1 c. à soupe	15

Tiré de: Le régime alimentaire dans le Diabète par le docteur Rosario Robillard.

Ici les simples notions de mesures domestiques sont utiles: 1 tasse à mesurer de 8 onces, 1 cuillère à thé rase et 1 cuillère à soupe rase sont les mesures nécessaires. Ayant cette liste d'aliments permis aux malades, il s'agit maintenant de détailler le nombre de portions autorisées dans chacune des catégories. Une méthode simple de calcul peut nous aider. En effet si l'on considère en général que de la diète prescrite le malade a droit à:

	Glucides	*Protides*	*Lipides*
1 verre de lait de 8 onces soit	12 grammes	8 grammes	10 grammes
2 portions de légumes à 5% soit	10 grammes	2 grammes	
2 portions de légumes à 10 % soit	20 grammes	2 grammes	
3 portions de fruits fournissant	30 grammes	3 grammes	
	72 grammes	15 grammes	10 grammes

Ceci pour 24 heures. On peut par un calcul simple arriver à connaître la quantité des échanges de pain, de viande et de beurre à donner.

Pour déterminer la quantité d'échange de pain nécessaire, on soustrait le nombre de grammes de glucides fournis par le lait, les légumes et les fruits soit 72 grammes du nombre total des grammes de glucides prescrits soit 211; on divise ce nombre par 15 (soit le nombre de grammes fournis pour équivalence de pain) 211 grammes de glucides total — 72 grammes = 139 grammes divisés par 15 soit 9 équivalents de pain.

Pour déterminer la quantité d'échange de viande nécessaire: on soustrait du nombre total des protides prescrits soit 84 grammes le nombre de grammes fournis par le lait, les légumes, les fruits et le pain; on divise ce nombre par sept (soit le nombre de grammes fournis par une équivalence de viande) soit 84 grammes de protides par 24 heures — 33 grammes = 51 divisé par 7 soit 7 équivalences de viande.

Enfin pour les lipides on répète le même calcul en soustrayant des lipides totaux accordés pour une journée la somme des lipides fournis par les équivalences lait, et viande, le résultat est divisé par 5 soit le nombre de grammes de lipides dans une équivalence de beurre. Soit 60 grammes par jour de lipides moins 45 grammes fournis par le lait et la viande = 15 divisé par 5 soit 3 portions de beurre. Nous avons établi le régime global de la journée, il suffit maintenant de détailler et de distribuer ces différentes portions aux trois principaux repas et à la collation du soir.

EXEMPLE D'UN RÉGIME GLOBAL DE LA JOURNÉE

Glucides: 211 grammes
Protides: 84 grammes
Lipides: 60 grammes
Calories: 1690 grammes

	Aliments	*Portion*	*Gl.*	*Pr.*	*Lip.*
LISTE I —	Lait	1 verre (8 onces)	12	8	10
LISTE II —	Légumes :	2 portions	10	2	0
	groupe 1		5	1	0
	groupe 2	2 portions	20	2	0
			10	1	0
LISTE III —	Fruits	3 portions	30	3	0
			10	1	0
LISTE IV —	Pain ou ses	9 portions	135	18	0
	équivalences		15	2	0
LISTE V —	Viandes ou ses	7 portions	0	49	35
	équivalences		0	7	5
LISTE VI —	Beurre ou ses	3 portions	0	0	15
	équivalences		0	0	5
		Total:	207	82	60

N.B. : Il reste une différence dans le total de 4 grammes de glucides et de 2 grammes de protides, qui pourrait être réduit en ajoutant 1 portion de légumes à 5%. Ceci illustre qu'on doit choisir le régime le plus près possible des données de base établies.

MODÈLE DE MENU POUR UN JOUR

Repas	*Aliment*	*Portion*	*Liste*
MATIN	Fruit	1	III
	Pain ou équivalences	2	IV
	Beurre ou équivalences	1	VI
	Oeuf	1	V
	Thé ou café	à volonté	
MIDI	Bouillon dégraissé	à volonté	
	Oxo, Bovril	à volonté	
	Légumes, groupe 1	1	II
	Légumes, groupe 2	1	II
	Viande ou équivalences	3	V
	Pain ou équivalences	3	IV
	Beurre ou équivalences	1	VI
	Fruit	1	III
	Thé ou café	à volonté	
SOIR	Bouillon dégraissé	à volonté	
	Oxo, Bovril	à volonté	
	Légumes, groupe 1	1	II
	Légumes, groupe 2	1	II
	Viande ou équivalences	3	V
	Pain ou équivalences	3	IV
	Beurre ou équivalences	1	VI
	Fruit	1	III
	Thé ou café	à volonté	
GOÛTER DU SOIR	Lait	1	I
	Pain ou équivalences	1	IV
	Viande ou équivalences		V

Cette méthode bien utilisée permet donc un équilibre constant du glucose en circulation à la condition que l'espace entre les différents repas soit aussi régulier de façon à répartir uniformément tout le glucose fourni par les aliments en tenant compte des périodes d'activité maximum et minimum du malade. Cette méthode par groupes d'échange correspondants à ceux du Guide alimentaire canadien facilite ainsi aux malades la tâche du calcul des quantités de ces aliments lui permettant de pouvoir manger n'importe où sans être esclave de la balance.

VITAMINES ET SELS MINÉRAUX

Dans la diète normal il n'y a pas de carence en vitamines et en sels minéraux. Toutefois chez l'enfant en période de croissance il peut être indiqué d'ajouter à sa diète une certaine quantité de calcium. Certains auteurs préconisent également chez les diabétiques surtout souffrant d'un diabète de vieille date d'adjoindre un complexe vitaminique B en supplément à la diète parce que chez ceux-ci les besoins en vitamines B seraient plus grands. Cette théorie part du fait qu'un certain nombre de diabétiques présentent au cours de l'évolution de leur maladie des affections neurologiques neuropathiques du type des affections neurologiques par carence en thiamine.

ALIMENTS SPÉCIAUX

Des aliments spéciaux pour le diabètique, les plus avantageux sont les légumes mis en conserve à l'eau et les fruits sans addition de sucre. Les eaux gazeuses à base de saccharine sont permises. Les autres aliments dits diététiques sont à déconseiller parce que, bien qu'ils soient faits sans sucre, ils n'en conservent pas moins une valeur calorique souvent non négligeable par les aliments qu'ils contiennent.

L'alcool sous toutes ses formes est également à proscrire parce qu'il fournit une quantité appréciable de calories. Il est bon de savoir que chez certains sujets diabétiques qui prennent des hypoglycémiants oraux l'usage de l'alcool peut provoquer un phénomène de vaso-dilatation avec bouffée de chaleur. Souvent également la prise de l'alcool est le point de départ d'un laisser-aller dans le régime alimentaire.

RÉGIME ALIMENTAIRE DANS L'ENFANCE — DANS LA GROSSESSE — DURANT LES MALADIES AIGUËS OU INFECTIEUSES

Dans l'enfance

Le calcul du régime alimentaire dans l'enfance et l'adolescence est légèrement différent du calcul du régime alimentaire chez l'adulte. En raison de la croissance et de l'activité physique de l'enfant, celui-ci doit recevoir plus de calories par 24 heures. Il existe plusieurs méthodes de calculer la quantité de calories basales nécessaires chez l'enfant. Nous en retiendrons 2 soit: 1o) celle qui consiste à fournir à l'enfant:

- — 100 calories par kilogramme de poids de 0 à 1 an,
- — 75 calories par kilogramme de poids de 1 à 5 ans,
- — 50 calories par kilogramme de poids de 5 à 10 ans et
- — 40 calories par kilogramme de poids de 10 à 15 ans.

2ième méthode: Il s'agit de donner 1,000 calories à 1 an, et ajouter 100 calories par année d'âge; soit comme exemple: un malade de 15 ans = 1,000 calories pour la première année et 1,400 calories pour les 14 années subséquentes soit 2,400 calories. La répartition des principaux éléments soit protides, glucides et lipides dans la diète quotidienne consiste à donner pour les protides de 2 à 3 grammes par kilogrammes de poids soit de 15 à 20% des calories totales de la journée; les glucides de 40 à 50% des calories totales du régime; les lipides de 30 à 35% des calories totales.

La grossesse

Durant la grossesse le diabète nécessite une surveillance étroite. Le gain de poids de la malade ne doit pas dépasser 20 livres durant la grossesse. On peut augmenter de 100 à 200 calories par jour la diète de base. Les protéines fournies par le régime seront de 1.5 à 2 grammes par kilogramme de poids par jour et les glucides entre 150 et 250 grammes par jour.

Maladies aiguës ou infections

Durant les complications par infections après chirurgie ou acidose, le régime doit être modifié selon les besoins individuels de chaque malade; quand seuls les liquides sont tolérés on peut alors les fournir sous forme de jus de fruits, "ginger-ale" ou de lait à doses fractionnées et rapprochées pouvant apporter environ 150 grammes de glucides par jour. Un point à noter est que, justement, durant ces maladies infectieuses ou ces maladies aiguës, le régime alimentaire est d'une grande importance, afin d'éviter que le malade fasse des complications plus graves comme un acidose diabétique; l'apport alimentaire doit donc être suffisant et, si l'apport alimentaire ne peut pas être fourni par voie orale, il faut alors le substituer par voie parentérale.

CONCLUSION

La découverte du diabète pose au médecin en toute circonstance le problème du régime alimentaire à prescrire et à adapter au malade. Le diabète étant une maladie chronique est contrôlable fondamentalement par le régime alimentaire. Le malade notera avec l'acceptation de son régime une amélioration de son état de santé. Il se placera également à l'abri des complications redoutables qui découlent de cette maladie. On a beaucoup parlé du choc émotif et psychologique provoqué par la prescription d'un régime alimentaire, mais, si l'on considère les conséquences d'un diabète mal contrôlé, ces arguments ne tiennent plus beaucoup.

Résumé

Le régime alimentaire demeure dans le traitement du diabète la pierre angulaire de ce traitement. L'expérience universelle depuis l'avènement de l'insuline a conduit ceux qui s'intéressent au traitement de cette maladie à une plus grande uniformité dans le régime. Ce régime prescrit au malade doit être rigoureusement suivi par celui-ci. Il est donc absolument nécessaire que le malade le connaisse bien et le comprenne parfaitement. Il faut donc que le médecin remette à son malade la prescription d'un régime alimentaire détaillé et bien expliqué. La méthode simplifiée du régime alimentaire préconisée par l'"Association Américaine du Diabète" permet une compréhension facile et une adaptation du régime à chaque malade. Un exemple de menu pour 24 heures est fourni.

Summary

The basis of all treatment of diabetes is still a carefully planned diet. The diet prescribed should be strictly followed by the patient. Every should be diabetic conscious. He should understand why there should be quantitative uniformity in diet. The physician should give a detailed diet to his patient and he should play a proeminent role in the education of the diabetic. The American Diabetes Association is fostering a uniform and simplified method of prescribing diet for diabetic patients which is easy to understand. An example of 24 hours menu is furnished.

BIBLIOGRAPHIE

AZÉRAD, E.: Alimentation et diabète. *Presse Médicale,* **67**: 243-4 (7 février) 1959.

CANIVET, J. et ROUX, P.: Le traitement du diabète sucré. Données statistiques d'après un relevé de 1190 cas. *Presse Médicale,* **70**: 2038-40 (20 octobre) 1962.

CECIL et LOEBS: A text book of Medicine. W. B. Saunders Company, édit., Philadelphia et London, 1959.

DENIL, R.: Le régime alimentaire et le choix de l'insuline dans le diabète sucré. *La revue du Praticien,* **3**: 435, 1953.

Diabetes Guide Book for the Physician, A.D.A. Inc. 1955: Diabete Guide Book, 2nd Edition American, Diabetes Association Inc., édit., 1956.

DUNCAN, G.: Disease of Metabolism. W. B. Saunders, Company, édit., Philadelphia et London, 1959.

JACKSON, R. L.: Nutritional Management of Children with Diabetes Mellitus. *J.A.M.A.,* **168**: 42-46 (6 septembre) 1958.

JOSLIN, E. P.; ROOT, H. F.; WHITE, P. et MARBLE, A.: Treatment of Diabetes Mellitus. 9e édit., Lea and Febiger, édit., Philadelphie, 1952.

LESTRADET, H.: L'alimentation spontanée de l'enfant diabétique traité par l'insuline. *Presse Médicale,* **68**: 1172-4 (18 juin) 1960.

MAURIAC, P.: Réflexions sur le traitement du diabète. *Ann. d'endocr.* (Paris), **18**: 320-1, 1957.

MICHON, P.: Insulinothérapie adaptée et diète normale dans le traitement du diabète de l'adulte. *Presse Médicale,* **70**: 2259-62 (10 novembre) 1962.

PRUD'HOMME, J. et JONCAS, F.: Le traitement du diabète. *Union Médicale du Canada,* **87**: 1353-8 (novembre) 1958.

RAMBERT, P.: Le régime des diabétiques. *La Revue du Praticien,* **9**: 2981, 1959.

ROBILLARD, Rosario: Un Guide dans le Diabète. Barclay Press Co., édit., Montréal, 1955.

THIBODEAU, G.: L'alimentation rationnelle: un problème pour le diabétique. *Survivre,* **5**: 2, 1963.

WILLIAM, Robert H.: Diabetes. Paul B. Hoeber, Inc., édit., New York, 1960.

L'ACTION DE L'INSULINE

Vincent Witold ADAMKIEWICZ, D.A., M.Sc., Ph.D.,
Professeur agrégé de physiologie, Faculté de Médecine, Université de Montréal,
Montréal, Canada.

INTRODUCTION HISTORIQUE

Il y a presque cent ans (1), P. Langerhans identifiait les ilôts (endocriniens) du pancréas (1869). O. Minkowski et J. Mering démontraient que ces ilôts sécrètent une substance hormonale (l'insuline) et que leur malfonction amène le diabètes mellitus (1889). Finalement Leonid Vassilievitch Soboleff faisait les premiers essais d'isolation de la nouvelle hormone (1902).

Depuis, l'insuline a rapporté deux prix Nobel. Un à F. D. G. Banting (1923), qui avec son collaborateur C. H. Best l'a isolée; l'autre à F. Sangers (1958) qui a identifié sa composition chimique. (L'insuline est une petite protéine composée de 51 acides aminés.)

Dans le siècle de son existence, l'insuline a passé par quatre phases. Dans la première, elle naissait. Dans la deuxième, elle n'était qu'une cure contre le diabète. Dans la troisième elle est devenue une vraie hormone à action physiologique multiple. Mais elle est resté isolée des autres champs de la recherche biologique. Elle fut largement délaissée par ceux qui étudiaient le système nerveux, les réactions immunologiques et même par ceux qui étudiaient les actions des autres hormones. Elle n'avait pas de place dans le concept du STRESS d'il y a un quart de siècle.

Depuis quelques années l'insuline rentre dans la quatrième phase. Comme tout autre composé physiologique, elle retrouve sa place parmi les milliers d'engrenages de l'homéostasie. C'est ce que nous essaierons d'esquisser ici.

L'HOMÉOSTASIE DES SUCRES

Les sucres et l'eau sont les deux familles de substances chimiques que le corps utilise chaque jour en quantités beaucoup plus grandes que n'importe quelle autre substance. La consommation journalière des sucres est de 300 à 500 g, donc presque équivalente à 0.5% du poids corporel. Ils apportent environ 1500 Kcal, donc 50% des besoins énergétiques journaliers.

Environ 2 à 3% de l'organisme est constitué d'une trentaine de sucres dont le principal est le glucose (quelque 85% du total). Les sucres de l'organisme existent soit sous une forme simple comme, par exemple, le glucose sanguin; soit sous une forme complexe, comme par exemple, les polysaccharides du tissu conjonctif. De plus, ils peuvent tous être classés en éléments labiles et en éléments stables.

Les sucres de l'élément labile sont aisément anabolisés et catabolisés; leur quantité totale varie considérablement au cours de la journée. Ce sont surtout le glucose libre des espaces extra et intracellulaires et les glycogènes musculaires et hépatiques. Ils servent soit comme source courante d'énergie (1g de sucres fournit 4 Kcal.), soit comme matière première pour l'énergie qui sera emmagasinée sous forme de graisses (1 g. de graisse fournit 9 Kcal.).

Les sucres de l'élément stable, par contre, ne sont pas métabolisés aussi aisément. Donc, leur quantité totale varie peu au cours de la journée. Ils font partie de la structure cellulaire elle-même. Ce sont les polysaccharides des membranes cellulaires, des hormones mucoprotéiniques de l'adénohypophyse, des anti-corps, des tissus cartilagieux. C'est le ribose des acides nucléiques et maintes autres.

Les sucres, une fois consommés, digérés et absorbés dans le canal alimentaire, se retrouvent, surtout sous forme de glucose, dans l'espace extracellulaire, qui se compose du sang, des liquides extracellulaires, ainsi que de la paroi externe des cellules baignées par ces liquides. La portion de l'espace extracellulaire que les sucres occupent et la durée de temps pendant lequel ils y restent varient avec les différents sucres. C'est là un des plus importants phénomènes dont les détails sont encore presque complètement inconnus.

Néanmoins, la quantité du glucose dans le sang lui-même est remarquablement stable. Elle oscille rythmiquement au cours de la journée seulement de quelque 50 mg de glucose par 100 g de sang, (entre un maximum de 125 mg% et un minimum de 75 mg%), et ceci en dépit des grandes quantités de sucre consommé au cours des repas ou utilisé, surtout par les cellules musculaires qui en consomment pour leur travail environ la moitié de l'apport journalier. En effet, la stabilité du sucre sanguin est essentielle pour assurer un apport constant et optimum de sucres aux cellules. Car le sucre sanguin passe vers les autres espaces extracellulaires et finalement pénètre dans l'espace intracellulaire par un processus comportant à la fois une diffusion physique et un transport chimi-

que. Les deux processus sont perturbés par une baisse ou une hausse anormale de la glycémie.

La stabilité de la glycémie est assurée par des mécanismes hormonaux et nerveux, d'autorégulation (rétroaction cybernétique). Chaque fois que la quantité du sucre extracellulaire diminue (hypoglycémie), elle est automatiquement relevée d'une part par la sensation de la faim, qui nous fait consommer des hydrates de carbone, d'autre part, par les hormones hyperglycémiantes. Ainsi, l'adrénaline relève une hypoglycémie à la vitesse de quelque 15 mg% par minute. Le glucagon la relève à la vitesse de 1 mg% par minute. Les glucocorticoïdes (cortisol), ainsi que certaines hormones stéroïdiennes sexuelles, corrigent l'hypoglycémie plus lentement, mais agissent pendant des périodes plus longues. L'hypoglycémie peut être également relevée par l'action hyperglycémiante des stimulines adénohypophysaires (hormone de croissance, A.C.T.H., thyréostimuline). Toutes les hormones hyperglycémiantes augmentent le niveau de la glycémie soit en libérant du glucose à partir des réserves de glycogène hépatique (glycogénolyse), soit à partir des réserves de graisses ou même de protéines (gluconéogénèse).

Par contre, chaque fois que la quantité du sucre sanguin augmente trop fortement, elle peut être abaissée, pour autant que nous le savons aujourd'hui, seulement par un seul mécanisme: l'action hypoglycémiante de l'insuline. L'insuline se trouve donc dans une situation désavantageuse dans son travail hypoglycémiant. Elle doit combattre sans cesse, pour ainsi dire, une tendance à l'hyperglycémie provoquée d'une part par la consommation des hydrates de carbone; d'autre part, par l'action hyperglycémiante des autres hormones. Dans cette lutte inégale, en effet, l'insuline perd souvent. Une hyperglycémie permanente peut alors s'établir soit par excès de stimuline hypophysaire (diabète adénohypophysaire); soit par excès de glucocorticoïdes (diabète corticosurrénalien); soit finalement par épuisement des ilôts de Langerhans eux-mêmes, qui produisent l'insuline (diabète pancréatique franc).

Les sucres des espaces extracellulaires servent à deux buts principaux. Premièrement ils contribuent, d'une façon encore peu élucidée, aux certaines propriétés physico-chimiques des colloïdes des espaces extracellulaires. Ces propriétés régissent entr'autres, l'intensité des réactions d'immunité et la perméabilité des petits vaisseaux sanguins. Deuxièmement, ils servent à alimenter les cellules en y pénétrant, comme nous avons dit, par diffusion physique et par transport chimique. Or la pénétration des sucres à l'intérieur des cellules dans certains tissus (nerveux) semble être indépendante de l'insuline. Mais par contre la pénétration à l'intérieur des cellules musculaires, adipeuses et celles des glandes mammaires, qui constituent ensemble 65% du poids corporel, dépend de l'insuline strictement. Une fois dans la cellule les sucres sont soumis aux processus métaboliques, biochimico-enzymatiques. Ces processus ne seront pas traités dans le présent article. Leur but final est d'intégrer les sucres à l'organisme soit sous la forme labile, soit sous la forme stable.

L'INSULINE ET LA PHYSIOLOGIE DES SUCRES SIMPLES

L'influence de l'insuline sur la physiologie des sucres complexes reste presque complètement inconnue (2). Par contre, son effet sur la physiologie des sucres simples, surtout du glucose, est le sujet d'un grand nombre d'études (3). C'est là un exemple frappant de la mono-orientation parmi les chercheurs.

Ainsi, la pénétration de sucres simples à l'intérieur de 65% des cellules du corps dépend strictement de l'insuline. Il existe deux hypothèses qui tentent d'expliquer comment l'insuline régit cette pénétration. La plus ancienne veut que l'insuline exerce une action plutôt chimique et qu'elle accélère les processus biochimio-enzymatiques intracellulaires qui métabolisent le glucose (Cori et Cori). Donc le glucose intracellulaire disparaîtrait continuellement; celui de l'espace extracellulaire serait constamment en excès et par conséquent il diffuserait continuellement vers l'intérieur de la cellule.

L'autre mécanisme (Soskin et Levine) veut, au contraire, que l'action de l'insuline soit plutôt de nature physique et qu'elle se manifeste sur la partie externe des membranes cellulaires. L'insuline rendrait les membranes plus perméables aux sucres. En effet, l'insuline possède la propriété remarquable de s'attacher rapidement aux différentes surfaces vivantes ou mortes. Ainsi, elle s'attache à elle-même formant des complexes de 4 à 10 molécules d'insuline. Elle s'attache en quelques secondes à la surface des cellules des muscles, des glandes mammaires, des leucocytes. Elle s'attache même à la surface du papier (qui consiste surtout de polysaccharides), mais à un moindre degré à celle du verre. Une fois attachée à la surface des cellules, l'insuline agirait elle-même comme transporteur de glucose à travers la membrane cellulaire; ou encore, elle activerait des enzymes de la

membrane qui à leur tour transporteraient le glucose, ainsi que certains autres sucres simples tels que le galactose, le xylose, l'arabinose ou le 2-amino-glucose.

En effet, la pénétration du glucose à l'intérieur des cellules musculaires provenant d'un animal diabétique, donc déficient en insuline, est 5 fois plus faible que la normale. Si, par contre, l'insuline est ajoutée à ces cellules, elles consomment le glucose vingt fois plus rapidement. Toutefois, ces phénomènes ne se produisent que si les membranes cellulaires restent intactes. Si les membranes sont détruites expérimentalement, les enzymes cellulaires utilisent le glucose à la même vitesse, qu'elles proviennent d'un animal diabétique, normal ou qu'elles soient mises en présence d'insuline.

Les résultats immédiats de l'entrée des sucres ou de l'accélération de l'utilisation du sucre dans les cellules sont multiples. Dans les espaces extracellulaires une tendance à l'hypoglycémie se manifeste. Elle est du reste corrigée soit par l'apport de sucres provenant de la digestion, au cours ou immédiatement après un repas, soit par l'action des hormones hyperglycémiantes qui, entre les repas, libèrent du glucose d'abord du foie par glycogénolyse, puis par gluconéogénèse dans le foie et même dans d'autres tissus (adipeux).

Dans les cellules elles-mêmes qui ont subi l'action de l'insuline, il résulte une intensification du métabolisme des glucides. On dit que "l'utilisation périphérique du glucose" est augmenté par l'insuline. Finalement l'emmagasinage du glucose sous la forme labile de glycogène musculaire et hépatique, augmente.

L'INSULINE ET LA PHYSIOLOGIE DU FOIE

Le foie joue dans l'homéostasie des sucres un rôle tampon. Il emmagasine surtout sous forme de glycogène l'excès de sucres alimentaires qui autrement provoqueraient une hyperglycémie. Il libère du glucose, quand la glycémie des espaces extracellulaires tombe à des valeurs trop basses. La secrétion de glucose par le foie, à la suite d'une hypoglycémie, est un processus relativement rapide (1 heure). Mais, il n'est pas instantané, d'où danger d'une hypoglycémie par surdosage d'insuline. Par contre, l'emmagasinage de l'excès de sucre dans le foie est un processus plus long (4 à 24 heures). Il semble en effet que l'excès de sucres est transformé en glycogène d'abord dans le muscle et seulement plus tard dans le foie.

L'influence directe que l'insuline exercerait sur ces phénomènes hépatiques est en ce moment un sujet de vive controverse (3). Certains auteurs trouvent que l'insuline accélère l'utilisation du glucose au niveau hépatique; d'autres trouvent un ralentissement; d'autres, n'enregistrent pas d'effet notable.

Sans vouloir en ce moment s'étendre sur ce sujet, on peut supposer que les effets de l'insuline sur la physiologie hépatique des sucres sont de nature secondaire, plutôt que primaire; ce qui signifie que l'insuline affecterait premièrement la glycémie dans les espèces extracellulaires. La cellule hépatique réagirait à ces changements de façon secondaire.

L'INSULINE ET LA PHYSIOLOGIE DES GRAISSES

Le terme graisses comprend: 1. les graisses neutres ou triglicérides, 2. les phospholipides, 3. le cholestérol et 4. quelques autres composés. Toutes ces substances se ressemblent car elles sont peu solubles dans l'eau et très solubles l'une dans l'autre. En plus les deux premières se composent, et les deux derniers proviennent, d'acides gras. Les graisses, comme les sucres, comportent un élément stable qui fait partie de la structure cellulaire et qui quantitativement varie relativement peu au cours de la vie, et un élément labile qui varie selon l'apport nutritif.

L'action de l'insuline fut étudiée sur toutes ces formes de graisses. Néanmoins, c'est son action sur le métabolisme des acides gras eux-mêmes qui attira le plus l'attention (4). La plupart des études furent faites au moyen d'une méthodologie biochimique. Elles ont eu pour but de découvrir là, où les réactions chimiques particulières, dans l'anabolisme et le catabolisme des graisses, qui dépendraient directement et uniquement de l'insuline. Autrement dit, on a postulé que l'insuline participe directement dans le métabolisme des graisses, en formant temporairement des liaisons chimiques avec quelques-uns des métabolites, par électrovalence, covalence ou par coordination.

Or, on ne peut exclure une action indirecte de l'insuline sur le métabolisme des graisses. D'une part, l'insuline pourrait en effet entrer en liaison avec des substances intermédiaires du métabolisme des graisses. Toutefois, cette liaison ne serait pas chimique, mais physique et agirait par des forces à longue distance, qui se manifestent entre les molécules et qui tout en changeant leur réactivité ne changent pas leur nature chimique. Une méthodologie purement biochimique ne préciserait pas la nature de ces processus. D'autre part, les changements du métabolisme des graisses, qui accompagnent tous les changements de l'état insulinique,

pourraient être un effet secondaire découlant du changement dans le métabolisme du sucre. Jusqu'à présent et malgré des recherches considérables aucun effet chimique et direct de l'insuline sur le métabolisme des graisses n'a encore été précisé.

Mais du point de vue physiologique, il est clair que tout changement dans l'état insulinique cause de graves répercussions dans les graisses du corps. Chez l'animal expérimental traité à l'insuline et mangeant un régime riche en hydrates de carbone, l'excès du sucre se déponse très rapidement sous forme de graisses, ce qui produit une obésité précoce. Pendant qu'un animal normal convertit en graisses 35% des hydrates de carbone de son régime, la conversion chez l'animal diabétique est presque nulle.

Les graisses ensemble avec les sucres sont les deux sources principales d'énergie. Il n'est donc pas surprenant que lorsque, par manque d'insuline, l'utilisation des sucres diminue, celle des graisses augmente pour compenser. Ceci se manifeste tout d'abord par une mobilisation massive des graisses de dépôts, avec libération dans le plasma de triglicérides, de cholestérol et de phospholipides. La lipémie, qui normalement est de quelque 0.5 mg%, peut alors augmenter cinq fois jusqu'à 2.5 mg%. Puis, il y a cétonémie par excès de catabolites des graisses, surtout de l'acide acétoacétique. Ceci mène finalement à l'acidose et à l'amaigrissement par perte des réserves adipeuses. Simultanément, l'accumulation du sucre non-utilisé dans les colloïdes des espaces extracellulaires augmente la pression oncotique et retire par conséquent l'eau intracellulaire, causant une déshydratation des cellules (syndrome du diabète).

L'INSULINE ET LA PHYSIOLOGIE DES PROTÉINES

L'action majeure de l'insuline sur la physiologie des sucres et même sur celle des graisses, obscurcissement son effet, non moins important, sur la physiologie des protéines (5).

L'administration chronique d'insuline à des animaux expérimentaux peut accélérer quelque peu leur anabolisme protéique. Cet effet se manifeste soit par une légère accélération de la croissance, soit par un bilan azoté positif et par une diminution des acides-animés libres du sang. Par contre le manque d'insuline conduit rapidement à un bilan azoté négatif et à une diminution considérable des protéines corporelles.

De nombreuses expériences "in vitro" ont démontré que l'insuline stimule l'incorporation d'acides aminés dans les protéines cellulaires. Il semble que cette action de l'insuline n'est pas due à la membrane cellulaire, comme dans le cas de la stimulation du métabolisme des sucres. L'action serait due aux structures sub-cellulaires du cytoplasme: les microsomes et les mitochondries. On se verrait donc obligé de préciser que pour exercer son action stimulante sur l'anabolisme des protéines, l'insuline doive d'abord pénétrer elle-même dans la cellule. Or, une telle supposition n'est pas encore nécessaire. Car l'action stimulante de l'insuline sur l'anabolisme des protéines semble être indirecte. L'accélération de l'incorporation des acides aminés aux protéines des structures subcellulaires fut démontrée seulement lorsque l'insuline fut administrée à l'animal intact, vivant. Par contre, l'addition directe d'insuline à des préparations "in vitro" de mitochondries et de microsomes ne semble pas affecter leur incorporation d'acides aminés.

L'action indirecte de l'insuline sur l'anabolisme protéique peut être illustrée par son synergisme avec l'hormone de croissance. L'effet prédominant de l'hormone de croissance est un anabolisme protéique; or cet effet ne peut se manifester qu'en présence d'un métabolisme normal des sucres. Le manque complet de sucres alimentaires ou le manque d'insuline (diabète), arrêtent la croissance. L'anabolisme protéique, surtout pendant la croissance, nécessite donc un apport d'énergie qui provient du métabolisme des sucres. Puisque le métabolisme des sucres est réglé par l'insuline, on peut dire que l'insuline est aussi une des hormones de la croissance.

L'INSULINE ET LA PHYSIOLOGIE DES COMPOSÉS INORGANIQUES

Tout changement de l'état insulinique apporte des variations considérables dans la physiologie de plusieurs composés inorganiques. La signification de ces variations reste néanmoins complètement inconnue actuellement.

Ainsi l'action de l'insuline doit être liée intimement avec l'ion de zinc. Les ilôts de Langerhans du pancréas sont l'organe du corps le plus riche en zinc. En présence de zinc les propriétés physicochimiques des molécules de l'insuline sont modifiées de telle façon qu'elles s'arrangent aisément en cristaux réguliers.

Chaque fois que l'insuline accélère la rentrée des sucres dans les cellules, il se produit simultanément une rentrée accélérée de phosphates et de potassium. On peut s'imaginer que le phosphate prend part ensuite au métabolisme intracellulaire

du glucose. Le mécanisme de rentrée du potassium est peu connu.

L'administration de l'insuline déclenche une perte urinaire de sodium et ceci même en présence de minéralocorticoïdes (DCA) qui tendent à retenir cet ion (6). La perte urinaire de sodium sous l'effet de l'insuline est indépendante des changements du volume urinaire, quoique, d'autre part, l'insuline exerce une légère action antidiurétique.

Toutes ces variations dans la physiologie des composés inorganiques peuvent être une image du changement de l'état physique des colloïdes des espaces extracellulaires. Les propriétés de ces colloïdes (viscosité, pression oncotique), dépendent de leur concentration en composé inorganique. Ils dépendent aussi de leur charge momentanée de sucres. Or les molécules de sucre, ainsi que d'eau, sont celles qui passent et repassent, à travers ces colloïdes, chaque jour, en quantités les plus considérables. Il se peut qu'afin de préserver la constance physico-chimique de ce "milieu intérieur" un réajustement compensateur des ions de sodium et de potassium doive se produire, chaque fois qu'il y a rentrée ou sortie des sucres.

L'INSULINE ET LES RÉACTIONS D'IMMUNITÉ

Les réactions d'immunité se composent "d'immunité protectrice" (contre les bactéries et les virus) et des réactions d'hypersensibilité. Dans les deux cas, une entité chimique étrangère (l'antigène) réagit avec une entité chimique intrinsèque (l'anticorps). Cette réaction se produit le plus souvent dans les colloïdes des espaces extracellulaires. Elle se caractérise par des phénomènes physiques et chimiques.

Or la réaction antigène-anticorps semble être inhibée par les états hyperglycémiques (7) qui découlent d'un hypoinsulinisme absolu (diabète pancréatique franc) ou relatif (diabète alimentaire, adénohypophysaire, corticosurrénalien). Il en résulte, d'une part, une prolifération bactérienne (susceptibilité du diabétique à l'infection). D'autre part les réactions d'hypersensibilité (épreuve à la tuberculine, anaphylaxie chez l'animal expérimental) sont inhibées ou même abolies.

Ainsi, l'intensité de la réaction antigène-anticorps dépendrait de l'état physico-chimique des colloïdes extracellulaires. Cet état lui-même dépendrait de la quantité du sucre qu'ils contiennent, ce qui, à son tour, est contrôlé à un degré considérable par l'insuline.

CONCLUSION

Les molécules de sucre (et d'eau) passent à travers l'organisme chaque jour en quantités beaucoup plus grandes que les autres substances. L'action évidente de l'hormone insuline est de stimuler l'utilisation de ces sucres. Mais elle exerce aussi d'autres actions, non moins importantes, quoique plus discrètes, sur la physiologie des graisses, des protéines et des composés inorganiques.

Les effets de l'action de l'insuline deviennent de plus en plus connus. Mais le mécanisme de ces actions reste encore vague. Il se compose de phénomènes physiques et de phénomènes chimiques. Quoique les phénomènes chimiques soient étudiés intensément, l'étude des phénomènes physiques reste quelque peu délaissée.

Summary

Sugars and water are the two families of chemical substances that pass daily through the body in the largest amounts. The obvious action of the hormone insulin is to regulate the physiology of the sugars. But it exerts also an action no less important, although more discrète, on the physiology of fats, proteins and of inorganic substances.

The effects of the insulin action are being more and more unravelled. But the mechanism of these actions still remains largely unknown. It is composed of physical and chemical reactions. Although the chemical reactions are now studied extensively, the study of the physical reactions remains somewhat neglected.

BIBLIOGRAPHIE

1. SINGER, C. et UNDERWOOD, E. A.: A short history of Medicine. 2e édit., Oxford, 1962.
2. ADAMKIEWICZ, V. W.: Insulin sensitization to the action of k-strophanthin. *Can. J. Biochem. Physiol.*, **39**: 9, 1961.
3. FISHER, R. B.: The action of insulin on carbohydrate metabolism. *Brit. Med. Bull.*, **16**: 224, 1960.
4. FOLLEY, S. J.: Insulin and metabolism of fatty acids. *Brit. Med. Bull.*, **16**: 228, 1960.
5. KORNER, A. et MANCHESTER, K. L.: Insulin and protein metabolism". *Brit. Med. Bull.*, **16**: 233, 1960.
6. ADAMKIEWICZ, V. W. et FORTIER, A. A.: Insulin and the mineralocorticoid activity of certain steroids. *Can. J. Biochem. Physiol.*, **40**: 1243, 1962.
7. ADAMKIEWICZ, V. W.: Glycemia and immune responses. *Can. Med. Ass. J.*, **88**: 806, 1963.

L'USAGE CLINIQUE DE L'INSULINE

Guy E. JORON [1]

Le but de cette dissertation est de discuter de certains points pratiques dans l'usage clinique de l'insuline. Vu que tous les livres de médecine et de thérapeutique décrivent les attributs particuliers des différentes variétés d'insuline et des façons d'entreprendre le contrôle du diabète avec l'insuline, l'auteur se permettra de décrire ses préférences personnelles dans le choix de l'insuline. Il y a en ce moment sur le marché canadien, sept types d'insuline et quatre hypoglycémiants oraux différents. Il va de soi que plusieurs d'entre eux seraient peut-être propres au traitement du même malade. Ou encore, dans certains cas rares un produit particulier ou combinaisons de produits sera fort supérieur aux autres. Par contre nos expériences personnelles et notre façon d'envisager le problème influencent nos techniques thérapeutiques, avec le résultat que nous développons des préférences très nettes. Cela se produit dans le traitement d'autres maladies que le diabète et se rencontre tout aussi bien chez le généraliste que chez le spécialiste. Donc ce qui suit est une interprétation personnelle. Par cela, je ne veux pas insinuer que ceux qui ne partagent pas mon avis ont nécessairement tort ou laisser croire que tout ceci est mon invention personnelle, mais bien le résultat de la somme d'expériences de plusieurs personnes.

QUAND DOIT-ON SE SERVIR DE L'INSULINE ?

La grande majorité des diabétiques sont obèses et n'ont besoin que de maigrir. Dans les cas sans complications ces diabétiques obèses n'ont besoin ni d'insuline, ni d'hypoglycémiants oraux. Une fois leur poids idéal atteint, le déséquilibre chimique aura disparu, et ce qui importe plus ce sera le meilleur moyen de prévenir le développement des complications dégénératives du diabète. Seule une minorité des diabètiques qui ont un poids normal ou sous la normale pourra atteindre un contrôle satisfaisant avec les hypoglycémiants oraux actuels; l'insuline sera nécessaire au plus grand nombre. Il va de soi qu'il est plus agréable et plus facile d'avaler une pilule que de s'injecter; cependant, à date, la supériorité d'aucun de ses produits oraux sur l'insuline n' a été prouvée.

L'insuline est essentielle au traitement de l'acidose diabétique. Elle est nécessaire pour le traitement des enfants et des jeunes diabètiques, ce qui inclut presque tous ceux qui développent cette maladie avant la quarantaine, exception faite de quelques individus très gras qui réagissent comme les diabètiques plus âgés. De plus, en présence de complications telles que les infections, traumatismes, opérations, hyperthyroïdisme, grossesse etc., l'insuline est indiquée, au moins temporairement, même chez ceux qui pouvaient s'en passer dans des conditions normales.

QUELLE INSULINE CHOISIR ?

Vu la grande variété d'insuline sur le marché canadien (sept à date), il est inévitable que chaque médecin ait ses préférences. Il est sûrement plus sage de se familiariser avec quelques bonnes techniques que de les essayer toutes à l'occasion et avec des résultats aléatoires. Quelle que soit l'insuline qu'on utilisera, il est essentiel de connaître ses qualités particulières et son horaire d'action. Quand commence-t'elle à agir ? Quelle est la période de son action maximale et quelle est la durée de son action ? En calculant ces périodes, il faut distinguer une expérience physiologique de laboratoire des résultats qu'on constate en clinique. Malheureusement beaucoup d'auteurs copient des relevés d'expériences de laboratoire où on calcule la durée d'action d'une insuline en se servant de techniques qui décèlent le moindre effet résiduel. Ce chiffre peut excéder par un facteur de deux au trois l'effet résiduel que l'on pourra constater en clinique. Par exemple, on relève souvent que la durée d'une injection d'insuline protamine-zinc est de 72 heures; par contre, nous sommes tous d'accord qu'il serait incorrect de prescrire à un patient des piqûres de cette insuline une fois tous les trois jours. De fait elle est prescrite une fois par 24 heures.

En calculant la durée d'action d'une dose d'insuline il faut se rappeler qu'avec l'insuline comme toute autre drogue, plus la dose est forte, plus son action est intense et prolongée. Certains diabètologues préconisent l'usage de fortes doses d'insuline en une seule injection, tel que 100 unités ou plus à la fois. Ceci augmentera la durée d'action de l'insuline. Quand le patient requiert plus de

[1] Département de Médecine, The Montreal General Hospital, St. Mary's Hospital et l'Université McGill, Montréal.

40 ou 50 unités par jour, je préfère multiplier les doses car en prescrivant de fortes doses chaque insuline semble perdre ses particularités. Dans le tableau on trouvera les périodes importantes de l'action des différentes insulines, quand celles-ci sont injectées en doses moyennes.

INSULINE CRYSTALLINE-ZINC; INSULINE CRYSTALLINE; INSULINE - TORONTO

Cette insuline a l'action la plus intense et la plus courte. Elle est de rigueur dans le traitement du coma diabètique. Elle peut être prescrite convenablement en milieu hospitalier où la nécessité d'injections réitérées n'est pas un inconvénient. Vu son action très courte, elle devient plus efficace à mesure que l'intervalle entre les injections diminue, de sorte que le patient n'échappe pas à l'effet insulinique. En pratique, elle doit être donnée à toutes les six ou huit heures. Quand elle est administrée trois fois par jour avant les repas, l'effet est beaucoup moindre et les doses devront être augmentées. Dans les cas où une infection neutralise l'effet de l'insuline et de fortes doses sont requises, il sera préférable de multiplier les doses à toutes les trois ou quatre heures, afin d'obtenir l'effet maximum. Par contre, de par ces inconvénients, on se sert rarement de nos jours de cette insuline seule hors des hôpitaux. Il est devenu populaire de la remplacer par les insulines-retard qui simplifient le traitement et ont un effet plus soutenu. Cependant il est peut-être utile de rappeler que plusieurs diabètologues de longue expérience maintiennent que les complications dégénératives du diabète se voyaient moins souvent quand l'usage de l'insuline crystalline était plus répandue. Peut-être à cette époque les médecins étaient-ils plus stricts et les patients plus sérieux ? Cette insuline a toujours sa place pour suppléer à une insuline-retard.

INSULINE PROTAMINE-ZINC

Quand cette insuline fut découverte il y a au-delà de 25 ans, on espérait que la majorité des diabétiques pourraient abandonner leurs multiples injections d'insuline crystalline pour une seule injection, le matin, de ce nouveau produit. L'expérience prouva que pour plusieurs malades son action était insuffisante pour les premières quatre heures après injection, et par contre, si la dose était trop forte, des accidents hypoglycémiques se produisaient entre une heure et quatre heures de la nuit. La première solution apportée au problème fut d'ajouter une dose d'insuline crystalline le matin pour la complémenter, et éventuellement on essaya de mêler les deux insulines dans la même seringue, afin d'éviter une deuxième injection. Cet usage ne fut pas prévu lors de l'invention de l'insuline protamine-zinc qui contient un excès de protamine. Cet excès est suffisant pour transformer une quantité d'insuline crystalline équivalente à la moitié de la dose de l'insuline protamine. Aux États-Unis ces mélanges d'insuline devinrent très populaires et on se servait surtout d'un mélange de deux parties de crystalline pour une partie de protamine. Depuis quelques années les nouvelles insulines-retard qui ont une action plus rapide le jour et moins intense la nuit ont largement remplacé l'insuline protamine-zinc, seule ou mélangée, dans les cas qui ne demandent qu'une injection quotidienne.

INSULINE GLOBINE, CETTE INCONNUE

On voit cette insuline souvent décrite comme insuline-retard, la considérant un peu semblable à la NPH. D'ailleurs la compagnie pharmaceutique qui la fabrique suggère que beaucoup de diabétiques peuvent être contrôlés d'une façon satisfaisante avec une seule injection d'insuline globine, tous les matins. A la suite d'un emploi considérable de cette insuline nous considérons que ces deux déclarations sont inexactes et expliquent probablement pourquoi l'emploi de cette insuline est si limité. Ceci est regrettable, car nous la jugeons excellente. D'après notre expérience et un usage continu pendant plus de quinze ans, nous avons constaté que son action est beaucoup plus courte que la NPH, ne durant que 14 heures, mais par contre elle est beaucoup plus intense. Rares sont les cas qui, nécessitant de l'insuline, peuvent être contrôlés par une seule injection de globine le matin. Son action ne se prolongera pas jusqu'au lendemain matin et si on augmente la dose pour tenter d'obtenir une glycémie à jeun convenable, on risque de provoquer de fortes réactions hypoglycémiques le matin et surtout l'après-midi.

Nous nous en servons énormément, combinée avec l'insuline protamine de façon à produire un chevauchement des deux insulines. La globine est administrée le matin au lever; elle agit de façon assez intense dans les deux heures, contrôlant les repas du midi et du soir. La protamine qui est administrée avant le repas du soir (en moyenne quelque 10 à 12 heures après l'injection de globine) commencera à agir en fin de soirée alors que la globine s'épuise, continue son action pendant la nuit et contrôle le déjeuner. L'efficacité de cette

combinaison d'insuline est attribuable au fait que la globine a une action intense, tandis que la protamine a un effet de soutien et surtout qu'il se produit un chevauchement d'une dose d'insuline sur l'autre avec le résultat que l'action insulinique est soutenue. On trouvera, d'ailleurs, que la quantité totale quotidienne d'insuline en se servant de cette combinaison sera inférieure à la quantité requise avec d'autres insulines, sauf pour la crystalline administrée à toutes les six heures qui lui est équivalente. Il est facile de déterminer la dose d'insuline requise. Les urines qui précèdent les repas du matin et du soir ne devraient pas contenir de sucre. S'il y a du sucre dans l'urine du matin, la dose de protamine doit être augmentée; s'il y a du sucre dans l'urine qui précède le repas du soir, la dose de globine doit être augmentée. Au contraire, s'il se produit une réaction hypoglycémique le jour, on diminuera la dose de globine; et pour une réaction la nuit, on diminuera la dose de protamine.

Il a été constaté qu'en général la proportion requise de ces deux insulines dépendra de l'âge où se développe la maladie. Quand la maladie se déclare avant l'âge de trente ans, un tiers de la dose totale se donne le matin sous forme de globine et les deux tiers se donne sous forme de protamine le soir. Quand la maladie se déclare après quarante ans, c'est l'inverse: les deux tiers de la dose totale se donne le matin sous forme de globine et le tiers le soir sous forme de protamine. Quand le diabète se déclare entre les âges de trente et quarante ans les deux doses sont égales. Ces constatations empiriques ne nous étonnent nullement quand on considère qu'elles illustrent si bien les différences qui existent entre le diabète juvénile et le diabète de l'âge moyen. Dans les premiers cas, il y a tendance très nette à la glycémie d'augmenter à jeun, donc plus d'insuline requise la nuit. Che les derniers, l'hyperglycémie est surtout provoquée par les repas; donc plus d'insuline le jour. De plus, l'effet hypoglycémiant de l'exercice est beaucoup plus prononcé chez l'enfant que chez l'adulte; ce qui expliquerait la dose moindre requise par l'enfant le jour. N'oublions pas que c'est l'âge où la maladie se déclare et non l'âge actuel du patient qui détermine ces caractéristiques.

Je me sers de cette dose combinée de globine le matin et protamine le soir pour la grande majorité des diabétiques juvéniles et chez les diabétiques plus âgés qui ont besoin de plus de 40 unités d'insuline par jour. Nonobstant l'inconvénient des deux injections par jour, je considère que l'amélioration dans le contrôle de la maladie le justifie pleinement.

INSULINE NPH

L'insuline NPH est une suspension d'insuline protamine-zinc qui ne contient que la quantité de protamine nécessaire à lier l'insuline; donc elle peut être mêlée avec la crystalline sans affecter son action. Elle a une action plus rapide et intense le jour que la protamine, et moins intense la nuit. Lors de sa découverte, on soutenait que son action se prolongeait pendant 30 heures et plus. Cette insuline d'origine américaine devint la plus utilisée aux États-Unis. Elle ne fût pas acceptée avec autant d'enthousiasme ailleurs. Il est vrai que la suspension d'insuline n'est pas toujours uniforme et qu'il faut l'agiter assez violemment. Parfois les cristaux se déposent si rapidement qu'il peut se produire une variation dans la dose d'insuline. Ceci est surtout évident avec la force 80 unités par cc. Un autre désavantage est qu'en doses moyennes l'action de cette insuline semble ne durer que 20 heures chez certains patients. Cette difficulté peut être évitée en administrant la NPH deux fois par jour.

TABLEAU

HORAIRE D'EFFICACITÉ CLINIQUE DES INSULINES APRÈS INJECTION SOUSCUTANÉE D'UNE DOSE MOYENNE
(Heures)

	Début d'un effet appréciable	*Efficacité maximum*	*Durée de l'efficacité*
Crystalline zinc	½	2-4	6
Globine	1	4-10	14
NPH	2	6-12	20
Protamine zinc	4	10-18	24
Semilente	1	2-8	12
Lente	2	6-12	26
Ultralente	6	12-24	30

LES INSULINES LENTE, SEMILENTE ET ULTRALENTE

Ce trio d'insulines d'origine danoise apportèrent quelque chose de nouveau en ce que l'absorption en était retardée par une modification physique plutôt qu'en y attachant une protéine étrangère telle que la protamine ou la globine. Une insuline amorphe à action rapide fut nommée semilente. Une autre à larges cristaux et à action très retardée fut nommée ultralente. Ses innovateurs suggéraient que tout diabétique ayant besoin d'insuline pourrait être contrôlé avec ses deux insulines

seules. Quoique les proportions des deux puissent variées, un mélange de 30% semilente et 70% ultralente semblait être efficace dans la majorité des cas. A ce mélange, on donne le nom d'insuline lente. Quant à nous, l'insuline lente est celle que nous préférons pour la majorité des adultes qui ont besoin de moins de 45 unités d'insuline par jour. Ses avantages sont: une action assez intense le jour sans risque de shock insulinique la nuit, assez semblable à la NPH et surtout une action beaucoup plus prolongée qui permet un chevauchement réel des injections quotidiennes.

Quoiqu'il fallût produire de l'insuline semilente et ultralente en premier lieu pour produire l'insuline lente, ces deux premières n'ont pas été mises sur le marché au Canada qu'il y a un an. Sauf pour quelques exceptions rares, nous ne trouvons pas d'avantages réels à ces deux insulines semilente et ultralente séparées. Ceci peut être dû à un manque d'expérience de notre part.

INSULINE SULPHATÉE ("SULPHATED INSULIN")

Il existe plusieurs insulines expérimentales à travers le monde, y inclus même l'insuline d'origine humaine. Une découverte récente des "Connaught Medical Research Laboratories" à Toronto est l'insuline sulphatée qui a déjà des applications cliniques très nettes et très importantes. Il fut constaté que des animaux qui développaient des anticorps à l'insuline et par conséquent devenaient résistants à l'insuline, conservaient une sensibilité à cette insuline dite sulphatée. Cette insuline a été administrée à plusieurs patients qui étaient insulino-résistants, de par la présence d'anticorps insuliniques, et on constata que le cinquième ou le dixième de la dose précédente suffisait avec cette insuline. Les cas d'insulino-résistance dus à la présence d'infection ne réagissent point ainsi. Chez l'animal ou l'homme qui n'ont pas d'anticorps insuliniques, l'horaire d'action de l'insuline sulphatée est semblable à celui de l'insuline crystalline-zinc. En présence d'anticorps insuliniques, ceux-ci retarderont l'action de l'insuline à des degrés variables. Par contre, on dit que la plupart de ces cas peuvent être contrôlés au moyen de deux injections par jour. Il est à regretter que si peu ait été publié sur cette découverte importante.

[1] Cette information et l'insuline sulphatée ont été gracieusement fournies par le docteur P. J. Moloney, "Connaught Medical Research Laboratories", Toronto, à qui j'offre mes remerciements et ma reconnaissance profonde.

COMPLICATIONS LOCALES DES INJECTIONS D'INSULINE

Sous cette rubrique sont ajoutés quelques propos au sujet de l'allergie cutanée due à l'insuline et les lipodystrophies insuliniques: atrophie et hypertrophie.

Allergie cutanée à l'insuline

Il n'est pas rare de rencontrer des patients qui remarqueront une sensation de cuisson ou prurit au lieu d'injection. D'ordinaire ceci se présente vers le neuvième ou dixième jour après le commencement de l'insulino-thérapie. Dans la grande majorité des cas aucun traitement n'est nécessaire, cette réaction locale disparaissant complètement entre la fin de la première et de la troisième semaine. Occasionnellement le prurit peut augmenter et un urticaire généralisé peut en résulter. On pourra continuer l'insulino-thérapie en ajoutant des antihistaminiques oraux en dose normale pour une ou deux semaines, ce qui rendra la chose tolérable jusqu'à ce qu'elle disparaisse par elle-même. Il arrivera rarement que les réactions allergiques seront si persistantes qu'il faudra essayer de changer de type d'insuline ou même d'espèce d'animal dont elle provient. Heureusement, ces cas sont rares, car ces moyens ne sont pas souvent couronnés de succès, l'allergie semble être liée de très près à la molécule d'insuline elle-même. Quoiqu'on eût prédit que les insulines lentes seraient suivies moins souvent de réactions allergiques, parce que leur action retardée n'est pas due à une protéine étrangère, le temps a prouvé que ces réactions sont aussi fréquentes.

Très, très rarement, il y aura des réactions plus graves telles que l'asthme, l'œdème de la glotte, le choc anaphylactique ou encore une réaction cutanée persistante entraînant l'insulino-résistance et le coma diabétique.

Lipoatrophie insulinique

Dans cette complication la graisse sous-cutanée semble fondre au lieu d'injection de l'insuline. Ce phénomène peut se produire à des degrés différents au point où les tissus sous-cutanés semblent disparaître complètement. Afin d'expliquer ce phénomène, plusieurs théories ont été émises telles que hormones, température de l'insuline, âge et sexe du patient, etc., mais aucune semble être valable, et le mécanisme nous est toujours inconnu. L'absorption et l'action de l'insuline ne sont pas affectées par cette perte aussi longtemps que l'injection est sous-cutanée et non intra-musculaire.

Le seul vrai désavantage est esthétique et peut être considérable. Comme les jeunes femmes sont plus sujettes à cette complication, dès les premiers symptômes il serait sage de leur conseiller de se limiter aux régions normalement cachées sous le maillot de bain.

Lipohypertrophie insulinique

Souvent, si les injections sont répétées toujours au même endroit, il se produira une hypertrophie nodulaire. Le patient non averti trouvera inconsciemment un lieu d'injection moins sensible et automatiquement y répétera ses injections. Au bout de plusieurs mois ou d'années un épaississement des tissus, palpable, mais difficilement visible, en résultera. L'importance de ces hypertrophies est qu'elles peuvent nuire sérieusement à l'absorption de l'insuline.

Lorsqu'on se trouve vis-à-vis d'un patient qui, pour aucune raison apparente, semble devenir résistant à son insuline, mais parfois souffre de réactions hypoglycémiques bizarres, on devrait soupçonner la présence de ces coussins de graisse communément appelés "insulin pads" par nos confrères de langue anglaise. Le traitement évidemment est d'éviter ces régions par un système de rotation.

Résumé

L'auteur a donné ses idées personnelles sur l'usage clinique des sept types différents d'insuline que l'on peut se procurer sur le marché canadien. La plupart des diabétiques n'ont aucun besoin d'insuline et peuvent fort bien être contrôlés uniquement par une limitation de leur régime et une diminution de poids. L'insuline lente est recommandée pour les diabétiques nécessitant moins de 45 unités par jour. La plupart des diabétiques juvéniles, et les adultes qui ont besoin de 45 unités ou plus par jour reçoivent une dose combinée d'insuline globine le matin avant le déjeuner et protamine-zinc avant le repas du soir. Les avantages de cette dose combinée sont décrits. Quelques commentaires sont faits sur les réactions locales de l'insuline à savoir: l'allergie cutanée et les lipodystrophies.

Summary

The author has given his personal views on the clinical use of the seven types of insulin commercially available in Canada. Most diabetics do not need insulin and can be controlled by dietary restriction and weight reduction alone. Lente insulin is preferred for diabetics requiring less than 45 units a day. Most juvenile diabetics and older diabetics requiring 45 or more units a day are controlled with a combination of globin insulin before breakfast and protamine zinc before supper. The merits of this combinations are described. A few comments are made on the local reactions to insulin injections — skin allergy, lipoatrophy and insulin pads.

COLLOQUE SUR LE TRAITEMENT ORAL DU DIABÈTE SUCRÉ

ANIMATEUR

Rosario Robillard [1]

PARTICIPANTS

L. Napoléon Larochelle [2]
Jean Prud'Homme, FRCP (C) [3]
Martin Hoffman [4]

La médication orale dans le diabète sucré a fait l'objet de recherches intenses que la découverte de l'insuline n'a pas réussi à ralentir. L'impossibilité d'utiliser efficacement par la bouche les différentes insulines qui se donnent en injections a tenu en haleine les chercheurs. Leurs efforts ne semblent pas avoir été vains puisqu'ils nous offrent maintenant les hypoglycémiants oraux.

Étant donné l'importance toujours grandissante des hypoglycémiants oraux dans la thérapeutique actuelle du diabète sucré, nous avons jugé nécessaire de vous donner l'opinion de nos participants dont la valeur scientifique est incontestable et, qui plus est, disons tout de suite, que ces mêmes participants ont été choisis dans des milieux bien différents pour fournir aux lecteurs une idée plus générale du rôle que les antidiabétiques oraux jouent dans le traitement du diabète.

Il faut d'emblée remercier les participants de ce colloque d'avoir bien voulu répondre par écrit à la série de question que je leur faisais parvenir, il y a quelques semaines.

QUESTION 1

Les hypoglycémiants oraux sont-ils une découverte allemande ou française ?

RÉPONSE

Jean Prud'Homme

Les premières observations de l'action hypoglycémiante des sulfonylurées ont été faites en 1942 par le professeur Janbon de Montpellier qui expérimentait à ce moment sur l'action thérapeutique d'un dérivé du sulfanilamide (2254 R.P.) chez des patients atteints de typhoïde. Il remarqua que cette médication provoquait chez certains malades des symptômes typiques d'hypoglycémie réversibles par injection I.V. de glucose. Il fit part de ses constatations au professeur Loubatières qui, depuis longtemps, dans son laboratoire de physiologie appliquée à la Faculté de médecine de Montpellier, s'intéressait au métabolisme des glucides. Loubatières fut le premier à entrevoir le rôle possible des dérivés des sulfas dans le traitement éventuel des diabétiques. De 1942 à 1946, il entreprit une série d'expérience dont les principales conclusions furent les suivantes:

a) les sulfonylurées n'ont aucune action sur l'animal complètement dépancréaté;
b) la vagotomie n'entrave en aucune façon leur action hypoglycémiante;
c) l'action hypoglycémiante semble due à une stimulation directe des cellules bêta du pancréas.

Martin Hoffman est d'accord.

L. Nap. Larochelle

Les hypoglycémiants oraux ne sont une découverte ni allemande, ni française. Watanabe, en 1918, avait établi que la guanidine affectait sensiblement le métabolisme intermédiaire des glucides et entraînait une chute du taux du sucre sanguin. De là, sont nés les travaux sur la Synthaline, travaux qui, malgré bien des incidents, devaient se poursuivre jusqu'en 1930.

En 1930, simple coïncidence, Ruiz, Silva et Libenson, argentins, signalèrent que certains sulfonamides avaient une action hypoglycémiante. Cette remarque passa inaperçue.

En 1942, au 43e Congrès de Neurologie, l'école de Montpellier, France représentée par Loubatières, Janbon et leurs assistants firent une communication sur des sulfonamides qui, chez certains animaux, abaissaient la glycémie. Il s'agissait là du p-amino-benzène-sulfonamide-iso-propylthiadazole (VK-57, 2254 RP, IPID). Douze ans plus tard, Franke et Fuchs de Berlin, synthétisèrent deux produits d'usage clinique: Le Carbutamide (1-butyl-3-sulfoniluré, BZ 55) et le Tolbutamide (1-butyl-3-p-tolylsulfoniluré, D 860).

Animateur

Les auteurs argentins ont bien noté une action hypoglycémiante avec certains sulfamidés, mais uniquement sur des lapins. Il convient, à mon avis, d'accorder la paternité de cette découverte à Loubatières et Janbon de l'École de Montpellier comme l'ont fait d'ailleurs les savants au dernier congrès international du diabète à Düsseldorf.

---

[1] Médecin à l'hôpital du Sacré-Cœur, Montréal. Chargé du service de nutrition.

[2] Chef de Clinique médicale à l'Hôtel-Dieu de Québec, professeur titulaire de Thérapeutique à l'Université Laval.

[3] Assistant dans le service de nutrition, Hôpital Maisonneuve, Montréal.

[4] Assistant professeur de médecine à l'Université McGill, médecin du "Royal Victoria Hospital" et directeur du "John Fraser Memorial Trust Fund Laboratory for Research on Diabetes McGill University".

QUESTION 2

Que s'est-il passé dans le domaine des hypoglycémiants de 1946 1955 ?

RÉPONSE

Martin Hoffman

Pendant cette période, Loubatières établit que les cellules bêta du pancréas sont probablement le site d'action des composés sulfamidés hypoglycémiants. Il réussit à améliorer et en quelque sorte, à guérir les diabètes alloxaniques avec ces hypoglycémiants. Il attribua cet effet à la stimulation des cellules bêta encore en activité et à la formation de nouvelles cellules bêta. Ceci le conduisit à traiter le diabète de l'homme avec un dérivé du sulfonamide antérieurement utilisé par Janbon. En novembre 1955, un mois après la parution de la publication de Franke et Fuchs, Loubatières rapportait que cette substance était efficace dans le traitement du diabète. Des 1955, le Carbutamide était utilisé expérimentalement aux États-unis et au Canada.

Jean Prud'Homme est d'accord.

L. Nap. Larochelle est d'accord avec des additions.

En 1946, Chen, Anderson et Maze aux États-Unis notent que la sulfanilamide est hypoglycémiante chez le lapin.

En 1950, Houssay signale une action analogue avec des composés de même radical.

En 1954, Franke et Fuchs en Allemagne de l'Ouest, repopularisent la notion hypoglycémiante des sulfonylurées avec le BZ 55 et appliquent cette découverte, pour la première fois, aux essais cliniques chez les malades diabétiques.

Le Tolbutamide a été soumis à des essais cliniques en 1955.

Animateur

La paternité des hypoglycémiants oraux appartient sans aucun doute à Loubatières et Janbon de l'École de Montpellier, mais n'eut été la découverte allemande et son application immédiate aux diabétiques, ceux-ci profiteraient-ils aujourd'hui des antidiabétiques oraux ?

QUESTION 3

Les hypoglycémiants oraux sont-ils tous des Sulfonylurées ?

RÉPONSE

L. Nap. Larochelle

Non, la Phenformine (DBI) est une biguanide (phényl-éthyl-biguanide).

Jean Prud'Homme est d'accord.

Martin Hoffman est d'accord avec l'addition suivante:

Les Salicylates et l'Hypoglycine A et B, d'après les expériences avec ces composés, il pourrait surgir de nouveaux agents hypoglycémiques plus efficaces et convenables à l'homme.

Animateur

Les hypoglycémiants oraux sont, à deux exceptions près, des sulfonylurées.

Sulfonylurées en cours au Canada:

Tolbutamide ou D 860 (Mobenol ou Orinase)
Chlorpropamide ou P 607 (Diabinèse)
Acetohexamide (Dimélor)

Sulfonylurées bannis:

Carbutamide ou BZ 55
Metahexamide

Les hypoglycémiants oraux qui ne sont pas des Sulfonylurées sont: le Chlorhydrate de diéthybiguanide (DBI) et le Chlorhydrate de diméthylbiguanide (Glucophage).

QUESTION 4

De quelle manière les Sulfonylurées exercent-ils leur action hypoglycémiante ?

RÉPONSE

Jean Prud'Homme

L'insuline existe dans le sang circulant à la fois sous forme d'insuline libre biologiquement active et à la fois sous la forme de complexe inactif. Il semblerait que les Sulfonylurées puissent stimuler la sécrétion d'insuline libre par les cellules bêta du pancréas et inhiber la formation ou aider à la dissociation des complexes inactifs. Les mécanismes enzymatiques par le truchement desquels s'exerceraient ces actions sont encore peu connus.

L. Nap. Larochelle est d'accord.

Martin Hoffman

est d'accord avec les modifications suivantes:

Il est généralement admis que les Sulfonylurées abaissent le sucre sanguin en stimulant la sécrétion d'insuline de la part du pancréas. L'insuline ainsi libérée affecte particulièrement le métabolisme du foie qui libère alors moins de glucose ce qui abaisse la concentration du sucre sanguin. On peut concevoir qu'une faible partie des effets des Sulfonylurées sur le foie se produirait par un mécanisme différent de celui d'une libération accrue d'insuline.

Animateur

On doit toutefois admettre que l'insuline endogène libérée par les Sulfonylurées agit sur la glycémie et probablement sur le métabolisme d'une

manière plus durable que l'insuline d'extraction. On peut se demander si l'insuline endogène n'est pas constituée par la molécule d'insuline exogène associée à une copule qui en prolongerait l'action. Il est possible que les Sulfonylurées bloquent l'activité de l'insulinase permettant ainsi à plus d'insuline d'être utilisée par l'Organisme.

QUESTION 5

Comment doit-on interpréter les différences de comportement des diabétiques à l'administration de ces composés ?

RÉPONSE

Martin Hoffman

Si nous acceptons que l'action principale des Sulfonylurées est d'activer la sécrétion d'insuline de la part du pancréas, la faillite de ces composés à réduire le sucre sanguin chez certains diabétiques peut s'expliquer de deux façons. D'abord, le pancréas peut ne pas répondre aux Sulfonylurées parce qu'il ne renferme que trop peu d'insuline ou parce que le mécanisme de sécrétion est résistant à l'action de ces composés. C'est probablement pourquoi les Sulfonylurées sont sans action dans le diabète juvénile. En second lieu, il se peut que l'insuline ainsi sécrétée sous l'effet des Sulfonylurées ne le soit pas en quantité suffisante pour neutraliser les facteurs responsables de l'hyperglycémie. Quant au mécanisme d'action de la Phenformine, il est encore trop mal connu pour qu'il soit possible de dire pourquoi le DBI est efficace chez certains diabétiques et inefficace chez d'autres.

Jean Prud'Homme est d'accord et il s'explique ainsi:

Les diabétiques adultes à type stable ont une quantité normale d'insuline dans leur pancréas. Il semble que le défaut de libération dans la circulation d'une insuline libre biologiquement active soit le mécanisme en cause dans ces cas. Les diabétiques à type juvénile, au contraire, ont peu ou pas d'insuline au niveau de leur pancréas, ce qui explique leur manque de réponse à la thérapeutique par les Sulfonylurées.

L. Nap. Larochelle est d'accord.

QUESTION 6

Tous les diabétiques adultes peuvent-ils recevoir des hypoglycémiants de la classe des Sulfonylurées quand le régime alimentaire ne réussit pas à contrôler leur maladie ?

RÉPONSE

L. Nap. Larochelle

Nous admettons, en principe, que le régime alimentaire est bien adapté aux besoins du malade et méthodiquement suivi.

Dans une situation aussi favorable, le point à élucider est la date du déclenchement du diabète: quel âge avait notre malade ? Donc, trois situations peuvent se présenter chez un adulte de 40 ans: le diabète est apparu à huit ans, c'est un cas de diabète infantile; il est apparu à dix huit ans, et c'est un diabète juvénile; il est apparu à trente huit ans, et c'est un diaète de la maturité.

Forcément, si un diabétique de quarante ans a, jusque-là, été plus ou moins bien contrôlé par le régime alimentaire, il est à penser que sa maladie est d'éclosion de la dernière décennie.

Répondra-t-il favorablement ou défavorablement à l'emploi d'une Sulfonylurée ? Présumément, oui. Mais encore faut-il suivre la courbe de poids et les réactions acido-cétosiques possibles. Sur un parcours de trois semaines à trois ans et plus, environ un cas sur quatre s'avère un échec. Il n'est pas moins vrai que les Sulfonylurées sont indiquées chez les sujets devenus diabétiques à la maturité physique, n'ayant pas nécessité jusque-là plus de quarante unités d'insuline.

Jean Prud'Homme

L'indication idéale des Sulfonylurées est le diabétique adulte, obèse présentant un diabète stable à début récent et chez qui la diète seule ne parvient pas à contrôler l'hyperglycémie et la glycosurie. Le diabétique adulte maigre présentant un diabète labile avec tendance à l'acidose n'est pas un bon candidat à la thérapeutique des Sulfonylurées.

Martin Hoffman

Les diabétiques chez qui le régime seul n'est pas suffisant pour contrôler l'hyperglycémie se divise en deux groupes quant à l'action des Sulfonylurées. Le groupe des diabétiques qui répondront probablement de façon favorable sont ceux dont le diabète a été reconnu à l'âge moyen, chez qui, il n'y a pas d'acétonurie et dant le sucre sanguin est moins de 250 mg. par 100ml. L'autre groupe qui ne répondra pas à ces sulfonylurées est représenté par ceux dont la maladie est apparue tôt dans la vie, qui présente de l'acétonuruie et dont le sucre sanguin est supérieur à 250 mg %. Il n'est pas toujours possible de prédire à l'avance quel est le diabétique dans le premier groupe qui répondra favorablement. Environ, 40 à 60% verront leur diabète contrôlé avec les Sulfonylurées, quant aux autres, ils requerront de l'insuline.

QUESTION 7

Que pensez-vous du traitement des diabétiques obèses par les Sulfonylurées ?

RÉPONSE

Jean Prud'Homme

L'avènement des hypoglycémiants par voie orale ne doit pas minimiser l'importance de la diète dans le traitement du diabète. Tout diabétique obèse doit être soumis à une diète bien équilibrée et calculée pour ramener le patient à son poids idéal. L'addition des Sulfonylurées doit se faire qu'après la faillite d'une thérapeutique diététique bien comprise et bien suivie. L'on doit cependant faire exception pour les cas de diabète à début très récent, moins de quelques semaines, où l'addition immédiate d'une Sulfonylurée à la diète peut, peut-être, éviter la décompensation définitive des cellules Bêta du pancréas.

Martin Hoffman est d'accord avec l'addition suivante:

Les Sulfonylurées sont un pauvre substitut du traitement diététique. Il est cependant raisonnable d'utiliser les Sulfonylurées temporairement dans le traitement du diabétique obèse qui présente des symptômes tels que la nycturie ou le prurit vulvaire.

L. Nap. Larochelle prétend qu'il se rencontre des cas où les Sulfonylurées écartent une acétonurie ennuyeuse au cours d'une cure d'amaigrissement. Les Sulfonylurées sont aussi d'une certaine utilité chez des obèses de vingt à trente ans, mais exceptionnellement, alors que l'on espère améliorer la production et mise en circulation de l'insuline pancréatique. Ce phénomène est également reconnu chez des non-obèses, peut être légèrement plus âgés, ayant un diabète sucré moyen, prévenant en quelque sorte le ralentisseemnt des îlots de Langerhans ou retardant de plusieurs années (trois ou quatre) leur improductivité.

QUESTION 8

Quelles sont les contre-indications majeures à l'emploi des Sulfonylurées ?

RÉPONSE

Jean Prud'Homme

a) L'acidose
b) Diabète infantile
c) Diabète adulte, instable, avec tendance à l'acido-cétose
d) Diabète adulte temporairement exacerbé par un état de stress: infection grave, chirurgie majeure, thyrotoxicose.

Martin Hoffman est d'accord.

L. Nap. Larochelle est d'accord.

QUESTION 9

A quelle Sulfonylurée faut-il recourir quand nous avons à en prescrire ?

RÉPONSE

L. Nap. Larochelle

Actuellement, nous pouvons ordonner plusieurs Sulfonylurées, d'au moins trois variantes chimiques principales, à savoir le Tolbutamide (Orinase, Mobénol), le Chlorpropamide (Diabinèse), l'Acétohexamide (Dimélor). Le choix d'une Sulfonylurée, a priori, n'est pas facile à fixer. Ce choix est nuancé par ce que nous savons à date sur les possibilités de succès des variétés énumérées et sur la demi-vie des corps chimiques "in vivo". Compte tenu de ces deux facteurs, l'un statistique, l'autre biochimique, ce choix pourra, avec le cours du temps, prévenir un insuccès à cause d'une ordonnance trop faible, des doses trop espacées ou une allergie imprévisible.

Martin Hoffman

Les Sulfonylurées employées en clinique au Canada sont le Tolbutamide (Orinase, Mobénol) le Chlorpropamide (Diabinèse) et l'Acétohexamide (Dimélor). Le Tolbutamide a été utilisé sur une plus longue période que les autres hypoglycémiants oraux, par conséquent, il est souvent le premier choix des médecins quand ils choisissent une Sulfonylurée. Le Chlorpropamide a l'avantage qu'une dose unique peut être prescrite, de plus, il peut être efficace quand le Tolbutamide ne l'est pas. L'Acétohexamide, la plus nouvelle des Sulfonylurées est d'une utilisation trop récente pour être évaluée de façon adéquate.

Jean Prud'Homme est d'accord.

QUESTION 10

Les Sulfamidés hypoglycémiants sont-ils efficaces dans le traitement du diabète infantile ?

RÉPONSE

L. Nap. Larochelle

Non, à cause du faible pourcentage de cellules pancréatiques capables de produire de l'insuline. Les Sulfonylurées ne créent pas d'insuline; leur efficacité est subordonnée aux tissus producteurs.

Jean Prud'Homme est d'accord.

Martin Hoffman

Les Sulfonylurées sont de valeur limitée dans le traitement du diabète juvénile. Ces Sulfonylurées ne peuvent être utilisées comme seule forme de traitement dans ces cas de diabète. Tous les diabétiques de ce type qui répondent initialement aux Sulfonylurées peuvent ultérieurement développer de l'hyperglycémie et de l'acétonurie. Par conséquent, les Sulfonylurées ne peuvent être utilisées qu'en adjonction avec l'insuline.

QUESTION 11

Si les Sulfonylurées sont données durant la grossesse, quelle est leur action sur la glycémie du fœtus ?

RÉPONSE

Jean Prud'Homme

Des expériences ont démontré que le Tolbutamide traverse la barrière placentaire. Chez des mères diabétiques ayant reçu du Tolbutamide au cours de la grossesse, on a déterminé au moment de l'accouchement la concentration du Tolbutamide dans le sang de la mère, le sang de la veine placentaire et le sang du nouveau-né. Dans tous les cas, l'on a retrouvé une concentration de Tolbutamide supérieure dans le sang des nouveaux-nés que dans le sang maternel ou placentaire.

L'explication de cette constatation est qu'il y a hémoconcentration chez le nouveau-né et que le Tolbutamide ne semble pas métabolisé dans les premières heures de la vie. La glycémie de ces nouveaux-nés, déterminée une, deux et trois heures après la naissance était identique à celle de nouveaux-nés issus de mère qui n'avait pas reçu de Tolbutamide avant l'accouchement.

Martin Hoffman

Les Sulfonylurées ont été utilisées avec succès et apparemment de façon sûre dans le traitement des femmes enceintes diabétiques. Cependant, il semble désirable que les Sulfonylurées ne soient pas employées de façon générale dans ces cas jusqu'à ce qu'il ait été établi de façon certaine que ces médicaments ne causent pas d'anomalie fœtale. Le Tolbutamide traverse la barrière placentaire. Le sucre sanguin du nouveau-né n'est pas plus bas quand la mère est traitée avec des Sulfonylurées que lorsqu'elle est traitée avec de l'insuline.

L. Nap. Larochelle est d'accord.

QUESTION 12

Les échecs secondaires aux Sulfamides hypoglycémiants sont-ils fréquents et par quoi sont-ils causés ?

RÉPONSE

Jean Prud'Homme

Les échecs secondaires aux Sulfamides hypoglycémiants sont difficiles à évaluer comme en témoigne la divergence d'opinion importante entre les différents auteurs. Les statistiques varient entre 3 et 30%. Cependant, si on élimine la mauvaise sélection initiale des patients, les écarts de régime, le dosage inadéquat, les exacerbations temporaires par état de stress, le consensus général est que les faillites secondaires véritables sont de l'ordre de 3 à 5 %.

Martin Hoffman et L. Nap. Larochelle sont d'accord.

QUESTION 13

Quelle est la place des biguanides dans l'arsenal thérapeutique des diabétiques?

RÉPONSE

L. Nap. Larochelle

C'est une drogue que je considère de relève. Ce n'est que très rarement un premier choix, sauf si elle est ordonnée à un diabétique juvénile. C'est ainsi que les Biguanides sont ordonnées chez des jeunes dans les cas instables, dans les résistances aux Sulfonylurées, en association avec ces dernières ou pour réduire le dosage de l'insuline.

L'incidence élevée des effets secondaires comme l'anorexie, les nausées, la diarrhée, le goût métallique et une conséquence médiate, la perte de poids avant même que la dose thérapeutique ne soit atteinte, compose un cortège imposant d'ennemis dont la fréquence assure à la guanidine son vocable de drogue de "relève".

Sachons, toutefois, conserver aux biguanides, dans l'ordonnance, la place qui leur revient au titre de leur mode d'action en tissus périphériques et de celui d'excellent collaborateur chez les jeunes, les instables et les surdosés en insuline.

Jean Prud'Homme et Martin Hoffman sont d'accord.

QUESTION 14

Quelles sont les principales réactions secondaires que vous avez rencontrées avec les différents hypoglycémiants oraux et quelle est leur fréquence ?

RÉPONSE

Jean Prud'Homme

Après cinq ans d'expérience, on peut dire que l'emploi à long terme du Tolbutamide, du Chlorpropamide et de la Biguanidine s'est avéré être indemne de réaction toxique grave tant au point de vue hématologique, hépatique que rénal. On assiste cependant dans environ 2% des cas à des réactions secondaires qui peuvent nécessiter soit une diminution de la dose soit la cessation du médicament. Avec les Sulfonylurées, les réactions cutanées allergiques sont plus fréquentes. L'on peut également rencontrer de l'inappétence, du pyrosis et de la faiblesse aux membres inférieurs. Ils peuvent exacerber un syndrome d'ulcus digestif, l'on rapporte certains cas de perforation d'ulcère gastrique ou duodénal à la suite de cette

thérapeutique. Rappelons que les malades soumis aux dérivés sulfamidés se plaignent assez souvent d'épisode d'anxiété, de palpitation et de bouffées de chaleur à la suite d'ingestion d'alcool.

Les réactions secondaires les plus fréquentes de la biguanidine sont des manifestations d'intolérance gastro-intestinale: goût métallique, inappétence, nausées, vomissements, douleur abdominale, diarrhée. Les capsules de DBI à désintégration lente ont contribué à diminuer considérablement la fréquence de ces réactions.

Martin Hoffman est d'accord avec l'addition suivante:

Que les Sulfonylurées peuvent créer de l'hypoglycémie, c'est leur action métabolique majeure indésirable. La Phenformine peut causer une acidose sans l'hyperglycémie.

L. Nap. Larochelle est d'accord.

QUESTION 15

Que penser du Tolbutamide dans le diagnostic et dans la prévention du diabète sucré ?

RÉPONSE

L. Nap. Larochelle

L'usage assez récent du Tolbutamide, par voie intraveineuse, est une autre mtéhode de valeur qui s'ajoute à celle de l'hyperglycémie provoquée. Celle-ci nous semble supérieure à celle-là. Toutefois, dans les cas limites, associé ou non aux cortico-stéroïdes, le Tolbutamide apporte un autre élément de sécurité-diagnostic.

Peut-être y a-t-il moyen d'espérer que le Tolbutamide puisse prévenir l'éclosion de certains cas de diabète sucré chez des jeunes dont la maladie est encore asymptomatique. Plusieurs observations permettent de croire que cette forme de prophylaxie retarde l'éclosion du trouble métabolique de plusieurs années et, plus encore, réussirait à l'écarter.

Jean Prud'Homme est d'accord.

Martin Hoffman est d'accord avec l'addition suivante:

Le traitement d'un diabétique potentiel avec les Sulfonylurées doit être considéré à l'heure actuelle dans le domaine de l'expérimentation.

* * *

CONCLUSION

Les participants viennent de répondre à la série de questions qui leur avaient été posées. Ils s'en sont tirés avec beaucoup de facilité et je dirais même, d'élégance. L'accord semble en général assez unanime malgré quelques divergences d'opinions sur des questions de détail.

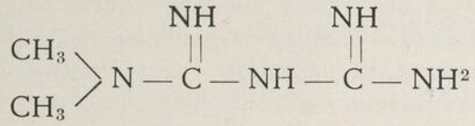
Permettez-moi d'abord de les féliciter et surtout de les remercier du travail qu'ils se sont imposé sur une méthode thérapeutique nouvelle du diabète. Je suis certain que leurs réponses sauront rendre de grands services à la profession médicale.

LE TRAITEMENT DU DIABÈTE DE L'ADULTE PAR LE N-N-DIMÉTHYL-BIGUANIDE

E. AZÉRAD,
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôpital Beaujon.[1]

C'est en 1957 que notre collègue et ami J. Sterne (1) reprit l'étude expérimentale du N-N-Diméthyl-biguanide, dont Hesse et Taubmann (2) avaient quelque trente ans auparavant montré l'action hypoglycémiante.

Deux années plus tard, en 1959 (3), nous publiions les premiers résultats du traitement du diabète sucré par ce composé:.



dont les propriétés et les caractéristiques métaboliques semblent différer quelque peu de celles de ses homologues utilisés en d'autres pays, tels que le Phénéthyl-biguanide ou encore le N-butyl-biguanide. Sans nous étendre sur ce chapitre qui déborderait le cadre de ce travail, qu'il nous soit permis de souligner qu'à la différence des autres dérivés, le diméthyl est éliminé sous sa forme naturelle (4, 5) sans avoir subi de transformation métabolique au cours de sa traversée de l'organisme. L'épuration du sang ("clearance") se fait très activement, à un taux moyen de 120 ml/minute. Les techniques isotopiques ou chromatographiques (4) ont montré qu'il est stocké en partie dans l'intestin et les glandes salivaires, mais qu'il n'est jamais retenu dans le foie ou tout autre viscère.

Depuis le début de nos essais cliniques, nous avons traité plus de 500 malades de toutes catégories et de tous âges entre 15 et 90 ans. Mais dans cet intervalle de plus de 5 années (1958-1963) les conditions "expérimentales" se sont modifiées. Au début, ils s'agissait de juger la valeur thérapeutique de cette nouvelle drogue mise à notre disposition: aucune discrimination n'était établie a priori entre les malades (âge, ancienneté du diabète, variété du diabète, existence ou non d'une insulinothérapie antérieure). Par la suite, mieux informés par l'expérience des résultats que l'on peut attendre chez un malade déterminé des divers agents hypoglycémiants (insuline, sulfamides, biguanides) il est certain qu'un choix a priori s'exerce, d'une façon souvent même inconsciente et que dans ces conditions il serait illusoire de s'en tenir à une statistique chiffrée dont les données seraient faussées au départ. C'est ainsi qu'en dépouillant nos dossiers pour ce travail, nous nous sommes aperçus que nous avions eu une tendance nette, sinon à réserver, du moins à étendre de plus en plus l'administration du Diméthyl-biguanide (seul ou associé à l'insuline) aux sujets jeunes, c'est-à-dire aux sujets atteints des formes les plus sévères ou les plus difficiles à traiter en raison de leur instabilité, alors que chez les sujets plus âgés, dont le diabète est donc en général plus facile à contrôler, nous avions laissé notre choix s'exercer plus largement entre la gamme étendue des sulfamides aujourd'hui commercialisés et le diméthyl-biguanide, des facteurs multiples et non purement pharmacologiques pouvant intervenir dans ce choix.

Peut-être appréciera-t-on les raisons de cette attitude en poursuivant la lecture de notre travail. Mais quelle que soit l'opinion qu'on en tirera, il nous a paru logique, étant donné cet état de choses, de diviser l'exposé de nos résultats en deux parties: l'une, correspondant à nos premiers essais, ayant valeur de statistique globale; l'autre, correspondant aux années plus récentes, nous permettra surtout de dégager les commentaires que nous suggère une expérience beaucoup plus étendue.

POSOLOGIE

Nous sommes restés fidèles à notre technique initiale qui consistait à prescrire d'emblée la dose maxima habituelle, c'est-à-dire 3 g. pro die (6 comprimés à 0,50, répartis en 3 prises, au milieu des repas). Nous n'avons pas constaté qu'en débutant par des doses plus faibles (1 g. puis 2 g.) on diminuait les chances d'intolérance digestive.

Mais alors qu'au début nous ne dépassions jamais cette dose, il nous est arrivé depuis de l'élever à 4 g. par jour dans des cas, où tout en enregistrant une action favorable (diminution nette de la glycosurie) nous n'obtenions pas le contrôle total. En général, ce taux élevé n'était maintenu que pendant une courte période de 8 à 10 jours qui nous permettait soit de parfaire le résultat, et de revenir alors aux doses inférieures, soit de conclure à un échec au moins relatif. Cependant deux de nos malades, par une mauvaise interprétation

[1] Service de nutrition-endocrinologie, Collège des Médecins des Hôpitaux de Paris.

des recommandations qui leur avaient été faites, à leur sortie, de l'hôpital, ont continué d'absorber 4 g. par jour de diméthyl-biguanide et ne se sont représentés à notre examen qu'au bout d'un an et plus: nous avons pu constater qu'il n'en était résulté aucun dommage !

Une fois la glycosurie complètement supprimée et les glycémies revenues à un taux satisfaisant, nous diminuons la dose de diméthylbiguanide jusqu'à trouver une dose d'entretien rarement inférieure à 1 gr/j. dans la majorité de nos cas.

CONDUITE DU TRAITEMENT

Comme nous ne disposons d'aucun test permettant de prévoir les résultats du traitement chez un individu donné, force est bien de procéder de façon empirique.

Notre conviction est qu'on peut toujours tenter un essai, quels que soient l'âge des sujets, l'ancienneté de la maladie, ou le type cétosique ou non du diabète. Mais cela ne peut se faire qu'à deux conditions. La première est *qu'il n'y ait aucune menace d'acidose,* auquel cas on ne doit pas retarder l'institution du traitement insulinique. Par contre, une cétose modérée, surtout chez un sujet âgé, n'est pas une contr'indication absolue: elle ne traduit souvent qu'un diabète mal traité et peut céder à un traitement judicieux par le diméthyl-biguanide, comme nous avons pu le constater.

La deuxième est qu'une *surveillance d'autant plus stricte soit exercée que les chances de succès,* appréciées d'après les notions qui vont être développées dans la suite, *sont moindres.* Cela peut exiger le séjour en milieu hospitalier de façon à réagir à toute aggravation du diabète qui pourrait être la conséquence d'un traitement inefficace.

RÉGIME

Les malades doivent être soumis à un régime alimentaire équilibré, dont la valeur calorique et la teneur en hydrates de carbone sont adaptées à leur état nutritionnel: régime hypocalorique, hypoglucidique en cas d'obésité, régime normo-calorique avec ration H. C. entre 160 et 200 g. pour un sujet en équilibre pondéral, régime riche en calories et ration H. C. entre 200 et 300 g. en cas de dénutrition, ou de tuberculose pulmonaire associée.

La nécessité du régime est indiscutable. La meilleure démonstration nous est donné par le grand nombre de malades dont le diabète se dérègle peu après la sortie de l'hôpital et se règle à nouveau avec la même dose de diméthyl-biguanide lorsque une nouvelle hospitalisation permet de nouveau d'appliquer un régime adéquat.

Autre argument démonstratif: tel sujet qu'une dose de biguanide n'équilibre pas, se voit équilibré par cette même dose et une nouvelle adaptation du régime.

La conduite même du traitement varie quelque peu selon les circonstances.

A. DIABÈTE RÉCENT ET NON ENCORE TRAITÉ (OU PEU TRAITÉ)

En l'absence d'acidose menacante et si l'on doit recourir à une restriction alimentaire, on peut se contenter tout d'abord de juger les effets de celle-ci. Le dimethyl-biguanide n'est prescrit que si les résultats au bout de 4 ou 5 jours, s'avèrent insuffisants.

La dose est alors la dose maxima habituelle: 3 g. par jour. L'action favorable se manifeste en général rapidement. Néanmoins, nous ne concluons à un échec et ne passons à un autre traitement qu'au bout de 10 jours. Dans ces deux dernières années, une élévation de la dose à 4 g. dès le 8e jour nous a permis de confirmer un succès qui restait douteux.

Quand le succès est bien consolidé, la dose de diméthyl-biguanide est diminuée prudemment, de 1 g. d'abord, puis de 0 g. 50 à des intervalles d'au moins 8 jours, après nous être bien assuré que le contrôle est toujours satisfaisant.

S'il s'agit d'un sujet jeune pour lequel nous avons dès l'abord l'impression que le résultat à attendre du diméthyl-biguanide reste aléatoire, et surtout s'il apparaît contr'indiqué de trop restreindre la ration alimentaire, nous recourons d'abord à l'insulino-thérapie en modifiant les doses, selon la méthode classique, jusqu'à obtention d'un contrôle parfait, si possible. Lorsque ce résultat a été obtenu, nous procédons à une réduction lente et prudente des doses, jusqu'au moment où la glycosurie fait ses premières réapparitions. A ce moment seulement le diméthyl-biguanide est prescrit (3 g/jour) en complément. Procéder autrement, associer le biguanide aussitôt le contrôle obtenu, peut amener à créditer ce dernier de la réduction des doses d'insuline, qui peut n'être en réalité que la conséquence de l'amélioration spontanée, de règle lorsqu'un diabète est bien équilibré.

Si une action favorable est constatée, on procède à une nouvelle réduction progressive des doses d'insuline.

Par là nous entendons une diminution de 4 à 6 unités tous les 2 à 3 jours, quand nous sommes certains que l'équilibre n'est toujours pas rompu. En cas de malaise hypoglycémique nous accélérons le rythme. L'idéal est d'arriver ainsi jusqu'à suppression totale ! Une réduction trop rapide expose à déséquilibrer fortement le diabète: on est alors contraint d'augmenter les doses d'insuline bien au-dessus du taux qu'on avait déjà atteint.

B. DIABÈTE ANCIEN, DÉJÀ TRAITÉ ET MAL TRAITÉ. ESSAI DE SUPPRESSION D'UNE INSULINOTHÉRAPIE ANTÉRIEURE

Le patient est soumis à une période d'observation pendant laquelle son traitement est poursuivi, à cela près que le régime en réglé et surveillé. Il arrive alors que le dit traitement devienne superflu: c'est le cas des obèses abusivement soumis à l'insuline, sans cure d'amaigrissement préalable.

Dans les autres cas, si le traitement était à base de sulfamides, et que la preuve de leur inefficacité se trouve faite, même après relèvement éventuel de la dose, nous substituons simplement le diméthyl-biguanide et observons ses effets qui peuvent être favorables (cette éventualité est beaucoup plus fréquente, dans notre expérience, que l'inverse également possible).

Si le sujet recevait de l'insuline jamais nous ne la supprimons brusquement pour lui substituer le dimethyl-biguanide, (sauf si la dose administrée était inférieure à 15 unités) mais nous lui associons ce dernier et si le contrôle est obtenu ou maintenu, nous procédons à la réduction des doses comme il a été dit ci-dessus.

Si le contrôle n'est pas meilleur qu'avant l'adjonction du biguanide, on peut soit y renoncer, sauf si on a l'impression d'une certaine stabilisation qui ne pouvait être obtenue en dehors de cette association, soit essayer une dose supérieure (4 g.) soit enfin essayer la triple association Insuline + Diméthylbiguanide + sulfamide.

L'ASSOCIATION BIGUANIDE + SULFAMIDE

Cette association a été préconisée par certains auteurs (6-7-8) et nous y avons eu recours également, dans les cas où le diabète, quoique amélioré par l'emploi du diméthyl-biguanide ou du sulfamide, n'était pas entièrement contrôlé. Nous avons également utilisé la triple association insuline — sulfamide — biguanide, et nous montrerons plus loin le bénéfice que nous en avons retiré dans un cas d'insulino-résistance sévère.

Mais nous croyons que l'efficacité de cette technique est limitée: Dans les cas où le sulfamide ou le diméthyl-biguanide, donnés isolément et successivement pendant un temps suffisant se sont montrés inefficaces l'un et l'autre, leur association n'est pas plus active. Par contre si l'un et l'autre se sont montrés partiellement efficaces, quand ils étaient administrés chacun isolément, leurs effets peuvent se compléter jusqu'à donner un contrôle total du diabète.

Il en est de même pour l'association triple.

TOLÉRANCE. ACCIDENTS. INCIDENTS

Après plus de cinq années de pratique du traitement du diabète par le diméthyl-biguanide, nous n'avons jamais observé d'accident qui pût être imputé à ce produit. Notre expérience porte sur plus de 500 malades. Aucun signe de toxicité n'a été relevé chez aucun d'entre eux, même au bout de 4 ans de traitement continu. Une de nos malades âgée de 88 ans lors de sa mise au traitement a atteint sa 92ème année et tolère parfaitement 2 g. de diméthyl p. jour.

Toutes les modifications de formule sanguine, d'épreuves fonctionnelles hépatiques ou rénales notés chez certains étaient antérieures au traitement et n'ont pas été aggravées de son fait. Des malades qui avaient présenté dans leurs antécédents immédiats un ictère infectieux (viral) ont toléré parfaitement le produit. Il en a été de même chez d'autres, porteurs d'un gros foie éthylique. La cytologie urinaire n'a pas été modifiée. Jamais il ne fut constaté d'éruption cutanée.

Le seuls troubles, bien connus, de cette thérapeutique, sont les troubles digestifs. Les nausées sont à peu près constantes (70 à 80% des cas) pendant les 3 ou 4 premiers jours, entraînant une diminution plus ou moins nette de l'appétit et parfois des vomissements. Il est rare cependant qu'elles persistent au delà de quelques jours et gênent la poursuite du traitement. Plus rarement encore des malades ont préféré renoncer au diméthyl en raison d'un malaire gastrique vague mais continu (3%).

La diarrhée aussi est fréquente, de 2 à 4 selles par jour et plus, avec sensation de ballonnement abdominal. Elle aussi disparaît en général après quelques jours et l'administration de poudres absorbantes (carbonate de chaux ou de bismuth)

et une diminution temporaire des doses. Mais chez quelques malades elle persiste et oblige à renoncer au traitement: nous estimons à 7% la porportion de ces cas (faux échecs).

Pour clore ce chapitre, nous ajouterons trois remarques importantes.

a) Nous n'avons jamais constaté aucun signe clinique ou biologique d'acidose chez nos malades, et jamais non plus de cétose en relation avec le traitement. Au contraire quelques sujets qui au moment de leur admission présentait une acidocétose modérée ont vu celle-ci disparaître avec un traitement judicieux comportant le diméthyl-biguanide.

b) Malgré des traitements prolongés, nous n'avons pas observé de perte de poids constante, qui ne put s'expliquer par la réduction des apports alimentaires: du fait du régime imposé, ou des complications associées.

c) Quatre malades sont devenues enceintes alors qu'elles étaient en traitement. Il n'en est résulté aucun trouble et toutes quatre ont accouché d'enfants normaux.

RÉSULTATS

Notre appréciation a été faite sur des critères pratiques et surtout cliniques.

A. *Les résultats ont été jugés très bons et classés comme "succès complets" lorsque*:

a) Le malade n'ayant jamais reçu ou ne recevant plus d'insuline depuis assez longtemps déjà, la glycosurie a disparu complètement, et que des glycémies faites au cours des 24 heures (cycle nycthéméral) n'atteignent pas le seuil rénal moyen d'excrétion du glucose, soit 160 mg. %.

b) Le malade recevant de l'insuline au moment où est prescrit le diméthyl-biguanide, la dose d'insuline administrée ne pouvait être diminuée sans déséquilibrer le diabète, alors que l'adjonction du diméthyl- a permis de réduire cette dose jusqu'à suppression totale.

B. *Les résultats ont été jugés bons (action favorable) ou succès partiel si*:

en l'absence d'insulinothérapie, la glycosurie a diminué sensiblement et est devenue inférieure à 10 g. par jour, avec des glycémies pouvant dépasser à certaines heures du nycthémère le seuil rénal du glucose;

la dose d'insuline administrée a été réduite de façon sensible sans pouvoir être supprimée.

C. *Ils ont été jugés mauvais (échecs vrais) si la glycosurie persistait ou si les doses d'insuline ne pouvaient être réduites de façon substantielle.*

I. LES DONNÉES STATISTIQUES GLOBALES

La première partie de notre étude a porté sur 103 mlades, hommes et femmes dont l'âge variait de 16 à 78 ans, pris dans leur ordre d'admission, sans aucune discrimination préalable.

Tous étaient hospitalisés et avaient subi un bilan clinique et biologique complet. Durant le traitement les urines étaient analysées pour une recherche de glucose semi-quantitative (+ à ++++) 5 fois par jour: 7 h., 8 h., 12 h., 17 h. et 20 h. La glycosurie totale des 24 h. était dosée chaque jour. La glycémie à jeun était mesurée à l'entrée et le dosage répété après équilibration. Parfois une "courbe de glycémies des 24 heures" était demandée, avec estimation du glucose sanguin le matin à jeun, à 9 h. 30 (après le petit déjeuner), à midi (avant le repas) et l'après-midi à 2 h. 30 (après le repas), à 5 h. 30 (avant le dîner) et à 8 h. (après le dîner).

Sur l'ensemble des 103 malades, les résultats se répartissent ainsi:

Succès complets:	41 cas = 39.8%	75.7%
Succès partiels:	37 cas = 35.9%	
Échecs:	25 cas = 24.3%	

Les trois quarts des diabétiques répondent donc de façon favorable à cette thérapeutique.

Cherchant alors à préciser l'influence de divers facteurs tels que l'âge des malades, l'ancienneté de la maladie, le type du diabète, et aussi l'existence d'une insulinothérapie, nous avons constaté que, comme on pouvait s'y attendre, le nombre des succès complets, faible au-dessous de 40 ans (16%) s'élevait pour atteindre la moitié des cas, au-dessus de 50 ans.

Cependant la proportion des résultats favorables (bons et très bons) observés chez les sujets de moins de 40 ans était remarquable puisqu'elle atteignait 64% des cas soit près des $\frac{2}{3}$.

La proportion des échecs complets restait néanmoins près de 2 fois supérieure chez ces sujets jeunes que chez ceux qui ont atteint ou dépassé la cinquantaine.

2° *Ancienneté du diabète*

La proportion des échecs augmente assez régulièrement avec l'ancienneté de la maladie. (Tableau I).

Inversement la proportion des succès complets est plus de 2 fois ½ plus forte dans les diabètes de découverte récente (et non encore traités bien souvent) que dans les diabètes anciens et plus ou moins bien traités jusque-là.

3. *Le type du diabète* est le plus souvent fonction de l'âge. La nécessité d'une insulinothérapie en est un autre critère valable (Tableau II).

Or sur un nombre à peu près égal de malades recevant ou ne recevant pas d'insuline auparavant, la proportion de pleins succès était huit fois plus forte chez les sujets non traités par l'insuline que chez ceux qui en recevaient, et la proportion des échecs 2 fois moins forte. Mais en rassemblant les cas où le diméthyl-biguanide avait manifesté une action favorable chez les sujets recevant de l'insuline (possibilité de supprimer ou de réduire assez fortement la dose d'insuline) on obtenait une proportion de 65.3 soit environ les deux tiers.

Sans qu'il fût possible d'établir une relation étroite entre les deux faits, il apparaissait que plus la dose d'insuline était élevée, moins l'action du diméthyl était appréciable.

Les conclusions tirées de ces premiers essais étaient donc assez identiques à celles généralement admises pour la sulfamidothérapie antidiabétique, *à une différence près cependant*. En effet dès 1959, nous pouvions écrire que le "spectre" des biguanides nous semblait plus étendu que celui des sulfamides, c'est-à-dire que la limitation par l'âge était moins stricte avec les premiers qu'avec les seconds, mais qu'il fallait attendre la confirmation de l'avenir.

TABLEAU I

RÉSULTATS EN FONCTION DE L'ÂGE (ANCIENNETÉ) DU DIABÈTE

	Nombre de cas	*Succès complets*		*Succès partiels*		*Echecs*	
		Nombre	*%*	*Nombre*	*%*	*Nombre*	*%*
Inférieur à 1 an	30	16	53.3	9	30	5	16.7
De 1 à 5 ans	27	10	37	10	37	7	26
De 5 à 10 ans	23	9	39.1	10	43.4	4	17.4
Supérieur à 10 ans	23	6	26.1	8	34.8	9	39.7
		41		37		25	

TABLEAU II

RÉSULTATS EN FONCTION D'UNE INSULINOTHÉRAPIE ASSOCIÉE OU NON

	Nombre de cas	*Succès complets*		*Succès partiels*		*Echecs*	
		Nombre	*%*	*Nombre*	*%*	*Nombre*	*%*
Sans insuline	54	37	68.5	9	16.66	8	14.8
Avec insuline	49	4	8.2	28	57.1	17	34.7
	103	41		37		25	

II. DIMÉTHYL-BIGUANIDE ET DIABÈTE DES ADULTES JEUNES (15-40 ans)

Il nous paraît dès lors intéressant de livrer les résultats d'une nouvelle étude portant sur 60 malades âgés de moins de 40 ans au moment où fut instituée la thérapeutique par le diméthyl-biguanide.

Les figures 1 et 2 donnent la répartition des sujets d'après leur âge et l'ancienneté de leur maladie. On notera que 10 sujets ont reçu le diméthyl-biguanide moins d'un mois après la découverte de leur diabète.

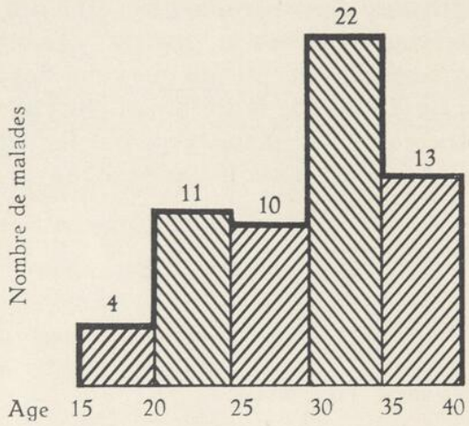


Fig. I — Répartition selon l'âge au début du traitement.

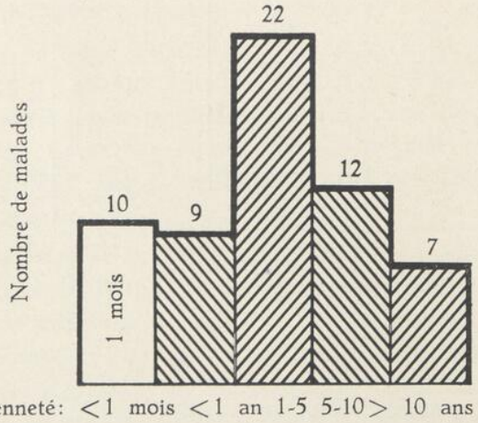


Fig. II — Répartition selon l'ancienneté du diabète.

La plupart étaient atteints de diabète à tendance acidosique: chez 12 d'entre eux, on relevait un coma acido-cétosique dans les antécédents (parfois comme accident révélateur du diabète). Douze fois aussi le diabète était classé comme particulièrement instable. Six avaient une rétinite diabétique.

Tous étaient considérés comme devant être traités par l'insuline et la majorité recevait déjà des doses supérieures à 30 et même 50 unités par jour. Dans 3 cas, malgré des doses comprises entre 110 et 130 unités le diabète n'était pas contrôlé.

Dix avaient des antécédents familiaux connus de diabète. Un malade devait son diabète à une pancréatectomie pour pancréatite chronique calcifiante. Une autre avait subi une thyroïdectomie pour maladie de Basedow. Enfin 2 autres avaient un gros foie d'origine éthylique, et 5 avaient fait récemment un ictère par hépatite virale.

L'obésité était rare dans les antécédents de ces malades et jamais supérieure à 20%.

Tous ces malades étaient soumis à un régime comportant en moyenne 200 g H.C. parfois 300 g en cas de tuberculose pulmonaire associée (9 cas).

Résultats

A. Dans 8 cas les résultats furent très bons, c'est-à-dire que le diabète put être contrôlé uniquement par le diméthyl-biguanide associé au régime (5 cas) ou bien qu'un traitement par l'insuline (2 cas) ou par l'insuline plus sulfamides peu efficace (1 cas) put être supprimé.

Voici un exemple:

Mademoiselle Guil, 18 ans

Admise le 17 juillet 1961 pour diabète datant d'un an et traité par l'insuline (12 I.P.Z. + 32 N.P.H.) avec un régime à peu près libre. Glycémie à l'admission 1.32 g; glycosuries 114 g/24 h. Pas d'antécédents de diabète familial ni d'obésité. Poids actuel: 57.700; Taille: 1.57 m.

Traitement: Régime 160 H. C. et Insuline + glycophage 3 g. La glycosurie disparaît au bout de 2 jours. On diminue progressivement les doses d'insuline jusqu'à suppression totale le 4 août.

Suivie comme malade externe: glycosuries nulles. Glycémies comprises entre 1.20 g et 1.69 g. Dernier examen le 14 juin 63: Fond d'œil normal. Poids oscillant entre 55.4 et 57.8 kg.

Il convient de souligner que les 8 malades avaient un diabète récent, découvert depuis moins d'un mois (4 cas) ou de 6 mois (4 cas) et que 3 seulement avaient reçu de l'insuline pendant 3 à 4 mois au plus.

Le recul d'appréciation dans ce groupe varie de 10 mois à 3 ans.

B. Dans 20 cas les résultats sont bons: l'adjonction du diméthyl-biguanide a permis une réduction des doses d'insuline d'au moins 50% (19 cas). Le vingtième cas concerne un sujet dont la dose put être considérablement réduite mais non entièrement supprimée: ce résultat put cependant être obtenu par l'association de chlorpropamide au diméthyl-biguanide. Cinq de ces sujets étaient classés comme instables.

C. Dans les 32 cas restant, l'action du diméthyl est difficile à apprécier. Rarement elle fut totalement nulle (2 cas), mais le plus souvent la réduction des doses d'insuline fut modeste (inférieure à 30%). Cependant la suppression du glucophage accentuait le déséquilibre, sans que l'augmentation des doses d'insuline suffit à rétablir la situation.

Ces malades étaient atteints de formes instables (*Brittle diabetes,* 5 cas), compliquées de tuberculose pulmonaire (5 cas). Quatre seulement ne recevaient de l'insuline que depuis moins d'un an.

Cette nouvelle série confirme donc nos premières conclusions. L'emploi du diméthyl-biguanide peut être étendu à une catégorie de diabétique jeunes, au-dessous de 40 ans, qui ne répondent pas en général à la sulfamidothérapie avec ou sans insuline. Chez de tels sujets la proportion des résultats favorables atteint presque 50%. Cela est d'autant plus remarquable que la tolérance digestive est dans l'ensemble meilleure dans ce groupe.

III. DIABÉTIQUES ÂGÉS DE PLUS DE 40 ANS

Nous avons dépouillé les dossiers de 110 malades âgés de 41 à 90 ans et ayant reçu du diméthyl-biguanide. Ces malades se répartissent en 46 hommes et 54 femmes. L'ancienneté du diabète varie de 0 à 40 ans, en moyenne 9.1 ans.

L'obésité nette est retrouvée dans les antécédents de 74 d'entre eux, l'excès sur le poids idéal étant supérieur de 50% dans 28 cas et supérieur à 20% dans 46 autres. Mais la moitié (54 sujets) a perdu cet excès ou est même plus ou moins au-dessous du poids idéal; vingt-quatre n'ont plus qu'un excès inférieur à 20% et vingt seulement sont restés des obèses, au moment où débute le traitement.

Cinquante-quatre malades recevaient déjà de l'insuline: depuis un temps plus ou moins long:

de quelques mois à 1 an:	18 cas
de 1 à 5 ans:	10 cas
plus de 5 ans:	26 cas

La dose était supérieure à 30 unités par jour chez quarante sujets.

Dans l'anamnèse de 5 malades on relevait un ou deux comas acido-cétosiques, et 7 présentaient un état de cétose lors de l'admission à l'hôpital. Huit étaient atteints d'une forme instable de diabète, difficile à contrôler, avec tuberculose pulmonaire associée dans 3 cas. Parmi les autres antécédents notables citons 6 cas d'insuffisance coronarienne ou infarctus du myocarde, 2 ictères par hépatite, 3 cirrhoses éthyliques, deux pancréatites chroniques.

A. Sur l'ensemble des 110 malades on ne compte que 12 échecs: cas où le diméthyl-biguanide n'a semblé apporter aucune amélioration au traitement. Il s'agissait d'ailleurs 7 fois de sujets relativement jeunes (de 41 à 51 ans) dont le diabète avait débuté avant la quarantaine. Trois avaient un diabète instable difficile à contrôler par l'insuline seule, et un quatrième dans les antécédents duquel on notait un coma acidosique, avait une tuberculose pulmonaire active. Huit recevaient de l'insuline depuis plus de 7 ans dans 6 cas, et quelques mois seulement dans 2 autres.

B. Sur les 98 malades restants, 71 fois le résultat fut jugé très bon.

a) Quarante malades qui n'avaient jamais reçu d'insuline purent être équilibrés avec le diméthyl-biguanide associé au régime. Sur ces 40 malades, dix-sept étaient encore obèses au moment de l'institution du traitement, 19 ne l'étaient plus ou ne l'avaient pas été et 4 avaient un poids inférieur à la normale.

b) Chez 31 malades l'insuline put être supprimée. Douze fois il s'agissait de sujets encore obèses et chez lesquels la diminution de poids sous l'effet d'un régime amaigrissant (1,000 calories) n'avait pas suffi à faire disparaître la glycosurie.

Dans 8 cas, il s'agissait de sujets en état d'insuffisance pondérale, les onze autres étant, à cet égard, dans un équilibre satisfaisant.

La durée de l'insulinothérapie était comprise entre quelques mois et 20 ans, en moyenne 7 ans.

C. Chez 16 malades, le résultat peut être classé comme bon. Sept ont vu leur dose d'insuline (en général supérieure à 40 ou 50 unités par jour) réduite de plus de 50%. Chez 6 autres le diabète amélioré mais non complètement contrôlé, le fut par l'association au diméthyl-biguanide d'un sulfamide.

Enfin chez les 3 derniers le contrôle ne put être maintenu par le seul biguanide que grâce à une nouvelle réduction du régime à 120 g H.C.

D. Le dernier cas mérite une mention particulière. Il s'agit d'*une insulino-résistance,* suivie pendant plus d'un an et qui céda à la triple association insuline-diméthyl-biguanide-chlorpropamide.

La malade âgée de 55 ans, diabétique depuis 12 ans et non traitée, fit un coma acido-cétosique à l'occasion d'une complication infectieuse. Elle en fut tirée grâce à un traitement insulinique mais au bout de quelques mois les doses

durent être augmentées jusqu'à 200 et 300 unités sans que l'on pût contrôler le diabète. Un nouvel épisode d'acido-cétose sévère ne fut surmonté qu'en administrant plus de 2,000 unités d'insuline en 24 h. Un essai de diminution des doses provoqua une récidive de l'acido-cétose. Un équilibre assez instable ne fut ensuite maintenu que par de multiples injections quotidiennes d'insuline (ordinaire et retard) à des taux compris entre 300 et 600 unités par jour associées au diméthyl-biguanide.

Divers traitements furent utilisés en l'espace d'un an pour vaincre cette insulino-résistance: injection d'ACTH, perfusions de Tham, moutarde à l'azote, avec des résultats passagers.

L'association insuline + sulfamide (qui en deux autres circonstances analogues nous avaient donné un résultat favorable), n'aboutit qu'à un échec. L'association insuline-biguanide (3 g par jour) permit une réduction des doses aux environs de 200 unités par jour, mais tout essai de suppression de l'un ou l'autre entraînait une aggravation.

Un nouvel essai de l'association insuline-sulfamide (chlorpropamide) permit de baisser la dose d'insuline à 150 unités. C'est alors qu'on eut l'idée d'adjoindre le diméthyl-biguanide à cette association. Pour la première fois il fut possible de baisser la dose d'insuline à 90 unités par jour, la glycosurie étant nulle et les glycémies à jeun comprises entre 1 g et 1.40 g.

Ce résultat se maintient depuis plus de 5 mois (août 1963).

Commentaires et conclusions

Les nouveaux résultats qui viennent d'être exposés confirment l'opinion favorable que nous avions émise en 1959 sur ce mode de traitement du diabète chez l'adulte.

1. Confirmée, tout d'abord, par ces 5 années d'expérience suivie, est l'absence totale d'accidents de nature toxique ou allergique. En particulier certains sujets relevant d'une hépatite virale ou atteints de gros foie éthylique ont toléré admirablement le produit. Un de nos malades atteint de cirrhose fut hospitalisé à plusieurs reprises pour des poussées d'ascite avec déséquilibre du diabète: il fut chaque fois rééquilibré par le diméthyl-biguanide associé au régime, tandis que son ascite était asséchée par un traitement adéquat et que ses fonctions hépatiques étaient stabilisées.

Il est intéressant de noter que 4 de nos jeunes malades sont devenues enceintes alors qu'elles étaient en traitement et qu'elles accouchèrent toutes quatre d'un enfant parfaitement normal. Sterne (9) a réuni ces faits dans une étude récente.

Nous n'avons jamais constaté de signes cliniques ou biologiques, d'acidose chez des malades soumis au diméthyl-biguanide même depuis longtemps et à des doses élevées (3 g et même 4 g par jour pendant un an). Certains cas de cétose modérée ont disparu avec un traitement judicieux (régime + diméthyl-biguanide). Il n'a pas été constaté non plus d'action défavorable sur le poids des malades, même après un longue durée.

Il faut reconnaître en contre-partie que rien n'a pu atténuer les inconvénients digestifs de la drogue, inconvénients heureusement passagers en général et qui n'obligent à interrompre le traitement, tantôt précocement, tantôt après un assez long délai, que dans moins de 10% des cas. Ce sont là de "faux échecs".

2. Confirmée également, la notion que le "spectre" du diméthyl-biguanide est plus large que celui des sulfamides, en ce sens que son action favorable s'étend à une période plus étendue de la vie. Près de 50% des sujets jeunes âgés de moins de 40 ans au moment où fut institué le traitement ont tiré un bénéfice certain de cette médication. Les résultats ont été surtout favorables chez les sujets dont le diabète était tout récent: dans 8 cas, un contrôle complet fut obtenu par le diméthyl-biguanide seul, substitué à l'insuline dans 3 cas.

Ce fait nous paraît à rapprocher des succès, à vrai dire temporaires, signalés par François (10) et par Lestradet (11) chez des enfants traités au début de leur diabète par le diméthyl-biguanide.

Le problème est donc de savoir si nos résultats seront durables. Il est à craindre que non. Le recul dont nous disposons jusqu'ici est de 10 mois à 3 ans, et déjà certains malades ont été perdus de vue.

3. Confirmée enfin, l'action très largement favorable du diméthyl-biguanide dans le diabète de l'adulte, au-delà de 50 ans surtout, où la proportion des succès complets avoisine le 75%.

L'ancienneté du diabète, l'existence d'une insulinothérapie antérieure même de longue durée et à des doses élevées ne constituent pas un élément aussi défavorable que nous l'avions pensé au début, car nombre de sujets recevaient de l'insuline depuis plus de 10 ans.

4. Le problème de la durée des résultats se pose ici également. Nous disposons chez certains malades d'un recul de 4 ans. La doyenne de nos sujets âgée de 88 ans au début du traitement est dans sa 92e année, parfaitement équilibrée à tous égards, avec 2 g de diméthyl-biguanide.

5. Toutefois il convient de se demander si certains malades ne développent pas une résistance au médicament. Nous ne le pensons pas. Un certain nombre de patients suivis pendant plusieurs années et qui se sont déséquilibrés à diverses reprises ont chaque fois pu être rééquilibrés avec une

dose à peu près identique lorsqu'une nouvelle hospitalisation permettait une surveillance plus stricte du régime. Chez d'autres, le diabète a subi une poussée qui a contraint à reprendre une insulinothérapie antérieurement supprimée ou l'instaurer. Mais chez la plupart il a été possible de supprimer à nouveau l'insuline.

6. L'association biguanide-sulfamide peut rendre des services. Mais il faut en apprécier les résultats avec rigueur. On ne doit, selon nous, y recourir qu'après avoir constaté l'échec réel de chaque médication prise isolément, administrée pendant un temps suffisant et à dose suffisante. Si chacune d'elles a donné un résultat partiel, leur association peut aboutir au contrôle total. Ces conclusions s'appliquent à la triple association insuline-biguanide-sulfamide.

7. La même rigueur simpose quand on veut apprécier une thérapeutique de l'insulino-résistance. En dehors de l'observation dramatique signalée plus haut, nous avons suivi 3 autres malades qui recevaient de l'insuline à des taux compris entre 110 et 130 unités par jour sans que leur glycosurie se trouvât réduite et chez qui l'emploi du diméthylbiguanide permit de réduire fortement ces doses en même temps qu'on obtenait le contrôle du diabète.

Dans de tels cas, on pouvait se demander si l'insuline administrée était bien d'une utilité quelconque. La réponse est affirmative, sans hésitation, car la suppression brutale ou une réduction soudaine et considérable de l'insuline amenait, comme nous l'avons constaté à de multiples reprises, une aggravation du diabète avec production de cétose. Ces faits suggèrent l'opinion que les biguanides potentialisent d'une manière quelconque l'action de l'insuline.

BIBLIOGRAPHIE

1. STERNE, J.: Du nouveau dans les antidiabétiques, la N-N-diméthyl-amino-guanyl-guanidine. *Maroc Médical*, déc. 1957: 1295-1297.
2. HESSE, E. et TAUBMANN, G.: Die wirkung den Biguanids und seiner derivative auf den Zuckerstoffwechsel. *Arch. J. Exp. Pathol.*, **102**: 290, 1929.
3. AZERAD, E. et LUBETZKI, J.: Traitement du diabète par le N-N-diméthyl-diguanide (L. A. 6023). *Presse Méd.*, **19**: 765-767, 1959.
4. COHEN, Y. et COSTEROUSSE, O.: Étude autoradiographique chez la souris d'un antidiabétique oral, le N-N-diméthyl-biguanide marqué au Carbone 14. *Thérapie*, **16**: 109-120, 1961.
5. PIGNARD, P.: Dosage spectrophotométrique du N-N-diméthyl-biguanide dans le sang et l'urine. *Ann. de Biologie clinique*, **20**, 3-4: 325-333, 1962.
6. BOULET, P.; MIROUZE, J. et SCHMOUKER, Y.: Intérêt de l'association arylsulfamide-biguanide dans le traitement du diabète sucré. *Presse Méd.*, **68**, 55: 2123-2126, 1960.
7. GUILLON, J.: Le traitement oral mixte du diabète (association sulfamide-biguanide). *Le diabète*, **9**: 170-175, 1961.
8. DEUIL, R.; MAGDELAINE, M. et TARTINVILLE, P.: Les limites de l'association sulfamide-biguanidine dans le traitement du diabète sucré. *Presse Méd.*, **69**: 1324-1326, 1961.
9. STERNE, J. et LAVIEUVILLE, M.: Recherches cliniques sur les effets des antidiabétiques oraux sur le fœtus. *Presse Méd.*, **71**, 31: 1547-1549, 1963.
10. FRANÇOIS, R. et RUITON UGHERGO, A.: Le diméthylguanidine dans le traitement du diabète infantile. *Le diabète*, **8**: 98-111, 1960.
11. LESTRADET, H.; BESSE, J. et BILLAUD: Étude de l'action d'une biguanide (N-N-diméthylguanyl-guanidine) sur un groupe de 235 enfants diabétiques. *Presse Méd.*, **68**, 11: 381-383, 1960.

L'UNION MÉDICALE DU CANADA
(Revue mensuelle fondée à Montréal en 1872)

•

Bulletin de l'Association des Médecins de Langue Française du Canada
(Fondée à Québec en 1902)

Tome 92, No 11 — Montréal, novembre, 1963

LE DIABÈTE SUCRÉ À TRAVERS LES ÂGES

Comme dans un grand nombre de maladies, nos connaissances en diabétologie s'échelonnent sur plusieurs millénaires. D'abord intimement liée au diagnostic, cette histoire demeure à l'époque moderne celle d'une maladie encore inconnue. En effet, la solution d'un problème en soulève souvent plusieurs nouveaux. Ainsi, grâce à la mise au point du traitement actuel, l'évolution clinique est maintenant dominée par les phénomènes de vieillissement prématuré alors que jadis le drame final était principalement le coma. Bien plus, l'étiologie exacte et ses nombreux mécanismes pathogéniques nous échappent encore. Les progrès accomplis demeurent tout de même immenses et le diabétique se doit de rendre hommage à un grand nombre de cliniciens et de chercheurs qui à travers les siècles lui ont permis, par l'addition de leurs labeurs, de jouir au vingtième siècle d'une bonne santé prolongée.

Origine du nom

Dès le début de notre ère, Aretaeus (30-90) baptise cette maladie déjà connue, du nom de "diabète", c'est-à-dire, "écoulement à travers un siphon". L'adjectif "sucré" ne sera ajouté qu'au XVIIIe siècle par Cullen (1709-1790) pour ainsi le distinguer du diabète insipide.

Clinique

Très longtemps avant l'ère chrétienne, le diabète sucré était connu cliniquement. Déjà le papyrus d'Ebers (1600 ans av. J.-C.) décrivait la maladie polyurique. Celsus (30 av. J.-C. 50 A.D.) précisait que cette polyurie s'accompagnait d'un amaigrissement sérieux et Aretaeus en décrivait l'issu fatal. Vers 200 A.D., Tchang Tchong-king parle de la maladie de la soif. Au cinquième siècle de notre ère. Súsruta, dans le principal des trois textes de la médecine brahmanique, l'Ayur Veda, observe la faiblesse et l'odeur particulière de l'haleine. Nous devons aux Chinois du septième siècle, la triade symptomatique de la polyphagie, polydipsie et polyurie. Ainsi donc, les symptômes principaux étaient connus dès le septième siècle. Même après plus d'un millénaire, rien n'est changé aujourd'hui à cette description clinique.

Complications

Dès le début de notre ère, on commence à s'inquiéter des complications et de l'évolution du diabète. Ainsi, Aretaeus déplore l'issu fatal; Súsruta connaît la furonculose et l'anthrax. Avicenne (980-1037) décrit la gangrène diabétique. Au début du XVIIe siècle, on reconnaît que le diabète fait le lit de la tuberculose. Rollo (1796) constate les cataractes diabétiques. Prout (1785-1850) est le premier à mentionner le coma, comme complication terminale. Mais c'est Küssmaul qui en donne la première description clinique détaillée incluant la respiration particulière à cette acidose qui porte encore aujourd'hui son nom. Ehrlich (1854-1915) montre la dégénérescence "glycogénique" des tubules rénaux. Leber (1875) étudie les rétinopathies et les cataractes.

Biochimie

La biochimie du diabète prend origine dans les écrits hindous, quand Súsruta note que les fourmis se précipitent sur l'urine du malade comme vers du miel. Il lui donne même le nom de madhumeda: urine sucré

au miel. Avicenne aussi note que l'urine est sucrée. Le premier essai biochimique est attribué à Paracelse (1493-1541) qui évapore l'urine et remarque la présence de "cristaux". Helmont (1578-1644) connaît déjà la lipémie diabétique. Willis (+ 1675) croit qu'il puisse s'agir de sucre ou de miel dans l'urine. Cent ans plus tard, Dobson affirme qu'il s'agit de sucre et non de miel et dans l'urine et dans le sérum du malade.

Francis Home (1780) isole le sucre de l'urine et prouve sa fermentation par les levures. En 1798, Marshall décrit l'haleine comme présentant une odeur de pomme pourrie (acétone). Chevreul (1815) identifie le sucre urinaire comme étant du glucose. Trommer (1841) met au point une épreuve qualitative pour le sucre urinaire, suivie peu de temps après (1850) de l'épreuve quantitative de von Fehling. La même année, Gregor démontre la présence d'un sucre fermentescible dans le sang. A la même époque, Bouchard (1806-1886) insiste sur la recherche quotidienne de la glycosurie chez le diabétique. Petters (1857) identifie l'acétone dans l'urine du comateux; Küssmaul (1874) étudie l'acétonémie et Külz (1845-1895) découvre l'acide oxybutyrique dans l'urine et met au point la courbe de tolérance au glucose. En 1889, von Mehring et Minkowski mettent en évidence, l'abaissement du CO_2 dans le sang du comateux et Naunyn (1891) offre le terme d'acidose et différencie la glycosurie rénale essentielle. De son côté, Stadelmann (1894) précise une autre melliturie: la pentosurie.

En 1906, Lusk présente la première étude métabolique et affirme que le diabétique excrète jusqu'à 100% des glucides et 50% des protides ingérés. En 1917, Van Slyke étudie la biochimie de l'acidose et de la cétose. L'importance de l'hypokaliémie, après le coma acidosique, n'est mise en évidence qu'en 1942 par Guest et Bellet en 1950 suggère l'emploi de l'électrocardiagramme en série pour suivre chez ces patients, le taux sanguin du potassium.

Anatomie pathologique

La première description pathologique du diabète est attribuée à Cawley (1788) qui observe des anomalies du pancréas avec calculs multiples et destruction parenchymateuse. Il faut ensuite attendre la découverte des îlots pancréatiques par Langhérans en 1869. En 1892, Weischselbaum et Stengle constatent la dégénérescence hyaline de ces mêmes îlots chez certains diabétiques. Depuis cette époque, aucun changement pathologique plus spécifique n'a pu être mis en évidence au niveau du pancréas.

Pathogénie et étiologie

Comme l'anatomie pathologique ne semble pas devoir expliquer cette maladie, il faut rechercher d'autres facteurs étiologiques. Ainsi, dès 1690 Morton avait précisé le caractère héréditaire de cette entité morbide. Il faut ensuite attendre la venue de Claude Bernard qui en 1885 découvre le glycogène, la fonction glycogénique et la fonction glycostatique du foie, pour le contrôle du glucose sanguin.

Vers la même époque Baumel insiste que tous les diabètes sont d'origine pancréatique. En 1886, von Mering et Minkowski découvrent une autre forme de diabète due à la phloridzine. De plus, ils provoquent le diabète sucré chez le chien par la pancréatectomie et établissent la doctrine de la sécrétion interne du pancréas. Naunyn conclut donc à l'hypothèse monoglandulaire du diabète avec prédisposition héréditaire et son élève Opie (1901) la complète en localisant l'altération aux îlots de Langhérans.

Cette hypothèse sera justifiée par la découverte de l'insuline en 1922 mais ébranlée deux ans plus tard quand Houssay démontre que l'hypophysectomie conduit à une hypersensibilité insulinique qui est atténuée par des injections d'extrait du lobe antérieur de l'hypophyse (1929). Il prouve encore

que l'hypophysectomie diminue la gravité du diabète de l'animal pancréatectomisé (1930). Il va plus loin et provoque par injection d'extrait d'hypophyse antérieur un diabète transitoire chez l'animal normal et aggrave celui de l'animal pancréatectomisé (1932). En 1935, Copp provoque une dégénérescence hyaline des îlots de Langhérans par surcharge glucidique chez l'animal partiellement pancréatectomisé. Le diabète de l'animal pancréatectomisé est encore atténué par la corticosurrénalectomie (Long, 1936).

Reprenant les travaux de Houssay, en 1937, Young réussit à produire un diabète permanent chez le chien par injections péritonéales d'extrait du lobe antérieur de l'hypophyse. La même année, Jacobs détruit les cellules insuliniques ou bêta des îlots par l'injection d'alloxan et notre que le glutathion protège contre cet effet diabétogène. L'année suivante, Lukens, poursuivant les travaux de Long, aggrave le diabète du chien pancréatectomisé et surrénalectomisé, par des extraits corticaux. De plus, en 1940, il observe que chez l'animal ayant subi une pancréatectomie partielle et traité à l'extrait d'hypophyse antérieur pour provoquer la dégénérescence hyaline des îlots, l'insulinothérapie peut restaurer les cellules à la normale à condition de commencer ce traitement avant le stade irréversible. La même année, Best montre que la production du diabète par l'injection d'extrait d'hypophyse antérieur est inhibée par de fortes injections simultanées d'insuline ou par une diète de famine ou par une diète hyperglu-

En 1946, Lazarow provoque le diabète par injection péritonéale d'acide urique à condition d'abaisser le glutathion sanguin par une diète faible en méthionine et en cystine. Dohan, élève de Lukens, provoque en 1947 le diabète par l'injection péritonéale de sucre et peut le guérir avec disparition de la pathologie pancréatique par un contrôle précoce à l'insuline. En 1948, Stetten préconise l'emploi des isotopes pour l'étude approfondie des métabolismes. De telles études conduiront certainement à une meilleure compréhension des mécanismes intra-cellulaires et enzymatiques, probablement responsables de l'apparition du diabète sucré.

Traitement

Cette maladie métabolique a été traitée très tôt par la diète. Ainsi, Willis vers 1680 préconisait l'élimination du sucre dans la diète. Plus de cent ans plus tard, Rollo (1796) restreignait l'alimentation aux aliments d'origine animale, à quelques légumes verts de faible teneur calorique, à un peu de lait et de pain. Un peu plus tard, Prout (1785-1850) divise les aliments en saccharinés, huileux et albumineux en se basant sur le fait que le lait, aliment par excellence, se fractionne ainsi. Il préconise la restriction des protéines et l'emploi de son lavé. Bouchardat (1806-1886) ressuscite la diète de Rollo en substituant aux glucides, l'alcool et les lipides. Il individualise les besoins de ses malades, préconise les petits repas et institue de jours de jeûne. Il suggère de jeter l'eau de cuisson des aliments pour diminuer l'apport d'amidon. Le premier, il offre à ses malades le pain de glutène et les substituts du blé. Cantani (1837-1895) ne permettait que la viande maigre et divers lipides et exigeait des jours de jeûne. Après deux mois sans glycosurie, il ajoutait progressivement des légumes verts et autres aliments à condition que le malade ne présente jamais de glycosurie. Naunyn préconise une diète hypoglucidique, mais hyperlipidique, pour prévenir la dénutrition.

Un bon nombre de cures diététiques curieuses ont joui de leur moment de gloire: la cure au lait de Smart, la cure au riz de von During, la cure aux pommes de terre de Dujardin-Beaumetz, la cure à la farine d'avoine de von Noorden, la cure au jus d'orange de Dandurand. Cependant Blum dès 1911 prouvait que l'amélioration parfois

observée ne survenait que sans le diabète léger, par hyponutrition.

En 1914, Allen par une étude clinique et expérimentale sérieuse prouve que la restriction de l'apport calorique est plus importante que la diminution de l'une ou l'autre composante diététique. Il préconise donc l'hyponutrition mais équilibrée. En 1915, Foster reprend la diète de Naunyn mais en diminuant l'apport calorique. Vers 1920, Joslin maintient le même apport calorique en diminuant les graisses et dès 1922, à la suite de la découverte de l'insuline, il augmente les glucides en diminuant davantage les lipides.

Pour faire accepter la diète et soulager la faim, on a préconisé tôt les anorexiques puisque dès 1796, Rollo les employait. Dans l'acidose, les alcalins étaient déjà prescrits par Miahle en 1845. De même, l'exercice fait partie du régime du diabétique depuis plus de cent ans. C'est ainsi que Bouchardat notait l'importance de l'exercice et Cantani l'imposait à tous ses malades jusqu'à ce que Külz en précise les avantages dans le diabète léger mais non dans les cas graves.

Tel fut le traitement peu encourageant pour les cas graves jusqu'en 1922 alors que la lumière se fit avec la découverte sensationnelle de l'insuline par Banting et Best. En 1927, Abel cristallise l'insuline. En 1936, Hagedorn prolonge l'action de l'insuline cristalline en y ajoutant de la protamine; mais comme cette action est instable, Scott et Fisher la même année y ajoute du zinc pour stabiliser le médicament qui apparaît sur le marché en 1938, sous le nom d'insuline protamine-zinc. Reiner met au point en 1939 l'insuline globine qui atteint le marché en 1942. Enfin, l'insuline N.P.H. (N: neutre; P: protamine; H: Hagedorn) à action intermédiaire aussi est à la disposition du médecin dès 1945.

La vie est ainsi prolongée et le coma devenait reversible. Les infections, grande complication du diabète diminuaient rapidement et guérissaient grâce à la découverte, à la même époque, des sulfamidés et des antibiotiques. Dès 1944, Smith, en traitant le déséquilibre hormonal, diminuait les complications maternelles et infantiles de la grossesse et en réduisait la mortalité.

Le dernier grand pas à date dans cette vieille maladie est l'apparition des hypoglycémiants oraux qui ont eu deux avantages, remplacer les injections d'insuline chez un bon nombre de malades et stimuler un essor extraordinaire dans la recherche sur les causes du diabète.

Avant la découverte de l'insuline, Watanabe (1918) observait des chutes de la glycémie avec l'injection de guanidine. En 1930, Ruiz s'inquiète de l'hypoglycémie, causée par les sulfamidés chez le lapin. Le même phénomène est noté chez l'homme en 1941 par Savagnone. En 1942, Janbon observe des décès par coma hypoglycémique avec l'emploi d'un nouveau sulfamidé synthétisé par von Kennel et Kimmig. C'est à Loubatière en 1946 que revient le mérite d'avoir fait une étude très approfondie de ces substances dans le diabète. De cette investigation est sorti le carbutamide mis au point par Bertram en 1955, le tolbutamide par Ehrhardt en 1956, le chlorpropamide par Root en 1959 et l'acétohexamide en 1961. En face du succès des dérivés des sulfamidés, on s'est empressé de rechercher d'autres substances hypoglycémiantes. Ainsi Unguar en 1957 mettait au point le phényl-éthyl-biguanide ou phenformin, le seul dérivé des guanidines en usage courant.

Même si les siècles nous ont apporté leur sagesse, leur expérience et leurs découvertes, il est certain que les prochaines décennies nous réservent encore de grands progrès peut-être dans la thérapeutique du diabète mais plus certainement dans le traitement des complications vasculaires et dans l'étiologie cellulaire et enzymatique de cette maladie si fréquente.

J.-M. Beauregard, F.R.C.P.(c.)

LE DIABÈTE JUVÉNILE *

Albert ROYER, F.R.C.P. (C) [1]

Pour la majeure partie de la population et pour bien des médecins, le diabète juvénile est encore la maladie décrite en ces termes:

> "Chez l'enfant la maladie peut évoluer très rapidement avec issue fatale au bout de quelques semaines, ou bien un coma mortel peut survenir avant même que la maladie ait été reconnue et diagnostiquée."

Cette définition était vraie lorsque Osler (1) l'a donnée en 1922; mais avec la découverte de l'insuline, les améliorations de celle-ci, la connaissance de la physiopathologie du diabète juvénile, de meilleures techniques de dépistage et de contrôle, des notions plus approfondies de l'importance de la diète, elle n'est plus vraie et doit être remplacée par celle-ci:

> "Le diabète juvénile est une maladie héréditaire qui doit être dépistée tôt, qui doit être rigoureusement contrôlée, dont aucune des victimes ne devrait mourir de coma ou à la suite d'infections, et dont la moyenne de survie devrait approcher celle de la population normale."

C'est ce qu'on peut et ce qu'on doit attendre d'un cas de diabète juvénile et c'est surtout aux médecins qu'il incombe de réaliser ceci.

Pour ce faire, il faut dissiper et mettre de côté nos préjugés et, par ailleurs, bien comprendre la maladie et les bases de son traitement.

Les médecins-praticiens en général ne sont pas intéressés à traiter les cas de diabète juvénile. Ils craignent même de le faire, parce qu'ils considèrent ce diabète comme très instable et de traitement très délicat.

Cependant la plupart des cas de diabète juvénile ne sont pas instables.

Il est vrai que la physiopathologie du diabète juvénile est différente de celle des adultes, les lésions de base sont plus importantes et en conséquence les résultats cliniques sont plus graves. Par ailleurs, ces lésions sont stables et ne causent aucune fluctuation dans les valeurs biochimiques ou les signes cliniques de la maladie, sauf progressivement lorsque le contrôle de la maladie n'est pas adéquat.

Ce qui est instable dans le diabète juvénile c'est l'enfant lui-même. Tous les enfants mènent une vie très irrégulière dans bien des aspects, comparativement à celle des adultes.

L'un des plus importants est la dépense énergétique. Elle peut être très minime certains jours, par exemple lorsque le temps est mauvais et que l'enfant passe la journée devant l'appareil de télévision ou assis à lire; par ailleurs, elle peut être très marquée lorsqu'il joue à des jeux actifs, comme le hockey, le tennis et les différents jeux de groupe des enfants d'âge pré-scolaire.

Chez les enfants d'âge scolaire cette variabilité dans les dépenses énergétiques se rencontre tout le long de l'année scolaire, alors que cinq jours par semaine ils sont relativement tranquilles à l'école, puis font des dépenses très grandes en fin de semaine. Même les jours d'école, certains soirs, leurs dépenses sont minimes parce qu'ils rentrent immédiatement à la maison pour faire leurs devoirs et pour étudier, tandis que d'autres soirs leurs dépenses montent en flèche parce qu'ils s'arrêtent en chemin pour une partie de hockey, pour une partie de balle, pour jouer aux Indiens, etc . . .

La diète est un autre aspect de la vie courante où il y a beaucoup d'irrégularités. Dans notre société relativement riche, les repas des enfants sont souvent irréguliers d'une journée à l'autre et de plus les collations, les petits surplus varient énormément, surtout les jours de grands exercices où l'enfant peut très facilement prendre en surplus de sa diète ordinaire, 25, 50 et même 100% de celle-ci.

Il faut ajouter comme causes d'irrégularité le fait que l'enfant est un organisme en croissance, que son taux de métabolisme est beaucoup plus élevé que celui de l'adulte, qu'il est plus sujet aux infections et aux maladies contagieuses qui augmentent son métabolisme et le prédisposent à l'acidose par anorexie secondaire. Finalement, il est beaucoup plus sensible aux facteurs émotifs et ceux-ci amènent des changements importants dans l'homéostase de l'enfant.

Ces nombreuses irrégularités ne sont pas importantes chez l'enfant en santé dont la mise en circulation du glucose et de l'insuline s'ajustent constamment suivant la demande, mais évidemment elles deviennent très graves chez le diabétique qui n'est pas capable de cette réponse rapide et précise. Elles sont responsables des grandes fluctua-

---

* Cette revue porte sur la période 1960 à date, sauf pour quelques acquisitions très importantes faites avant 1960.

[1] Directeur du Département de pédiatrie, Hôpital Sainte-Justine. Professeur titulaire de clinique pédiatrique, Université de Montréal.

tions que l'on rencontre chez les diabétiques juvéniles mal contrôlés et celles-ci ont donné naissance à l'idée que le diabète juvénile est instable. Puisque le diabète juvénile est physiologiquement aussi stable que le diabète adulte, il est important de prévenir ces irrégularités pour le rendre cliniquement stable.

Pour réaliser ceci, il est nécessaire de faire comprendre à l'enfant et à ses parents que sa vie doit être relativement régulière, du point de vue exercices et diète, qu'il doit faire son traitement insulinique suivant les directives médicales et contrôler le tout par des analyses d'urine fréquentes. Ceci assurera à l'enfant un bon contrôle de sa maladie et on pourra lui promettre une vie et une croissance normales, la possibilité de poursuivre les études qu'il voudra entreprendre et de pratiquer le métier ou la profession de son choix. S'il choisit bien son conjoint, il pourra se marier et avoir des enfants qui ne seront pas diabétiques. (2) Il pourra aussi pratiquer n'importe quel sport, par exemple il y a ordinairement dans la Ligue nationale de hockey, dans les équipes de tennis de la Coupe Davis, plusieurs diabétiques de type juvénile qui y font très bonne figure.

Les paragraphes précédents devraient avoir dissipé la plupart des préjugés au sujet du diabète infantile.

Les paragraphes suivants traiteront des aspects de la maladie propres à l'enfant et du traitement.

INCIDENCE

On calcule que 5% des diabétiques sont des diabétiques juvéniles, ce qui, en d'autres termes, veut dire qu'un enfant sur 2,500 est diabétique.

TABLEAU I

1944-1963 (AVRIL)

HOSPITALISATIONS ET INCIDENCE/SEXE

Hospitalisations	620	♂	♀
Nouveaux cas	204	53.9%	46.1%

ÂGE DU DÉBUT

Pré-scolaire		*Scolaire*		*Pubertaire*	
27.4%		41.1%		31.3%	
♂	♀	♂	♀	♂	♀
57.1%	42.9%	64.2%	35.8%	37.5%	62.5%

La plupart des auteurs sont d'accord que la répartition entre les sexes est égale, ce que nous avons trouvé dans notre série (Tableau 1). Il est intéressant de noter cependant que durant la période pré-scolaire et scolaire-primaire, il y a une prépondérance des garçons, tandis que dans la période pré-pubertaire et pubertaire, il y a une augmentation très marquée du pourcentage des jeunes filles. Ces derniers chiffres n'ont cependant pas une valeur absolue, puisqu'après l'âge de 13-14 ans, un certain nombre des enfants sont admis dans les hôpitaux d'adultes. Ceci diminue le nombre des enfants pubères que nous avons eus sous nos soins.

ÉTIOLOGIE

Le facteur héréditaire est très important chez les enfants et White (3) mentionne que 41.6% de ses cas avaient une histoire familiale à la première visite et que ce pourcentage avait augmenté à 57% après 20 ans d'évolution.

Dans notre groupe, près de 48% des cas avaient une histoire positive dès la première admission et par la suite plusieurs cas, dont l'histoire était négative, ont rapporté que des parents, grands-parents ou collatéraux étaient devenus diabétiques.

Chez l'enfant l'hérédité est le seul facteur prédisposant au diabète qui a une valeur réelle. A l'encontre des adultes, la plupart des enfants sont de poids normal ou légèrement inférieur à la normale, lors de l'apparition de la maladie.

PHYSIOPATHOLOGIE

Du point de vue anatomo-pathologique, la lésion chez l'enfant est classique. L'examen histologique du pancréas montre une diminution du nombre des îlots de Langerhans, une diminution du volume de ceux qui demeurent et une différenciation moins poussée que dans un pancréas normal. En général, les enfants diabétiques, au début de leur maladie, sécrètent moins d'insuline que la normale de leur groupe. (4) Après quelque temps, ils ne sécrètent que 10% de l'insuline endogène normale. Plusieurs auteurs ont démontré qu'après quelques années ils n'en sécrètent plus.

SYMPTOMATOLOGIE

Le diabète chez l'enfant apparaît quelquefois d'une façon brutale, avec atteinte marquée de l'état général et des symptômes d'acidose qui deviennent très graves et se compliquent de coma en quelques heures ou quelques jours.

Dans d'autres cas, quelques jours avant l'apparition de ces symptômes majeurs, l'enfant se plaint

de douleurs masculaires surtout marquées aux jambes ou à l'abdomen, après avoir fait de l'exercice.

Dans la majorité des cas, le diabète se manifeste par les symptômes classiques: la polyurie, la polydipsie, la polyphagie. Ceux-ci souvent ne sont pas reconnus par les parents, ou bien ils n'y attachent que peu ou pas d'importance. On peut faire exception pour la polyurie qui rapidement se manifeste la nuit, et à ce moment le va et vient de l'enfant éveille les parents qui quelquefois consultent leur médecin pour cette énurésie récente. Dans d'autres cas, les parents notent surtout la perte de poids et de force qui est de règle au début du diabète juvénile et qui généralement survient dans les semaines qui précèdent l'acidose. La polyphagie est souvent transitoire et dès l'apparition de l'acidose, on note une baisse de l'appétit qui peut aller jusqu'à l'anorexie.

Très rarement, chez l'enfant, les infections cutanées prolongées ou à répétition précèdent l'apparition du diabète. Il semble, par exception, que les orgelets à répétition soient un signe prémonitoire de diabète. On note aussi, chez un assez grand nombre d'enfants, un changement important de caractère dans les quelques mois qui précèdent l'apparition clinique du diabète.

Il est extrêmement rare de voir, chez les enfants, le diabète apparaître de la façon lente et insidieuse qui est de règle chez l'adulte. Dans notre expérience, nous n'avons vu que quelques enfants dont les parents dataient le début de la maladie de quatre mois à un an et, dans ces cas, l'histoire nous a semblée douteuse.

En général, plus l'enfant est jeune, plus le début est brutal. White (3) rapporte que tous les nourrissons qu'elle a vus, sauf un, étaient en coma à leur entrée à l'hôpital.

A l'Hôpital Sainte-Justine, le début par la triade classique a été rapporté dans 89.6% des cas, et ceci pour une durée moyenne de 22.24 jours avant le diagnostic. Nous n'avons eu que deux nourrissons dans les derniers 106 cas et tous deux avaient été dépistés assez tôt pour n'être qu'en acidose légère, lors de leur hospitalisation.

DIABÈTE DU NOUVEAU-NÉ

Ce syndrome n'est pas admis par tous comme une forme du diabète juvénile, puisque la majorité de ces cas ont par la suite une rémission complète de la maladie. Wylie (6) et Guest (7) sont en faveur de les classer comme diabète congénital, tandis que Keidan (8), Arey (9) et Riedweg (10) préfèrent le terme "syndrome diabétique transitoire". Engleson (11) suggère de les appeler "pseudo-diabète néonatal".

Hutchison (12) dans une analyse de cette condition rappelle que tous ces cas sont caractérisés par la triade classique, par une hyperglycémie avec glycosurie mais sans acidose, par une très grande sensibilité à l'insuline et surtout par une disparition éventuelle complète de l'état diabétique. Si ces cas ne sont pas traités, ils présentent souvent des lésions cérébrales résiduelles et peuvent même mourir, tel le premier cas rapporté en 1852 par Kitselle (13). Cette condition serait moins rare que le laisse supposer le petit nombre de cas décrits. Le traitement du début consiste en solutés pour corriger la déshydratation avec de l'insuline Toronto à très petites doses, une ou deux unités sous-cutané à la fois, sous contrôle de glycémies aux trois ou quatre heures. Par la suite, l'insulinothérapie doit être poursuivie avec précaution pour éviter les hypoglycémies.

Le début du diabète, dans ces cas, varie de la naissance à un mois, avec de rares cas à début plus tardif. Lamy (5) et Wylie (6).

Certains de ces cas entrent en rémission en quelques jours, d'autres en quelques semaines ou en quelques mois.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic est ordinairement facile chez l'enfant, car en plus des symptômes cliniques, la glycosurie se manifeste tôt puisque leur seuil rénal pour le glucose est normal. Une simple analyse d'urine permet de mettre en évidence la présence de sucre réducteur; des tests plus spécialisés, tel le Clinistix, peuvent démontrer qu'il s'agit de glucose. Le taux élevé de la glycémie vient confirmer ceci et l'hyperglycémie provoquée est rarement nécessaire.

Dans les cas limites, où l'enfant ne présente que très rarement du sucre dans ses urines ou que sa glycémie est dans les limites normales, il est bon de faire une hyperglycémie provoquée. Dans ce cas, l'état général de l'enfant et sa diète dans les jours qui précèdent l'analyse sont importants, car la température, un repos prolongé, une baisse de la diète antérieure, surtout des hydrates de carbone, sont tous des facteurs qui vont donner une fausse élévation de la courbe de l'hyperglycémie provoquée. D'autre part, si l'enfant a fait beaucoup d'exercices, s'il a une diète très riche en hydrates de carbone, s'il a reçu du glucose intraveineux, ceci va donner un faux abaissement de la courbe d'hyperglycémie.

Idéalement, l'enfant ne devrait pas avoir fait de température dans la semaine qui précède l'épreuve, il devrait avoir été sur une diète normale et il devrait être bien reposé et se reposer pendant l'épreuve. Il ne faut pas oublier que le repos psychique est aussi important et que très souvent l'épreuve est faussée parce que l'enfant est appréhensif, ne sait pas ce qui va lui arriver, a peur des prises de sang qui doivent être faites à plusieurs reprises et tout ceci peut donner chez l'enfant des élévations assez dramatiques de la glycémie pour simuler une courbe diabétique.

PRONOSTIC

Le pronostic de vie des diabétiques juvéniles est, d'après White (14), d'environ les 2/3 de la normale. La fertilité est normale dans les deux sexes, mais la mortalité fœtale ou néo-natale est d'au moins 15%.

Aucun cas ne devrait mourir maintenant de coma ou d'infections aiguës. Cependant les complications vasculaires vont immobiliser progressivement le patient, puis le faire mourir. La date de leur apparition varie de 10 à 20 ans suivant les auteurs, mais un très grand nombre dont Johnsson (15), Miller (16), Root (17) affirment qu'un bon contrôle régulier de la maladie retarde l'apparition et diminue la gravité des complications vasculaires.

On croit en général que le pronostic du diabète est d'autant plus sombre que son début est hâtif, mais les statistiques d'Imerslund (18) sur un groupe d'enfants diabétiques à début avant l'âge de 2 ans, vont à l'encontre de ceci. Il est intéressant de noter que sur 73 cas vivants après 1 à 34 années de maladie, toutes les filles étaient de taille normale, les garçons cependant avaient un retard moyen de 7 cms, 24 étaient mariés et 15 avaient eu un ou plusieurs enfants. 20 cas étaient morts durant cette période, dont 6 de coma avant 1948 et 7 d'infections avant 1954. 3 seulement avaient succombé à des complications vasculaires, après une moyenne de durée du diabète de 29 ans.

Il est bon de se rappeler que ces cas avaient été suivis régulièrement et étaient tous sur des diètes calculées.

Sterky (19), dans un travail sur 147 diabétiques juvéniles avec une durée moyenne de leur maladie de 5½ ans et 131 contrôles, a démontré que les résultats scolaires et les troubles émotifs étaient semblables dans les deux groupes.

Comme Imerslund, il a trouvé que les garçons retardaient en croissance sur leurs contrôles, tandis que les filles étaient égales ou supérieures. Il note que seuls les garçons diabétiques avaient une diète adéquate et que dans le groupe des diabétiques suivis régulièrement et avec diète calculée, on ne trouvait que 10% des cas mal contrôlés.

A l'Hôpital Sainte-Justine, la moyenne de nos cas, après 5 ans ou plus de maladie, montre que nos diabétiques avec diète contrôlée ont un pouce et près de 10 livres de plus que leurs siblings. Ceci semblerait surtout prouver que la diète de notre population infantile est inadéquate.

Dans un autre travail (20), il a démontré que les diabétiques juvéniles avaient une capacité diminuée pour le travail physique, mais il ne croit pas que ceci soit en rapport avec leur maladie, mais plutôt à cause de la surprotection familiale et du manque d'entraînement secondaire.

Ack (21) a démontré que le quotient intellectuel des diabétiques, avec début de la maladie après l'âge de 5 ans, était identique à celui de leurs siblings. Chez les cas à début avant 5 ans, le quotient intellectuel était inférieur à celui des siblings. Il croit que ceci est en rapport surtout avec le nombre et la gravité des épisodes d'hypoglycémies et secondairement avec celui des épisodes d'acidose.

TRAITEMENT

A. *Insuline*

Aucun enfant diabétique ne peut survivre sans insulinothérapie, sauf lors de la brève période de rémission que certains présentent. On peut se servir de l'insuline Toronto ou Semi-lente qui ont toutes deux une action rapide avec début en dedans d'une heure, avec maximum en trois ou quatre heures et une durée totale d'environ six à huit heures. A cette insuline, qui est rarement suffisante par elle-même, il faut ajouter une insuline-retard et on peut se servir, soit des formes retard-intermédiaires, tels la NPH, Lente ou GZI, qui ont un début vers deux heures après l'injection avec un maximum entre huit et dix heures et une durée totale inférieure à vingt-quatre heures, ou on peut se servir des insulines réellement lentes, telles la PZI et l'Ultra-lente, dont le début d'action est retardé à six à huit heures après l'injection, dont le maximum est atteint entre douze et vingt-quatre heures et dont l'action totale peut se prolonger jusqu'à quarante-huit et même soixante-douze heures.

On se sert le plus souvent de NPH et d'insuline Toronto, parce que ces deux insulines se trouvent partout, qu'elles sont d'un maniement facile et sur-

tout, grand avantage aux yeux des enfants, parce qu'on peut les mélanger dans la même seringe, sans perte de l'activité de l'une ou de l'autre et ainsi éviter une injection.

En général les enfants ont besoin des deux sortes d'insuline dans un rapport aux environs de 3 unités d'insuline-retard, pour 1 unité d'insuline rapide.

Il est malheureusement impossible de donner des règles fixes pour la dose initiale et les doses subséquentes d'insuline. Ceci est excessivement variable, d'après le poids de l'enfant, son activité, le degré de sa lésion pancréatique, sa diète, etc. En général, il est conseillé de commencer par une dose relativement faible d'insuline Toronto, dans l'ordre de 5 unités aux environs d'un an, 10 unités à 5 ans, en allant jusqu'à 30 unités à 15 ans et de la modifier par la suite, suivant les analyses d'urine. Ceci évidemment pour un cas qui n'arrive pas à l'hôpital en acidose.

Il est intéressant de savoir qu'après la période initiale du traitement, dans environ un tiers des cas, on voit s'installer une phase de rémission, dont la durée est variable de quelques semaines à quelques mois et durant laquelle le besoin en insuline exogène diminue progressivement. Certains de ces cas peuvent être quelques semaines sans avoir besoin d'insuline exogène.

Par la suite, le besoin d'insuline augmente progressivement, ordinairement jusqu'à la puberté. Ceci est dû surtout au fait que l'enfant grandit et grossit. Les doses devront aussi être augmentées au cours des infections, même si l'enfant mange moins à ce moment.

Les variations des doses d'insuline doivent être en fonction des analyses d'urine pour le glucose et l'acétone, analyses qui devraient être faites au moins quatre fois par jour.

Les substituts à l'insuline, qui se sont révélés utiles chez les adultes, ne sont pas efficaces chez les enfants.

Bien que certains auteurs, au moment de l'apparition des hypoglycémiants et surtout de ceux du groupe des biguanides, ont été en faveur de l'utilisation de ces produits dans le diabète juvénile, des travaux plus récents leur sont beaucoup moins favorables (22, 23, 24, 25).

Tous sont d'accord pour affirmer que ces produits ne peuvent agir qu'en présence d'insuline endogène ou exogène et que dans ce dernier cas, il n'amène qu'une légère diminution de la dose nécessaire d'insuline; de plus, cet effet n'est que temporaire (26).

On avait cru aussi que l'addition du Diméthylguanidine aurait un effet stabilisateur dans les diabètes dits instables. Ceci n'a pas été confirmé par des expériences plus poussées et actuellement, dans plusieurs centres pédiatriques, dont le nôtre, ces produits sont de plus en plus délaissés.

Certains auteurs, dont Bessman (27), craignent que leur usage sur la période prolongée qui est représentée par la vie de l'enfant diabétique ne s'accompagne de troubles toxiques irréversibles du foie.

B. *Diète*

A l'Hôpital Sainte-Justine, nous avons toujours employé une diète relativement généreuse, à divisions normales entre les trois classes d'aliments (Tableau II).

TABLEAU II

DIÈTE

1000 calories pour le 1ère année d'âge	*Division*
100 calories par année additionnelle	H. de C. 40%
Maximum de 2200 calories pour les filles	Lipides 45%
Maximum de 2700 calories pour les garçons	Protides 15%

Méthode de calcul

e.g.: Pour une diète de 2000 calories

	Grammes	*Calories*
10% du chiffre total des calories en grammes d'H. de C.	200	800
La moitié des grammes d'H. de C. en grammes de LIPIDES	100	900
Le reste des calories en grammes de PROTIDES	75	300

Nous restreignons les calories à 2,200 pour les filles, car ce chiffre correspond à la période de la puberté et à ce moment il faut prévenir l'obésité post-puberté. Le maximum mentionné pour les garçons est dû au fait que nous n'avons pas de patients de plus de 18 ans.

Il est bien entendu que ces chiffres sont sujets à être augmentés ou diminués suivant l'activité de l'enfant et son taux de croissance.

La diète est divisée en 3 repas réguliers, et de chaque repas on soustrait 100-120 calories pour permettre à l'enfant de prendre une collation trois fois par jour, comme le font les enfants normaux. Ceci, en plus de prévenir les accrocs à la diète, a l'avantage de donner une courbe journalière plus stable de la glycémie.

Nous aimons que la diète soit pesée, pas dans le but d'obtenir une exactitude absolue, mais sur-

tout pour bien faire comprendre à l'enfant l'importance d'être régulier dans sa diète, comme il doit l'être dans tous les autres aspects du traitement de sa maladie.

Nous leur accordons toujours une liberté absolue pour les aliments, légumes et fruits, de 5% ou moins; ceci afin de leur permettre d'assouvir leurs fringales, leurs faims subites, sans modifier de façon importante la ration totale des calories.

Une telle diète à répartition normale, dont seules les quantités sont calculées, permet d'assurer plus facilement une alimentation adéquate, tout en étant très acceptable à l'enfant, car il peut prendre part aux repas réguliers de la famille, sauf pour certains mets.

L'équipe de Joslin (3) conseille de ne pas dépasser 210 à 230 G. d'hydrates de carbone et lorsque le malade a besoin d'un nombre augmenté de calories, celles-ci devraient lui être fournies par les lipides et les protides.

Certains auteurs sont en faveur d'une restriction des lipides, dans l'espoir de prévenir les lésions cardio-vasculaires tardives. Sterky (28) dans une étude sur 137 enfants diabétiques et 121 contrôles, a démontré que la moyenne des taux de lipides sanguins était plus haute chez les diabétiques que chez les contrôles. La différence était surtout significative pour les phospho-lipides et les acides gras libres. Il n'a pu démontrer, cependant, aucune corrélation entre les taux des lipides sanguins et l'âge du début du diabète, la durée de la maladie et la qualité du contrôle diabétique. De plus, chez quelques patients qui avaient des lésions vasculaires diabétiques de gravité moyenne, il a trouvé des valeurs pour les lipides sanguins de même ordre que chez les diabétiques qui n'avaient pas cette complication. Il semble donc que la hausse du taux des lipides est une conséquence de l'atteinte du métabolisme général de l'enfant diabétique, plutôt que le résultat d'un item spécifique, telle la quantité des lipides dans sa diète.

Depuis près de 35 ans, quelques cliniques de diabète, surtout en Suède, ont préconisé l'usage d'une diète libre. Par la suite, certains groupes en France, aux États-Unis et au Canada ont adopté cette méthode de traitement.

L'usage d'une diète libre avait été encouragée par les travaux sur le choix libre dans l'alimentation des enfants normaux, réalisés surtout aux États-Unis. Ils avaient démontré que dans des conditions de choix libre absolu, les enfants de même âge et de même poids prenaient sensiblement la même quantité de calories, répartie de la même façon entre les trois classes d'aliments.

Avant de procéder à la discussion entre les deux types de diètes, il est important de savoir si ce choix libre absolu est réalisable en pratique.

Dans notre milieu, sauf de très rares exceptions, ceci est impossible. Pour qu'une diète soit réellement libre, il faut que l'enfant ait à sa disposition à chaque repas un choix très généreux et varié d'aliments, ce qui est relativement facile dans un grand restaurant, mais impossible à réaliser dans une maison privée.

De plus, même si l'enfant avait un tel choix à sa disposition, il est fort douteux que ses parents lui permettraient de manger, pendant une semaine ou deux, seulement des desserts ou de la viande.

Enfin, dans une maison privée, en plus des deux facteurs déjà mentionnés, il y a aussi la tendance qu'ont les parents à vouloir implanter chez l'enfant leurs propres goûts et désirs. Ainsi l'enfant n'est pas psychologiquement libre dans son choix, si ses parents manifestent du dégoût ou de l'indifférence pour certains aliments.

En général la diète réellement libre n'a plus beaucoup de partisans, car bien que Lichtenstein (29) avait démontré que les enfants diabétiques placés sur une diète libre, dès le début de leur maladie, pouvaient choisir une diète normale pour leur âge, ceci, d'après Larsson, qui a revu les mêmes cas 10 ans plus tard (30), ne dure pas longtemps, et la plupart recommandent maintenant une diète assez régulière et dont les hydrates de carbone sont contrôlées (31).

L'argument se résume donc en une discussion entre une diète généreuse calculée et une diète généreuse non calculée.

Quand on sait le grand avantage de la régularité dans la vie d'un diabétique, on réalise vite que dès qu'un élément de son traitement est modifié, les autres s'en ressentent et doivent être modifiés pour contrebalancer. Ainsi, si un enfant, sur une diète non calculée, fait un jour des abus et le lendemain mange moins que la normale, sa glycémie va monter, puis descendre et l'enfant va être obligé d'ajuster très rapidement son insuline pour compenser ces variations. Cette conséquence de la diète libre, loin de rendre le traitement plus facile pour l'enfant, exige que celui-ci suive ses analyses d'urine avec plus de précision et l'astreint à modifier constamment son insuline d'après sa glycosurie.

En général, les enfants sur une diète libre ont des variations plus importantes dans leur glycémie et secondairement ont un contrôle de leur maladie moins précis que ceux qui sont sur une diète calculée. Ceci peut sembler de peu d'importance à brève échéance, mais lorsque ceci est projeté sur les 15, 20, 30 ou 40 ans que doit vivre l'enfant, un grand nombre d'auteurs affirment que ces irrégularités se soldent par une apparition plus hâtive et plus importante des manifestations vasculaires diabétiques, qui actuellement sont la principale cause d'incapacité et de mortalité chez les diabétiques (17, 32, 33).

Larsson et son groupe (30) viennent de terminer un relevé des cas de diabète juvénile de l'Hôpital pour enfants de Stockholm. Ces cas étaient sur une diète libre depuis le début de leur maladie, soit depuis 15 à 33 ans avec une moyenne de 21 ans. Il a trouvé une très grande incidence de complications vasculaires, 140 sur 150 cas, une mortalité fœtale de 59% et il a noté qu'aucun de ces cas étaient bien contrôlés. Il est venu à la conclusion que, bien qu'on ne puisse assurer qu'un contrôle rigoureux du diabète puisse prévenir toutes les complications vasculaires, leurs patients seront cependant soumis à l'avenir à un contrôle plus rigoureux et ils auront des diètes calculées d'après leur âge et leurs activités. Il termine en citant l'école de Joslin comme modèle.

D'autre part, Joslin et White (3) qui ont toujours préconisé une diète calculée peuvent présenter des statistiques fort intéressantes sur un grand nombre de leurs diabétiques juvéniles, qui ont été 20, 25, 30 ans et même plus sous traitement. Chez ceux-ci, les complications vasculaires sont à un taux beaucoup plus bas que dans la plupart des autres séries où le contrôle de la maladie a été moins strict.

C. *Exercices*

Les exercices sont une autre partie importante du traitement d'un diabétique et l'enfant doit en faire. Cependant, il doit là encore maintenir une certaine régularité, non pas dans le genre d'exercices, mais dans la somme totale d'énergie dépensée, car on sait qu'une heure d'exercices équivaut chez un enfant bien contrôlé à 5 unités d'insuline. Il faut aussi se rappeler que les exercices, lorsque l'enfant est déséquilibré n'améliorent pas du tout son état, au contraire l'aggravent, en accélérant l'apparition de l'acidose.

D. *Analyses*

Les analyses d'urine sont la dernière partie importante du traitement. Elles sont le seul moyen pratique qu'a l'enfant à domicile de contrôler les résultats de son traitement et de le diriger. Suivant qu'il aura plus ou moins de sucre dans ses urines, il devra augmenter, maintenir ou diminuer ses doses d'insulines. Il faut bien se rappeler cependant qu'il n'est pas bon que l'enfant soit aglycosurique. Il doit au contraire, une fois ou deux par jour, avoir des traces de sucre dans ses urines, pourvu que la majorité des urines passées dans la journée soient négatives. Ces petites glycosuries témoignent évidemment d'une hyperglycémie transitoire, mais ceci sert de coussin, d'amortisseur de chocs, à l'enfant au cas d'une dépense subite d'énergie.

Les glycémies de routine ne sont pas très utiles pour diriger le traitement d'un enfant diabétique, car elles n'ont qu'une valeur transitoire et ne nous renseignent pas sur les fluctuations du sucre qui ont pu précéder ou suivre le moment du prélèvement. Les urines, par ailleurs, si elles sont faites au moins 4 fois par jour, nous renseignent beaucoup plus adéquatement sur les variations journalières du sucre sanguin.

Il serait bon de rappeler ici les standards que doit viser à atteindre et à maintenir tout diabétique juvénile.

1. Sa glycosurie des 24 heures ne doit pas dépasser 5% des hydrates de carbone de sa diète.
2. Sa glycémie doit être normale avant les repas.
3. Il ne doit pas présenter d'acétonurie.
4. Son cholestérol doit rester dans les taux normaux.
5. Sa croissance et son activité doivent être normales pour son âge et son sexe.

COMPLICATIONS

Dans la vie du diabétique juvénile, deux complications sont particulièrement à craindre. Ce sont le coma diabétique ou acidocétose et le coma hypoglycémique.

Le coma diabétique est ordinairement d'apparition lente. Il se manifeste d'abord par la polyurie, qui augmente progressivement, accompagnée de polydipsie et de polyphagie. Chez l'enfant, ce dernier symptôme ne dure pas très longtemps et bientôt s'installe une baisse de l'appétit qui peut aller jusqu'à l'anorexie. Pendant ce temps, le sucre augmente progressivement dans l'urine, puis l'acétone y apparaît. La glycémie augmente conco-

mitamment et par la suite, si l'évolution n'est pas arrêtée, on voit apparaître une baisse du CO_2 et une perte des électrolytes. Ceci se traduit cliniquement par des signes d'acidose et de déshydratation. L'enfant va perdre rapidement son liquide extracellulaire en remplacement de celui du sang circulant. Celui-ci est excrété au niveau des reins, pour permettre d'éliminer l'énorme quantité de glucose en surplus dans la circulation.

Ces brèves notions de physiopathologie indiquent les principes importants du traitement.

Au début du traitement, l'état clinique du patient est probablement le facteur le plus important dans son évaluation. Le degré de son inconscience, l'importance de sa respiration de Kussmaul, le degré de sa déshydratation, sont les indications majeures pour les quantités de solutés et d'insuline à donner. Le chiffre de la glycémie n'a qu'une importance secondaire à ce point de vue. La réponse clinique de l'enfant est un guide très important pour la continuation du traitement (34).

Il faut d'abord donner des solutés en assez grande quantité pour remplacer ceux qui ont été perdus et restaurer aussi rapidement que possible l'équilibre hydrique du patient. Comme il y a eu aussi perte d'une grande quantité d'électrolytes, il est important de les remplacer, ce qu'on peut faire au début du traitement par l'usage du sérum physiologique ou du Lactate Ringer. Les quantités à employer vont varier suivant le degré de la déshydratation et de l'acidose, mais en général ces quantités sont assez élevées et dans les cas très graves, on peut être obligé d'utiliser deux veines à la fois pour donner les premiers solutés assez rapidement. La plupart des cas vont avoir besoin de 4,000 cc à 8,000 cc de solutés dans les premières 24 heures.

Les solutés glucosés ne sont pas nécessaires au début et ne sont indiqués que lorsque la glycémie approche les taux normaux. Cahill (35) affirme qu'au début du traitement, on doit surtout réhydrater le patient et corriger ses électrolytes, avant de donner du glucose. Il mentionne qu'en doublant la concentration du glucose dans le sang, ceci ne résulte qu'en une très légère augmentation de son utilisation et que par ailleurs, plus la glycémie est haute, plus haute est l'osmolarité et ceci augmente la tendance à la perte d'eau et à la déshydratation. De plus l'addition du glucose change l'importance qu'on peut attribuer aux chiffres de la glycémie. Seulement après la fin de la phase diabétique aiguë, le glucose devient nécessaire et à ce moment, il est plus pratique et moins dangereux de le donner par la bouche, sous forme de jus d'oranges, d'autres jus, de gruau, etc.

Après la phase initiale du traitement, le potassium sanguin aura tendance à s'abaisser à des taux dangereux et il faut, à ce moment, ajouter aux solutés du potassium sous forme de KCl ou $KHPO_4$, ou bien, si l'enfant est conscient et que la baisse du potassium n'est pas très marquée, le jus d'oranges sera suffisant.

Il faut se servir d'insuline cristalline et s'en servir à des doses relativement élevées, car on doit se rappeler que, lorsqu'il y a acidose, l'activité de l'insuline est en grande partie supprimée et ainsi, au lieu qu'une unité d'insuline métabolise un gramme de sucre, il peut être nécessaire de se servir de deux, quatre, six et même plus d'unités d'insuline par gramme de sucre.

La première dose est donnée soit par voie intra-veineuse, soit à moitié par voie intra-veineuse et à moitié par voie sous-cutanée et les doses subséquentes seront données par l'une ou l'autre de ces voies, suivant la réponse du patient.

Bien qu'il soit impossible de préciser la dose initiale, les auteurs mentionnent des doses allant de 25 à 100 unités pour les petits enfants et jusqu'à 200 unités pour les plus grands. Ou bien 4 unités par kilogramme de poids. Mais dans les cas de coma très grave, où l'acidose est marquée et dure depuis longtemps, les doses initiales peuvent atteindre 300 et même 500 unités. Il est important de contrôler l'effet de l'insuline par des glycémies à intervalles d'une ou deux heures, puis une fois que le coma est sous contrôle, les analyses d'urine sont le meilleur guide du traitement.

Le traitement du coma diabétique doit comprendre aussi un lavage d'estomac au sérum physiologique ou à une solution bicarbonatée à 5%, surtout si le patient a présenté des vomissements.

Parmi les causes du coma diabétique, il y a les abus constants du point de vue alimentaire, l'usage de doses insuffisantes d'insuline d'une façon prolongée et, comme cause déclanchante, les infections qui, même en présence d'une diète bien suivie et de doses régulières d'insuline, peuvent causer le coma par inhibition partielle de l'insuline.

Du point de vue clinique, l'installation du coma s'accompagne de douleurs musculaires dues à l'acidose que l'enfant rapporte à ses jambes ou à son abdomen et qui dans ce dernier cas peuvent donner le change pour une appendicite. Cependant il n'y a jamais de température, ou très peu, et la palpation de l'abdomen révèle une sensibilité diffuse plutôt qu'une douleur précise. Le toucher rectal

est négatif et la formule sanguine est modifiée dans le sens d'une formule de choc avec des chiffres des globules blancs aux environs de 20,000, dont 80% ou plus de polynucléaires, ce qui ne concorde pas avec une appendicite.

Lorsque le coma continue à évoluer, l'acidose augmente et elle sera accompagnée de périodes de semi-conscience, puis d'inconscience. A ce moment, l'enfant qui sera de plus en plus déshydraté peut présenter un syndrome méningé, allant jusqu'à une raideur franche de la nuque avec signes de Kernig et de Brudzinski. A ce moment, l'état général de l'enfant, l'odeur acétonique de son haleine et surtout les analyses d'urine, tranchent très facilement le diagnostic.

TABLEAU III

1944-1963 (AVRIL)

DIAGNOSTICS D'ENTRÉE

Diabète	*Abdomen aigu*	*Méningite - intoxication*
1943 — 15.5%	44.5%	13.8%
1950 — 35.1%	18.9%	13.5%
1956 — 86.3%	3.4%	1.7%
1963 — 83.9%	4.7%	2.8%

Déshydratation	*T.B. affections pulm.*	*Divers*
1943 —	5.1%	21.1%
1950 —	2.7%	29.7%
1956 —	5.1%	3.4%
1963 — 7.5%	0.9%	—

Anciennement la majorité des cas de coma et de pré-coma diabétique nous était référée sous bien des diagnostics (Tableau III). Grâce à une meilleure connaissance du diabète et à la plus grande utilisation des tests d'urine, ces cas sont maintenant beaucoup mieux diagnostiqués.

Dans le diagnostic différentiel, il ne faut pas oublier l'intoxication aux salicylates, qui donne tous les signes cliniques de l'acidose diabétique, y compris des tests positifs pour le glucose, lorsqu'on se sert des méthodes non spécifiques. Cependant les tests spécifiques sont négatifs, la glycémie n'est pas affectée et la salicylémie signe le diagnostic.

Le coma hypoglycémique a, en général, une apparition plus rapide. Les symptômes sont les mêmes que chez les adultes et ils peuvent se résumer en disant que l'enfant semble être en état d'ébriété. Par la suite, si l'hypoglycémie continue, la baisse du sucre peut amener des perturbations au niveau du cerveau, qui vont se manifester par des mouvements incoordonnés, puis par de véritables convulsions et, en dernier lieu, par un coma avec des signes de décérébration. Cette dernière éventualité est rarement due au traitement usuel du diabète, mais elle peut se rencontrer lorsque par accident une dose très augmentée d'insuline a été donnée et que l'erreur n'a pas été reconnue.

Lorsqu'il s'agit d'hypoglycémie à l'insuline lente, les symptômes sont plus progressifs. Ce sont surtout des symptômes d'appétit exagéré, de fatigue, de perte d'équilibre, de vision double, de transpiration. Lorsque ceci arrive la nuit, les symptômes peuvent passer inaperçus, jusqu'au moment où l'enfant entre en convulsions et éveille ses parents. Ceux-ci vont le trouver en état convulsif plus ou moins marqué et plus ou moins inconscient.

Le traitement de la crise hypoglycémique consiste à donner rapidement à l'enfant des hydrates de carbone pour neutraliser le surplus d'insuline dans sa circulation. Suivant le degré de son atteinte clinique, on peut donner à l'enfant des biscuits, des bonbons ou du sucre à la cuillère. S'il est incapable de mâcher, on peut lui faire prendre des liquides, tel le jus d'oranges avec quelques cuillerées à soupe de sucre, du sirop d'érable ou sirop de blé d'Inde, enfin n'importe quelle solution riche en hydrates de carbone.

Cependant, si l'enfant est semi-conscient ou inconscient, il est dangereux d'essayer de le faire boire. On peut, si on a un tube gastrique, mettre dans son estomac plusieurs onces de liquide très sucré. Sinon, il faut avoir recours aux solutés glucosés et dans ces cas, il faut en donner une quantité suffisante pour arrêter rapidement la crise, car il ne faut pas oublier que si l'hypoglycémie, rendue au stage des convulsions ou du coma se prolonge, des lésions définitives au niveau des cellules cérébrales seront produites et, au sortir de son coma, l'enfant sera plus ou moins atteint mentalement et physiquement.

Les quantités recommandées pour un enfant d'âge pré-scolaire sont d'au moins 50 à 100 cc de glucose à 50% ou une quantité équivalente de solution moins concentrée. Avec ce traitement, les crises convulsives cessent rapidement, l'enfant s'éveille et dans bien des cas, il semble tout à fait normal et ne garde pas connaissance de l'épisode qu'il vient de subir. Cependant, dans les cas où la crise convulsive a duré plus longtemps, l'enfant peut s'améliorer mais ne reviendra pas tout à fait conscient, surtout ne le demeurera pas, à moins qu'une quantité plus grande de glucose soit injec-

tée et même dans ces cas, l'enfant peut être somnolent pendant plusieurs heures après la crise.

Dans tous les cas graves, il est bon de contrôler l'intégrité cérébrale par un électroencéphalogramme, dans les quelques jours qui suivent l'épisode.

Récemment, Etzwiler (36) a rapporté l'usage du glucagon dans les crises hypoglycémiques des diabétiques juvéniles. Le glucagon, qui est sécrété par les cellules alpha du pancréas, cause une augmentation rapide du glucose sanguin, effet opposé à celui de l'insuline. Dans son travail, sur 15 diabétiques juvéniles qui ont présenté de l'hypoglycémie, l'hydrochlorure de glucagon fut administré en dix occasions. A chaque fois, il y eut une augmentation significative de la glycémie en dedans de 20 minutes de l'injection et cette augmentation de la glycémie s'accompagnait d'amélioration symptomatique. Le glucagon a été donné par voie souscutanée, ce qui pourrait en faire un traitement très utile dans les hypoglycémies graves des jeunes diabétiques.

Cependant, comme son effet est fugace, il faut dès que le patient est éveillé continuer le traitement par l'administration d'hydrates de carbone par la bouche, pour prévenir une rechute. Etzwiler recommande d'utiliser une dose de 0.025 mgm par kilo.

Parmi les autres complications importantes du diabète juvénile, il y a les cataractes qui apparaissent surtout en dedans de 5 ans du début de la maladie. Ces cataractes sont constituées de cristaux de cholestérol et elles témoignent d'un contrôle inadéquat de la maladie dans les années qui ont précédé.

Chez les jeunes enfants, on peut voir apparaître le syndrome de Mauriac, qui comprend une hépatomégalie considérable accompagnée d'un ralentissement de la croissance staturo-pondérale et du développement génital. Cette complication se produit dans les cas de diabète mal contrôlé d'une façon chronique.

Traissac (37), en rapportant le cas d'un enfant de 20 mois, qui eut un début brusque de cette complication, donne une très bonne étude de sa physiopathologie. Au début, il y a hyperfonctionnement puis congestion du foie et finalement une surcharge lipidique des hépatocytes, qui se termine par un processus de sclérose. Ceci permet de comprendre que chez un cas traité tôt, on peut voir le syndrome arrêter, puis régresser totalement, tandis qu'un cas traité tardivement peut montrer une certaine amélioration, mais jamais un retour à la normale du foie, de la croissance et du développement génital.

Les autres complications sont semblables à celles de l'adulte, sauf pour une tendance peut-être plus grande à la xanthose diabétique, qui est causée par une augmentation du cholestérol dans le sang ou par une diète trop riche en carotène.

Toutes les complications que nous avons mentionnées ne devraient plus exister chez un diabétique juvénile et n'existent pas lorsque celui-ci garde un bon contrôle de sa maladie. Cependant, certaines complications sont plus ou moins inévitables. Il s'agit des neuropathies et des troubles vasculaires.

Environ 25% à 40% des diabétiques juvéniles, après 20 ans d'évolution, présentent des neuropathies, surtout marquées aux membres. L'incidence et la gravité semblent varier avec la qualité du traitement.

Les troubles vasculaires sont presque inévitables et après 35 ans de maladie, rares sont les diabétiques qui y échappent. Cependant avec un bon traitement, l'apparition de ces troubles peut être retardée et ainsi la Clinique de Joslin (3, 18) rapporte qu'après 15 ans d'évolution, moins de 20% de leurs malades avaient des rétinopathies diabétiques et les autres manifestations d'artériosclérose diabétique étaient encore moins fréquentes.

La rétinopathie est la première lésion à apparaître et se manifeste surtout sous la forme de microanévrysmes, de néoformations, de loupes capillaires et de dilatations. La néphropathie est une manifestation de glomérulosclérose intercapillaire, dont le premier symptôme va être une protéinurie intermittente, puis permanente. Par la suite, va apparaître un œdème et une augmentation de la pression artérielle.

Les calcifications des artères périphériques sont les deuxièmes en fréquence après les rétinopathies. Elles apparaissent chez environ 30% des cas, entre 15 et 20 ans d'évolution.

A l'Hôpital Sainte-Justine, seulement 5 de nos patients présentent des rétinopathies ou autres atteintes vasculaires. Ces cas ont été, pendant des périodes plus ou moins longues, sans diète calculée et avec un mauvais contrôle biochimique.

Les deux groupes de cas suivants devraient être classés parmi les complications du diabète, car ils présentent de la résistance à l'action de l'insuline.

Chez un certain nombre de diabétiques, la résistance est due à la présence d'anticorps à l'insuline ou plutôt, selon Ezrin (38), d'anticorps aux pro-

téines de l'animal qui a fourni l'insuline. Berson (39) a démontré que ces anticorps apparaissaient, chez tous les diabétiques traités à l'insuline, en dedans de trois mois. Ce n'est que dans quelques cas cependant qu'ils atteignent un taux assez haut pour nécessiter des doses d'insuline dépassant 200 unités chez l'adulte et 50 à 100 unités chez l'enfant.

On a cru, pendant un certain temps, qu'il suffirait de changer la sorte d'insuline pour voir la résistance disparaître. Cependant Moloney (40) a démontré qu'il y a de la résistance croisée entre les insulines de la plupart des animaux, y compris celle de l'homme, et que seule l'insuline de morue semble faire exception.

Dans ces cas, certains auteurs rapportent que la cortisone peut être utile; en général la cortisone joue le rôle d'antagoniste à l'insuline, mais comme elle peut bloquer le mécanisme de réaction antigène-anticorps, elle peut diminuer la résistance à l'insuline. Cette action n'a que peu de valeur chez l'enfant.

Dernièrement les laboratoires Connaught ont mis sur le marché une insuline sulfonée qui serait le traitement de choix, parce qu'elle ne réagit pas avec les anticorps à l'insuline ordinaire de bœuf.

Il y a aussi quelques rares cas où la résistance à l'insuline est due à une modification de l'activité des surrénales, comme dans les maladies d'Addison et de Cushing (41), ou de l'hypophyse. Les cas, qui ne répondent pas à un changement de type d'insuline, devraient être étudiés à ce point de vue.

CONCLUSIONS

Le pronostic de vie des diabétiques juvéniles est maintenant très bon. La mortalité ne devrait plus être due à d'autres causes qu'à des accidents vasculaires dont l'apparition devrait être retardée jusqu'aux limites normales de la vie.

Ceci ne peut être obtenu sans un bon contrôle régulier de la maladie. C'est au médecin qu'il incombe d'expliquer la maladie, son traitement et ses complications à l'enfant et à ses parents pour que les deux comprennent bien les problèmes que pose cette maladie, les acceptent et travaillent ensemble à les surmonter.

Le thème principal de cet enseignement doit être le besoin constant de régularité dans tous les aspects de la vie de l'enfant diabétique.

Cet enseignement ne doit pas être fait "à la diable", mais avec conscience et dévouement, et répété et complété aussi souvent que l'enfant en a besoin pour bien faire son traitement et diriger sa vie.

Il y a beaucoup plus de danger de voir apparaître des troubles psychologiques chez le diabétique juvénile mal renseigné et mal dirigé qui est désemparé devant les inévitables fluctuations de son état causées par ses écarts, que chez le diabétique juvénile bien renseigné qui comprend les raisons nécessitant une vie régulière et un bon contrôle de sa maladie et qui jouit ainsi d'une vie normale.

En terminant rappelons-nous toujours que lorsqu'un enfant diabétique évolue mal, c'est que lui ou nous avons manqué à la tâche et la part la plus importante des responsabilités nous revient.

Résumé

1. Les aspects particuliers du diabète juvénile ont été discutés.
2. Des conclusions pratiques en vue du traitement en ont été tirées.

Summary

1. Juvenile diabetes has been reviewed.
2. Its particular aspects have been stressed.
3. Practical conclusions for treatment have been drawn.

BIBLIOGRAPHIE

1. OSLER, W. et McCRAE, T.: The Principles and Practice of Medicine. IX Edition, D. Appleton & Company, édit., New York, 1922.
2. ROYER, A.: Le mariage pour les diabétiques juvéniles. *Survivre*, **5**: 9, 1963.
3. WHITE, P., dans: Treatment of Diabetes Mellitus. Joslin, E.P.; Root, H. F.; White, P. et Marble, A., 10th Edition, Lea & Febiger, édit., Philadelphie, 1959.
4. BERSON, S. A. et YALOW, R. S.: Immuno-assay of plasma insulin. *Ciba Foundation Colloquia on Endocrinology*, **14**: 182, 1962.
5. LAMY, M. et coll.: Diabète chez un enfant de 2½ mois. Considération sur le pronostic et sur le traitement. *Arch. Franc. Pediat.*, **18**: 1059, 1961.
6. WYLIE, M.: A case of congenital diabetes. *Arch. Dis. Childhood*, **28**: 297, 1953.
7. GUEST, G. M.: Infantile diabetes mellitus: Three cases in successive siblings, Two with Onset at Three Months of Age and One at Nine Days of Age. *Amer. J. Dis. Child.*, **75**: 461, 1948.
8. KEIDAN, S. E.: Transient diabetes in infancy. *Arch. Dis. Childhood*, **30**: 291, 1955.
9. AREY, S. L.: Transient diabetes in infancy. *Pediatrics*, **11**: 140, 1953.
10. RIEDWEG, Jeune M.: Syndrome diabétique transitoire chez un nouveau-né. *Pédiatrie*, **15**: 63, 1960.
11. ENGLESON, G. et ZETTERQUIST, P.: Congenital diabetes mellitus and neo-natal pseudo-diabetes mellitus. *Arch. Dis. Childhood*, **32**: 193, 1957.
12. HUTCHISON, J. H. et coll.: Congenital temporary diabetes mellitus. *Brit. Med. J.*, **5302**: 436, 1962.
13. KITSELLE, J. F.: Cité par Hutchison (12).

14. WHITE, P.: Childhood Diabetes. Its course and influence on the second and third generations. *Diabetes,* **9**: 345, 1960.

15. JOHNSON, S.: Retinopathy and nephropathy in diabetes mellitus comparison of the effects of two forms of treament. *Diabetes,* **9**: 1, 1960.

16. MILLER, E. C. Jr. et REEVES, W. J.: Severe "juvenile" diabetes of thirty-nine years' duration: a case report. *Diabetes,* **9**: 104, 1960.

17. ROOT, H. F. et BARCLAY, P.: Diabetes of 35 years' duration. *J.A.M.A.,* **161**: 801, 1956.

18. IMERSLUND, O.: The prognosis in diabetes with onset before age two. *Acta Paediat.,* **49**: 243, 1960.

19. STERKY,G.: Diabetic schoolchildren. *Acta Paediat. Suppl.,* **144**: 1, 1963.

20. STERKY, G.: Physical work capacity in diabetic schoolchildren. *Acta Paediat.,* **52**: 1, 1963.

21. ACK, M. et coll.: Intelligence of children with diabetes mellitus. *Pediatrics,* **28**: 764, 1961.

22. FRANÇOIS, R. et RUITON-UGLIENGO, A.: La Diméthylguanidine dans le traitement du diabète infantile. *Pédiatrie,* **15**: 545, 1960.

23. LESTRADET, H. et coll.: Étude de l'action d'une biguanide (N,N-diméthyl-guanylguanidine) sur un groupe de 235 enfants diabétiques. *Presse Méd.,* **68**: 391, 1960.

24. BELMONTE, Mimi M.: The Future of the Diabetic Child. *Canad. Med. Ass. J.,* **88**: 1112, 1963.

25. CHUTE, A. L.: The Unstable Diabetic Child. *Appl. Ther.,* **5**: 688, 1963.

26. MARBLE, A.: Oral Hypoglycemic Agents. *Ann. Rev. of Med.,* **12**: 135, 1961.

27. BESSMAN, S. P.: Diabetes mellitus: observations, theoretical and practical. *J. Pediat.,* **56**: 191, 1960.

28. STERKY, G. et coll.: Blood lipids in diabetic and non-diabetic schoolchildren. *Acta Paediat.,* **52**: 11, 1963.

29. LICHTENSTEIN, A.: Diet in Diabetes in Childhood. *Adv. Ped.,* **4**: 1, 1949.

30. LARSSON, Y. et coll.: Long-Term Prognosis in Juvenile Diabetes Mellitus. *Acta Paediat., Suppl.,* **130**: 1, 1962.

31. MALLET, R.: Traitement du diabète infantile. *Rev. Prat.,* **9**: 3025, 1959.

32. COLLYER, R. T. et HAZLETT, B. E.: Retinopathy and nephropathy in one hundred growth-onset diabetic patients. *Canad. Med. Ass. J.,* **85**: 1328, 1961.

33. Editorially Speaking: Treatment of Diabetes. *Appl. Ther.,* **4**: 1079, 1962.

34. RICHIE, R. H. Jr. et TALBOT, N. B.: The management of diabetic keto-acidosis and coma. *Pediat. Clin. N. Amer.,* **9**: 263, 1962.

35. CAHILL, G.: Clinical pathological conference. The Children's Hospital Medical Center, Boston, Mass. *J. Pediat.,* **62**: 438, 1963.

36. ETZWILER, D. D.: Effect of glucagon hydrochloride on hypoglycemia of juvenile diabetics. *J.A.M.A.,* **183**: 795, 1963.

37. TRAISSAC, G. et coll.: Un cas de syndrome de Mauriac. *Arch. Franc. Pediat.,* **16**: 844, 1959.

38. EZRIN, C.: Resistance and Allergy to Insulin. *Appl. Ther.,* **5**: 680, 1963.

39. BERSON, S. A. et coll.: Insulin I^{131} Metabolism in Human Subjects. Demonstration of insulin binding globulin in the circulation of insulin treated subjects. *J. Clin. Invest.,* **35**: 170, 1956.

40. MOLONEY, P. J. et APRILE, M. A.: Neutralization of Cod Insulin with antiserum: Precipitation of insulin anti-insulin complex with ethanol-water. *Can. J. Biochem. and Physiol.,* **38**: 1216, 1960.

41. BOURNE MUNROE, F. et HOWARD PALMER, R.: Addison's disease complicating diabetes. *Canad. Med. Ass. J.,* **88**: 365, 1963.

CAMPS POUR ENFANTS DIABÉTIQUES

Raisons d'être pratiques et psychologiques

Mimi M. BELMONTE, M.D., F.R.C.P.(C)

Pourquoi a-t-on besoin d'un camp d'été spécial pour les enfants diabétiques ? Y a-t-il un assez grand nombre d'enfants diabétiques pour en justifier l'existence, et si oui, pourquoi isoler des enfants qui à tout point de vue doivent être encouragés à vivre de la façon la plus normale possible ? Ces considérations et bien d'autres méritent d'être étudiées si nous voulons arriver à une juste conclusion.

Tout d'abord la question du nombre. Dans la Province de Québec, il y a probablement entre 600 et 1,200 enfants diabétiques âgés de 8 à 15 ans, c'est-à-dire d'âge à fréquenter les camps.[1] Si l'on réalise que la direction des camps ordinaires refuse presque toujours d'accueillir des campeurs diabétiques, on comprendra facilement l'importance du problème. Ces camps réguliers ont-ils raison de fermer leurs portes aux diabétiques ? Dans la majorité des cas, la réponse est affirmative. A moins qu'il n'y ait au camp un médecin capable de remédier à une crise d'hypoglycémie sérieuse et de surveiller le contrôle journalier, l'enfant y serait en danger. Encore faudrait-il que l'enfant surmonte le tentation que présenterait une table trop riche. Ferait-il seul l'analyse de ses urines ? On peut concevoir qu'un enfant de 13 ans ou plus, bien documenté au sujet de son diabète et ayant l'expérience d'avoir campé auparavant dans l'ambiance protégée d'un camp diabétique pourrait se tirer d'affaire, mais encore faudrait-il qu'il soit très sérieux.

Si l'on accepte le principe que la vie de camp est une expérience salutaire, on conviendra que seul un camp adapté à leurs besoins sera en mesure de procurer un tel bienfait à la majorité de nos petits diabétiques. Toutefois, ce but en lui-même ne devrait pas nous suffire. Le camp diabétique nous offre une merveilleuse occasion de travailler avec ces enfants et il serait regrettable que leur séjour au camp ne serve à rien de plus qu'à leur donner une expérience de "camping" sous surveillance médicale.

L'enfant diabétique a beaucoup de problèmes, mais ceux-ci sont cachés. Bien contrôlé, il n'inspire certes pas la pitié: sa taille est normale, son teint est clair, il est plein d'énergie et jouit d'un vigoureux appétit. De plus son intelligence n'est pas affectée et si son hérédité est bonne et son milieu favorable, il aura certainement autant de succès dans la vie qu'un enfant normal. Et c'est le but de son médecin qu'il en soit ainsi ! En face de ce succès, il n'est que trop facile d'oublier les problèmes et les sacrifices quotidiens de l'enfant diabétique. Pour se maintenir en bonne santé et soutenir la compétition avec les camarades de son âge, le petit diabétique doit se conformer à un régime de vie ennuyeux, monotone et plein de restrictions. Il ne peut jamais oublier, fût-ce pour un moment, qu'il est diabétique. Consciemment ou non, l'avenir l'inquiète et tôt ou tard il connaît des moments de découragement et de révolte. Pendant ces crises psychologiques, il néglige de faire l'analyse de ses urines, fait des excès de table et parfois même cesse de prendre son insuline ou encore s'en injecte en quantité excessive. Son contrôle devient mauvais et il est exposé à l'acidose aussi bien qu'à l'hypoglycémie. Le diabétique devient donc malade, sa famille s'inquiète et s'affaire autour de lui. La situation ainsi créée peut devenir dangereuse, car le jeune adulte prend parfois goût à la sollicitude dont il est l'objet. Son invalidité relative peut lui plaire plus que la lutte pour la vie courante et il en arrive à négliger de plus en plus de faire l'effort nécessaire pour assurer le maintien de son contrôle. Nous connaissons tous des diabétiques qui ont appris à se servir de leur état de santé comme d'une arme contre leur famille, leur médecin et la société en général.

Comment empêcher qu'un tel état de choses se produise ? Le médecin traitant, d'abord, se doit d'être aux aguets. Un camp diabétique peut lui être de secours par la suite. Un bon médecin comprend les problèmes psychologiques que la maladie inflige à l'enfant comme à sa famille. Le diabète exige énormément de l'un et des autres. Nous avons exposé la monotonie d'un régime qui requiert une injection quotidienne d'insuline ou même davantage, l'adhésion à un régime alimentaire très strict et l'examen fréquent (3 ou 4 fois par jour) des urines. Même avec l'observance très scrupuleuse de ces règles, le contrôle se trouve souvent bouleversé par des excès d'activité qui causent l'hypoglycémie ou par des infections qui produisent une hausse de sucre. Les parents se voient en face d'une situation toujours changeante qu'il faut constamment régulariser. Malgré tous les soins qu'ils donnent, ils demeurent inquiets et anxieux. Leur

[1] Ces chiffres sont basés sur les statistiques compilées à Oxford (Massachusetts) par Krall et Al. Le diabète n'est pas une maladie soumise à rapport et nous n'avons aucun chiffre exact de son incidence au Québec.

plus grande crainte est l'hypoglycémie, particulièrement l'hypoglycémie nocturne avec convulsions. Bien souvent le diabète de l'enfant cause l'insomnie de la mère. L'attitude des parents envers cette maladie sera fortement influencée par leurs tendances personnelles et variera entre l'attention excessive qui régimente férocement la vie de l'enfant et l'indifférence la plus complète. D'aucuns seront tellement obsédés par leurs craintes et leur déception d'avoir un enfant qui n'est pas "normal", qu'une sorte d'asphyxie mentale les rendra incapables de pourvoir même à ses besoins les plus élémentaires. Nombre d'enfants ont dû être soustraits à l'ambiance familiale et d'autres auraient bien dû l'être. Il est évident que ces excès représentent l'exception, mais dans chaque famille on peut retrouver, plus ou moins développés, divers éléments de ces problèmes.

Qu'arrive-t-il à l'enfant diabétique lui-même dans ces différentes situations ? Il est clair que l'ambiance familiale aura un effet sur l'enfant, mais que le résultat dépendra aussi de sa propre personnalité. Bref, certains enfants échapperont plus facilement que d'autres à l'effet, soit d'une surveillance trop étroite qui décourage toutes les initiatives, soit à un manque complet d'attention de la part des parents. On oublie souvent que les enfants, même très jeunes, peuvent assumer lorsqu'il le faut, des responsabilités considérables. Nous avons connu plusieurs enfants de 10 à 12 ans au début de leur diabète, qui ont appris à prendre soin d'eux-mêmes, de façon très satisfaisante et sans intervention familiale, soit parce que les parents n'avaient pas l'intelligence ou l'instruction nécessaire pour comprendre les cours du médecin ou encore parce qu'ils étaient de langue étrangère. Ajoutons toutefois que malgré ces difficultés, ils offraient quand même un soutien moral important à l'enfant. Mais il arrive, hélas que soutien moral et compréhension du problème diabétique manquent à la fois et dans ces cas extrêmes le résultat est toujours tragique. L'enfant diabétique déjà frustré par sa maladie à plus besoin qu'un autre du soutien moral qu'offre une famille aimante. Privé de celui-ci, il a tôt fait de se décourager ou de se rebuter.

Pourtant l'attention des parents si nécessaire à ces petits peut aussi être exagérée et surtout mal orientée. On confond trop souvent excès d'indulgence et bonté. Trop de parents voient le régime diabétique comme une punition pour laquelle il faut toujours faire réparation. Ils oublient que ce régime permet à l'enfant de vivre normalement et que c'est son salut. Il ne faudrait pas que l'enfant grandisse en le détestant et en s'attendant toujours à une récompense. Ce serait une erreur de croire que l'on améliore le sort de ses enfants en leur passant tous leurs caprices. Bien au contraire, si nous voulons que nos jeunes diabétiques puissent lutter dans la vie, côte à côte avec les autres et avec autant de chances de succès, il faudra qu'ils aient appris à contrôler leur diabète pour l'unique bénéfice de leur santé. La franchise accompagnée d'un certain esprit de sacrifice et l'acceptation des difficultés sont essentiels au succès du diabétique. Les parents devront surveiller leur enfant, afin qu'il n'apprenne pas à se servir de son diabète comme d'un levier pour obtenir des faveurs ou se soustraire à certains efforts. L'enfant diabétique à tôt fait d'apprendre à provoquer des réactions ou même un coma diabétique, s'il sait que ses parents ne lui en tiendront pas rigueur ou même qu'ils s'attendriront sur "son malheureux sort". L'employeur, le mari, l'épouse, ne verront pas, plus tard, la chose du même œil !

Afin de bien guider l'enfant diabétique et sa famille dès le tout début de la maladie, le petit patient est hospitalisé aussitôt que le diagnostic est établi. Ceci pour deux raisons: établir le bon contrôle de son diabète et surtout lui enseigner ainsi qu'à sa famille, le principe de ce contrôle. Si l'enfant a déjà atteint l'adolescence, il est préférable de diriger l'enseignement, de préférence vers lui, et aussi de remettre la responsabilité de son contrôle entre ses mains dès le début. Ceci évitera un grand nombre de discussions à la maison. Chez le jeune enfant, la responsabilité est donnée aux parents, mais graduellement l'enfant devra l'assumer lui-même. Les parents craignent de permettre au petit diabétique de s'en charger et c'est ici que le camp diabétique trouve sa seconde utilité.

Dans ce camp, l'enfant diabétique se trouve parmi des camarades qui sont comme lui. Tous, sauf quelques nouveaux arrivés, savent s'administrer leur propre insuline et faire l'analyse de leurs urines. Ceci encourage le nouveau venu à faire l'effort nécessaire. La présence de médecins et d'infirmières pour le lui enseigner assure qu'il apprendra à la faire correctement. En fait, il retourne souvent à la maison, certain qu'il peut maintenant en remontrer à ses parents; parfois avec raison ! Petit à petit, il apprend à comprendre les principes de son régime alimentaire. Il compare les valeurs inscrites sur sa carte personnelle avec celle des autres et le tout avec ce qui apparaît dans l'assiette. Enfin, des cours sur les théories du contrôle adaptés à son âge et donnés dans sa langue

lui permettent de mieux comprendre pourquoi on lui impose un tel mode de vie. Les "senior" ont même un petit examen à passer. Leurs erreurs leur sont indiquées.

En plus de l'enseignement direct que l'enfant diabétique reçoit au camp, l'ambiance lui offre la chance d'une psyco-thérapie de groupe. L'enfant qui déteste son diabète, parce que celui-ci le rend différent des autres, se trouve maintenant en compagnie de 70 enfants comme lui, avec qui il peut discuter librement. S'il vient d'une famille ou l'anxiété des parents a fait de lui un solitaire, il réalisera bientôt que son diabète ne justifie pas une telle attitude de leur part et il retournera chez lui prêt à défendre ses droits. La lettre que le médecin du camp lui remettra au départ, à l'intention de ses parents, renforcera ses légitimes demandes, puisqu'elle indiquera aussi aux parents qu'il serait désirable d'être un peu plus souple dans l'application des règles. D'autre part, l'enfant qui arrive au camp mal contrôlé et dont les parents semblent ne rien comprendre à sa maladie, retourne chez lui mieux éclairé et encouragé de ce qu'il a grossi de quelques livres maintenant qu'il n'y a plus de sucre dans ses urines, et confiant que, s'il continue à faire l'analyse de ses urines régulièrement, à suivre sa diète et à ajuster son insuline d'après ses besoins, il pourra comme les autres, suivre assidûment ses classes au lieu de passer 3 à 4 semaines à l'hôpital tout les deux ou trois mois à cause de comas répétés. Nous avons eu au camp des cas pitoyables ou des enfants, diabétiques depuis 5 ou 6 ans, vivaient une vie d'invalide causée uniquement par l'ignorance ou l'anxiété de leurs parents.

La présence de moniteurs diabétiques peut aussi être d'un grand secours dans un tel camp. Le fait qu'ils aient grandi normalement, qu'ils démontrent de l'endurance dans les sports sont tous des facteurs qui encouragent le petit diabétique qui craint l'avenir. Il faut dire que ces jeunes gens par leur attitude en ce qui regarde leur propre contrôle, peuvent influencer en bien comme en mal et c'est donc avec très grand soin qu'ils doivent être choisis.

Le camp diabétique doit en plus, par son programme d'activité variée, offrir au jeune diabétique une preuve tangible qu'il est capable comme les autres de participer aux sports: à la natation, aux excursions à pieds ou en canot. Les plus grands sont encouragés à s'éloigner du camp pour 24 heures ou plus, à préparer leurs repas et à veiller à leur propres besoins médicaux. Les enfants ont toujours du sucre sous la main en cas d'hypoglycémie. Le camp leur enseigne à se protéger contre cette perpétuelle possibilité en leur prescrivant de manger davantage lors d'exercices rigoureux ou même parfois, à diminuer leur dose d'insuline. Les petits maux, les réactions, sont traités simplement et sans éclat, aussitôt réglés, on retrouve à ses occupations. Au camp diabétique, on s'efforce de faire accepter les petits revers facilement, l'hypocondrie n'est pas de mise.

En somme, le camp diabétique existe pour maintes raisons dont les principales sont de procurer à l'enfant diabétique les joies et les bienfaits de la vie de camp qui lui seraient refusées ailleurs; de lui enseigner le plus possible au sujet de sa maladie et de l'encourager surtout par l'exemple, à accepter son mal d'abord et les petits revers ensuite, afin qu'il puisse envisager sûrement l'avenir. Le diabétique qui se soigne bien et qui ne s'attend pas à des faveurs spéciales sera en meilleure mesure de se frayer un chemin dans la vie et c'est ceci que le camp cherche à lui démontrer. N'oublions pas non plus le repos que le camp offrira aux parents. Toute l'année ceux-ci vivent dans l'inquiétude. Trois semaines loin de leur enfant leur accordera une détente salutaire et bien méritée. Le retour à la maison d'un enfant qui comprend et accepte mieux sa maladie aidera la maman reposée à reprendre la tâche difficile du contrôle diabétique, cette fois avec plus d'optimisme et un courage renouvelé.

Résumé

L'enfant diabétique qui se voit refuser l'entrée dans les camps réguliers, trouvera dans un camp spécialement adapté à ses besoins un lieu où il pourra non seulement profiter des bienfaits ordinaires du "camping" mais aussi obtenir des connaissances sérieuses sur sa maladie. Le contact avec des enfants ayant un problème identique encourage l'échange des idées et redonne du courage. L'ambiance médicale qui cherche à amoindrir dans l'esprit des enfants le côté morbide de la maladie, s'efforce au contraire de leur faire accepter leurs problèmes et à envisager la vie avec optimisme sans cependant leur permettre de s'attendre à un traitement de faveur.

Summary

A special camp for diabetic children should serve many functions. The principal one is to make camping experience available to children who would otherwise be denied it, since most regular camps refuse diabetic children. In addition, the specialized staff at such camps should provide sound medical care and teaching as well as guidance in the area of attitudes to the disease. The companionship of children sharing the same problem offers an opportunity for discussion and even group therapy. Diabetic camps can do much to help foster good health and life habits in these children thus preparing them better to enter the competitive adult work.

L'ASSOCIATION DU DIABÈTE DE LA PROVINCE DE QUÉBEC INC. DANS SES RAPPORTS AVEC LES MÉDECINS

Armand GRATTON

"L'Union Médicale du Canada", fidèle à son but d'instruire les médecins, a décidé de publier un numéro spécial consacré au diabète. Nous devons l'en féliciter, car le problème suscité par cette maladie est loin d'être résolu et il mérite qu'on s'y attarde d'une façon particulière.

En effet au plan médical, se greffe, dans le diabète, une question de conscience professionnelle de la part du médecin. S'il s'agissait de quelques cas rares et isolés, il n'y aurait pas lieu de s'alarmer; mais, si l'on tient compte du fait qu'environ 2% de la population est atteinte de cette infirmité-maladie, et je souligne ces deux mots, il est évident que tout médecin est appelé tôt ou tard à diagnostiquer ou traiter un cas de diabète.

Et l'avenir de ce malade dépendra de la façon dont il sera traité. Il incombe donc à chaque médecin de faire tout en son pouvoir, c'est-à-dire d'utiliser tout ce que la science actuelle met à sa disposition dans ce domaine, pour éclairer, diriger et traiter le mieux possible chaque diabétique qui aura recours à ses services.

Ce devoir est d'autant plus grand que nous traversons une période difficile où l'on ne cesse de critiquer à tout venant et à coup de trompette la Médecine et les médecins. Ce n'est pas en se retirant dans une tour d'ivoire, ni par un silence absolu équivalent en réalité à une confession de culpabilité qu'on fera taire ces attaques malveillantes et parfois véridiques, hélas !

Tout malade qui se présente à un médecin pour traitement, à plus forte raison lorsqu'il s'agit du diabète, a le droit absolu de recevoir de ce médecin les meilleurs soins possibles, actuellement connus scientifiquement. Et si ce médecin ne peut pas les lui donner, pour quelque motif que ce soit, il est obligé en conscience de diriger ce malade vers un confrère ou une institution aptes à dispenser les traitements requis.

D'autre part, tout médecin, honnête avec lui-même et ses malades, est obligé de se tenir constamment à la page, de s'instruire, de lire, et d'assister aux conférences et congrès, afin de pouvoir fournir à ses malades tous les meilleurs soins, toutes les meilleures directives appropriées à leurs cas.

Ces droits et ces devoirs étant établis de part et d'autre, leur importance cruciale en devient plus évidente lorsqu'il s'agit du diabète, à cause de la particularité et de l'évolution du traitement de cette affection.

Oui, le diabète est une maladie bien particulière. Il est excessivement répandu puisqu'il frappe presque 2% de la population et est héréditaire dans une forte proportion.

Il ne cause pas de douleur, du moins au début, et ses symptômes ne sont pas trop ennuyeux, pendant une assez longue période, surtout dans les formes modérées, ce qui expose le malade à ne pas consulter de médecin, avant l'apparition de complication.

Mais si on l'ignore, il peut conduire à une mort rapide, par l'acidose s'il est sévère, ou à une mort lente, mais combien douloureuse, si on le laisse évoluer vers les complications irréversibles de l'artériosclérose généralisée. Et avant d'aboutir à la mort, il amènera des invalidités terribles tel que cécité, amputations, etc., qui font du diabète un véritable fléau social.

Au contraire, bien traité, le diabétique se comportera comme un individu presque normal; il conservera ses aptitudes antérieures, pourra continuer son travail et ne sera à la charge ni de sa famille ni de la société.

Autre caractéristique, le diabète exige du malade une part active dans le traitement. Sous la direction de son médecin il se traite lui-même, contrairement aux autres maladies; il prépare sa diète, se donne son insuline ou prend ses pilules, etc. Et ce, sa vie durant ! Quel fardeau ! Quelle situation démoralisante et angoissante !

C'est à son médecin qu'il incombe de l'instruire sur les modalités du traitement, sur la nécessité de ce traitement, sur les dangers auxquels il s'expose s'il néglige ou abandonne les directives qu'il a reçues. Oui le médecin est en conscience de lui donner tous ces avertissements, de lui prescrire des directives précises et sans hâte.

Mais comment le médecin remplira-t-il parfaitement ce rôle s'il n'en a ni le temps ni la compétence ? Il doit pourtant le faire en toute justice pour le malade qui se confie à lui. A moins d'avoir à sa portée une organisation spécialisée ou hospitalière, ce pauvre médecin est bien dépourvu.

Et que dire maintenant du traitement médicamenteux ? Nous supposons pour l'instant que le

médecin a prescrit et expliqué une diète appropriée et précise à son malade, qu'il ne s'est pas contenté de lui glisser nonchalamment une de ces feuilles de régime distribuées copieusement par les vendeurs de pilules.

Le traitement du diabète a bien évolué depuis 7 ans. Non pas que nous voulions dire par cette affirmation, qu'il faille supprimer les régimes spéciaux. Au contraire, ils sont plus indiqués que jamais, et le médecin qui n'en prescrit pas manque singulièrement à son devoir professionnel.

Et s'il faut recourir à un médicament, lequel emploiera-t-on ? L'insuline ou les hypoglycémiants oraux ? Il n'entre pas dans le cadre de cet article d'en exposer les indications, mais nous pouvons cependant faire des remarques judicieuses et pénibles à ce sujet.

Les malades craignent l'insuline à cause de la piqûre et des réactions possibles, c'est tout à fait normal. Mais les médecins, eux, craignent l'insuline parce que c'est un médicament actif et lorsqu'employé à mauvais escient, il provoque des accidents. Hélas ! nous constatons qu'au lieu d'en apprendre l'usage, ils aiment mieux, cédant à la loi du moindre effort, se contenter de menacer le patient de lui en donner et de lui prescrire des pilules sans discernement, sous la poussée d'une publicité intense et tapageuse. Si bien qu'on a l'impression, dans le diabète surtout, que ce n'est pas l'université ni le corps professoral qui enseigne aux médecins le traitement du diabète, mais bien des manufacturiers de médicaments ou leurs représentants. Et cet état d'esprit s'incruste davantage grâce à une certaine mentalité qui veut que n'importe qui peut traiter n'importe comment n'importe quel cas de diabète. Est-il concevable qu'on puisse inculquer à un étudiant en 2 ou 3 heures de cours ce qu'il doit savoir au sujet du diabète et de son traitement ?

Et pendant ce temps les diabétiques, traités d'une façon inadéquate, sinon dangereuse, filent leur chemin et aboutissent prématurément à des complications irréversibles mais évitables. Quelle incurie ! Quel malheur ! En simplifiant le traitement grâce aux pilules, nous avons abouti à un relâchement général qui nous ramène au point de départ d'avant la découverte de l'insuline. C'est précisément tous ces faits que nous venons d'exposer qui ont fait naître dans le monde entier des Associations du Diabète. En France, en Angleterre, aux U.S.A., en Italie, partout il y a des associations de diabétiques ou de diabétologues, ou des deux à la fois. Le Canada n'y a pas échappé. Ni l'État du Québec. Dépister, bien traiter le diabète. Instruire les malades et les médecins au sujet de cette maladie. Recherches. Camps pour Enfants diabétiques, etc. Voilà non seulement des buts à atteindre, mais les besoins de la société à satisfaire.

Et comme chaque peuple a ses habitudes alimentaires ou autres (le Chinois, l'Anglais, le Français ou l'Américain n'ont pas les mêmes façons de se nourrir), un groupe de Canadiens français a cru bon, dans un élan d'esprit civique, de fonder notre propre association du diabète, non pas pour faire bande à part, mais pour être mieux adapté à nos concitoyens, à notre peuple qui a bien le droit d'avoir ses caractéristiques.

"L'Association du Diabète de la Province de Québec" se compose donc en plus d'un conseil d'administration et d'un exécutif de deux grands groupes de membres: d'une part, les médecins et les groupes professionnels connexes, gardes-malades, diététistes, travailleurs sociaux, techniciens, et d'autre part, les diabétiques et leurs amis.

Par le truchement de réunions scientifiques ou publiques, de notre Revue "Survivre" ou de pamphlets, articles de vulgarisation dans les journaux, etc., par des glycémies en série grâce à la collaboration de la Croix Rouge, notre association s'efforce de venir en aide aux médecins, de dépister les diabétiques qui s'ignorent, de les diriger ainsi que les diabétiques connus vers leurs médecins, de répandre parmi la population en général des notions saines au sujet du diabète et de maintenir l'attention générale en éveil au sujet de tout ce qui touche cette maladie.

En ce qui concerne plus particulièrement les médecins, la section médicale de l'Association du diabète s'efforce par des réunions scientifiques dans les différents hôpitaux d'instruire ses membres et tous ceux qui veulent bien y assister, de combler les vides que la mémoire ou le temps ont pu créer et aussi d'informer des nouveautés scientifiques ou thérapeutiques.

En résumé, "l'Association du Diabète de la Province de Québec Inc." est née de la nécessité et de l'urgence de donner à notre population médicale et profane, selon les besoins et les caractéristiques qui lui sont propres, les informations nécessaires en tout ce qui touche le diabète mais principalement le dépistage, le traitement et l'étude de cette maladie. Ce besoin est conditionné par la nature particulière de cette affection qui est incurable, dont le traitement est exécuté en très grande partie par le malade lui-même, par la nature des

médicaments qu'elle comporte et par les complications qu'elle engendre. "L'Association du Diabète de la Province de Québec" se compose de deux grandes sections, médicale et des diabétiques qui collaborent étroitement par des réunions publiques ou par publication d'articles de vulgarisation et de sa revue "Survivre".

L'Association déploie tous ses efforts pour dépister les cas de diabète, pour diriger vers leurs médecins les diabétiques connus, afin qu'ils persévèrent dans leur traitement.

Enfin l'Association s'efforce d'intéresser les médecins à traiter adéquatement les diabétiques qui se confient à eux, et de les tenir au courant de toutes les actualités thérapeutiques dans le domaine du diabète.

Résumé

"L'Association du Diabète de la Province de Québec Inc." a pour but de fournir à nos médecins et à notre population, selon les caractéristiques qui leur sont propres, les informations en tout ce qui touche le diabète mais surtout au point de vue du dépistage, de l'amélioration du traitement ou de la recherche scientifique. L'association comprend 2 sections: une section médicale et une section pour les diabétiques.

Summary

The "Association du Diabète de la Province de Québec Inc." has been founded to serve medical and laymen of the Province of Quebec. The purpose of the Association is the detection, the improvement of treatment and the research in the field of Diabetes Mellitus. The Association is composed of two sections: The medical section and the diabetic section.

L'ŒIL DANS LE DIABÈTE

Robert PAGER

Le diabète est une maladie qui intéresse au même titre le praticien général, l'interniste, le neurologue et l'ophtalmologiste, et depuis la mise en œuvre de la toute récente thérapeutique chirurgicale, le neuro-chirurgien.

Dans la pratique quotidienne, le traitement du diabétique fait constamment appel à la collaboration du diabétologue et de l'ophtalmologiste. Celui-là désire compléter le bilan de son malade par une appréciation du fond d'œil; celui-ci ne manquera pas de recourir à l'opinion éclairée de son confrère pour élucider son diagnostic ophtalmoscopique, ou équilibrer son malade avant de l'opérer.

L'œil peut être à la fois témoin et victime de cette maladie polymorphe. L'atteinte peut porter sur le globe lui-même, et sur tous les échelons de l'appareil sensoriel.

En 1935, Waite et Beetham ont publié une étude comparative des manifestations oculaires du diabète. Ce travail porte sur 2002 patients diabétiques et 457 non-diabétiques. Leurs observations ont permis de cataloguer les principaux signes oculaires du diabète.

Pour en faciliter la description, nous tenterons de décrire ces altérations à partir du segment antérieur; nous continuerons avec les manifestations nerveuses sensorielles et oculo-motrices et nous terminerons par la rétinopathie diabétique qui nous retiendra un peu plus longuement.

Voici les différentes étapes que je me propose de suivre:

1 — *Cornée.*

2 — *Iris. Rubéosis. Modifications pupillaires.*

3 — *Cristallin. Modifications de réfraction. Cataracte.*

4 — *Tension oculaire.*

5 — *Nerf optique. Hémianopsie.*

6 — *Atteinte des muscles oculo-moteurs.*

7 — *Rétinopathie diabétique.*

1 — CORNÉE

La cornée est parfois porteuse de plissements descémétiques qui s'observent plus souvent chez les diabétiques que chez les non-diabétiques.

2 — IRIS

L'iris peut présenter des nodules pigmentées en bordure de la pupille. Le tissu irien lui-même peut être épaissi et les plis iriens exagérés. Friedenwald a décrit la présence de vésicules sous l'épithélium pigmentaire. On observe une libération de pigments qui peuvent s'agglomérer sur la cristalloïde antérieure. Lorsqu'il existe une rétinopathie et habituellement à la suite d'une occlusion veineuse rétinienne, on voit apparaître la rubéose irienne caractérisée par une prolifération vasculaire qui couvre toute la surface de l'iris. La rubéose s'accompagne habituellement d'une forme de glaucome qu'on appelle glaucome hémorragique.

Dans le diabète, le jeu du diaphragme pupillaire est habituellement modifié. La pupille se dilate mal; le réflexe photo-moteur est paresseux. Lorsque la maladie a causé une polynévrite extensive, on peut avoir un véritable Argyll-Robertson.

3 — CRISTALLIN
MODIFICATIONS DE LA RÉFRACTION

Il n'est pas rare d'observer des modifications subites de la réfraction. Duke-Elder croit qu'il y a tendance à la myopie lorsque le taux du sucre sanguin augmente, et à l'hypermétropie lorsqu'il diminue. Reese rapporte des variations de réfraction allant jusqu'à 7 dioptries. Il semble que les perturbations osmotiques au niveau du cristallin en soient la cause.

Cataracte. La seconde altération cristallinienne est la cataracte diabétique qui est toujours bilatérale et affecte habituellement les jeunes. Waite et Beetham ont trouvé 11 cas de diabète parmi 297 cas de cataractes juvéniles.

Cette cataracte est corticale postérieure, sous forme de points blancs floconneux, de vacuoles et de fentes claires. Elle se produit rapidement, parfois en l'espace de quelqeus heures chez les enfants porteurs d'un diabète grave, même si celui-ci est bien contrôlé.

4 — TENSION OCULAIRE

La tension oculaire est habituellement diminuée dans les cas graves d'acidose. Dans le coma diabétique, l'hypotonie peut être telle que le globe oculaire ait une consistance de chiffon.

5 — NERF OPTIQUE

L'atteinte du nerf optique est assez fréquente sous forme de névrite rétro-bulbaire. Elle survient surtout chez les patients d'âge moyen et son apparition est habituellement brusque. Notons cependant qu'il est difficile d'exclure la possibilité d'une amblyopie alcoolo-tabagique parce qu'il suffit pour produire une névrite rétro-bulbaire chez ces individus d'une quantité d'alcool ou de tabac beaucoup moindre que chez les gens normaux.

Cependant, Waite et Beetham n'ont pas trouvé plus d'atrophie optique chez les diabétiques que chez les non-diabétiques.

Hémianopsie. Ces mêmes auteurs rapportent ½% d'hémianopsie homonyme dans leur série de diabétiques. Cette complication s'explique sans doute par une hémorragie au niveau des radiations optiques.

6 — ATTEINTE DES MUCLES OCULO-MOTEURS

L'atteinte des muscles oculo-moteurs se produit dans environ 1% des cas. Le IIIe et le VIe nerfs sont touchés à peu près également, et parfois simultanément. Le IVe est rarement affecté. Ces paralysies apparaissent comme des phénomènes isolés et leur explication reste hypothétique. On invoque des phénomènes névritiques ou vasculaires.

Dans le diabète cependant, la paralysie du IIIe nerf épargne la pupille. Cliniquement, la paralysie oculo-motrice est souvent précédée ou accompagnée d'une douleur oculaire aiguë ou d'une forte céphalée homo-latérale pouvant simuler la présence d'un anévrysme.

Ces paralysies n'ont aucun rapport avec la gravité du diabète et, constatation déconcertante, peuvent se résorber complètement en deux ou trois mois.

7 — RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE

La rétinopathie diabétique est sans doute la manifestation pathologique qui a le plus d'intérêt dans l'évolution de la maladie. Eduard Jaeger, ophtalmologiste viennois, décrivit pour la première fois en 1856 des altérations rétiniennes spécifiques survenant au cours du diabète.

Depuis l'avènement de l'insulinothérapie, le diabétique vit plus longtemps, et le nombre des rétinopathies augmente.

Selon Wagener, la rétinopathie se rencontrait chez 8.5% des diabétiques en 1921, 17.7% en 1934, et chez 30.6% en 1945. Aujourd'hui, dans les cliniques de diabète, on trouve environ 50% de rétinopathie. Il semble que la gravité de la rétinopathie soit fonction de la durée du diabète. Kornerup relève une incidence de 83% de rétinopathie chez les malades dont le diabète évolue

depuis quinze ans ou davantage. Aux U.S.A., 8% des cas de cécité sont dus à la rétinopathie diabétique.

J'ai emprunté à Ballantyne et Michaelson une classification clinique des différents stades de la maladie. Ces auteurs décrivent:

1 — *Le stade des microlésions*: micro-anévrysmes isolés ou associés à des hémorragies minuscules et à des exsudats ponctiformes.

2 — *Le stade des macrolésions*: hémorragies punctiformes, et en placards, exsudats cireux, isolés ou confluents, parfois circinés.

3 — *Le stade des altérations vasculaires*: hémorragies rétiniennes, dilatations veineuses, irrégulières en boudins ou en chapelets; manchons périveineux; néo-formations de plexus vasculaires intra et pré-rétiniens; thrombose veineuse.

4 — *Le stade des altérations destructives*: hémorragie intra-oculaire; rétinite proliférante; décollement de la rétine et du vitré; glaucome secondaire.

Ils décrivent également les formes mixtes, i.e. celles où les altérations rétiniennes diabétiques sont associées à des altérations d'artério-sclérose et d'hypertension.

Le premier signe ophtalmoscopique de la rétinopathie diabétique est la présence de micro-anévrysmes parfois bien ténus et qui risquent de passer inaperçus. Leur petitesse et le peu de contraste qu'ils présentent sur le fond de l'œil exigent une dilatation pupillaire et un bon éclairage. Il arrive que les micro-anévrysmes soient trop petits pour être vus à l'ophtalmoscope ordinaire, et qu'il faille recourir à la lampe à fente et au verre de contact.

Ils ont une forme ronde, bien définie et présentent parfois un léger reflet qui indique leur forme sphérique. On les voit d'abord sur la macula, ou près de celle-ci. Ils sont pathognomoniques.

Lorsqu'en absence de toute maladie cardio-vasculaire, on rencontre un micro-anévrysme dans la région maculaire, on peut poser le diagnostic de diabète.

Les hémorragies proviennent de la rupture de ces micro-anévrysmes.

A l'ophtalmoscope, elles paraissent punctiformes ou pétéchiales, contrairement à celles de la rétinopathie hypertensive qui sont linéaires et striées. Cette morphologie particulière est due à leur localisation anatomique. Les micro-anévrysmes et les hémorragies du diabète sont situées plus profondément; alors que celles de l'hypertension sont plus superficielles et suivent l'étalement de la couche interne des fibres nerveuses rétiniennes.

Quant aux exsudats, ils ont l'aspect de points ronds, bien délimités, de coloration jaune ou blanche et se situent aux environs des micro-anévrysmes et des hémorragies. Au point de vue histologique, ces exsudats sont composés de dépôts hyalins et de corps cytoïdes, qui sont associés aux zones d'oblitérations vasculaires.

L'étude histochimique des dépôts hyalins ne révèle pas de similitude avec aucune substance connue. Quant aux corps cytoïdes, certains pensent qu'ils sont des produits dégénératifs de la couche des fibres nerveuses; d'autres, qu'ils sont des dépôts de mucoprotéines et de glycolipides.

Au fur et à mesure que la maladie progresse, ces altérations augmentent en nombre et en volume, et l'on voit apparaître des changements au calibre et à la forme des veines rétiniennes; c'est le stade des altérations vasculaires: les veines sont dilatées, boudinées, en chapelet.

On voit apparaître des manchons péri-veineux et des thromboses veineuses segmentaires, qui amènent secondairement une prolifération de plexus vasculaires dont les uns très fins ont été baptisés: "rete-mirabile".

Dans le stade destructif, l'étendue des lésions produit des complications dramatiques. L'œil peut alors être porteur d'hémorragie vitréenne, de rétinite proliférante, de décollement rétinien et de glaucome secondaire.

L'évolution de la rétinopathie diabétique est capricieuse. Elle peut avoir des exacerbations et des rémissions périodiques. Elle peut aussi demeurer stationnaire pendant des années. Une hémorragie vitréenne peut se résorber spontanément et la vision s'améliorer d'autant. On ne doit pas oublier ces vérités premières lorsqu'on parle des nouvelles thérapeutiques et de leurs effets.

On ne saurait parler de rétinopathie diabétique sans mentionner la néphropathie diabétique. En effet, les lésions rétiniennes ont leur pendant au niveau des glomérules rénaux. En 1934, Kimmelstiel et Wilson ont décrit la glomérulose intercapillaire des diabétiques anciens. Ces altérations rénales ont été étudiées de façon élaborée par Friedenwald, Ashton et beaucoup d'autres. Au microscope, la dégénérescence hyaline des glomérules montre une certaine analogie avec les dépôts hyalins des capillaires rétiniens.

La fréquence de la néphropathie augmente avec l'âge du patient et surtout avec la durée du diabète.

Dans un relevé de 203 autopsies de diabétiques, en 1956, Ashton a trouvé une rétinopathie dans 68% des cas et une glomérulose dans 36%. Il en a exprimé les conclusions suivantes:

1 — La rétinopathie peut exister à l'état isolé, surtout au début.

2 — la rétinopathie grave est presque toujours accompagnée de glomérulo-sclérose.

3 — L'incidence de la glomérulo-sclérose augmente avec la gravité de la rétinopathie.

4 — La glomérulo-sclérose est toujours accompagnée de rétinopathie.

Le traitement de la rétinopathie diabétique reste problématique. Les opinions sont contradictoires sur le rôle de l'insuline. Certains croient à l'influence bénéfique d'un contrôle parfait de la glycémie; d'autres sont plus sceptiques. On a même rapporté que l'insuline pouvait avoir un effet nocif sur la rétinopathie (Sedan et Farnarier, 1953). Il semble cependant logique et prudent d'admettre l'importance d'un contrôle aussi juste que possible.

L'orientation nouvelle de la thérapeutique actuelle, qui fera peut-être époque, remonte aux travaux d'Houssay. Celui-ci démontra que des animaux de laboratoire hypophysectomisés présentaient de l'hypoglycémie et une sensibilité accrue à l'insuline. Poulsen (1953) au Danemark, publia une observation clinique illustrant chez l'humain, le phénomène d'Houssay. Il s'agissait d'une malade diabétique, porteuse de rétinopathie. A la suite d'une hémorragie post-partum, elle fut atteinte de cachexie hypophysaire au cours de laquelle Poulsen observa une régression spontanée de la rétinopathie.

En 1955, Olivecrona et ses collaborateurs entreprirent les premières hypophysectomies comme traitement de la rétinopathie. Depuis lors, d'autres équipes ont travaillé dans le même sens. Malgré les résultats encourageants, nous n'avons pas encore assez de délai pour porter un jugement final sur cette thérapeutique révolutionnaire.

De même, il nous paraît prématuré de conclure sur l'action des substances anaboliques dans la rétinopathie diabétique (decanoate de norandrosténolone et phénylproprionate de norandrosténolone).

Le principe de leur emploi paraît valable si l'on admet l'hypothèse que les lésions de rétinopathie peuvent être causées par l'effet catabolique des gluco-corticoïdes agissant sur les protéines de l'organisme. Il serait logique de croire que les nouveaux androgènes non-virilisants aient un effet inverse par leur action anabolique. Cependant, la rétinopathie diabétique pouvant évoluer sur une période d'années, ces nouveaux médicaments ont besoin d'asseoir leur valeur sur des statistiques plus nombreuses et produites avec le recul voulu.

Résumé

L'auteur souligne l'importance du travail d'équipe dans le traitement du diabète. La collaboration entre le diabétologue et l'ophtalmologiste est constante. L'auteur passe en revue les principaux signes oculaires du diabète, insiste sur la rétinopathie diabétique et termine en évoquant les nouvelles avenues qui s'ouvrent au traitement de la rétinopathie diabétique: traitement médical (androgènes non virilisants) et traitement chirurgical (hypophysectomie).

Summary

The management of the diabetic patient is a teamwork to which the general practitioner, the internist, the neurologist, the ophthalmologist and the neuro-surgeon are likely to participate. The disease seems to have a predilection for the eye and the visual system. The author describes the main ocular signs of the disease, emphasizes the importance of diabetic retinopathy and says a few words on the principles of the new medical and surgical treatment for it, i.e. the new anabolic substances and hypophysectomy.

BIBLIOGRAPHIE

1. BALLANTYNE, Arthur J. et MICHAELSON, Isaac C.: Textbook of the Fundus of the Eye: 170 à 184. E. & S. Livingston Ltd., édit., Edinburgh, London, 1962.
2. WALSH, Frank B.: Clinical Neuro-Ophthalmology: 703 à 712. The Williams & Wilkins Co., édit., (2e édition), 1957.
3. DUKE-ELDER, Sir Stewart: System of Ophthalmology: Vol. VII, 141 à 145. Henry Kimpton, édit., London, 1962.
4. RENARD, G. et FONTAINE, M.: Encyclopédie médico-chirurgicale, Vol. II: Maladies de la rétine en rapport avec les maladies générales à retentissement vasculaire. Feuillet: 21240F 10: 1 à 5.
5. ADAMS, S. T.: Retina and Optic Nerve. *Archives of Ophthalmology*, **69**: 646 à 648 (mai) 1963.

DIABÈTE ET CHIRURGIE VASCULAIRE

Paul CARTIER
Hôtel-Dieu de Montréal

Il est généralement reconnu que les diabétiques sont aptes à développer des complications d'ordre vasculaire.

La néphrosclérose glomérulaire, la rétinite, la thrombose coronaire sont des syndromes qui font souvent partie du diabète.

Celui-ci est aussi associé à l'artériosclérose oblitérante des membres inférieurs et cela à une fréquence telle, que l'on est porté à croire qu'il en augmente l'incidence et qu'il en accélère l'évolution.

Par quel mécanisme le diabète prédispose-t-il au développement prématuré de l'artériosclérose et à l'accélération de son processus, cette question demeure encore obscure et relève de la biochimie. A toute fin pratique, nous devons retenir que cette association existe et que nous l'observons de routine chez les malades. En présence d'un diabétique, il faut donc toujours rechercher la possibilité d'une pathologie vasculaire. C'est d'ailleurs souvent pour cette complication qu'il viendra consulter, ignorant lui-même son état.

Le diabétique n'est pas, par définition, un artérioscléreux; il en diffère par beaucoup de ses manifestations cliniques. L'expérience nous enseigne et nous apprend à distinguer le pied du diabétique de celui de l'artérioscléreux qui n'en souffre pas.

Cet exposé nous permettra de discerner les lésions vasculaires qui se rattachent au diabète, de même que les formes cliniques qui en découlent. Nous verrons que l'aspect thérapeutique n'a pas nécessairement de règle fixe.

LÉSIONS VASCULAIRES DIABÉTIQUES

Il est occasionnel de constater une atteinte des gros troncs artériels chez les diabétiques: c'est le secteur fémoro-poplité qui sera surtout touché, plus rarement l'aorte et les iliaques. Les lésions sont athéromateuses et en tout point, macroscopiquement identiques, à celles que l'on rencontre chez les artérioscléreux ne souffrant pas de diabète. Nous l'avons à maintes reprises, reconnu au cours des endartériectomies. Les images angiographiques confirment également cette notion.

Lorsque l'on examine un diabétique et que l'on constate une absence de pouls à la cheville, il n'est pas rare de noter de fortes pulsations à la poplité. Si ces malades ne consultent pas déjà pour des troubles trophiques, ils accusent pour la plupart des engourdissements, de la fatigue ou faiblesse à l'effort, sans claudication véritable.

Cette localisation au niveau des artères des jambes est particulière au diabétique. L'aspect clinique en est illustré à l'artériographie par un arrêt brusque de la circulation au niveau du genou, les collatérales se chargeant d'assurer la suppléance.

Par contre, chez les malades non diabétiques, les artères des jambes sont souvent perméables en présence d'une obstruction segmentaire (localisée) de la fémorale superficielle.

C'est le syndrome si fréquent du canal de Hunter.

L'athérosclérose n'est pas seule responsable des désordres vasculaires périphériques.

Root et Goldenberg ont clairement démontré qu'il existe une pathologie propre aux petits vaisseaux, sans qu'un processus athéromateux y participe.

Ce sont les artérioles, les capillaires et les veinules qui sont touchés, et selon les mêmes auteurs, au même titre que les vaisseaux de la rétine et des reins.

Handelsman a constaté cet envahissement des vaisseaux microscopiques, chez un grand nombre de diabétiques jouissant d'une bonne circulation dans leurs jambes; ce qui expliquerait l'aspect particulier de leur gangrène qui, à cause d'une perméabilité et d'une fragilité capillaires augmentées, s'accompagne d'œdème, de congestion et d'inflammation des tissus avec ecchymoses sous-cutanées étendues.

Aux manifestations vasculaires déjà décrites, il faut souvent ajouter la polynévrite diabétique. La dégénérescence nerveuse qui en découle, se traduit, aux membres inférieurs, par une diminution ou une abolition des réflexes et une modification de la sensibilité. Il en résulte des troubles neurotrophiques qui se manifestent par des ulcères plantaires et des déformations articulaires. La douleur étant grandement atténuée, le malade marche sur ses lésions, traumatise ses tissus et ne se rend pas compte du mal qu'il s'inflige.

Cette tolérance à la douleur joue contre lui et l'amène tardivement chez son médecin; c'est ainsi qu'il s'expose à des amputations majeures.

Il est inconcevable que l'on vienne consulter pour d'énormes phlegmons plantaires, parfois compliqués d'ostéite et dont l'origine parait être une callosité que des mesures d'hygiène pouvait prévenir.

Dans ces cas, il faut palper les artères de la cheville, c'est le premier geste à poser. L'on verra et ceci est fort heureux, que chez certains de ces malades, les artères pédieuse et tibiale postérieure battent assez bien. Le pronostic deviendra alors favorable.

LA THÉRAPEUTIQUE

Dans ce chapitre de la thérapeutique, il ne peut être question de discuter longuement des amputations où il devient impératif de procéder. C'est le cas de la gangrène humide, massive, avec lymphangite ascendante et température. C'est l'amputation ouverte, à mi-cuisse, qu'il faut pratiquer, bien protégée par les antibiotiques. Si l'état général était trop précaire, l'amputation physiologique par la réfrigération du membre nous permettra de gagner du temps.

Les amputations d'orteils ou transmétatarsiennes ne poseront pas de problème, si la circulation est adéquate, la cicatrisation des tissus étant fonction de leur irrigation.

Il en sera de même du gros phlegmon plantaire où l'on a, quelquefois, l'agréable surprise d'y découvrir une bonne circulation. Sans tarder, il faut drainer et débrider largement, sans s'inquiéter du délabrement qui peut s'en suivre. Il faut réséquer toute la nécrose et espérer que la granulation viendra tout combler. Des guérisons inespérées, chez quelques-uns de ces malades, se maintiennent après des années.

Comme nous le voyons, c'est très souvent au stade des complications i.e. de la gangrène, que nous sommes amenés à traiter ces malades. Le traitement devient chirurgical, non seulement parce qu'il faut réséquer les tissus mortifiés, mais aussi pour corriger ou améliorer l'état circulatoire qui est déficient. La chirurgie doit viser à la conservation du membre et c'est en devenant conservatrice qu'elle fera la prophylaxie de la gangrène.

Lorsque nous entrevoyons un traitement conservateur, nous aurons recours à la chirurgie vasodilatatrice, à l'endartériectomie ou à la greffe.

L'indication opératoire sera judicieusement guidée par l'artériographie; c'est elle qui nous a permis la réalisation d'amputations économiques en présence de gangrène confirmée.

Il n'est pas toujours facile de préciser les indications de la sympathectomie lombaire. Dans une oblitération de la fémorale superficielle avec réinjection de la poplité, elle donne de bon résultat; il en sera de même, si la fémorale superficielle athéromateuse demeure perméable et ne s'accompagne que d'occlusion partielle de la poplité ou de ses branches. Lorsque tout le segment fémoropoplité est en cause, elle devient hazardeuse.

Ces règles s'appliquent assez bien dans l'artériosclérose oblitérante, parce que la sympathectomie vient corriger une claudication intermittente, soulager des douleurs nocturnes ou encore réduire un érythème de déclivité.

Chez le diabétique, trop souvent, elle doit en plus, guérir la gangrène ou assurer la cicatrisation des plaies d'amputations. Il n'est pas étonnant que dans les cas limites, elle se solde par un échec. Il y a souvent lieu de la considérer comme mesure prophylactique pour l'autre membre.

Les indications de la greffe ou de l'endartériectomie, trouvent leur pleine justification, dans les occlusions segmentaires de l'aorte ou des iliaques. On doit y recourir, les résultats éloignés s'avèrant très encourageants.

C'est au niveau du secteur fémoropoplité que l'endartériectomie ou la greffe posent des problèmes, au point de vue indication et réalisation technique. Il est important que le chirurgien soit d'un bon jugement et d'une certaine expérience.

C'est ici que l'échec d'une greffe ou d'un endartériectomie aggravera une situation qui était tolérable pour le malade et qui lui supprimera, d'un coup, son membre.

L'endartériectomie étendue de la fémorale superficielle est pratiquement abandonnée, à cause des rethromboses. L'autogreffe veineuse lui est préférée.

Nous utilisons la saphène interne; elle a l'avantage d'être une greffe vivante et de s'anastomoser assez bien à la paroi athéromateuse des artères. Elle ne pose pas le problème de la coudure dans les plis de flexion, inconvénient des produits synthétiques. Cette auto greffe veineuse est employée en dérivation, pour contourner une oblitération segmentaire de la fémorale superficielle. Chez des malades sans espoir, elle a donné des résultats spectaculaires.

La sympathectomie précède toujours ou presque, ce genre d'intervention. Les revers de cette chirurgie ne sont pas nécessairement liés à une mau-

vaise indication opératoire; ils se rattachent à l'état pathologique des petits vaisseaux.

Les tissus étant fragiles, la technique chirurgicale se doit d'être minutieuse; les traumatismes inutiles, les ligatures multiples, les sutures cutanées trop serrées, les pansements compressifs et les drainages inadéquats fournissent autant de facteurs responsables de l'échec.

A ces différentes méthodes chirurgicales, nous avons ajouté, depuis quelques années, un traitement vaso-dilatateur par voie intra-artérielle. Nous utilisons l'histamine et la papavérine, substances à la fois vasodilatatrices et antispasmodiques. Nous diluons 2.75 mgs d'histamine aqueuse et 4 g. de papavérine dans 500 cc de sérum physiologique. Ce soluté est installé dans l'artère fémorale du membre touché, à l'aide d'une aiguille no 20. Pour vaincre la pression de l'artère fémorale, la perfusion doit être donnée sous pression, à un débit moyen qui ne dépassera pas 2 gouttes par battement cardiaque. A cause de la répercution systémique de ces substances vasodilatatrices sur la tension artérielle, l'on aura soin de baser le rythme du débit sur la stabilité de cette dernière.

La pression artérielle sera prise toutes les deux ou cinq minutes, afin d'éviter des chutes tensionnelles inquiétantes dues à une infusion trop rapide; le seul fait de la ralentir stabilisera la tension.

En présence d'une infection, un antibiotique s'ajoutera à l'infusion.

Cette thérapeutique a pour effet de produire une vasodilatation dont le maximum d'action se fait dans le membre perfusé.

Elle favorise le développement de la circulation collatérale et assure une meilleure nutrition des tissus; dans le cas d'infection, l'antibiotique est alors véhiculé jusqu'au site de l'infection.

Les perfusions sont répétées en moyenne 3 fois la semaine, le total ne dépassant pas 10 injections. Cette thérapie nous a donné d'excellents résultats qui, en certaines occasions, se sont superposés à ceux de la sympathectomie lombaire.

Résumé

On a fait ressortir la fréquence des maladies vasculaires chez le diabétique, en insistant surtout sur l'insuffisance artérielle des membres inférieurs qui conduit à la gangrène et à l'amputation.

Les lésions cliniques furent décrites et différenciées de celles de l'artériosclérose non diabétique.

Les divers traitements, conservateur et radical, sont discutés.

La sympathectomie lombaire reste une opération de base. L'endartériectomie a ses indications précises dans les occlusions segmentaires. La greffe et l'histamine intra-artérielle sont mentionnés.

Summary

We have underlined the frequency of vascular conditions in diabetic cases, and particularly the arterial insufficiency of the lower limbs, which leads to necrosis and amputation.

The clinical lesions were described and differentiated from non-diabetic arterio-sclerosis cases.

Conservative and radical treatments have been discussed. Lunbar sympathectomy is still popular. Endartirectomy is sometimes advocated in segmentary occlusions. Graft and intra-arterial histamine are also mentioned.

BIBLIOGRAPHIE

1. ROOT, H. F.: Degenerative Complications of Diabetes. *A review J. Clin. Endocrinol.*, **12**: 458, 1952.
2. GOLDENBERG, G. et all. Non atheromatous Peripheral Vascular Disease of the Lower Extremities in Diabetes Mellitus. *Diabetes*, **8**: 261-273, (juillet-août) 1959.
3. HANDELSMAN, M. D.; LEWITT, L. M. et CONRAD, H. Jr.: Small vessel dysfunction in Patients with Diabetes Mellitus. *A.M.J.N. Sc.*, **224**: 34, 1052.

LA NATURE ET LA PATHOGÉNIE DE LA RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE

David A. ROSEN, M.D., F.R.C.S. (C)
Département d'Ophtalmologie, Faculté de Médecine, Université Queen (Kingston, Ontario)

Les complications de la rétine causées par le diabète prennent de plus en plus d'importance comme cause de cécité. Au Canada en 1961, 10.5% des aveugles nouvellement enregistrés le sont devenus à cause d'une rétinopathie diabétique. (1)

Dès les débuts de l'ophtalmoscopie, on a reconnu l'existence d'une rétinopathie spécifique au diabète. Après étude de rétines de diabétiques, Ballantyne et Loewenstein (2) ont prouvé l'existence d'anévrismes sacculaires et autres dans les capillaires et les veinules de la rétine. Stimulé par cette observation, on poursuivit de nombreuses études sur la morphologie précise de l'anévrisme capillaire diabétique et on tenta à de multiples reprises d'expliquer sa pathogénie.

Il est accepté presque universellement que l'anévrisme capillaire est la caractéristique de la rétinopathie diabétique et que plusieurs des altérations secondaires peuvent être rattachées directement aux caractéristiques de la paroi anévrismale. Ce n'est que récemment que ce point de vue a été soulevé. On a proposé, pour expliquer les anévrismes capillaires et les autres modifications de la rétine qui se produisent dans le diabète, l'existence d'autres formes de pathologie rétinienne.

Les anévrismes capillaires de la rétine apparaissent de façon caractéristique et en plus grand nombre chez le diabétique dont la maladie a débuté spontanément pendant la croissance ou à l'âge adulte. Ces lésions sont moins évidentes chez les patients qui font un diabète secondaire à une maladie du pancréas. L'évolution et l'étendue de la rétinopathie diabétique varient beaucoup d'un patient à l'autre. L'intervalle moyen avant l'apparition de signes évidents de rétinophathie diabétique est de neuf ans chez les diabétiques adultes et un petit nombre de ces diabétiques développent une rétinite proliférante qui peut avoir des conséquences désastreuses sur la vue. D'un autre côté, dans le diabète juvénile, le début de la rétinopathie est retardé en moyenne de 14 ans. Approximativement 50% des diabétiques juvéniles ont une rétinopathie proliférante 25 ans ou plus après le début de la maladie.

La relation qui peut exister entre la gravité et le contrôle du diabète et la fréquence et la gravité de la rétinopathie diabétique est sujet à grande controverse. On a déclaré que des diabétiques dont la maladie est contrôlée méticuleusement ont un meilleur pronostic visuel que ceux dont le contrôle est imparfait, mais il y a plusieurs cas où une rétinopathie diabétique progressive s'est développée chez des patients dont le contrôle de leur diabète a été constant, alors que des patients s'en tirent avec peu ou pas de rétinopathie diabétique après plusieurs années de déséquilibre diabétique manifeste. De plus, on rencontre des patients qui, ne présentant pas les symptômes cliniques habituels du diabète, ne se rendent pas compte de l'existence de la maladie jusqu'à ce qu'ils développent une perte de la vision due à des séquelles d'une rétinopathie diabétique déjà établie.

On peut rencontrer des anévrismes capillaires de la rétine dans des maladies autres que le diabète. On les rencontre, par exemple, dans l'hypertension maligne, après une thrombose de la veine de la rétine, en association avec des tumeurs intra-oculaires, dans des maladies du collagène et dans des cas de macroglobulinémie. On n'a pas encore établi si la pathogénie dans ces différentes affections correspond à celle du diabète.

Il semble probable que l'anévrisme capillaire est vraiment un type d'anévrisme spécifique à la rétine. Bien qu'on ait cru à l'existence d'anévrismes capillaires dans les glomérules au cours d'une glomérulosclérose diabétique et dans la conjonctive au cours d'affections diverses, en fait la présence de ces anévrismes capillaires dans ces autres structures n'a pas été confirmée. Tout concept sur la pathogénie de la rétinopathie diabétique devra expliquer cette localisation qui semble spécifique.

La nature de l'atteinte capillaire causée par le diabète a été l'objet de recherches et d'études variées. Friedenwald (3) s'est servi de la coloration P.A.S. sur des préparations de rétines humaines et réussit à démontrer la circulation capillaire complète de la rétine. Il a prouvé que les anévrismes capillaires de la rétine sont généralement sacculaires, qu'ils ont tendance à être plus nombreux du côté veineux de la circulation capillaire, que la membrane basale se colore fortement au P.A.S., que cette membrane basale s'épaissit à mesure que la maladie progresse, qu'il peut s'y développer des fissures et qu'avec le temps, l'anévrisme capillaire a tendance à s'oblitérer. Il a aussi décelé, dans certains cas, la présence de lipide dans

les parois des anévrismes capillaires. A cause d'une accumulation de matière positive au P.A.S. dans les régions de la rétine autour de l'anévrisme, il conclut que quelques-uns des exudats diabétiques de la rétine sont dus à une augmentation de la perméabilité de la paroi anévrismale. Ashton (4) a de plus observé que les anévrismes se produisent en plus grand nombre dans les capillaires qui relient le réseau superficiel au réseau profond de la rétine.

Cogan, Toussaint et Kuwabara (5) ont développé une technique de digestion tryptique de la rétine qui permet d'examiner la circulation de la rétine isolément des autres composants tissulaires de la rétine grâce à l'emploi d'une variété de techniques de coloration. Leurs observations suggèrent que les anévrismes capillaires de la rétine apparaissent dans des régions où s'effectue une perte de cellularité des capillaires de la rétine, qu'ils proviennent des vaisseaux dont les parois endothéliales sont normales ou hyperplasiques et qu'il y a une perte de cellules murales des segments des capillaires qui deviennent anévrismes. La prolifération endothéliale est un changement tardif et elle est suivie de l'oblitération de l'anévrisme, de la perte de cellules et de l'hyalinisation de la membrane basale avec l'apparition de dépôts gras.

Wolter (6), se servant de techniques d'imprégnation à l'argent, a démontré l'existence d'hyperplasie des ponts mésodermiques inter-capillaires. Il a suggéré que la traction que ces liens exercent sur les capillaires peut produire une dilatation.

Pope (7) a démontré que l'anévrisme capillaire développé n'est pas entouré de réticulum bien qu'il existe un réticulum normal adjacent aux parois capillaires. Il a observé une accumulation de globules de gras dans la lumère du capillaire aussi bien que dans sa paroi. Il a déduit que l'anévrisme peut commencer par la distension de la paroi durant l'absorption des globules de gras à partir de la lumière et par un agrandissement ultérieur et une formation de hernie aux dépens du réticulum de soutien.

Ashton (8) a beaucoup contribué aux études sur la morphologie et la pathogénie de la rétinopathie diabétique. Il a suggéré que les anévrismes capillaires viennent en fait de la fusion des parois adjacentes des boucles des vaisseaux capillaires plutôt que de la dilatation des capillaires. Ces boucles, selon lui, se développent au cours d'une néovascularisation en réponse à une hypoxie de la rétine.

Des études faites à l'aide du microscope électronique par Bloodworth (9) et Yamashita et Rosen (10) ont confirmé des notions antérieures selon lesquelles dans l'anévrisme capillaire diabétique il se produit un épaississement et un dédoublement de la membrane basale capillaire avec nombreuses fissures. Entre les couches, on note des structures qui ressemblent à l'acide mucopolysaccharide. A l'occasion, on peut aussi y déceler des globules rouges.

L'accord semble exister sur les aspects morphologiques de l'anévrisme capillaire diabétique. La pathogénie des anévrismes n'est pas aussi bien comprise. Plusieurs des suggestions qui ont été faites découlent des études morphologiques citées ci-haut.

Ballantyne et Loewenstein (2) suggérèrent que les anévrismes capillaires sont le résultat d'une pression intra-veineuse accrue. Ils ont attiré l'attention sur l'apparition fréquente d'une dilatation de l'arbre veineux de la rétine dans les cas de diabète, surtout chez les patients ayant une rétinopathie. Bien que d'autres observateurs soient d'accord sur ce point, il n'en reste pas moins que la dilatation et la sinuosité veineuses ne sont pas facteurs constants de la rétinopathie diabétique. Il y a plusieurs autres situations cliniques où une stase veineuse d'envergure plus importante se produit, mais elle n'est cependant pas suivie par la formation d'anévrismes.

Il semble certain que l'apport de sang à la rétine est diminué dans le diabète. Cogan et ses associés (5) ont démontré que l'anévrisme capillaire se produit dans les régions où les vaisseaux capillaires manquent de cellules et ne transportent pas de sang. Bloodworth (9) a démontré la dégénérescence des éléments nerveux dans la région des anévrismes capillaires de la rétine. Ces changements se rencontrent plus fréquemment dans la couche plexiforme interne et dans la couche des cellules ganglionnaires, mais ils existent aussi dans d'autres couches. Il a suggéré que ces altérations peuvent être tenues responsables pour quelques-unes des atteintes visuelles du diabète et que plusieurs exudats de la rétinopathie diabétique représentent en fait l'accumulation de cellules nerveuses dégénérées et la réaction tissulaire à cette dégénérescence. Ashton (9) a déduit que dans la rétinopathie diabétique, il se produit un échec de l' "osmorégulation" relié à un défaut métabolique qui a pour résultat un œdème des couches rétiniennes. Ceci provoque alors une dis-

torsion et une compression des vaisseaux sanguins au point de stagnation. L'hypoxie qui en résulte est un stimulus vasomoteur qui conduit à la prolifération de capillaires irréguliers. Ces derniers peuvent avoir des sinuosités et des courbes et, aux points de contact, les parois capillaires adjacentes peuvent se fusionner et disparaître, amenant ainsi la formation d'anévrismes. Une conception semblable a été émise par Wise (11) qui a mis en relief un nombre de situations dans lesquelles une ischémie chronique amène la formation de nouveaux vaisseaux de la rétine.

Depuis qu'on a prouvé que l'anévrisme capillaire diabétique et que les exudats diabétiques se colorent avec la technique de P.A.S., il semble raisonnable de vouloir mettre en évidence une anomalie de transport ou de métabolisme des mucopolysaccharides. Des études ont été faites sur les niveaux plasmatiques d'hexosamine libre ou reliée aux protéines et sur les glycoprotéines dans le plasma de diabétiques qui ont une rétinopathie et de ceux qui n'en ont pas. Les résultats de ces études sont contradictoires. Alors qu'en général les niveaux de glycoprotéines plasmatiques sont élevés chez les diabétiques, il n'existe pas de distinction bien définie entre les niveaux des diabétiques qui ont ou qui n'ont pas de rétinopathie (12). De plus, des élévations comparables existent dans d'autres affections qui ne sont pas caractérisées par l'existence d'anévrismes capillaires.

On a constaté la présence de lipides à l'intérieur et autour des anévrismes capillaires diabétiques. Il n'y a pas de schéma bien défini sur la teneur en lipides sériques chez les diabétiques qui développent une rétinopathie. On a suggéré que certains lipides et des fractions lipoprotéiniques sont particulièrement élevés chez les diabétiques qui ont une glomérulosclérose et une rétinopathie (13, 14). Cependant, des élévations semblables sont présentes dans d'autres affections qui ne présentent pas de rétinopathie diabétique.

On a étudié la viscosité du sang comme facteur pouvant contribuer à la dilution et à la stase veineuse. Il n'existe pas une différence statistiquement valide entre la viscosité du sang des diabétiques qui ont une rétinopathie et ceux qui n'en ont pas (11).

On a constaté une différence dans l'assimilation de la vitamine B_{12} par des diabétiques ayant une rétinopathie et ceux qui ne souffraient pas de cette complication, dans le sens d'une mobilisation accrue après l'administration d'une dose test et des niveaux sanguins élevés. On n'a pas fait de suggestion en ce qui concerne le rôle de cette vitamine dans le maintien de l'intégrité des membranes basales capillaires (15, 16).

Beaucoup d'intérêt fut suscité par le rôle possible, direct ou indirect, de la glande pituitaire et du cortex surrénal dans la pathogénie de la rétinopathie diabétique (17). L'intérêt dans ce domaine a été stimulé par l'observation de Poulsen sur la régression de la rétinopathie diabétique avancée chez une patiente qui développa un hypopituitarisme post-partum (18). Occasionnellement, on a remarqué que des patients ont développé des anévrismes capillaires à la suite de l'administration de corticotropine pituitaire. Pour la première fois, au cours du dernier trimestre de la grossesse, on a constaté la présence d'anévrismes chez la femme diabétique et leur régression après l'accouchement. Des études morphologiques des glandes surrénales de patients diabétiques indiquent, à l'autopsie, un contenu en lipides plus élevé et une plus grande incidence d'adénomes des glandes surrénales chez les patients atteints de glomérulosclérose et de rétinopathie. On a provoqué, chez des lapins, à l'aide des stéroïdes, une néphropathie qui a la ressemblance morphologique de la néphropathie diabétique (21). Cependant, les anévrismes de la rétine ne se sont pas produits chez ces animaux. Des études du taux des stéroïdes du sang et des urines n'ont pas démontré de différence qualitative ou quantitative de la fonction des surrénales ou de l'hypophyse chez les diabétiques qui développèrent une rétinopathie (19, 20). La rétinopathie est une complication rare chez les patients ayant un diabète pituitaire ou ayant le syndrome de Cushing d'origine pituitaire ou surrénale.

Certaines données émises pour expliquer la pathogénie de la rétinopathie diabétique ont résisté à l'épreuve du temps. D'autres, non. Aucune des théories avancées jusqu'à date a conduit à une compréhension du mécanisme précis par lequel le capillaire de la rétine du diabétique peut être si spécifiquement lésé. On n'a pas encore établi de méthodes par lesquelles on pourrait éviter ces lésions. Les méthodes de traitement de la rétinopathie diabétique utilisées au cours des années ont porté sur l'administration d'une grande variété de vitamines, d'hormones, de substances lipotropiques, de substances censées renforcir les capillaires, de l'héparine et d'une diète spéciale. La lumière, la chaleur et les rayons-X ont été employés, afin d'oblitérer les vaisseaux proliférants de la rétine. Aucune de ces méthodes de traitement ne s'est avérée assez efficace chez des

patients avec une rétinopathie diabétique progressive pour trouver une place indiscutée dans l'arsenal thérapeutique.

Pour le moment, nous portons notre attention à la réduction des fonctions de la glande pituitaire ou des glandes surrénales par l'ablation chirurgicale, la radiation ou la section de tige pituitaire. Nombre d'études encourageantes en font état (22). Pour l'instant, ces procédés doivent être considérés comme thérapie expérimentale dans une maladie qui a résisté à toutes autres formes de traitement.

Résumé

L'évolution des concepts courants sur la morphologie et la pathogénie de la rétinopathie diabétique et son aspect saillant, le micro-anévrisme capillaire, a été brossée. La structure de l'anévrisme a été étudiée d'après un grand nombre de méthodes histologiques et à l'aide du microscope électronique et les résultats à date ont été résumés. Les concepts mis de l'avant pour expliquer le développement des anévrismes capillaires sont: une stase veineuse de la rétine et hypoxie, les anomalies des polysaccharides et des niveaux de lipides dans le sang et de leur transport, et des anomalies de la fonction pituitaire-surrénale. Plusieurs des études ont donné des résultats non concluants. Aucune méthode de traitement efficace pour la rétinopathie diabétique progressive n'a pas encore été développée. Des résultats encourageants ont été obtenus par la suppression artificielle de la fonction pituitaire.

Summary

The evolution of current concepts of the morphology and pathogenesis of diabetic retinopathy and its salient feature, the capillary microaneurysm, has been traced. The structure of the aneurysm has been studied by a number of histological methods and by electron microscopy and the findings to date have been summarised. Concepts which have been advanced to explain the development of capillary aneurysms have included retinal venous stasis and hypoxia, abnormalities of polysaccharide and lipid blood levels and transport and abnormalities of pituitary-adrenal function. Many of the supporting studies have yielded inconclusive results. Effective methods of therapy of advancing diabetic retinopathy have not yet been developed. Encouraging results have been reported with artificial reduction of pituitary function.

BIBLIOGRAPHIE

1. Department of National Health and Welfare figures quoted at First National Conference on Glaucoma, Ottawa, mars 1962.
2. BALLANTYNE, A. J. et LOEWENSTEIN, A.: Retinal micro-aneurysm and punctate hemorrhages. *Brit. J. Ophth.*, **28**: 593, 1944.
3. FRIEDENWALD, J. S.: A new approach to some problems of retinal vascular disease. *Am. J. Ophth.*, **32**: 487, 1949.
4. ASHTON, N.: Vascular changes in diabetes with particular reference to the retinal vessels. *Brit. J. Ophth.*, **33**: 407, 1949.
5. COGAN, D. G.; TOUSSAINT, D. et KUWABARA, T.: Retinal vascular patterns: IV, diabetic retinopathy. *A.M.A. Arch. Ophth.*, **66**: 366, 1961.
6. WOLTER, J. R.: Diabetic capillary microaneurysms of the retina. *A.M.A. Arch. Ophth.*, **65**: 847, 1961.
7. POPE, C. H.: Retinal capillary microaneurysms. *Diabetes*, **9**: 9, 1960.
8. ASHTON, N.: Diabetic retinopathy. *Lancet*, **2**: 625, 1959.
9. BLOODWORTH, J. M. B.: Diabetic retinopathy. *Diabetes*, **11**: 1, 1962.
10. YAMASHITA, T. et ROSEN, D. A.: Electron microscopic study of diabetic capillary aneurysm. *A.M.A. Arch. Ophth.*, **67**: 785, 1962.
11. WISE, G. N.: Factors influencing retinal new vessel formation. *Am. J. Ophth.*, **52**: 637, 1961.
12. COGAN, D. G.; MEROLA, L. et LAIBSON, P. R.: Blood viscosity, serum hexosamine and diabetic retinopathy. *Diabetes*, **10**: 393, 1961.
13. ENGELBURG, H.; GOFMAN, J. et JONES, H.: Serum lipids and lipoproteins in diabetic glomerulosclerosis. *Diabetes*, **1**: 425, 1952.
14. ENGELBRUG, D.; WANG, C.; RIFKIN, H.; BERKMAN, J.; ROSS, G. et WEINSTEIN, C.: Serum lipids and polysaccharides in diabetes mellitus. *Diabetes*, **5**: 116, 1958.
15. BECKER, B.; LANG, C. A. et CHOW, B. F.: Vitamin B_{12} excretion in diabetic retinopathy. *J. Clin. Nutrition*, **1**: 417, 1953.
16. CHOW, B. F.; ROSEN, D. A. et LANG, C. A.: Vitamin B_{12} serum levels in diabetic retinopathy. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **87**: 38, 1954.
17. BECKER, B.: Diabetic retinopathy. *Ann. Int. Med.*, **37**: 273, 1952.
18. POULSEN, J. E.: The Houssay phenomenon in man: recovery from retinopathy in a case of diabetes with Simmond's disease. *Diabetes*, **2**: 9, 1953.
19. ASHTON, N.: Diabetic micro-angiopathy. *Advances in Ophth.*, **8**: 1, 1958.
20. RIFKIN, H.; SOLOMON, S. et LIEBERMAN, S.: Role of the adrenal cortex in diabetic retinopathy and nephropathy. *Diabetes*, **7**: 9, 1958.
21. WILSON, D. L.; ROSEN, D. A. et BENCOSME, S. A.: Steroid nephropathy in the rabbit. *Diabetes*, **11**: 402, 1962.
22. Symposium: Influence of hypophysectomy and of adrenalectomy on diabetic retinopathy. *Diabetes*, **11**: 461, 1962.

HYPOPHYSECTOMIE ET RÉTINITE DIABÉTIQUE

J. Cartier GIROUX, F.R.C.S.(C) [1], J. M. DENNERY [1], B. HAZEL [2], A. GRATTON [2], R. CHARBONNEAU [3], A. LANTHIER, F.R.C.P.(C) [2]

INTRODUCTION

La rétinite diabétique est une affection grave et le plus souvent irrémédiable pour laquelle il n'existe pas de traitement curatif. Depuis quelques années, l'hypophysectomie a été pratiquée dans certains cas choisis avec d'excellents résultats. Nous désirons rapporter une observation personnelle d'hypophysectomie dans un cas de rétinite diabétique.

Houssay en 1930 pratiqua l'hypophysectomie chez des chiens rendus diabétiques par pancréatectomie (1) et nota une amélioration du diabète et une sensibilité extraordinaire à l'insuline. Par la suite, de nombreuses observations cliniques ont confirmé la relation entre l'hypophyse et la diabète. Dans certains cas d'hyperfonctionnement hypophysaire, il existe souvent un syndrome diabétique qui s'améliore immédiatement si l'hypophyse est détruite par une hémorragie, par irradiation ou par l'exérèse chirurgicale. Un hyperfonctionnement surrénalien s'accompagne aussi parfois de diabète qui disparaît ou s'améliore après surrénalectomie. Plusieurs cas de diabète et de rétinite diabétique ont été améliorés après insuffisance hypophysaire aiguë, tel que dans le syndrome de Sheehan (2). De plus, lorsqu'une hypophysectomie a été pratiquée chez des malades souffrant de cancer métastatique du sein associé à un diabète, dans presque tous les cas le besoin en insuline a considérablement diminué et est même parfois disparu. Ainsi il existe en médecine plusieurs exemples où une hypothèse sur la pathogénie d'une maladie a été mise de l'avant après avoir observé certains succès cliniques d'une thérapeutique empirique ou des associations de maladies.

Chabanier et Puech ont pratiqué la première hypophysectomie pour diabète en France en 1934 (3). Cependant ce n'est que depuis 1951 (4) que cette intervention est pratiquée plus fréquemment et, à date, il existe environ 150 cas de publiés. Les principaux cas de la littérature ont été résumés et discutés dans la revue *"Diabètes"*, volume 11, numéro 6 (nov.-déc. 1962).

Avant de tenter de considérer la valeur de cette intervention, il est important de souligner que la rétinite diabétique a souvent des périodes d'exacerbation et de régression spontanées et qu'il est toujours difficile d'affirmer que l'arrêt de la progression ou l'amélioration est attribuable à l'intervention. Toutefois, on devra probablement y voir une relation de cause à effet lorsque le cours de la maladie sera favorablement influencé immédiatement après une hypophysectomie, alors que la rétinite était dans une période de détérioration progressive et irréversible au préalable. Nous croyons que nous devons considérer comme un résultat favorable, non seulement une amélioration objective de la vision, mais également dans certains cas d'extrêmes, l'arrêt de la progression. Si l'on tient compte de la morbidité cardio-vasculaire du diabète il devient difficile d'interpréter les résultats de l'hypophysectomie. Les premiers cas qui ont été hypophysectomisés étaient en général des malades très gravement atteints par leur diabète et où cette intervention fut pratiquée en désespoir de cause. Par conséquent la mortalité et la morbidité étaient plus élevées.

Observation

Il s'agit d'une jeune femme de 29 ans, Madame J.P.R., diabétique reconnue depuis l'âge de 13 ans. Jusqu'au moment où elle commence à être suivie régulièrement par l'un de nous (A.G.) à 23 ans, elle ne suivait pas de diète précise; elle se donnait entre 60 à 70 unités d'insuline N.P.H. chaque matin et tombait en coma diabétique ou insulinique très fréquemment. En 1956, à l'âge de 23 ans, elle est admise pour la première fois à l'Hôpital Notre-Dame pour évaluation et contrôle de son diabète. Une diète appropriée permit de contrôler sa maladie avec une dose quotidienne de 38 à 50 unités d'insuline N.P.H. Fiancée en avril 1958, elle se marie en septembre de la même année. En février 1959, elle est hospitalisée pour furonculose et avorte d'un fœtus de 3½ mois. Redevenue enceinte au début de septembre 1959, elle est hospitalisée pour acidose diabétique avec prééclampsie et une césarienne doit être pratiquée. Elle met au monde un bébé du sexe mâle en bonne santé. Elle quitte l'Hôpital le 10 mai 1960 sans autre incident, contrôlée avec 40 unités d'insuline N.P.H. Elle présente un nouvel épisode de furonculose le mois suivant.

Par la suite, au cours de l'été 1960, elle se plaint de troubles visuels progressifs. Elle décrit alors

[1] Service de Neuro-Chirurgie.
[2] Service de Médecine.
[3] Service d'Ophtalmologie. Hôpital Notre-Dame (Montréal).

dans ses propres mots, qu'elle voit des "ailes de mouches" pendant des périodes de deux à trois jours, de façon intermittente, mais sa vision est encore bonne et elle peut lire. En mars 1961, sa vision de l'œil droit commence à baisser considérablement. En mai 1961 elle doit cesser de conduire la voiture. L'œil gauche commence également à se détériorer. Brusquement, à la suite d'une grippe, elle se plaint de voir constamment des fils noirs devant les yeux. A la mi-juin 1961, la malade ne peut plus lire du tout, mais elle peut encore distinguer les gros titres des journaux. Un ophtalmologiste consulté à ce moment lui annonce qu'elle fait des hémorragies rétiniennes et qu'il y a peu d'espoir. Elle continue toujours à présenter des fluctuations importantes de sa vision d'un jour à l'autre. Elle est hospitalisée en août 1961 pour ses troubles visuels. A ce moment elle ne peut plus faire manger son enfant ni lui verser le lait; elle ne peut se donner ses injections d'insuline elle-même. L'examen ophtalmologique révèle une vision de l'œil droit à 2/200 et de l'œil gauche à 20/200. Il existe une rétinopathie diabétique avancée avec bande fibreuse aux deux rétines, mais plus marquée à gauche. Il existe aussi de multiples petites hémorragies et il semble que cette rétinopathie est irréversible. A sa sortie de l'hôpital au début de septembre, la vision s'est améliorée au point où la malade peut lire une carte de souhait. Puis sa vision se détériore à nouveau et, à la mi-octobre, elle présente un épisode de cécité complète de l'œil droit qui dure environ trois semaines puis s'améliore graduellement par la suite.

La malade est admise dans le service de neurochirurgie le 26 novembre 1961 en vue d'une hypophysectomie. Elle reçoit à ce moment 40 unités d'insuline N.P.H. Elle est anorexique et ne présente ni polyphagie ni polydipsie. Ses menstruations sont irrégulières. Le reste de l'examen clinique est sans particularité. Subjectivement la malade décrit des épisodes d'amblyopie complète pour quelques instants quand elle se penche en avant. Elle voit assez bien les objets dans sa chambre et sur la table et elle peut s'en servir sans difficulté. Elle peut distinguer les couleurs. Elle distingue également les billets de banque et les pièces de monnaie. Avec ses deux yeux, elle peut compter les doigts à six pieds de distance. La vision périphérique est meilleure que la vision maculaire. L'examen des fundi à ce moment révèle à droite, une papille partiellement masquée par des foyers de dégénérescence nombreux qui se dirigent dans le territoire de chacun des vaisseaux. Il n'existe pas d'hémorragie récente; des caillots sanguins s'avancent dans le vitré et des brides sont présentes à la région temporale supérieure. A gauche, les foyers de dégénérescence accompagnant les vaisseaux sont moins marqués. Il existe des caillots dans le vitré venant de l'artère temporale inférieure. Les champs visuels, par confrontation, sont normaux de même que la tension oculaire. La malade présente en plus de la diplopie depuis le début de son évolution.

Épreuves de laboratoire (avant l'intervention).

La formule sanguine montrait une hémoglobine à 12.7, des globules rouges à 4,300,000 et des globules blancs à 9,300, la différentielle étant normale. L'urine avait une densité à 1030 et contenait 7.1 gm‰ de glucose. L'azotémie était à 30 mg%. L'élimination rénale de la P.S.P. était de 48% en 15 minutes, 27% en 30 minutes, 19% en 60 minutes et 12.5% en 2 heures. La "clearance de" la créatinine était à 38.8 cm_3. La protéinurie sur les urines des 24 heures fut négative à deux reprises. L'électrophorèse des protéines nous donnait les résultats suivants: protéines totales 6.3 gm%, Alb. 64%, A_1 3.6%, A_2 9.3%, B 8%, G 15.1% et le rapport A/G était de 1.77.

Les phospholipides étaient à 0.195 gm%, les lipides totaux à 0.595 gm%. Les lipoprotéines A étaient à 35.5% et les lipoprotéines B à 64.5%. La glycémie à jeun étaient très variable de jour en jour avec une même dose d'insuline. (170, 240, 165, 273, 129 mg%). Le dosage des 17 cétostéroïdes était de 8.8 et 9.1 mg/24 heures, et des 17 hydroxycorticostéroïdes de 5.2 et 3.9 mg/24 heures. Le dosage des œstrogènes était de 23γ/24 heures et la F.S.H., — 10 et + 50 M.U. par 24 heures. Le P.B.I. était à 4.3 mcg % et la captation à l'iode radioactif de 37% après 24 heures.

La radiographie des poumons et du crâne était négative. La biopsie rénale montrait une sclérose glomérulaire et interstitielle modérée. L'électroencéphalogramme objectivait la présence d'une dysfonction lente d'intensité modérée sans signe de localisation impliquant un processus anormal global intéressant autant le cortex que le tronc cérébral.

Après avoir expliqué à la malade l'évolution rapide et progressive de sa rétinite diabétique et les risques opératoires, elle accepte l'hypophysectomie. Pendant quatre jours, elle reçoit de la cortisone 25 mg trois fois par jour jusqu'au moment de l'intervention dans le but de diminuer sa sensibilité marquée à l'insuline. Le 18 décembre 1961,

sous anesthésie générale endotrachéale, une craniotomie frontale droite a été pratiquée par incision coronale derrière la ligne des cheveux. Un volet libre à quatre trous, passant par le sinus frontal, a été soulevé. Une aiguille à ponction lombaire fut mise en place et 50 à 60 cc de liquide céphalo-rachidien furent retirés lorsque la dure-mère fut exposée. Les deux nerfs olfactifs furent sectionnés pour permettre une rétraction facile et complète du lobe frontal sans manutention pour éviter le moindre attouchement du cortex. La citerne opto-chiasmatique fut ouverte et la tige de l'hypophyse sectionnée au niveau du diaphragme de la selle turcique. Lhypophysectomie fut pratiquée selon la technique de Bronson Ray (5). La selle turcique fut par la suite irriguée avec de la solution Zencker pour assurer une destruction totale des cellules hypophysaires; il n'y eut aucun incident per-opératoire.

La période post-opératoire fut relativement simple du point de vue neuro-chirurgical mais plus mouvementée du point de vue métabolique. La malade était éveillée et lucide quelques minutes après la fin de l'intervention. Elle présenta pendant environ deux jours des céphalées et des nausées dues à la perte de liquide céphalo-rachidien. Son diabète était très labile et la glycémie variait entre 105 et 400 mg%. Le quatrième jour, la malade commença à présenter une soif importante et les débits urinaires variaient entre 3000 et 6000 cc. Elle reçut des injections de pitressine, 5 U.I. intra-musculaires à toutes les 36 heures, contrôlant ainsi un diabète insipide léger et régularisant son débit urinaire à environ 1800 cc par jour. Elle ne présenta pas de crise d'hypoglycémie. Cependant il fut noté que de très petites doses d'insuline crystalline-zinc avaient une action particulièrement prolongée et que sa glycémie était très sensible à l'insuline après l'intervention. Les électrolytes demeurèrent stables durant toute la période post-opératoire. Les points furent enlevés le septième jour, la plaie était bien cicatrisée. La malade reçut dans les premiers jours 200 mg. de cortisone par jour pour diminuer graduellement jusqu'à 37.5 mg au bout de quelques jours comme dose d'entretien. L'examen histologique de l'hypophyse ne montra aucune modification pathologique. Le P.B.I. fait quinze jours après l'intervention était à 0.9 mcg % et une captation à l'iode radioactif faite deux jours plus tard était de 10.4% en 24 heures. La malade fit une infection urinaire à Escherichia coli qui entra dans l'ordre avec des sulfamidés. Elle reçut de l'extrait thyroïdien 17 jours après l'opération, à la dose de 90 mg le matin.

La malade eut son congé de l'hôpital le 6 janvier 1962, 19 jours après sa craniotomie. Son diabète était contrôlé par une dose d'environ 16 unités d'insuline N.P.H. par jour. A son départ de l'hôpital, elle prenait 12.5 mg de cortisone trois fois par jour, de l'extrait thyroïdien, 90 mg le matin et des capsules de Dilantin,® 100 mg trois fois par jour. Elle recevait en plus une injection de pitressine huileuse intra-musculaire 5 U.I. à toutes les 36 heures.

La malade est admise de nouveau à l'hôpital Notre-Dame le 19 mars 1962, soit environ deux mois après son départ, pour contrôle de son diabète et bilan endocrinien. Elle n'a pas présenté de complication durant ce temps. Son diabète insipide était bien contrôlé par la pitressine 5 U.I. intra-musculaires à toutes les 36 ou 48 heures, et sa glycémie était stable avec des doses d'insuline N.P.H. variant aux environs de 20 unités. La malade évidemment n'était plus menstruée. Elle dit que sa vision s'est améliorée considérablement et qu'elle voit deux fois mieux qu'elle ne voyait immédiatement avant son opération. Elle peut sortir seule alors qu'elle n'osait le faire auparavant. Sa diplopie persiste encore à ce moment. Elle ne s'est plaint en aucun temps de céphalée ou de perte de connaissance. Peu de temps avant cette dernière admission, la malade se plaignait de crise de cacosmie survenant d'une façon paroxystique, particulièrement pendant des périodes de tension nerveuse. Elle avait évidemment une anosmie complète depuis l'intervention résultant de la section des deux bulbes olfactifs. Elle présentait également des bouffées de chaleur et elle avait des petits signes d'hypothyroïdie. A l'examen, la plaie frontale était complètement guérie et très peu apparente. Il y avait une diminution importante des poils axillaires et ses ongles étaient plus cassants que d'habitude. La pression artérielle était de 90/45 et son pouls à 88.

A l'examen ophtalmologique, les réflexes photomoteurs, consensuels et directs sont normaux, la vision de l'œil droit est de 10/200 et la vision de l'œil gauche est de 20/200. Les champs visuels montrent à l'examen un scotome central à droite et un scotome temporal externe à gauche. L'exament des fundi montre un vitré plus clair et une diminution de la prolifération rétinienne; il n'y avait pas eu de nouvelle hémorragie. L'examen neurologique était négatif. Un électro-encéphalogramme de contrôle a montré à ce moment une souffrance cérébrale globale de très forte intensité à prédominance tronculaire ce qui était une détérioration considérable par rapport à l'E.E.G. pré-

cédent. Ceci a été interprété comme étant possiblement dû à son hypothyroïdie. La malade a été investiguée de nouveau au point de vue endocrinien.

Cette fois le dosage des 17 cétostéroïdes était de 3.8 mg/24 heures. Le dosage des 17 hydroxycarticostéroïdes était de 10.0 mg/24 heures (pendant que la malade recevait 30 mg par jour d'hydrocortisone). La F.S.H. était à — 5 M.U. Le P.B.I. était à 0.6 mcg % pendant que la malade recevait 90 mg d'extrait thyroïdien par jour, mais le dosage est revenu à 2.5 mcg % après avoir reçu de la 1-thyroxine, 0.2 mg par jour. La malade fut soumise à une épreuve de déshydratation pour éliminer ou confirmer le diabète insipide. Cette épreuve a donné les résultats suivants: Poids à 8.00 p.m. 53.3 kg. et à 8.00 a.m. le lendemain 52.4 kg. Le débit urinaire durant les 12 heures fut de 700 cm^3. L'osmolarité calculée sur les urines de 8.00 a.m. fut de 410 mOsm/litre. Il fut donc établi par cette épreuve que la malade ne faisait plus de diabète insipide et la pitressine fut cessée.

La thérapeutique de remplacement au point de vue thyroïdien ayant été modifiée la malade a reçu, par la suite, de la 1-thyroxine, 0.1 mg deux fois par jour. La rétinite diabétique avait régressé de façon importante. Son diabète était resté labile et était contrôlé à sa sortie de l'hôpital avec 16 unités d'insuline N.P.H. le matin. Elle prenait de l'hydrocortisone 10 mg trois fois par jour, de la 1-thyroxine et la médication anti-comitiale prophylactique a été cessée complètement. La malade ne prenait plus de pitressine. Elle n'a jamais présenté de convulsion.

La malade a été revu périodiquement depuis ce temps et elle évolue merveilleusement bien. Elle se plaint parfois d'anosmie, mais elle n'en souffre pas. Sa vision continue de s'améliorer et elle a repris le goût de vivre. Elle peut maintenant composer un numéro de téléphone, se donner des injections d'insuline elle-même et jouer aux quilles. Sa rétinopathie est non seulement arrêtée, mais elle est en régression. Son dernier électro-encéphalogramme (octobre 1962) a montré une disparition des anomalies observées en mars 1962, qui avaient alors été interprétées comme possiblement dues à son hypothyroïdie transitoire. Il existe tout au plus une dysrythmie légère, diffuse, telle qu'observée avant l'opération. Elle prend actuellement comme médication: hydrocortisone 10 mg trois fois par jour, 1-thyroxine 0.1 mg deux fois par jour et des comprimés de Prémarin® 0.625 mg 20 jours par mois. Son diabète est contrôlé avec 10 unités d'insuline N.P.H. soit quatre fois moins qu'avant l'intervention. Lorsque la malade est tendue et anxieuse elle se plaint de cacosmie de façon paroxystique. Des comprimés de Dilantin® "infantabs" 3/4 gr, deux fois par jour contrôlent très bien ces malaises par un mécanisme d'action qui nous échappe présentement.

DISCUSSION

Il existe évidemment des relations étroites entre l'hypophyse et la métabolisme en général, mais le mécanisme précis qui existe entre la suppression de la fonction hypophysaire et l'amélioration de la rétinite diabétique est encore inconnu. L'équipe de Ray (6) a observé que ces malades (hypophysectomisés pour rétinite diabétique) font de la glucosurie s'ils cessent leur insuline, mais ne font pas d'acidose. Celle-ci apparaîtra alors après administration d'hormone de croissance. Les malades deviennent très sensibles à l'insuline après hypophysectomie. Ceci a été observé dans tous les cas et la dose requise est toujours réduite après l'intervention. Il est intéressant de souligner dans le cas présent que les troubles visuels sont apparus après un accouchement et ont évolué très rapidement. Nous sommes portés à croire qu'il ne s'agit pas d'une simple coïncidence à cause des modifications endocriniennes lors de la grossesse. Cette intervention trouve son indication idéale chez des sujets souffrant de diabète et ayant développé une rétinite d'abétique évolutive, mais ayant une fonction cardio-rénale adéquate. Suffit-il d'ajouter qu'il faudrait considérer cette intervention avant que la vision ne soit trop détériorée.

Si l'on considère l'ensemble des cas rapportés pour étudier les complications, on doit distinguer la mortalité et la morbidité. Nous devons également considérer la mortalité post-opératoire immédiate (en-deça d'un mois) et éloignée, quelques mois plus tard. La mortalité post-opératoire immédiate est de 5% à 10% dans les cas de diabète avec rétinite diabétique et donc, par conséquent, atteinte plurivasculaire, alors que dans les cas de cancer de sein, la même intervention n'a qu'une mortalité opératoire de 2% à 3%. Un certain nombre de malades sont décédés durant l'année qui a suivi l'opération, habituellement à la suite des complications rénales et cardio-vasculaires de leur diabète. Lorsque nous considérons les complications, nous devons distinguer les complications d'ordre chirurgical, endocrinien et diabétique proprement dit. Au point de vue strictement chirurgical, on doit d'abord signaler que cette intervention, quoique intra-crânienne, est extra-cérébrale et n'affecte pas la personnalité. Le seul déficit

neurologique presque constant et inévitable est la diminution de l'olfaction pour des raisons d'ordre technique. En employant cette technique particulière, le diabète insipide transitoire n'est presque plus observé. Nous n'avons pas eu de diabète insipide clinique permanent à regretter depuis les premiers cas où nous avons pratiqué cette intervention pour cancer généralisé. Les autres complications sont celles qui sont inhérentes à toute intervention intra-crânienne sélective. Ne mentionnons que l'infection, l'œdème, l'hématome post-opératoire, la fistule ou l'épilepsie. Ces complications sont maintenant très exceptionnelles et rémédiables.

Il faut souligner les complications au point de vue diabétique à cause de leur importance particulières dans ce genre de cas. Dans la période post-opératoire, il est difficile d'équilibrer le diabète; les besoins en insuline sont habituellement diminués de moitié et parfois davantage. Cependant, les malades deviennent très sensibles à l'insuline et peuvent facilement tomber en coma hypoglycémique, ce qui demande une surveillance étroite ainsi qu'une coopération parfaite de la part du malade. L'hypophysectomie ne semble pas modifier l'état rénal ou cardio-vasculaire des diabétiques et si ces organes sont atteints cliniquement, cette intervention ne peut influencer l'évolution de la maladie. Dans tous les cas où cette intervention a été pratiquée pour rétinite diabétique, les auteurs rapportent une amélioration de la vision. Cependant cette amélioration est parfois objective, mais parfois subjective seulement, surtout lorsque la baisse était considérable. Quelques-uns ont pu reprendre un travail qu'ils avaient dû abandonner à cause de leur baisse de vision. Dans presque tous ces cas, il y a eu un arrêt de la progression, ou plutôt il n'est pas apparu de nouvelles hémorragies, ce qui est tout de même un effet favorable. Il n'est malheureusement pas possible de discuter l'aspect statistique, les séries de cas étant trop petites. Nous croyons que cette thérapeutique, si sérieuse qu'elle puisse paraître, a quand même des indications assez précises et promet probablement des résultats encourageants pour l'avenir. Il existe évidemment plusieurs techniques d'hypophysectomie et des rapports apparaissent de plus en plus dans la littérature à ce sujet. Certains chercheurs conseillent maintenant une simple section de l'infundibulum, technique beaucoup plus facile et moins risquée dans les cas de rétinite diabétique. L'hypophysectomie peut se faire par voie frontale, intra-crânienne, par voie nasale et également par destruction au moyen d'implantation de particules d'yttrium radioactif

CONCLUSION

Madame J.P.R., âgée de 29 ans, souffre d'un diabète reconnu depuis l'âge de 13 ans. Sa maladie n'est contrôlée que depuis l'âge de 23 ans et à 28 ans elle commence à présenter une rétinite diabétique progressive et irréversible. Un an plus tard, sa vision est telle qu'elle ne peut circuler seule. Après une hypophysectomie totale pratiquée chez cette malade, nous observons une régression importante de sa rétinite diabétique et une amélioration considérable de sa vision qui persiste toujours 20 mois plus tard. Ceci correspond avec les résultats publiés à date dans la littérature et nous encourage à recommander cette intervention dans certains cas particuliers répondant aux critères suggérés.

Résumé

Les auteurs rappellent brièvement l'historique de l'hypophysectomie dans la rétinite diabétique et présentent une observation personnelle. Il s'agit d'une malade de 29 ans, diabétique reconnue depuis l'âge de 13 ans, qui fut soumise à cette intervention. Une période d'observation de 20 mois leur permettent de juger ce résultat particulier comme excellent à date. Après une brève discussion du problème, les auteurs en rappellent l'indication et concluent, d'accord avec les différents rapporteurs, que l'hypophysectomie est définitivement indiquée dans certains cas de rétinite diabétique.

Summary

The historical background of hypophysectomy in diabetic retinography is briefly reviewed. The authors report the case of a 29 year old female patient who developped severe diabetic retinopathy one year before operation. Her vision improved considerably after hypophysectomy and this improvement is maintained after an observation period of 20 months. The authors discuss this problem and the indications for this operation. They conclude with various authors that hypophysectomy is definitely indicated in certain selected cases of diabetic retinopathy.

BIBLIOGRAPHIE

1. HOUSSAY, B. A. et BIASOTTI, A.: La diabètes pancreatica de los perros hipofisoprivos. *Rev. Soc. Argent. Biol.*, **6**: 251-296, 1930.
2. POULSEN, J. E.: Recovery from retinopathy in a case of diabetes with Simmonds' disease. *Diabetes*, **2**: 7-12, 1953.
3. CHABANIER, H.; PUECH, P.; LOBO-ONELL, C. et LELU, E.: Hypophyse et diabète. *Presse méd.*, **44**: 986-989, 1936.
4. LUFT, R. et OLIVECRONA, H.: Experiences with hypophysectomy in man. *J. Neurosurg.*, **10**: 301-316, 1953.
5. RAY, B. S. et PEARSON, O. H.: Hypophysectomy in the treatment of advanced cancer of breast. *Ann. Surg.*, **144**: 394-403, 1956.
6. RAY, B. S.: The neurosurgeon's new interest in the pituitary. *J. neurosurg.*, **17**: 1-21, 1960.

INFLUENCE DE LA SECTION DE LA TIGE PITUITAIRE SUR LA RÉTINITE DIABÉTIQUE HÉMORRAGIQUE PROGRESSIVE

Richard A. FIELD,[1] William H. SWEET, J. Wallace McMEEL, Robert P. GERMANOS et Charles L. SCHEPENS [2]

La découverte de Houssay (1), en 1931, que l'hypophysectomie améliorait partiellement le diabète expérimental chez les animaux démontre clairement que cette glande a une grande influence sur la régulation du métabolisme des hydrates de carbone. Poulsen (2), en 1953, a décrit un cas de régression d'une rétinite hémorragique progressive chez une femme diabétique à la suite d'un infarctus hypophysaire survenu au cours du post-partum (syndrome de Sheehan). Luft et coll. (3), en Scandinavie, ont tenté l'ablation de l'hypophyse chez un groupe de diabétiques avancés et malgré la grande morbidité et mortalité chirurgicales, du fait même de l'état grave de ces malades, les effets de cette intervention sur la rétinite diabétique furent favorables. Javid et coll. (4), aux États-Unis, ont noté des effets similaires, et les résultats de Hernberg (5), en Finlande, chez des malades mieux sélectionnés, furent nettement encourageants. La section de la tige pituitaire (6) semble préférable à l'hypophysectomie (7). Son usage dans le cancer du sein montre qu'elle est plus facile, mieux tolérée, d'une morbidité post-opératoire immédiate minime et d'une mortalité opératoire faible.

La tige de l'hypophyse est sectionnée, par la voie transfrontale, aussi près que possible du diaphragme de la selle turcique, et une lame d'or est placée au-dessus de la section, comme barrière mécanique, pour prévenir toute formation d'une nouvelle connection vasculaire ou nerveuse. L'expérience acquise, particulièrement par Bergenstal (8) et Ehni (9), dans le traitement du cancer du sein, indique que la section de la tige pituitaire déprime considérablement la fonction hypophysaire et entraîne un effet relativement permanent.

CRITÈRES DE SÉLECTION DES CANDIDATS

Des critères bien définis ont été établis pour la sélection des candidats à cette intervention. Les complications rétiniennes du diabète ne sont pas toutes du type progressif. En fait, les diabétiques dont la rétinite progresse vers la prolifération, le décollement rétinien ou la perte de la vision maculaire, sont en minorité. Tout candidat à l'opération doit montrer des signes certains de rétinopathie du type hémorragique, rapidement progressive, et menaçant la vision maculaire dans un avenir proche. Les contre-indications oculaires à l'opération sont une destruction avancée de la macula, un décollement rétinien inopérable, une prolifération étendue dans la cavité vitréenne avec fibrose secondaire, ou une rétinopathie de longue durée et relativement stable. La présence de prolifération modérée, accompagnée de néovascularisation peu étendue, ne constitue pas une contre-indication à l'opération.

Les malades atteints de néphropathie diabétique avancée, particulièrement ceux dont la clearance de la créatinine était inférieure à 60 litres par jour, ont été éliminés. Cependant, comme il est souvent difficile de reconnaître le degré de l'atteinte rénale par les seuls tests fonctionnels, nous avons eu recours à la biopsie rénale à ciel ouvert pour l'évaluation pré-opératoire de l'état du rein. La présence de pyélonéphrite élimine le candidat, qui doit aussi être indemne de toute maladie débilitante, cardiaque, vasculaire périphérique, ou neurologique. De plus, et ce fait est d'importance, il doit avoir une personnalité et un caractère stables, ce qui lui permettra de se soigner adéquatement après l'opération, pour le reste de ses jours. Enfin, il est indispensable que le malade lui-même désire vivement l'opération. En appliquant ces divers critères, les ¾ des candidats qui se sont présentés pour l'opération ont été rejetés.

TRAITEMENT MÉDICAL POST-OPÉRATOIRE

Après la section de la tige pituitaire, il se produit un hypofonctionnement hypophysaire considérable et une hormonothérapie de substitution doit être instituée. L'hydrocortisone, par voie orale, est prescrite à raison de 20 à 30 mg par jour, en moyenne. Environ 20% des malades présentent, 10 à 15 jours après l'opération, une diurèse sodée, jugulée par la 9-alpha-fluorohydrocortisone. Au bout de 6 semaines à 6 mois, cette médication pourra être arrêtée, sans provoquer de recrudescence de la perte urinaire du sodium. Les hommes

[1] Assistant professeur de médecine, Harvard Medical School, Chef de la section du diabète du Massachusetts General Hospital.

[2] Membres des départements de médecine, de neuro-chirurgie et d'ophtalmologie, Harvard Medical School, Boston, Mass. et des départements de médecine (section du diabète) et de neuro-chirurgie du Massachusetts General Hospital de Boston, Mass. et du département de recherches cliniques oculaires de l'Institute of Biological and Medical Sciences, de la Retina Foundation et du département d'ophtalmologie du Massachusetts Eye and Ear Infirmary, Boston, Mass.

reçoivent de la testostérone huileuse, 200 mg en injection intra-musculaire, toutes les deux semaines. Cette hormone s'est avérée efficace pour maintenir la libido et la puissance sexuelle. Dans tous les cas sauf un, nous avons observé le développement de diabète insipide juste après l'opération. Il a été permanent chez un patient, alors que chez les autres il a duré de quelques heures à 12 mois. Les épisodes de diabète insipide répondent adéquatement à la pitressine aqueuse en vaporisation nasale, ou aux injections de tannate de pitressine huileuse (approximativement 3 unités toutes les 48 heures). Toutefois, malgré sa disparition clinique, un diabète insipide partiel peut toujours être mis en évidence par l'épreuve de Hickey et Hare. La dose d'insuline nécessaire diminue invariablement après l'opération. La réduction varie de 30 à 100% et deux de nos malades n'ont plus eu besoin d'insuline. Chez la plupart de nos opérés, l'hormonothérapie thyroïdienne n'a pas été nécessaire.

EFFETS DE LA SECTION DE LA TIGE PITUITAIRE SUR LA RÉTINITE DIABÉTIQUE HÉMORRAGIQUE PROGRESSIVE

Les observations ophtalmologiques pré- et post-opératoires (10, 11) comprennent la mesure de l'acuité visuelle, l'étude du champ visuel, et l'examen de la conjonctive, de la cornée, de l'iris, du cristallin, et du corps vitré. Grâce à l'ophtalmoscope binoculaire indirect de Schepens (12), des schémas de la totalité du fond d'œil sont dessinés à intervalles réguliers. La photographie du fond de l'œil avec l'appareil de Zeiss s'est avérée inadéquate chez le diabétique, à cause du trouble du vitré. De plus, cet appareil ne permet pas d'obtenir ni une image de la rétine équatoriale ou périphérique ni une vue stéréoscopique du fond de l'œil, nécessaire à bien mettre en évidence les lésions pathologiques. L'ophtalmoscope binoculaire indirect remplit ces conditions et fournit les meilleures informations relatives au fond d'œil diabétique.

Après la section de la tige pituitaire, il est intéressant d'observer le rétablissement rapide de la transparence de l'humeur vitrée. Cette amélioration commence dans les premiers jours après l'opération, et devient totale au bout de quelques semaines. Elle produit un accroissement de l'acuité visuelle du malade, et permet à l'examinateur d'observer plus aisément la rétine à travers une humeur vitrée devenue plus claire. En même temps, la membrane hyaloïde postérieure redevient visible dans certains cas.

L'aspect anormal des vaisseaux rétiniens, si typique de la rétinite diabétique, est aussi modifié par l'opération. Les veines qui étaient engorgées et dilatées reprennent un calibre plus normal. Leur dilatation fusiforme régresse si elle est à son début. Toutefois la tortuosité des veines rétiniennes n'est pas influencée. La néovascularisation est touchée d'une façon frappante, ce qui élimine la source la plus commune de nouvelle hémorragie. Les vaisseaux néoformés subissent, comme les veines rétiniennes, une diminution de calibre suivie de collapsus, probablement par occlusion, ce qui conduit à leur disparition virtuelle. Les macroanévrysmes artériels ne disparaissent pas mais diminuent de taille. Quant aux anévrysmes veineux, ils se rétrécissent tellement qu'ils deviennent invisibles.

Un arrêt ou une atténuation marquée de l'activité hémorragique a été l'un des résultats les plus frappants de cette opération. L'hémorragie intra-rétinienne disparaît immédiatement ou lentement dans l'espace de 6 à 12 mois après l'opération, laissant place à quelques formations de gliose. Les hémorragies prérétiniennes, qui avaient paru ancrées et immobiles, semblent devenir, au cours des premières semaines après l'intervention, moins compactes et plus mobiles, ce qui facilite leur résorption. L'hémorragie vitréenne peut récidiver, mais elle sera moins grave et moins fréquente, et se résorbera plus rapidement.

Les exsudats montrent une tendance à une lente migration, surtout dans le sens horizontal. Les uns disparaissent tandis que les autres, qui avaient pénétré profondément dans la rétine, deviennent plus superficiels.

En cas de décollement rétinien sans déchirure, il est fréquent d'observer une amélioration du décollement et même sa disparition.

RÉSULTATS

A la date du 1er avril 1963, 46 diabétiques atteints de rétinite hémorragique progressive ont subi la section de la tige pituitaire. Tous présentaient un diabète juvénile, amélioré par l'insuline. Leur âge, au moment de l'opération, variait entre 20 et 58 ans, avec une moyenne de 34 ans. Il y avait 33 hommes et 13 femmes. Cette prépondérance du sexe masculin ne signifie pas que la rétinite progressive est plus fréquente chez les hommes mais souligne le fait que, en raison de leur plus grande responsabilité économique, les hommes recherchent plus que les femmes tout moyen qui puisse améliorer leur fonction visuelle ou retarder leur cécité. La durée du diabète était de 10 à 38 ans, avec une moyenne de 14 ans. La

durée des symptômes oculaires variait de 2 à 7 ans, avec une moyenne de 2.5 ans. 14 d'entre eux vaquaient encore à leurs occupations ordinaires.

Chaque malade a subi un examen médical à intervalles réguliers de 6 mois. Le système suivant a été utilisé pour la classification des résultats :

Le résultat "A" est celui où il n'y a plus eu de récidive hémorragique importante, et où l'acuité visuelle s'est améliorée de façon permanente.

Le résultat "B" est celui où une récidive hémorragique importante s'est produite, mais avec un maintien de l'amélioration de l'acuité visuelle.

Le résultat "C" est celui où l'hémorragie a repris, et où l'acuité visuelle, d'abord améliorée, a ensuite diminué. Toutefois la vision actuelle de ces malades n'est pas moindre que celle qu'ils avaient au moment de l'opération.

Le résultat "D" est celui où la reprise de l'hémorragie ou de la prolifération a empiré la rétinite diabétique de ces patients.

A la date du 1er avril 1963, 38 des 46 malades avaient subi l'opération de 6 à 47 mois auparavant. De ce groupe, deux (5.3%) sont morts, l'un d'un infarctus du myocarde dans les suites opératoires immédiates, l'autre d'une hypoglycémie grave et diagnostiquée trop tard, survenue 6 mois après l'opération.

Le résultat "A", qui constitue une amélioration évidente, fut observé chez 25 malades (65.8%). Les résultats "B" et "C", indiquant un état où la rétinite est inchangée ou légèrement améliorée, s'observèrent chez 7 malades (18.4%). Le résultat "D", qui constitue un échec que l'on constate en général au cours des 6 premiers mois après l'opération, fut observé chez 4 malades (10.5%). Le nombre des malades qui ont repris leurs occupations coutumières est voisin de celui des résultats "A".

Parmi les malades considérés comme candidats acceptables pour l'opération, quatre ont refusé d'être opérés. Deux d'entre eux sont morts d'infarctus du myocarde, l'un 2 mois, l'autre 18 mois après leur sélection. Si le premier, mort peu de temps après, est exclu, les trois autres ont perdu toute vision utile en l'espace d'un an après leur sélection, à la suite de l'aggravation de leur rétinite diabétique; leur vision était réduite aux mouvements de la main, à une distance de 1 mètre ou moins.

DISCUSSION

Le regain de la transparence de l'humeur vitrée et les changements vasculaires observés résultent probablement d'une amélioration du flot sanguin dans les vaisseaux rétiniens. La rapidité avec laquelle ces effets se produisent après la section de la tige pituitaire semble indiquer qu'un facteur humoral d'origine hypophysaire ou hypothalamique a été supprimé ou altéré par l'opération. Ce facteur humoral serait l'agent responsable du développement et de la progression de la rétinopathie diabétique, qui provoquerait une perturbation des échanges entre les différents compartiments du "milieu intérieur" de l'œil.

Les résultats visuels obtenus paraissent très favorables et encourageants, chez des malades soigneusement sélectionnés. Cependant, il y a des cas où, pour une raison encore inconnue, la rétinopathie diabétique continue à progresser malgré la section de la tige de l'hypophyse.

Le contrôle des complications secondaires à l'hypopituitarisme résultant de la section de la tige pituitaire, en particulier le diabète insipide et la sensibilité accrue à l'insuline, ne semble pas être particulièrement difficile. Il est toutefois indispensable que le malade prenne les précautions nécessaires pour se soigner.

Il est à noter que la section de la tige pituitaire n'agit en aucune façon sur les autres complications du diabète, en particulier la néphropathie et la neuropathie, qui poursuivent leur cours naturel. Elle ne prévient pas et n'améliore pas l'athérosclérose, qui est la cause d'autres atteintes cardio-vasculaires.

La section de la tige pituitaire est d'exécution plus aisée que les méthodes d'ablation de l'hypophyse. Les effets de cette opération sont rapides. Il faut la conseiller aux diabétiques dont les troubles visuels progressent rapidement vers une cécité plus ou moins totale. La décision d'opérer ne doit pas être remise jusqu'au moment où l'état de la rétine est tel qu'on ne peut plus espérer d'amélioration.

Résumé

46 malades atteints de rétinopathie diabétique hémorragique progressive ont subi la section de la tige pituitaire. 38 d'entre eux ont été opérés il y a plus de 6 mois. Une amélioration de l'état oculaire a été observée dans 25 cas, une stabilisation de la rétinite s'est produite dans 7 cas, et un échec a été observé chez 4 malades. Deux patients sont morts, l'un d'un infarctus du myocarde, l'autre d'hypoglycémie grave.

Les critères préopératoires de sélection, et les méthodes d'évaluation des malades sont discutés.

Les changements rapides observés au niveau de la rétine suggèrent la présence d'un facteur humoral d'origine hypophysaire ou hypothalamique dans la pathogénie de la rétinite diabétique. Ces observations soulignent la nécessité de continuer les recherches sur les facteurs neuro-endocriniens qui influencent la physiopathologie de la maladie vasculaire diabétique.

Summary

Of 46 patients with progressive diabetic retinopathy subjected the hypophyseal stalk section, 38 have a post-operative period of more than 6 months. The advance of retinal disease appears to have been arrested in 25 cases, markedly retarded in 7, and uninterrupted in 4. Two deaths have occurred, one due to myocardial infarction, and the other to severe hypoglycemia.

Methods and criteria for selection and evaluation of patients have been developed and are presented.

The rapid changes in the retina suggest the presence of a humoral factor of hypothalamic or pituitary origin in the pathogenesis of diabetic retinopathy. Observations are presented which point to the necessity for continuing investigation into neuroendocrine factors in the pathophysiology of diabetic vascular disease.

REMERCIEMENTS

Ce travail a pu être effectué en partie grâce au fonds AP-4501 de l'U.S. Public Health Service.

BIBLIOGRAPHIE

1. HOUSSAY, B. A. et BIASOTTI, A.: Pankreasdiabetes und Hypophyse beim Hund. *Pflüg. Arch. ges. Physiol.*, **227**: 664-84, 1931.
2. POULSEN, J. E.: Houssay phenomenon in man: recovery from retinopathy in a case of diabetes with Simmonds' disease. *Diabetes*, **2**: 7-12, 1953.
3. LUFT, R.; OLIVECRONA, H.; IKKOS, D.; KORNERUP, T. et LJUNGGREN, H.: Hypophysectomy in man: further experiences in severe diabetes mellitus. *Brit. med. J.*, **2**: 752-56, 1955.
4. JAVID, M.; GORDON, E. S. et ERICKSON, T. C.: Hypophysectomy in severe diabetes. Neurosurgical aspects. *J. Neurosurg.*, **15**: 504-11, 1958.
5. HERNBERG, C. A.; BJORKESTEN, G. et VANNAS, S.: Hypophysectomy in treatment of retinopathy and nephropathy in severe juvenile diabetes. *Acta endocr. (Kbh.)*, **31**: 241-60, 1959.
6. FIELD, R. A.; HALL, W. A.; CONTRERAS, J. S. et SWEET, W. H.: Hypophyseal stalk section in the treatment of advancinq diabetic retinopathy. *New Engl. J. Med.*, **264**: 689-98, 1961.
7. RAY, B. S.: Neurosurgeons' new interest in pituitary. *J. Neurosurg.*, **17**: 1-21, 1960.
8. VAN BUREN, J. M. et BERGENSTAL, D. M.: An evaluation of graded hypophysectomy in man. *Cancer*, **13**: 155-71, 1960.
9. EHNI, G. et ECKLES, N. E.: Interruption of the pituitary stalk in the patient with mammary cancer. *J. Neurosurg.*, **16**: 628-52, 1959.
10. CONTRERAS, J. S.; FIELD, R. A.; HALL, W. A. et SWEET, W. H.: Ophthalmological observations in hypophyseal stalk section. *Arch. Ophthal.*, **67**: 428-38, 1962.
11. FIELD, R. A.; SCHEPENS, C. L.; SWEET, W. H. et APPELS, A.: The effect of hypophyseal stalk section on advancing diabetic retinopathy. Report of thirteen cases. *Diabetes*, **11**: 465-9, 1962.
12. BROCKHURST, R. J.: Modern indirect ophthalmoscopy. *Amer. J. Ophthal.*, **41**: 265-272, 1956.

LES COMPLICATIONS RÉNALES DU DIABÈTE SUCRÉ

M. KALUDI [1]

Les complications rénales du diabète participent largement depuis quelques années au renouveau d'importance attribué aux complications dégénératives. Ce fait est dû à l'insulinothérapie qui permet, grâce aux multiples perfectionnements, de diminuer les cas d'acidose, facteur de mortalité s'il en est un, d'aider l'enfant diabétique à parvenir à l'âge adulte et d'assurer ainsi une prolongation notable de la durée moyenne d'existence des malades. Ces acquisitions dans notre façon de maîtriser le diabète ont permis d'observer dans leur intimité les complications dégénératives et inflammatoires. Mais ceci n'exclut pas le fait que ces complications étaient déjà connues. En effet, au moment de la découverte de Bright concernant les lésions rénales portant son nom, on se rendit compte bien vite que "la néphrite" était courante chez le diabétique, à tel point qu'en 1875 Armanni en Italie, poussant les investigations beaucoup plus loin que ses devanciers, arrivait sans peine à mettre en évidence des lésions tubulaires assez particulières qu'il rattachait sans hésiter au diabète et qu'il considérait comme spécifique de la maladie.

FRÉQUENCE

Il n'est pas facile de dire avec précision à combien s'élève le taux des complications rénales, dégénératives et inflammatoires, au cours du diabète sucré, tant les statistiques des auteurs sont dissemblables: les points de départ sur lesquels elles se fondent en sont très variés.

Si l'ancienneté de la maladie constitue un facteur important, le type du diabète semble ne pas intervenir dans l'éclosion de la lésion rénale; toutefois des compilations statistiques récentes portant sur des enfants diabétiques traités depuis l'ère insulinienne et parvenus à l'âge adulte, il se dégage une notion capitale: les néphropathies, rares les dix premières années, deviennent avec l'évolution du diabète, très fréquentes. Avec un recul de 25 à 30 ans, ces complications représentent à elles seules 52% des décès pour Joslin. Sur les 136 enfants diabétiques suivis depuis 18 ans par Fanconi, on n'en trouve aucun exempt de néphropathie. Les causes tiennent non seulement au diabète, mais aussi à l'artériosclérose, élément capital qui favorise évidemment la survenue d'une sclérose rénale chronique.

[1] Service de Médecine: Hôpital Saint-Luc (Montréal).

CLASSIFICATION

Disons tout de suite que n'importe quelle affection rénale peut survenir chez le diabétique; toutefois les lésions découvertes le plus souvent au cours des examens nécropsiques, d'après R. Kark (9) son groupées comme suit:

1. L'artériosclérose de l'artère rénale et de ses branches.
2. L'artériolosclérose.
3. La glomérulosclérose diabétique:
   a) nodulaire
   b) diffuse
   c) exsudative
4. Les surcharges tubulaires en glucose, en lipides et en mucopolysaccharides.
5. Les pyélonéphrites aiguës et chroniques.

De plus, certaines affections, rares il est vrai, surviennent plus fréquemment chez les diabétiques que chez les autres. Ce sont:

6. La nécrose papillaire
7. La nécrose tubulaire aiguë
8. La toxémie gravidique

Toute autre sera la classification que nous donnons dans cette rubrique. Elle est justifiée par la notion pratique tenant à la clinique et faisant appel, quand le besoin se fera sentir, à certains faits anatomo-pathologiques bien établis; elle est justifiée aussi par sa simplicité, excluant de l'exposé les discussions théoriques toujours en cours, surtout quand il s'agit de déterminer le degré de spécificité attaché et accepté pleinement par les uns et battu en brèche par les autres. Il faut bien admettre que la question est vaste et qu'aucune discipline médicale, à elle seule, ne peut l'embrasser tout entière.

I. *Les glomérulosclérose*s

A. La microangiopathie diabétique ou la glomérulosclérose nodulaire de Kimmelstiel-Wilson

B. La glomérulosclérose diffuse diabétique de Fahr

II. *Les néphropathies interstitielles infectieuses ou ascendantes*

A. La pyélonéphrite aiguë et chronique

B. La nécrose papillaire

C. La nécrose tubulaire aiguë

III. *Les surcharges tubulaires: lésion d'Armanni-Frerichs-Ehrlich*

IV. *Les perturbations fonctionnelles rénales du diabétique*

A. En dehors de la cétose

B. Pendant la cétose.

I. LES GLOMÉRULOSCLÉROSES

A. *Microangiopathie de Kimmelstiel-Wilson*

Cette glomérulosclérose portant comme éponyme la lésion décrite par les deux auteurs constitue une entité anatomique spécifique du diabète sucré et fut appelée par eux glomérulosclérose intercapillaire. Elle est composée de masses de matériel hyalin, rondes, de 20 à 120 microns de diamètre et situées au centre du capillaire glomérulaire. Les études découlant des travaux qui s'échelonnent sur une période de 24 ans ont mis en évidence des faits nouveaux: elles suiviennent, dans les cas typiques, à la périphérie du glomérule, presque toujours dans la partie interne ou centrale de l'anse capillaire; elles semblent débuter au niveau des cellules endothéliales de ce dernier. Au fut et à mesure que la maladie évolue les lésions oblitèrent la lumière du capillaire repoussant une ou plusieurs couches nucléaires vers la périphérie; elles possèdent les affinités tinctoriales du collagène et de la réticuline.

B. *Glomérulosclérose diffuse de Fahr*

Ses lésions anatomiques ont comme effets l'épaississement de l'anse capillaire suivant une circonférence symétrique; elles naîtraient sous forme d'épaississements et de plissements de la membrane basale et ce n'est que plus tard qu'elles envahissent les cellules endothéliales et épithéliales; elles contiennent des noyaux endothéliaux noyés d'une manière uniforme dans le tissu hyalin; elles possèdent les propriétés tinctoriales du collagène, mais non de la réticuline et finalement, elles peuvent survenir souvent en dehors du diabète.

Un peu plus tard, une troisième lésion apparaît: c'est le croissant "fibrinoïde" des auteurs anglo-saxons. Elle se matérialise seulement quand les lésions nodulaires et diffuses atteignent leur pleine maturité. Il s'agit d'une substance éosinophile et claire située dans l'espace de Bowman, mais attachée à la face capsulaire du bouquet glomérulaire. Si elle possède les mêmes propriétés de coloration que la fibrine, elle semble dépourvue de collagène; elle est parsemée d'un grand nombre d'autres substances à base de triglycérides, de cholestérol et de mucopolysaccharides.

II. LES SURCHARGES TUBULAIRES

Ces surcharges à base de glycogène sont connues sous le vocable de lésions d'Armanni-Frerichs-Ehrlich et furent décrites en 1875 par Armanni en Italie. De nombreux malades atteints de diabète sucré conservent pendant longtemps des fonctions rénales à peine altérées, sinon intactes, et l'examen macroscopique le plus poussé ne révèle aucune modification; mais, en observant de plus près, on découvre une altération spéciale faite de vacuoles fines dans les cellules de l'anse de Henlé. La gomme iodée lui transmet une coloration brune. Ce sont des surcharges de glycogène. Grâce au diabète rénal phloridziques on est arrivé à avoir une opinion sur leur nature. Elles sont la conséquence du passage anormal du glucose à travers le rein. Somme toute, il s'agit d'une arthrocytose caractérisée par l'inclusion, au sein de la cellule tubulaire, de substances variées, ayant traversé le glomérule.

Symptomatologie

Il n'existe pas de signes spécifiques d'atteinte rénale chez le diabétique. Comme tout malade diabétique connu doit subir régulièrement des examens d'urine, la découverte d'une protéinurie persistante, accompagnée de leucocytose ou de cylindrurie, en absence de toute infection surajoutée, laisse prévoir l'installation d'une lésion diffuse. La présence de corps lipidiques ronds et de cylindres graisseux, signe le développement de modifications tubulaires profondes. Bien entendu, aucune de ces découvertes n'est pathognomonique, si bien qu'en pratique, il n'existe qu'une seule méthode de certitude: la biopsie rénale. La méfiance, toutefois, devient truisme en présence d'une protéinurie, d'une hypertension artérielle soutenue, d'un azotémie élevée et d'un syndrome néphrotique.

Étiopathogénie

La plupart des lésions pathologiques du diabète, y compris les lésions rénales spécifiques que nous venons de passer en revue, peuvent trouver une explication valable dans la surcharge glucido-protidique que l'on rencontre au niveau des vaisseaux sanguins et consécutive à la concentration élevée du sucre dans le milieu intérieur.

Mais le vrai problème est tout autre: c'est de savoir si ces lésions constituent une complication du diabète et dans ce cas le contrôle de ce dernier devrait en éviter leur apparition ou s'il s'agit d'une tendance héréditaire conduisant à des lésions concomittantes. Malgré les travaux de Bloodsworth (2), de Hamwi (2) et de Becker essayant de dé-

montrer que les décharges accusées de corticostéroïdes jouent un rôle essentiel dans le déclenchement des lésions vasculaires spécifiques, à l'heure actuelle, il est impossible d'apporter une réponse satisfaisante à ces deux questions.

Il découle de cet exposé que le traitement préventif, pourtant alléchant, paraît quelque peu illusoire. Il est à l'ordre du jour de considérer les graisses d'origine animale comme facteur responsable dans la génèse des affections vasculaires; dans ces conditions il ne serait pas déraisonnable de se soumettre à la discipline de certaines écoles, préconisant un régime alimentaire fournissant en graisses pas plus de 30% du nombre total des calories allouées au malade.

III. LES NÉPHROPATHIES INTERSTITIELLES INFECTIEUSES OU ASCENDANTES

Personne n'ignore que le diabète se complique d'infections du tractus urinaire à un taux allant de 25 à 30%. Pourtant parmi ce pourcentage de malades, les symptômes manquent dans la majorité.

A. *Pyélonéphrite aiguë et chronique*

La forme aiguë ne présente aucune difficulté diagnostique à cause de la température élevée, des frissons, de la douleur lombaire et de la dysurie. D'ailleurs l'agent causal peut être décelé dans les urines ou dans le sang.

Comme on le sait, il va de l'Escherichia coli en passant par le Klebsiella pneumonioei et le Pseudomonas pyocyanea au Proteus Vulgaris et au Streptococcus fœcalis.

La forme chronique demeure beaucoup plus difficile à mettre en évidence. Ici, des échantillons d'urines, à répétition, prélevés avec le maximum d'asepsie, en évitant les cathélérismes nombreux, seront examinés et ensemencés sur des milieux appropriés. Toute poussée de micro-organismes à l'échelle 10^5 passe pour certitude d'infection urinaire. La présence de leucocytes dans le culot de centrifugation à un taux de 5% par champ microscopique demeure sans valeur puisque pareille trouvaille a lieu également chez le diabétique atteint de glomérulosclérose sans infection surajoutée. Par contre, les cellules brillantes de Sterheimer plaident en faveur de la pyélonéphrite. Quant à la présence de pus, elle constitue le signe le plus fidèle de l'infection de l'arbre urinaire.

Voies d'infection

a) La voie hématogène: par l'artère arquée; les branches interlobaires, devenant artère glomérulaire afférente, puis efférente, pour atteindre le parenchyme en descendant et en devenant grande veine se déversant à la fin dans la veine arquée.

b) La voie lymphatique: par les lympathiques du bassinet, par ceux qui entourent les artères et les canaux collecteurs et par ceux qui pénètrent dans la capsule rénale à travers l'atmosphère graisseuse.

c) La voie intratubulaire: par dissémination rétrograde du bassinet aux tubules.

d) La voie vasculaire: par thrombose, à partir du bassinet.

e) La dissémination directe: par rupture, à partir du bassinet et ensemencement interstitiel intratubulaire ou non avec extravasation.

B. *Nécrose papillaire*

Il s'agit d'une pyélonéphrite d'une sévérité telle que la nécrose suppurée focale de nombreuses pyramides s'ensuit. Ce processus débute à l'apex de la pyramide et s'étend vers la médullaire tout en respectant le cortex rénal. Au microscope on constate un exsudat purulent dense dans les zones affectées qui dessinent par leur topographie une limite de démarcation nette tranchant avec l'aspect du parenchyme sain.

Elle survient dans la majorité des cas chez le diabétique âgé ayant déjà présenté d'autres infections urinaires.

Elle peut être considérée comme la complication la plus sérieuse de la pyélonéphrite chez le diabétique. Ce n'est pas une condition spéciale au diabète; elle accompagne plus d'une fois de nombreuses infections aiguës, surtout s'il existe, en plus, une obstruction urinaire.

Sa pathogénie demeure toujours obscure et on pense qu'elle est la conséquence de la nécrose ischémique des papilles rénales en rapport avec une infection fulminante. Elle suit souvent une marche latente en se parant du masque d'une infection urinaire chronique devenant ainsi une découverte d'examen anatomique. Dans d'autres occasions, elle se révèle par des hématuries et des coliques néphrétiques en évoquant la possibilité d'une lithiase rénale. L'urétéro-pyélographie rétrograde donne une image en "arcade" remplaçant le sommet d'un ou de plusieurs calices avec des signes d'effraction localisée de la substance opaque dans le parenchyme.

C. *Nécrose tubulaire aiguë*

Dénommée par les auteurs anglo-saxons "lower nephron nephrosis", elle représente plutôt une complication du coma diabétique. Presque toujours, elle s'installe à la suite d'épisodes prolongés d'hypotension artérielle et de shock. Bien des fois, aucune base étiologique n'est découverte.

IV. LES PERTURBATIONS FONCTIONNELLES RÉNALES DU DIABÉTIQUE

Il ne serait pas superflu de rappeler à la fin de cet exposé succinct, certaines notions qui constituent la base même de la pathologie rénale, mais qui, quoique classiques, tombent souvent dans l'oubli.

La quantité de glucose qui traverse le glomérule à l'unité de temps, soit à la minute par exemple, est proportionnelle au taux de filtration glomérulaire et à la concentration du glucose plasmatique et si l'urine normalement en est dépourvue c'est parce que ce dernier est réabsorbé par le tube proximal. Toutefois, ce régime de réabsorption est limité: il existe "un seuil" au delà duquel le glucose ne peut être réabsorbé en entier. Ceci a lieu quand sa concentration dans le plasma commence à dépasser 170 mg pour 100. C'est justement alors, que le sucre apparaît dans l'urine excrétée.

Donc, l'apparition du sucre dans les urines excrétées dénote deux faits: a) ou bien la capacité tubulaire normale de réabsorption du glucose est dépassée par l'excès de livraison par l'intermédiaire du glomérule; le tubule noyé en quelque sorte ne peut plus faire face "à cette générosité immodérée" du sang; b) ou bien cette capacité, au niveau de quelques tubules, pour des raisons variées, est altérée même si le taux d'apport demeure normal.

Or, la glucosurie n'est jamais due à une augmentation du taux de filtration glomérulaire, si bien que, la capacité de réabsorption tubulaire étant normale, la présence de sucre dans l'urine est liée à l'hyperglycémie. C'est ce qui a lieu dans le diabète sucré.

An contraire, une glucosurie allant de pair avec une capacité de réabsorption tubulaire diminuée et avec un taux de glucose sanguin normal, signifie glucosurie rénale, condition connue également sous le vocable de diabète rénal.

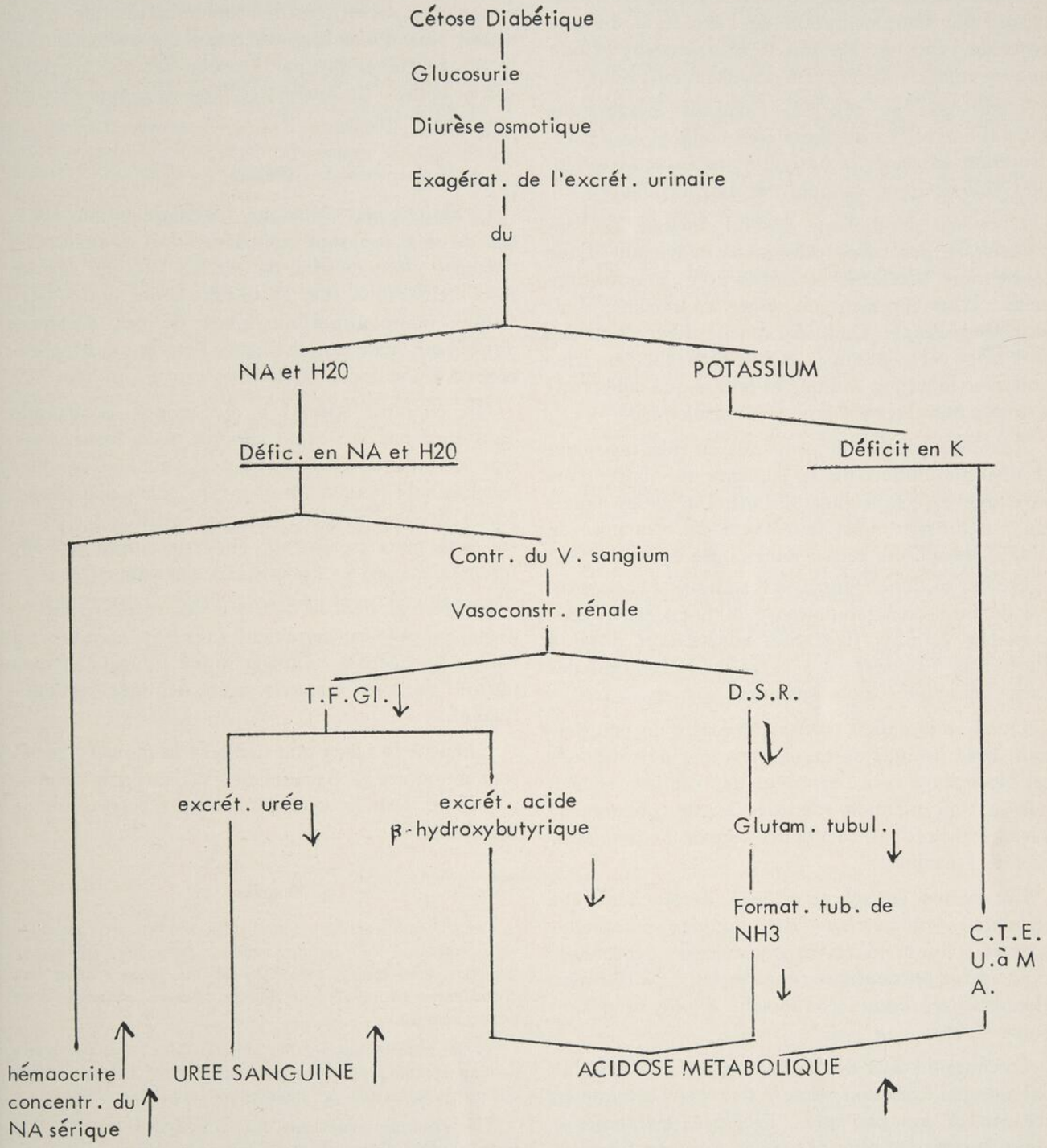
Il s'ensuit qu'en présence d'une glucosurie, le moyen le plus simple pour différencier ces deux conditions c'est d'avoir recours à l'estimation de la concentration du sucre sanguin ou encore de l'hyperglycémie provoquée. Cependant, il y a une restriction à faire: quand le nombre des tubes lésés est restreint. Dans ce cas l'estimation de la capacité de réabsorption par le précédé du Tmg. peut donner des résultats normaux, laissant, ainsi, de côté un diabète rénal.

Signalons aussi trois autres conditions ayant trait à ce mécanisme complexe mettant en jeu soit la filtration glomérulaire soit le pouvoir de réabsorption tubulaire: a) il existe certains cas de glucosuries accompagnées d'une glycémie normale et d'une diminution de la capacité de réabsorption tubulaire. Mais ici, cette anomalie n'est pas isolée. En effet, elle fait partie d'un ensemble perturbé, plus complexe. C'est ce qui se produit dans le syndrome de Fanconi. b) Quelquefois, la réduction de l'espace extracellulaire consécutive à l'acidose diabétique peut provoquer une telle vasoconstriction rénale et une telle chute du taux de filtration glomérulaire que, malgré l'hyperglycémie existante, la quantité de glucose livrée aux tubules demeure dans les limites de leur capacité de réabsorption, si bien que le sucre n'apparaît pas dans l'urine excrétée. c) De nombreuses femmes enceintes excrètent des quantités appréciables de glucose et de lactose. La glucosurie est due à l'abaissement du seuil rénal de réabsorption, tandis que le lactose semble ne pas être à sa portée. Ainsi chez une femme enceinte mais diabétique l'ajustement de l'administration de l'insuline basée sur la glucosurie peut mener inévitablement vers l'hypoglycémie.

A. *Perturbations en dehors de la cétose*

La glucosurie du diabète sucré est secondaire à l'hyperglycémie, mais son étendue peut donner une fausse impression du taux élevé du sucre sanguin, car les diabétiques présentent, souvent, une glucosurie rénale, si bien que la glucosurie peut être présente même quand la glycémie demeure normale. Mieux encore, le Tm du glucose est élevé dans le diabète. Sa cause demeure, d'une manière très paradoxale, inconnue. De plus, l'administration de l'insuline ne la modifie pas. Cette présence simultanée de la glucosurie rénale et de l'élévation du Tm du glucose serait due à l'extension de l'atteinte lésionnelle à d'autres néphrons dont la capacité de réabsorption est perturbée.

La diurèse osmotique due à glucosurie provoque ainsi presque tous les symptômes du diabète: la quantité élevée d'urines, l'excrétion accusée du Na et du K produisant la polyurie, la soif et la fatigue.



T.F.Gl.: Taux de filtration glomér.
D.S.R.: Débit sanguin rénal
C.T.E.U.M.A.: capacité tubulaire d'excrétion d'urine à max. d'acidité

CONSEQUENCES DES PERTURBATIONS RENALES AU COURS DE LA CETOSE DIABETIQUE

B. *Perturbations pendant la cétose*

L'urine du diabétique en état de cétose est caractérisée par l'augmentation de l'excrétion du glucose, de l'eau, du Na, du K et des corps cétoniques y compris l'acide β — hydroxybutyrique.

Dans les cas sévères, l'acidose métabolique s'installe avec ses attributs bien connus: la déshydratation extrême, la natrémie élevée et la réduction volumétrique sanguine et extracellulaire.

L'acidose métabolique dépend, surtout, de l'accumulation des corps cétoniques provenant d'une fabrication accélérée et augmentée quantitativement. Ultérieurement un degré appréciable d'insuffisance rénale, dans sa capacité d'excrétion des ions H et NH_3, prend le pas; insuffisance en relation avec le déficit sodique et potassique consécutif à la diurèse glucosée osmotique prolongée.

Le déficit potassique provoque un ralentissement et une diminution de la capacité tubulaire dans sa manière de fabriquer une urine à acidité maximum, réduisant ainsi le rythme de transport de l'NH_3 des cellules vers le milieu intérieur du tube.

Quant au déficit du capital sodique, l'impossibilité de formation tubulaire de NH_3 en est la conséquence la plus flagrante, contribuant aussi à augmenter l'acidose et à accroître l'excrétion des corps cétoniques dans l'urine.

Quoique le déficit potassique existe un peu partout, il se produit assez souvent une déviation de cet électrolyte vers l'extérieur des cellules, si bien que sa concentration sanguine monte, phénomène paradoxal, cédant, d'ailleurs, après l'administration de l'insuline.

Les pertes en sel et en eau déclenchent une réduction volumétrique des liquides extracellulaire et sanguin; d'où vasoconstriction généralisée avec débit plasmatique rénal et taux de filtration glomérulaire réduits conduisant à une urée sanguine élevée.

La chute du taux de filtration glomérulaire réduit davantage l'excrétion urinaire des corps cétoniques, accentuant un peu plus l'acidose métabolique. Dans les cas les plus graves ce taux de filtration peut tomber si bas que tout le glucose et tous les corps cétoniques filtrés sont réabsorbés par les tubules sans que trace d'eux apparaisse dans les urines. On imagine volontiers les confusions diagnostiques qui s'ensuivent.

Disons aussi que la chute de filtration glomérulaire est quelquefois due, partiellement il est vrai, au déficit du capital potassique et très probablement son mécanisme explique ces récupérations lentes mais salvatrices des fonctions rénales, constatées plus d'une fois, au cours du traitement de la cétose diabétique par l'insuline et les solutions salées seules. Le schéma ci-dessous indique toutes ces modifications.

Résumé

Le long de cette rubrique, les complications rénales du diabète sont exposées. La classification demeure clinique afin de mettre l'accent sur les faits bien établis, tout en faisant appel aux constatations anatomo-pathologiques de ces dernières années qui semblent détourner l'attention des chercheurs d'une façon définitive.

Un chapitre spécial a été ajouté, commandé qu'il était pas le terrain clinique dans lequel l'auteur a voulu demeurer. Ceci a trait aux troubles fonctionnels rénaux au cours du coma diabétique; partie divisée en deux, un peu artificiellement il est vrai, mais permettant ainsi de suivre les différentes étapes de l'insuffisance rénale.

En dernier lieu, la question des pyélo-néphrites a été exposée succintement tant son étendue est vaste. La nécrose tubulaire aiguë figurant un peu partout dans les manuels, a été négligée volontairement.

Quant à la place que tiennent la glomérulosclérose nudulaire de Kimmelstiel-Wilson et la nécrose papillaire, tout le monde tombera d'accord sur sa justification.

Summary

Renal complications of diabetes mellitus are presented with emphasis on certain aspects especially concerning diabetic nephropathy, infections of the urinary tract and disturbances of renal functions in absence of acidosis or during acidosis.

While widespread vascular abnormalities occur frequently in long standing diabetes, they differ from common forms due to hypertension or atheromatous vascular changes.

The electron microscope has contributed largely to a better understanding of the Kimmelstiel-Wilson, Fahr and Armanni lesions. Furthermore, necrotizing renal papillitis. considered by many authors as specific and acute tubular necrosis complicating the diabetic coma, are reviewed. The possibility that this latter condition may be due to acute potassium depletion should be considered, since it is now well known that depletion of this electrolyte produces functional and histological changes in the kidney. Uncontrolled diabetic acidosis appears to cause excessive losses of potassium and probably magnesium. It is thought that

some otherwise-unexplained deaths from diabetic acidosis and coma have indeed resulted from profound depletion of body potassium without adequate repletion.

Some observers have questioned the specificity of diabetic glomerulosclerosis because these changes are found also in the kidneys of non diabetics. As for pyelonephritis and necrotizing papillitis, they may be considered examples of the increased tendency for such patients to suffer from infection even if the exact mechanism underlying this increased susceptibility to infections in diabetes mellitus are unknown.

Whatever the action of insulin on carbohydrate metabolism may be, the important fact is that diabetes mellitus is characterized by hyperglycemia which, when it reaches a certain "threshold" level, exceeds the ability of the tubules to reabsorb all the filtered glucose. Furthermore, the failure of glucose to enter cells in a normal way constitutes an impairment in the cellular oxydation. Perturbations in fat metabolism ensue, manifested by increased blood level of acetone, keto acids and other fatty acids. The urinary excretion of these substances accompanies it.

BIBLIOGRAPHIE

1. AEGENAES, O. et MOC, H.: Light and electron-microscopic study of capillaries of diabetics. *Diabetes,* **10**: 253, 1961.
2. BLOODWORTH, J. M. B. Jr. et HAMWI, G. J.: Experimental diabetic glomerulosclerosis. *Diabetes,* **5**: 37, 1956.
3. CORCORAN, A. C.; TAYLOR, R. D. et PAGE, I. H.: Functional pattern in renal disease. *Ann. Int. Med.,* **28**: 560, 1948.
4. COTTENTOT, F.: Sur les éliminations urinaires d'hexosannes chez le sujet normal et chez le diabétique. *Bull. et Mém. Soc. Hôpitaux Paris,* **70**: 213, 1954.
5. DOLGER, H.: Clinical evaluation of vascular damage in diabetes mellitus. *J.A.M.A.,* **134**: 1289, 1947.
6. DUNCAN, L. J.; MacFARLAN, A. et ROBSON, J. S.: Diabetic retinopathy and nephropathy in pancreatic diabetes. *Lancet,* **1**: 822, 1958.
7. GELLMAN, D. D. et coll.: Diabetic nephropathy: clinical and pathologic study based on renal biopsy. *Medicine,* **38**: 321, 1959.
8. HENDERSON, L. L.; SPRAGUE, R. G. et WAGENER, H.: Intercapillary glomerulosclerosis. *Am. J. Med.,* **3**: 131, 1947.
9. KARK, Robert M. et GELLMAN, D.: Renal disease in Diabetes by Robert H. Williams. Paul b. Hoeber, Inc., édit., New York, 1960.
10. KIMMEL-STIEL, P. et WILSON, C.: Intercapillary lesions in the glomeruli of the kidney. *Am. J. Path.,* **12**: 83, 1936.
11. REFKIN, H. et BERKMAN, J.: Nephrotic syndrome in adult. *Med. Clin. North America,* **37**: 685, 1953.
12. RIFKIN, H.; SOLOMON, S. et LIEBERMAN, S.: Role of the adrenal cortex in diabetic retinopathy and nephropathy. *Diabetes,* **7**: 9, 1958.
13. ZUBROD, C. C.; EVERSOL, S. L. et DANA, G. W.: Amelioration of diabetes and striking rarity of acidosis in patients with Kimmelstiel-Wilson lesion. *New Engl. J. Med.,* **245**: 518, 1951.

LES COMPLICATIONS CUTANÉES DU DIABÈTE

Gaston DUMAIS, C.S.R.C.[1]

Les complications cutanées étaient autrefois un des symptômes les plus classiques et les plus redoutés du diabète. De nos jours, cependant, beaucoup de diabétiques voient leur maladie dépistée précocement et suivent un traitement régulier, facilité dans beaucoup de cas par l'avènement de la sulfamidothérapie hypoglycémiante. Aussi les complications cutanées ont-elles perdu beaucoup de leur importance ces dernières années. Cependant, elles existent encore, sont moins fréquentes, moins sévères et d'une façon générale on peut dire qu'elles répondent assez bien à notre arsenal thérapeutique.

Les lésions cutanées rencontrées chez les diabétiques peuvent être classifiées de la façon suivante:

1 — LES MALADIES CUTANÉES NON SPÉCIFIQUES AGGRAVÉES PAR L'HYPERGLYCÉMIE

A — *Les Pyodermites*

La folliculite superficielle, l'ecthyma, la furonculose récidivante, l'anthrax, les panaris, les abcès insuliniques.

B — *Les Mycoses*

Superficielles localisées aux muqueuses et aux téguments.

2 — LES MALADIES CUTANÉES SECONDAIRES AUX COMPLICATIONS VASCULAIRES PÉRIPHÉRIQUES

Les ulcères ischémiques périphériques et les lésions gangréneuses.

3 — LES MALADIES CUTANÉES SECONDAIRES À LA PERTURBATION SÉVÈRE DU MÉTABOLISME LIPIDIQUE RENCONTRÉE CHEZ CERTAINS DIABÉTIQUES

Xanthomes éruptifs, xanthomes, xanthélasma.

4 — LES MALADIES CUTANÉES "SPÉCIFIQUES"

La nécrobiose lipoïdique, le diabétique "lipoatrophique".

5 — LES MALADIES CUTANÉES SECONDAIRES AU TRAITEMENT ANTI-DIABÉTIQUE, NOTAMMENT À L'INSULINE ET AUX SULFAMIDÉS HYPOGLYCÉMIANTS

La lipodystrophie insulinique, la lipomatose, les réactions cutanées d'hypersensitivité.

1 — LES MALADIES CUTANÉES NON SPÉCIFIQUES AGGRAVÉES PAR L'HYPERGLYCÉMIE

A — *Les Pyodermites*

Chez les diabétiques et chez les chiens pancréatectomisés le taux du sucre cutané est élevé. Le test d'hyperglycémie provoqué "cutané" montre une courbe de type diabétique qui est plus marquée que celle rencontrée au niveau du sang périphérique. Le seul fait clinique qui peut être relié directement au changement de la composition chimique de la peau chez le diabétique est une augmentation importante de la susceptibilité aux infections bactériennes et mycotiques de même qu'une augmentation de la sévérité de ces infections.

Cependant l'interprétation de ce phénomène est encore un sujet de controverse. L'explication la plus simple serait naturellement qu'une élévation du sucre cutané offre un meilleur milieu de culture à ces microbes que la peau normale.

Des auteurs, tels Pillsbury et Kulchar rapportent que certains diabétiques ont une résistance normale à l'infection et qu'ainsi l'augmentation du glucose cutané n'est pas la seule raison de la résistance diminuée à l'infection.

Des spéculations diverses ont amené les auteurs à discuter du rôle de l'acide lactique, du degré d'hydratation cutanée, de la quantité de la sécrétion des glandes eccrines, etc., montrant une fois de plus qu'un problème apparemment simple est loin d'être résolu d'une façon définitive.

Les pyodermites sont connues par leur fréquence et leur gravité chez les diabétiques, gravité locale du fait de leur tendance extensive, gravité générale du fait des poussées de cétose allant jusqu'au coma diabétique qu'elles peuvent déclencher. Ces accidents sont bien connus et il n'est pas à moi d'insister sur leur importance. Un court rappel des pyodermites les plus usuelles s'imposent donc.

La folliculite superficielle est causée par le staphylocoque doré. On y voit le développement d'une zone érythémateuse péri-folliculaire qui se transforme rapidement en une vésicule puis en une pustule. L'infection peut demeurer localisée à l'ouverture du follicule pileux ou s'étendre en profondeur. Il est à noter que l'application d'une pommade graisseuse peut aggraver cette folliculite.

L'ecthyma est une infection pustuleuse de la peau, une forme ulcéreuse d'impétigo banal. Cette dermite est attribuée au streptocoque bien qu'une invasion secondaire par le staphylocoque et les micro-organismes gram-positifs n'est pas rare. Cette infection a une prédisposition pour les extrémités inférieures et la région fessière. La lésion primaire est une vésicule ou une vésico-pustule s'élevant sur une base érythémateuse. Des croûtes épaisses se forment rapidement qui lorsque enlevées, laissent apparaître un ulcère profond avec une bordure élevée. Une cellulite peut entourer les

[1] Consultant aux Hôpitaux du Sacré-Cœur et Sainte-Justine (Montréal).

lésions cutanées et une lymphangite peut occasionnellement apparaître. Ces lésions laissent habituellement une cicatrice après leur guérison.

Le furoncle est un abcès staphylococcique périfolliculaire aiguë, bien circonscrit qui se termine habituellement par une suppuration centrale.

L'anthrax est le terme employé pour décrire une aggrégation de furoncles.

La furonculose récidivante est un problème thérapeutique épineux dont la solution finale dépend de l'élimination des facteurs prédisposants et de l'élimination de la source de la réinoculation répétée de la peau par les staphylocoques. Un plan d'attaque qui nous a donné des résultats intéressants est le suivant:

1 — L'élimination des facteurs systémiques qui peuvent prédisposer aux infections pyogéniques récidivantes, tels le contrôle du diabète, la correction d'une anémie, etc.

2 — L'emploi journalier d'un savon ou d'un substitut contenant un agent bactériostatique tel que l'hexachlorophène.

3 — Un lavage complet de la peau durant le bain journalier avec l'emploi d'alcool à 70% après celui-ci.

4 — Le port de sous-vêtements en coton avec des manches et des jambes longues à être changés tous les jours et portés nuit et jour.

5 — Des cultures des sécrétions nasales et un traitement adéquat des infections respiratoires ou nasales chroniques.

6 — L'emploi de tissus hygiéniques plutôt que de mouchoirs pour prévenir l'infection "en gouttes" de la peau.

7 — Un lavage soigneux des mains après contamination avec les sécrétions nasales.

8 — Rechercher et traiter les porteurs de staphylocoques dans l'entourage immédiat du patient.

Dans les quelques cas résistants à la routine ci-haut mentionnée on doit administrer un traitement temporaire prophylactique antibiotique par voie systémique. Il faut se rappeler qu'un foyer d'infection chronique localisé en dehors de l'arbre rhino-sino-trachéo-bronchique peut être la cause de furoncles récidivants chez certains patients.

Les panaris doivent faire l'objet d'une attention toute particulière chez les diabétiques, même sous leurs formes les plus minimes, telles que les tournioles. Leur évolution extensive est si fréquente chez ces malades qu'il ne faut jamais manquer de prélever du pus pour culture et antibiogramme et d'employer les antibiotiques par voie générale à doses élevées.

Les abcès insuliniques doivent être rapprochés des pyodermites spontanées. Ils ne sont souvent vus par le médecin qu'au stade déjà évolué, le malade n'ayant fait que peu de différence les premiers jours avec les nodules mal résorbés d'injections précédentes d'insuline. Un traitement d'emblée d'antibiotiques par voie générale s'impose quoique l'invasion dans beaucoup de cas n'est pas évitée.

Toutes ces lésions, furoncles, anthrax, ecthyma et abcès insuliniques peuvent prendre à un moment donné, surtout chez les vieux diabétiques, un caractère gangréneux avec extension aux tissus profonds, pouvant provoquer des délabrements locaux importants et entraîner une dissémination microbienne par voie sanguine.

B — *Les Mycoses*

Le candidat albicans est un habitant normal du tractus gastro-intestinal retrouvé d'une façon assez constante chez les diabétiques. A partir de cette source, un prurit local, souvent féroce, et une éruption intertrigineuse peuvent se rencontrer aux plis des organes génitaux et aux régions inguinales, pouvant s'étendre à toutes les régions intertrigineuses. C'est habituellement le prurit anal ou vulvaire qui amène le patient à la consultation. L'éruption est caractérisée par des zones de coloration rosée ou d'un rouge vif, humides, présentant une bordure polyciclique avec une collerette épidermique. De plus, on peut noter la présence de petites lésions satellites et même des pustules superficielles, à distance des grandes plaques centrales. Après une période de temps, cependant, des excoriations et des placards lichénifiés peuvent modifier l'apparence initiale de l'éruption. Toutefois, on ne doit pas attribuer tout prurit anogénital à la candidiase chez les diabétiques, car un simple intertrigo avec ou sans infection secondaire bactérienne peut se rencontrer chez l'obèse et les patients qui transpirent beaucoup. De plus, des entités dermatologiques bien connus tels le kraurosis vulvaire, le lichen scléreux et atrophique, la leucoplasie, le lichen simple chronique, la dermite séborrhéique, les dermites de contact, etc. peuvent être le point de départ d'une éruption anogénitale avec ou sans infection secondaire mycotique ou bactérienne. De là, découle l'importance d'un examen local attentif. L'impression d'un diagnostic de moniliase cutanée doit amener le clinicien à le confirmer soit par une visualisation directe des spores sur lamelle, soit par une culture sur milieu de Sabouraud. La première méthode d'examen est de beaucoup la plus pratique et la

plus rapide, mais requiert de l'observateur une certaine expérience pour éviter de faire des erreurs. La technique de l'examen mycologique sur lamelle est exposée dans tous les traités de mycologie.

Un prurit ano-génital peut apparaître à la suite d'ingestion d'antibiotiques à large spectre secondairement à une hypovitaminose B, riboflavinique, à cause de la destruction des bactéries intestinales responsables de la synthèse de cette dernière. Le déséquilibre écologique amené par ces antibiotiques peut causer une pollution marquée du tractus gastro-intestinal par le C. albicans et ainsi faciliter l'apparition de "diabétides génitales". Un traitement d'antibiotique à large spectre devrait toujours s'accompagner de la prise de mycostatin et de vitamine B chez les diabétiques.

2 — LES MALADIES CUTANÉES SECONDAIRES AUX COMPLICATIONS VASCULAIRES PÉRIPHÉRIQUES

Les diabétiques développent facilement des lésions ischémiques, gangréneuses, surtout au niveau des orteils et des pieds résultant d'une perturbation circulatoire artérielle incidente à la grande maladie vasculaire athérosclérotique. Un traumatisme mineur ou un dermite locale peut en être la cause immédiate.

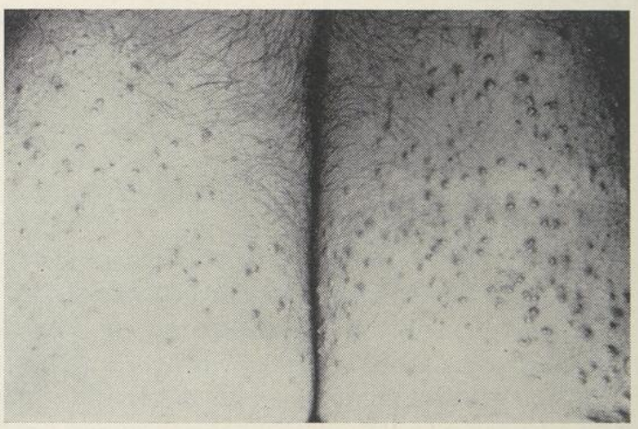
Ces ulcères ischémiques et ces lésions gangréneuses sortent un peu du cadre des complications cutanées proprement dites du diabète, et relèvent plutôt du domaine chirurgical. Cependant nous aimerions mentionner qu'il est du ressort du médecin traitant de s'occuper d'une façon toute particulière des lésions cutanées périphériques banales, surtout des membres inférieurs, peu importe leur apparente bénignité, comme par exemple les dermatophytoses dont les fissures chroniques interdigitales sont une porte d'entrée facile à l'invasion bactérienne chez nos diabétiques. Il y va de même en ce qui concerne les cors et les callosités qui peuvent donner facilement des lésions ulcéreuses à cause de la compression amenée par de telles lésions sur une derme dont la vascularisation est déjà déficiente. De plus il faut se rappeler que les vieux diabétiques ont tous une pommage préférée à multi-ingrédients passée de génération en génération "pour guérir leurs petits bobos" et qu'une sensibilisation cutanée résultant en une dermite de contact aiguë avec ou sans autoeczématisation secondaire est un problème relativement fréquent qui peut aggraver considérablement ou favoriser l'apparition de lésions périphériques de types ischémiques ou gangréneux.

3 — LES MALADIES CUTANÉES SECONDAIRES À LA PERTURBATION SÉVÈRE DU MÉTABOLISME LIPIDIQUE RENCONTRÉE CHEZ CERTAINS DIABÉTIQUES

On sait depuis plusieurs années que quelques cas de diabète sont accompagnés d'une perturbation sévère du métabolisme lipidique. Dans ces cas, le sérum devient turpide et les modifications lipidiques consistent en une augmentation du niveau des triglycérides sériques, accompagnée d'une augmentation des phospholipides et du cholestérol mais à un degré moindre.

Cette forme d'hyperlipémie est secondaire à un catabolisme incomplet des sucres et n'est pas reliée à l'ingestion des lipides de la diète puisque la réduction des graisses exogènes n'a aucun effet sur la concentration des lipides sériques dans le diabète. De plus on note une augmentation importante des acides gras non saturés.

Le développement de cette hyperlipémie chez le diabétique est responsable de l'apparition de xanthomes éruptifs. Ces derniers connus sous l'éponyme de "xanthoma diabeticorum", ont été rapportés pour la première fois par Addison en 1851. L'incidence de leur apparition est de 1 sur 1,000 cas de diabète (Joslin). Les lésions cutanées qui font apparition en groupes successifs sont caractérisées par des papules dures, non douloureuses, de coloration jaune-brunâtre, entourées d'un halo érythémateux. Le centre de ces papules



peut montrer de fines télangiectasies. Un prurit sévère accompagne souvent ces lésions. Lorsqu'elles persistent pour une longue période de temps elles se transforment en nodules indurées. Ces lésions se rencontrent surtout aux coudes, aux genoux, aux fesses et au tronc. La muqueuse orale peut être atteinte et on y voit alors des papules jaunâtres soit isolées ou soit en groupes formant des plaques.

Ces lésions habituellement disparaissent avec un contrôle adéquat du métabolisme des sucres,

cependant occasionnellement une pigmentation localisée et une atrophie cutanée persistent.

A part de ces xanthomes éruptifs, des xanthomes et des xanthélasmas peuvent aussi se présenter, mais leur spécificité est loin d'être celle des xanthomes éruptifs.

4 — LES MALADIES CUTANÉES "SPÉCIFIQUES"

La nécrobiose lipoïdique "diabeticorum" décrite pour la première fois par Urbach se rencontre surtout chez les femmes, localisée sur la face antérieure des jambes, bien qu'aussi rencontrée aux cuisses, aux bras et même au tronc. Les lésions sont caractérisées par des plaques ovales et rondes de grandeur variée, de consistance ferme avec une surface lisse et luisante. On décrit classiquement deux zones distinctes: une zone d'atrophie centrale qui est jaune, télangiectasique avec une desquamation légère et une zone périphérique de coloration bleue ou violacée. L'évolution de ces plaques est chronique et elles persistent habituellement pour la vie. Après la description originale, on croyait que la nécrobiose était toujours secondaire à une perturbation glucosique. Cependant on reconnaît depuis quelques années que seulement 35% des cas de nécrobiose lipoïdique sont accompagnés de diabète. Ici le contrôle du diabète n'affecte pas l'évolution de la maladie.

Le terme lipoïdique indique la présence de lipides dans le derme de ces lésions. Cependant, il n'y a aucune évidence que la nécrobiose lipoïdique est secondaire à une perturbation métabolique lipidique et qu'il est possible que la présence de graisse dans ces lésions soit secondaire à la nécrobiose. Histologiquement, on note la présence d'une dégénérescence du tissu conjonctif (nécrobiose) entouré d'un infiltrat chronique inflammatoire composé de lymphocytes, d'histiocytes, de fibroblastes et quelque fois de cellules géantes et épithélioïdes. Les dépôts de lipides démontrés par la coloration des graisses se rencontrent en dehors des cellules autour des vaisseaux sanguins. Les vaisseaux montrent des changements oblitératifs qui sont probablement responsables de la nécrobiose des tissus conjonctifs. Ces faits suggèrent que le nécrobiose lipoïdique est le résultat d'une vasculite chronique.

Marvin F. Engel et J. Graham Smith, Jr, ont démontré en employant la technique de gel-agar à double diffusion la présence d'une fraction antigénique distincte dans le sérum de diabétique présentant des complications artériolaires et dans le sérum de patients non diabétiques présentant des lésions de nécrobiose lipoïdique. La fraction antigénique semble être une glycoprotéine anormale ou possiblement un complex glycolipoprotéinique. Ces auteurs suggèrent que la nécrobiose lipoïdique est une forme fruste de diabète sucré. Cette hypothèse est basée sur le fait qu'une protéine commune existe dans le sérum de ces deux catégories de patients de même que sur les similarités suivantes: 1 - la glomérulosclérose intercapillaire se rencontre plus souvent chez la femme que chez l'homme. La nécrobiose lipoïdique est aussi plus fréquente chez la femme; 2 - les complexes glycoprotéiniques sont élevés dans les deux cas; 3 - un mucopolysaccharide semblable se rencontre au niveau des vaisseaux atteints du rein et de la rétine chez le diabétique et au niveau des vaisseaux cutanés dans les lésions de nécrobiose lipoïdique chez le non-diabétique.

Ces mêmes auteurs croient qu'un diabète vrai consiste non seulement en une hyperglycémie ou en un hypoinsulinisme mais aussi en des anomalies du métabolisme des glycoprotéines et que ces anomalies peuvent exister indépendamment. Ils prétendent que la nécrobiose lipoïdique est le résultat d'une telle condition.

Le diabète sucré a été rapporté associé à la lipodystrophie progressive, qui est caractérisée par une absence complète du tissu sous-cutané dans certaines zones du revêtement cutané. Cette perte du tissu sous-cutané est habituellement de type céphalothoracique. Récemment Lawrence a très bien décrit le diabétique "lipoatrophique": lipoatrophie généralisée, hyperlipémie marquée, hépatomégalie, hypermétabolisme avec euthyroïdie. Bien que la lipodystrophie progressive et le diabète lipoatrophique sont rares, ils ne sont pas difficiles à reconnaître. A cause de la fréquence de l'association de cette forme d'atrophie sous-cutanée avec le diabète sucré, je crois que tous les patients qui présentent une lipodystrophie localisée ou généralisée devraient être investigués pour éliminer une glycosurie ou une hyperglycémie même en l'absence des symptômes cliniques usuels du diabète. Il est à noter que, dans ces cas, le diabétique requiert une dose considérable d'insuline, à cause d'une insulino-résistance habituelle, et que le contrôle du diabète n'a aucun effet sur l'évolution de la lipodystrophie.

5 — LES MALADIES CUTANÉES SECONDAIRES AU TRAITEMENT ANTI-DIABÉTIQUE, NOTAMMENT À L'INSULINE ET AUX SULFAMIDÉS HYPOGLYCÉMIANTS

L'incidence des réactions secondaires à l'insuline est très bas. Des réactions locales non spécifiques se présentent fréquemment, dues le plus

souvent à des erreurs de technique au moment des injections.

Un petit nombre de patients développent des zones atrophiques au niveau des injections d'insuline. Ces zones sont caractérisées par une dépression de la surface cutanée avec disparition ou diminution importante du tissu sous-cutané. Une nécrose locale du tissu adipeux est responsable de ce type de lésion dont le mécanisme de production n'est pas encore bien compris. D'autres patients développent des zones indurées d'hypertrophie graisseuse — de la lipomatose — qui sont probablement dues aux préservatifs contenus dans les préparations insuliniques.

Ces deux types de réaction locale peuvent être évitées en changeant fréquemment le site des injections.

En plus de cette lipodystrophie et de cette lipomatose, l'insuline peut être responsable de réactions cutanées d'hypersensibilité. Le mécanisme de production de ces réactions cutanées est d'ordre général et s'applique à toutes les réactions cutanées d'hypersensibilité secondaires à l'injection ou l'ingestion de substances médicamenteuses. Après une période réfractaire plus ou moins longue variant de quelques jours à plusieurs années, certains patients entrent dans une période d'incubation c'est-à-dire une période durant laquelle il y a formation d'anticorps spécifiques qui se fixent à la peau. Cette période d'incubation dure de 7 à 10 jours ou plus avec l'apparition d'une dermite médicamenteuse locale ou générale, selon le mode de fixation de ces anticorps. L'injection ou l'ingestion de la médication, de l'allergène, après sensibilisation donne une réaction allergique cutanée dans un délai assez court à la suite de la libération d'histamine due à la réaction antigène-anticorps au niveau des capillaires dermiques. Selon le degré de vasodilatation capillaire, on peut rencontrer les réactions cutanées suivantes: prurit, urticaire, érythèmes morbiliformes ou scarlatiniformes et de l'angio-œdème. Une réaction allergique locale se rencontre aussi, caractérisée par de la rougeur, du prurit et de l'œdème. Cette réaction allergique est habituellement secondaire aux substances préservatrices ou aux diluants contenus dans les préparations insuliniques et non à l'insuline elle-même, si bien que le seul fait d'employer de l'insuline préparée par une autre compagnie suffit souvent à éliminer ces réactions allergiques. Si cela échoue, on doit alors employer de l'insuline préparée à partir du pancréas d'animaux différents, et en dernier lieu, si nécessaire, une désensibilisation peut être tentée par l'injection fréquente de petites doses d'insuline.

Les sulfamidés hypoglycémiants, en plus des réactions systémiques bien connues de nous tous, peuvent causer des éruptions variées. On rapporte des lésions érythémateuses, morbiliformes, urticariennes, purpuriques, de l'angio-œdème, des éruptions bulleuses plus ou moins sévères, et des réactions cutanées de photosensibilisation de type photoallergique.

D'autre part, une certaine clairvoyance dermatologique est nécessaire pour ne pas attribuer au diabète des maladies cutanées qui ne sont que concomittentes et sans relation avec cette dernière, par exemple, un prurit cutané généralisé chez un diabétique âgé est le plus souvent relié à une peau sèche, désydratée, secondaire à une diminution de la concentration aqueuse de la couche cornée associée à une diminution de la fonction sébacée, qui est un phénomène physiologique normal en gériatrie. Cette xérose cutanée ne doit pas être attribuée au diabète. Le prurit "essentiel" du diabétique, généralisé ou localisé, non expliqué dermatologiquement est une rareté qui ne devrait plus être citée. On pourrait ainsi décrire de nombreuses entités dermatologiques qui le plus souvent sont reliées à tort à cette dernière. D'une façon générale on peut dire qu'il existe peu de lésions cutanées "spécifiques chez les diabétiques mais que ces derniers sont prédisposés à certaines complications cutanées.

Résumé

Une revue des complications cutanées rencontrées chez les diabétiques est présentée.

Summary

A review of non specific and so called "specific" cutaneous lesions seen in diabetics is presented.

BIBLIOGRAPHIE

1. ROTHMAN, Stephen: Physiology and Biochemistry of the Skin. The University of Chicago Press, édit., Chicago, 1954.
2. FREISCHMAYER, Raul: The Dislipidoses. Charles C. Thomas, édit., Springfield, Illinois, 1960.
3. PILLSBURY; SHELLY et KLIGMAN: Dermatology. W. B. Saunders Co., édit., Philadelphia, London, 1956.
4. ANDREWS, G. C.: Diseases of the Skin. W. B. Saunders Co., édit., Philadelphia, London, 1960.
5. TAYLOR, W. B. et HONEYCUTT, W. M.: Progressive Lipodystrophy and Lipoatrophic Diabetes. *Arch. Derm.*, **84**: 31-36 (juillet) 1961.
6. ENGEL, M. F. et SMITH, G. Jr.: Pathogenesis of Necrobiosis Lipoidica. *Arch. Derm.*, **82**: 791-797, 1959.
7. NELSON, C. T. et McCARTHY, J. T.: Pyodermas and their Management. *The Medical Clinic of North-America*, **43**: No. 3, 869-884 (mai) 1959.
8. CONANT: Manual of Clinical Mycology. W. B. Saunders Co., édit., Philadelphia, London, 1959.

COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES DU DIABÈTE

Raymond ROBILLARD

Il est généralement admis que l'atteinte du système nerveux périphérique est la complication tardive d'un diabète dont le traitement a été longtemps négligé (1) (2). Cette opinion est cependant difficile à partager, si on tient compte du grand nombre des cas où la névrite est la manifestation initiale de la maladie (3) (4), et de la fréquence de cette affection chez les diabétiques. Pour Ellenberg (3), la névrite ne serait qu'une des manifestations du diabète, maladie protéiforme dont les autres aspects connus sont un désordre du métabolisme des hydrates de carbone, les complications de la grossesse, la microangiopathie et l'athéromatose. Ces processus pathologiques ont probablement tous à leur origine un désordre métabolique commun, mais le lien qui unit les uns aux autres, sans doute d'une rare complexité, n'est pas encore apparent. La pathologie et la pathogénie des affections nerveuses sont particulièrement obscures, et si par exemple on a tenté de rattacher les névrites à la microangiopathie diabétique (5), cette hypothèse n'est pas étayée d'arguments concluants (6).

Leur tableau clinique demeure ce qu'il y a de mieux connu des névrites diabétiques, encore que le diagnostic n'en soit pas toujours facile. De nouvelles informations sont venues s'ajouter ces dernières années à l'exposé classique de Rundles en 1945 (1), et l'ensemble de la question constitue maintenant un chapitre de Neurologie clinique bien défini. Ces données sont intéressantes à connaître car elles peuvent aider à élucider le problème souvent difficile d'un syndrome neurologique périphérique, et permettent occasionnellement à partir d'une névrite de poser le diagnostic d'un diabète jusqu'alors insoupçonné.

POLYNÉVRITE

Un diabétique sur deux présenterait des signes de polynévrite, mais les chiffres proposés par différents auteurs varient largement selon les critères individuels (7). La perte du sens des vibrations aux membres inférieurs serait quasi-constante chez les diabétiques adultes (8), mais la pallanesthésie ne semble pas devoir signer à elle seule une polynévrite; le sens des vibrations s'émousse en effet après la cinquième décade (9), période de la vie ou le diabète adulte atteint sa plus haute fréquence. D'autre part, la pallesthésie est souvent intacte dans des polynévrites diabétiques graves (1), ce qui est compatible avec l'atteinte relativement élective des fibres nerveuses de petit calibre (10). L'abolition des réflexes achilléens et les paresthésies nocturnes aux membres inférieurs sont des signes précoces d'une plus grande valeur. La polynévrite peut demeurer longtemps à ce stade larvaire, puis apparaître brusquement dans sa forme classique, à la suite quelquefois d'un traumatisme physique ou émotionnel (11). Le tableau est surtout sensitif et dominé par les douleurs spontanées, sourdes, lancinantes ou constrictives, associées à des paresthésies décrites par les malades comme une sensation de brûlure, de froid ou d'engourdissement. L'anesthésie périphérique a la topographie habituelle "en gants" et "en chaussettes", mais peut se distribuer en ilôts.

Une polynévrite se reconnaît aisément, mais la présence d'un diabète peut être un leurre, et masquer son étiologie véritable. Le diabète et l'éthylisme sont deux maladies communes, souvent concomitantes, l'une et l'autre fréquemment compliquées d'une polynévrite. L'hépatomégalie est plus fréquente chez les alcooliques, mais se voit aussi dans le diabète. La prédominance des signes sensitifs sur les signes moteurs est assez caractéristique de la polynévrite diabétique, mais n'élimine pas la polynévrite alcoolique. Cette particularité a été signalée aussi dans les névrites paracarcinomateuses (12).

RADICULOPATHIES

Un petit nombre de diabétiques, habituellement reconnus comme tels et mal contrôlés, présentent de façon aiguë, un syndrome radiculaire douloureux des membres inférieurs, souvent asymétrique et sans parésie importante. L'examen révèle une analgésie ou une hypoalgésie dans le territoire d'une ou de plusieurs racines lombaires ou sacrées. Sullivan (4) décrit une forme motrice de cette radiculopathie: la majorité de ses malades n'étaient pas reconnus comme diabétiques, et 4 seulement sur 18 avaient une glycémie à jeun anormalement élevée. Un bon nombre présentaient en plus des signes francs de polynévrite distale symétrique.

Ces radiculopathies posent un diagnostic différentiel difficile où doivent être considérées les douleurs ischémiques, la hernie discale simple ou multiple, les radiculites carcinomateuses et les tumeurs médullaires basses. Il est rare qu'on puisse poser avec assurance le diagnostic d'une radi-

culite diabétique sans avoir éliminé ces autres possibilités par l'examen attentif des organes du bassin, la ponction lombaire, la radiographie de la colonne lombo-sacrée et la myélographie lombaire. Ce sera souvent en fin de compte l'hyperglycémie provoquée qui apportera l'élément diagnostique final.

MONONÉVRITES

L'atteinte isolée d'un nerf périphérique a habituellement une cause évidente; traumatisme, infection bactérienne ou virale, tumeur. Il est rare qu'une maladie systémique, sauf l'intoxication par le plomb, produise une mononévrite: elle causera plutôt une polynévrite distale symétrique. Les mono. et les poly-mononévrites sont fréquentes il est vrai dans la périartérite noueuse, mais l'atteinte diffuse des nerfs périphériques y est beaucoup plus commune. Et cependant, l'association d'une mononévrite et d'un diabète, maladie systémique par excellence, est d'observation banale. Comme dans la périartérite, mais sur des bases pathologiques moins solides, on a postulé une atteinte des vasonervorum par microangiopathie (5). Il est probable, en fait, qu'un facteur vasculaire ou autre prédispose les nerfs périphériques chez les diabétiques à des lésions par traumatismes mineurs (11). Nous avons été impressionné dans ce sens par la fréquence d'un diabète, souvent latent, chez ces malades qui présentent une paralysie ischémique du radial ("paralysie des amoureux"), ou une paralysie ischémique du sciatique poplité externe par pression contre la rotule, traumatismes communs en somme, et généralement bien supportés.

Deux formes de mononévrite semblent particulièrement fréquentes chez les diabétiques: la névrite intercostale et la névrite du fémoro-cutané externe. Exception faite de la névralgie post-herpétique, une brûlure constante en hémi-ceinture est assez suggestive d'un diabète mal soigné. Par contre, la "méralgie paresthétique", fréquente chez les diabétiques "latents" est peu spécifique, et n'est pas rare chez les obèses. Pour Ghent (13) cette névralgie du fémoro-cutané externe, avec sa douleur cuisante et sa zone d'hypoalgésie bien délimitées à la face antéro-latérale de la cuisse serait d'origine traumatique, et aurait pour cause prédisposante un trajet anormal du nerf. Les autres nerfs périphériques communément affectés sont le fémoral, le médian et le cubital, mais il est bon, comme le souligne Bailey, de se rappeler la vulnérabilité de ces nerfs aux traumatismes de toutes sortes (7).

Les paralysies récidivantes par lésions des nerfs crâniens se rencontrent dans un grand nombre de maladies, mais leur association avec le diabète est notable (14). Les troisième, sixième, septième et quatrième paires, par ordre décroissant de fréquence, sont les plus souvent en cause. En l'absence d'une myasthénie grave ou d'une autre maladie démontrable, la paralysie d'un ou de plusieurs muscles innervés par le moteur oculaire commun, sans atteinte pupillaire, devrait toujours suggérer un diabète. Dreyfus et Adams (15), sur la foi d'une autopsie ont postulé dans un cas semblable l'occlusion d'une artère nourricière du troisième nerf, mais n'ont pas réussi à la démontrer.

TROUBLES AUTONOMES

La participation de la composante sympathique des nerfs périphériques a été décrite occasionnellement dans les différentes formes de névrite, mais elle est rarement aussi sévère que dans la polynévrite diabétique, ainsi qu'en témoignent l'anhydrose, la perte de contrôle vasomoteur et pilomoteur, l'œdème de stase et les modifications de la peau et des phanères (1). L'ulcération plantaire est fréquente, et une déformation caractéristique du pied a été observée (11). Les pupilles peuvent montrer tous les signes d'une pupille d'Argyll-Robertson.

Les troubles viscéraux sont prépondérants et vont de la rétention gastrique asymptomatique (16) jusqu'à la stéatorrhée et au syndrome de malabsorption (17). Ces désordres graves sont la complication d'une diarrhée d'un type particulier: post-prandiale ou nocturne, et dans ce dernier cas souvent compliquée d'incontinence fécale, elle survient souvent par cycles entrecoupés de périodes de constipation opiniâtre. Le facteur commun de ces dysfonctions gastro-intestinales serait une diminution ou une absence de l'activité motrice propulsive (18).

La paralysie du muscle évacuateur de la vessie par atteinte du sympathique lombaire se rencontre occasionnellement, et se complique inévitablement d'infection urinaire. Si le malade présente en plus une pupille d'Argyll-Robertson, une aréflexie achilléenne et une pallanesthésie, on risque fort de poser à tort la diagnostic de tabès.

AMYOTROPHIE DIABÉTIQUE

Garland (19) a isolé des névrites diabétiques un syndrome moteur assez bien caractérisé auquel il a donné le nom d'amyotrophie diabétique. Le tableau clinique qui émerge de sa description et

d'autres plus récentes (20) est celui d'une faiblesse proximale des membres inférieurs associée à des douleurs myalgiques de la face antérieure des cuisses, une atrophie musculaire accompagnée ou non de fasciculations, et un amaigrissement important, le plus souvent chez un homme âgé dont le diabète évolue depuis plusieurs années. La musculature bulbaire est invariablement épargnée. La maladie guérit spontanément ou s'améliore lentement sur une période de plusieurs mois ou même de plusieurs années. L'aspect histologique (20) est celui d'une atrophie disséminée de fibres musculaires isolées sans perte de leurs striations ou de leur trame fibrillaire. Ce tableau est nettement différent de celui d'une dénervation par lésion des cornes antérieures ou par démyélinisation massive des nerfs périphériques dans une polynévrite. Il est compatible cependant avec une démyélinisation partielle des troncs nerveux ou encore avec ces lésions curieuses de la jonction myo-neurale décrites chez les diabétiques (21). La protéinorachie est élevée dans tous les cas, et la plupart des malades ont des signes associés de polynévrite symétrique distale; il est donc logique de penser pour le moment que l'amyotrophie diabétique ne représente qu'un aspect clinique particulier d'une polyradiculite ou l'atteinte des fibres motrices est partielle et sporadique (11).

Le diagnostic différentiel de cette amyotrophie diabétique est celui d'une faiblesse proximale des membres inférieurs. Un grand nombre d'affections s'y inscrivent, au premier rang desquelles il faut ranger les myopathies métaboliques (la "paraplégie de Basedow" surtout), la polymyosite des adultes, la myopathie des stéroïdes, l'atrophie musculaire progressive de la maladie de Charcot, la myélite necrosante et les radiculites de toute origine.

ATHÉROMATOSE CÉRÉBRALE

A l'autopsie, l'occlusion coronaire est quatre fois plus fréquente et l'insuffisance artérielle des membres inférieurs est observée soixante-cinq fois plus souvent chez les diabétiques que chez les non-diabétiques du même âge. Par contre les auteurs qui rapportent ces chiffres déclarent que l'artériosclérose cérébrale ne semble pas être plus fréquente chez les diabétiques que dans la population en général (22). En fait, les études pathologiques de l'artériosclérose en relation avec le diabète sont pratiquement inexistantes. Baker et ses collaborateurs (23) dans une étude pathologique portant sur 1175 autopsies consécutives concluent que le diabète tend à doubler la fréquence et la gravité de l'athéromatose cérébrale après la quatrième décade.

Pour importance que soient ces études, il faut considérer que l'artériosclérose est l'apanage de la sénescence, et que l'autopsie de sujets qui ont dépassé la cinquantaine peut montrer une proportion relativement élevée d'athéromateux cérébraux non-diabétiques. Il serait probablement plus concluant d'étudier par angiographie la fréquence de l'athéromatose cérébrale chez les diabétiques et les non-diabétiques relativement jeunes, mais cela est évidemment impraticable. D'un autre point de vue, chez nos propres malades atteints d'athéromatose cérébrale symptomatique prouvée par angiographie, et surtout chez les vertébro-basilaires, l'association d'un diabète est la règle plutôt que l'exception.

* * *

Le diabète occupe en Neurologie une place comparable à celle que la syphilis s'était faite autrefois en Médecine: certaines manifestations plus ou moins bien définies lui sont propres, mais il peut mimer une grande variété d'affections d'étiologies diverses, surtout au niveau du système nerveux périphérique. Certaines épreuves, comme l'hyperglycémie provoquée après l'administration de cortisone permettent le diagnostic d'un diabète fruste, mais la maladie est très répandue et n'est pas nécessairement la cause d'un syndrôme neurologique d'étiologie obscure. Les protéines du liquide céphalo-rachidien sont élevées dans 80% des polynévrites diabétiques, et ne le sont pas dans les autres polynévrites, mais l'hyperalbuminorachie est comme à toutes les formes de radiculopathie et c'est justement ce type de lésion qui pose le diagnostic différentiel le plus difficile. Le diagnostic d'une névrite diabétique repose donc souvent sur un patient travail d'exclusion au cours duquel seront examinées un grand nombre d'autres possibilités étiologiques. On voudrait pouvoir écrire que ce travail sera récompensé par le succès thérapeutique, mais il n'en est malheureusement pas ainsi. Il semble logique d'insister sur le contrôle strict de la glycémie, mais la névrite diabétique peut s'aggraver temporairement après l'institution de l'insulinothérapie, peut-être à cause d'accès hypoglycémiques (24) difficiles à éviter avec l'emploi de hautes doses d'insuline (25). L'administration de vitamine B_{12}, de thiamine ou d'autres vitamines du groupe B ne modifie pas le décours de la maladie. On évitera cependant de négliger la thérapeutique symptomatique et la physiothé-

rapie en se rappelant que les névrites diabétiques, comme la plupart des névrites, ont un pronostic favorable, et récupèrent plus ou moins complètement en quelques mois.

Résumé

Cet article fait la revue des complications neurologiques du diabète. Le pléomorphisme des névrites diabétiques est souligné, et leurs différentes formes cliniques sont brièvement décrites: polynévrite, mononévrite, radiculopathie, troubles autonomes et amyotrophie diabétique. Le rôle du diabète dans l'étiologie de l'athéromatose cérébrale est discuté.

Summary

This article is a clinical review of diabetic neuropathies. Polyneuritis, mononeuritis, radiculopathies, autonomic disturbances and diabetic amyotrophy are briefly described. Diabetes as an etiological agent of cerebral atheromatosis is discussed.

BIBLIOGRAPHIE

1. RUNDLES, R. W.: Diabetic neuropathy: General review report of 125 cases. *Medicine,* **24**: 111, 1945.
2. MARBLE, A. in Joslin, E. P., White, P. et Marble, A.: The treatment of diabetes mellitus. 9e édition. Lea & Febiger, édit., Philadelphia, pp. 480-481 et 485, 1952.
3. ELLENBERG, M.: Diabetic neuropathy presenting as the initial clinical manifestation of diabetes. *Ann. Int. Med.,* **49**: 620, 1958.
4. SULLIVAN, J. F.: The neuropathies of diabetes. *Neurology,* **8**: 243, 1958.
5. FAGERBERG, S. E.: Diabetic neuropathy; a clinical and histological study on the significance of vascular affections. *Acta med. scandinav.,* **164** (Suppl. 345): 1-97, 1959.
6. DOLMAN, C. L.: The morbid anatomy of diabetic neuropathy. *Neurology,* **13**: 135, 1963.
7. BAILEY, A. A.: Neurologic complications associated with diabetes. *Diabetes,* **4**: 32, 1955.
8. COLLENS, W. S.; ZILINSKI, J. D. et BOAS, L. C.: Impaired Vibratory Sense in Diabetes. *Amer. J. Med.,* **1**: 638, 1946.
9. VICTOR, M. et ADAMS, R. D. in Harrison, T. R. & al.: Principles of Internal Medicine. 4e édition. McGraw-Hill, édit., New York, p. 264-265, 1962.
10. WOLTMAN, H. W. et WILDER, R. M.: Diabetes mellitus. Pathological changes in the spinal cord and peripheral nerves. *Arch. Int. Med.,* **44**: 576, 1929.
11. SIMPSON, J. A.: The neuropathies. *In*: Modern Trends in Neurology, vol. 3, Butterworths, édit., London, 1962.
12. DENNY-BROWN, D.: *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.,* **11**: 73, 1948.
13. GHENT, W. R.: Further studies on meralgia paresthetica. *Canad. M.A.J.,* **85**: 871, 1961.
14. ROSS, A. T.: Recurrent cranial nerve palsies in diabetes mellitus. *Neurology,* **12**: 180, 1962.
15. DREYFUS, P. M.; HAKIM, S. et ADAMS, R. D.: Diabetic ophthalmoplegia. *Arch. Neurol. & Psychiat.,* **77**: 337, 1957.
16. KASSANDER, P.: Asymptomatic gastric retention in diabetics (gastroparesis diabeticorum). *Ann. Int. Med.,* **48**: 797, 1958.
17. BERGE, K. C.; WOLLAGER, E. E.; SCHOLZ, D. A.; ROOKE, E. P. et SPRAGUE, R. C.: Steatorrhea complicating diabetes mellitus with neuropathy. *Diabetes,* **5**: 25, 1956.
18. TEXTER, E. C.; DANOVITCH, S. H.; KUHL, W. J.; TOMHAVE, W. G. et HARDY, F. J.: Physiologic studies on autonomic nervous system dysfunction accompanying diabetes mellitus. *A. J. Digest. Dis.,* **7**: 530, 1962.
19. GARLAND, H.: Diabetic amyotrophy. *Brit. M. J.,* **2**: 1287, 1955.
20. LOCKE, S.; LAWRENCE, D. G. et LEGG, M. A.: Diabetic amyotrophy. *Am. J. Med.,* **34**: 775, 1963.
21. WOOLF, A. L. et MALINS, J. M.: Changes in the neuromuscular nerve endings in diabetic neuropathy: a biopsy study. *J. Patho. & Bact.,* **73**: 316, 1957.
22. FORSHAM, P. H.; RENOLD, A. E. et THORN, G. W., *in* Harrison, T. R. et al.: Principals of Internal Medicine, 4e édition. McGraw-Hill, édit., New York, p. 638, 1962.
23. BAKER, A. B.; KINNARD, J. et IANNONE, A.: Cerebrovascular disease. VIII. Role of nutritional factors. *Neurology,* **11**: 380, 1961.
24. MULDER, D. W.; BASTRON, J. A. et LAMBERT, E. H.: Hyperinsulin neuropathy. *Neurology,* **6**: 627, 1956.
25. SOMOGYI, M.: Exacerbation of diabetes by excess insulin action. *Am. J. Med.,* **26**: 169, 1959.

ANOMALIE GUSTATIVE CHEZ LES DIABÉTIQUES

Léon TÉTREAULT [1], Hubert SASSEVILLE [2] et Pierre PESANT [3]

Dans un travail réalisé au John Hopkins Hospital, Fallis, Lasagna et Tétreault (1) ont démontré que les hypertendus souffrant de la forme essentielle de la maladie avaient un seuil du goût du chlorure de sodium anormalement élevé. Cette expérience fut menée de front avec une évaluation du goût au glucose de 13 diabétiques indemnes de neuropathie. Le petit nombre de diabétiques ne permit cependant pas d'obtenir de conclusions statistiques significatives. Les diabétiques avaient bien un seuil gustatif au glucose plus élevé que les témoins mais la probabilité de l'hypothèse nulle se situait entre 0.10 et 0.05. Nous avons voulu dans la présente étude compléter l'expérience de Fallis et coll. (1) et rechercher si le diabète est associé à une élévation du seuil gustatif au glucose.

MÉTHODES

Tous les sujets de l'expérience étaient des volontaires. Ceux qui souffraient de neuropathie, grippe, rhinite, affection respiratoire supérieure, allergie et désordre émotionnel marqué étaient refusés d'emblée. Les diabétiques utilisés furent les premiers qui, à la clinique externe du Service de Médecine de l'Hôpital Saint-Luc, répondaient aux critères suivants: 1) diabète de forme adulte; 2) diabète connu depuis moins de 3 ans; 3) absence de neuropathie cliniquement décelable; 4) diabète non contrôlé lors de l'expérience. Les témoins ont été choisis de façon à ce que chaque diabétique soit comparé à un témoin du même genre. L'appareillage a été fait quant à: 1) la provenance: clinique externe de l'Hôpital Saint-Luc [4]; 2) au sexe; 3) à l'âge ($\pm$ 5 ans); 4) au poids ($\pm$ 15 livres).

Trois diabétiques répondant aux critères d'admissibilité ont été rejetés; le premier était un patient qui ne pouvait distinguer le sel du poivre. deux autres étaient des patientes pour lesquelles on n'a pu trouver de témoin "appareillé" dans les 24 heures suivant la détermination de leur seuil.

Pour évaluer le seuil gustatif au glucose des sujets, nous avons procédé selon une modification (1) de la technique de Richter et McLean (2). Chaque patient est mis en présence de cinq rangées de quatre verres. L'un des quatre verres de chaque rangée contient une solution de glucose, les autres verres de l'eau distillée. De la première à la cinquième rangée les solutions glucosées sont d'une concentration croissante selon une progression logarithmique: 4, 8, 16, 32, 64 mg/ml. A chaque rangée le verre qui contient la solution glucosée est distribué au hasard parmi les autres verres. Les verres sont rigoureusement identiques. L'observateur a sur une feuille de rapport les positions des solutions glucosées. Cette feuille cachée au patient sert à enregistrer les résultats de l'épreuve.

Le sujet doit goûter au contenu de chacun des verres, rejeter le liquide et se rincer la bouche à l'eau distillée entre chaque dégustation. Il peut goûter aux solutions autant de fois qu'il le désire. Il doit procéder de la première à la cinquième rangée et indiquer à chaque rangée si l'un des liquides a un goût différent de celui des autres et en préciser la nature.

Les sujets ne savent pas à l'avance quelle est la nature de la substance à goûter. L'observateur par ailleurs ignore toujours à quel groupe expérimental appartient le patient dont il évalue le goût. Les sujets identiques sont toujours étudiés par le même observateur, et ce dans un intervalle inférieur à 24 heures. Pour tous les patients, la détermination du seuil gustatif a été répétée une seconde fois.

Dans les premières rangées le sujet ne peut habituellement pas percevoir de différence entre l'eau distillée et les solutions glucosées. D'une rangée à l'autre comme les concentrations de glucose augmentent, il vient à discerner celui des liquides qui a un goût différent des autres, mais il ne peut préciser la nature de ce goût; il viendra plus tard à reconnaître le goût sucré de la solution de glucose. Nous avons retenu comme seuil du goût au glucose la solution la plus diluée que le sujet peut identifier comme sucrée à la condition qu'il ne se trompe pas sur toutes les solutions plus concentrées, et ce dans les deux déterminations.

RÉSULTATS

Notre étude porte sur 30 diabétiques et 30 témoins. Le groupe des diabétiques est constitué de 15 patients et 15 patientes. Cette répartition entre homme et femme est le fait du hasard. L'âge

---

[1] Pharmacologue, assistant professeur de pharmacologie à la Faculté de Médecine de l'Université de Montréal, consultant honoraire à l'hôpital Saint-Luc.
[2] Médecin, interne en pharmacologie.
[3] Endocrinologiste à l'hôpital Saint-Luc.
[4] Quelques diabétiques étaient des pateints hospitalisés chez qui on venait de diagnostiquer un diabète. Les témoins de ces diabétiques étaient des patients non diabétiques hospitalisés.

moyen de ce groupe est de 55.2 ans (l'erreur type de 2.1 ans), les extrêmes de 24 et 70 ans. Les témoins, 15 hommes et 15 femmes, ont un âge moyen de 54.4 ans plus ou moins une erreur type de 2.2 ans. Les âges extrêmes chez ces derniers sont 22 et 71 ans.

Dans 14 de ces 30 paires, le patient diabétique a un seuil du goût au glucose identique à celui du témoin, dans 3 paires le diabétique a un seuil inférieur à celui du témoin et dans 13 paires un seuil au moins deux fois supérieur (tableaux I et II). Si on fait les différences, seuil du diabétique moins seuil du témoin, et que l'on ne considère que le signe algébrique de ces différences, les 30 comparaisons effectuées fournissent 14 différences nulles, 3 négatives et 13 positives. L'épreuve des signes ("sign test", 3) faite sur ces résultats nous permet de conclure que le seuil au glucose des diabétiques est significativement plus élevé que celui des témoins. Cette différence est statistiquement significative à un seuil de probabilité de 0.022 (*two-tailed*).

TABLEAU I

ÉPREUVES DES SIGNES ("SIGN TEST")

Exemples de résultats

paires #	*seuils (mg/ml)*		*différences*	*signes des différences*
	diabétiques	*témoins*	*d—t*	
1	32	32	0	0
3	32	16	+ 16	+
16	8	32	—24	—

Analyse

signes des différences	*nombre de paires*	
0	14	n utile = 16
—	3	x = 3
+	13	p (two-tailes) = 0.022

Le seuil moyen des diabétiques est de 29.9 mg/ml ± une erreur type de 2.0 mg/ml, celui des

TABLEAU II

SEUILS DU GOÛT AU GLUCOSE CHEZ LES DIABÉTIQUES ET LEUR TÉMOIN APPAREILLÉ

Paire No	*Seuils (mg/ml)*		*Seuils (log.)*		*différences (d-t) (log.)*
	diabétiques	*témoins*	*diabétiques*	*témoins*	
1	32	32	1.501	1.501	0
2	32	32	1.501	1.501	0
3	32	16	1.501	1.204	+ .297
4	16	16	1.204	1.204	0
5	32	32	1.501	1.501	0
6	32	8	1.501	0.903	+ .598
7	32	32	1.501	1.501	0
8	32	16	1.501	1.204	+ .297
9	16	16	1.204	1.204	0
10	32	16	1.501	1.204	+ .297
11	16	8	1.204	0.903	+ .301
12	16	16	1.204	1.204	0
13	16	16	1.204	1.204	0
14	64	16	1.806	1.204	+ .602
15	32	32	1.501	1.501	0
16	8	32	0.903	1.501	— .598
17	64	8	1.806	0.903	+ .903
18	32	32	1.501	1.501	0
19	16	32	1.204	1.501	— .297
20	32	16	1.501	1.204	+ .297
21	32	16	1.501	1.204	+ .297
22	16	8	1.204	0.903	+ .301
23	16	16	1.204	1.204	0
24	8	16	0.903	1.204	— .301
25	32	32	1.501	1.501	0
26	64	16	1.806	1.204	+ .602
27	16	16	1.204	1.204	0
28	32	16	1.501	1.204	+ .297
29	64	16	1.806	1.204	+ .602
30	32	32	1.501	1.501	0
Moyennes	29.9	20.3	1.412	1.262	+ 0.150 = D
Erreurs types	2.9	1.6	—	—	+ 0.057 = S_D
					"t" = 2.631
					$p < 0.02$

témoins de 20.3 ± 1.6 mg/ml (tableau II). Nous ne pouvons cependant faire d'analyse paramétrique sur ces chiffres exprimés en mg/ml car les seuils gustatifs ont été mesurés sur une échelle logarithmique. Aussi avons-nous fait une épreuve de "t" de Student (4) pour unités expérimentales appareillés sur les données exprimées en logarithmes. (tableau II) Le "t" retrouvé est de 2.631 et pour 29 degrés de liberté la probabilité de l'hypothèse nulle est inférieure à 0.02 (*"two-tailed"*). Nous pouvons donc conclure à la suite de l'épreuve des signes que les diabétiques sont significativement différents des témoins et qu'ils ont un seuil gustatif au glucose anormalement élevé.

DISCUSSION

Le goût est un phénomène subjectif et nous croyons que les mesures de contrôles que nous avons utilisées étaient strictement nécessaires à notre étude. On peut par ailleurs critiquer le fait que nous ayions utilisé une progression géométrique d'une raison de 2. Il n'est pas certain que la perception gustative suive une telle loi logarithmique. C'est pour prévenir cette objection que nous avons analysé nos résultats selon l'épreuve des signes. Cette analyse statistique ne tient compte que du fait qu'un seuil est égal, inférieur ou supérieur à un autre auquel on le compare. L'épreuve n'exige même pas que la distribution des seuils des diabétiques et des témoins soit normale ni que les variances de ces distributions soient semblables. Cette épreuve ne suppose qu'une condition qui est ici remplie: le seuil au glucose est une variable continue (3).

Le seuil du goût au glucose des diabétiques est anormalement élevé. Cette conclusion confirme l'impression de Fallis et coll. (1). Elle est fondée sur un travail fait chez des diabétiques canadiens français. Schelling et Lasagna (5) en sont venus à la même conclusion dans un travail réalisé sur 3 groupes de 20 patients américains, en majorité noirs. Que signifie cette anomalie gustative ? S'agit-il d'une manifestation précoce de neuropathie diabétique ? Est-ce un simple symptôme du diabète ou une anomalie congénitale reliée à la capacité héréditaire de faire la maladie ? Ce phénomène importe-t-il dans la physiopathologie sinon dans la pathogénie du diabète ? Le seuil du goût est-il fonction de la glycémie et serait-il élevé chez le diabétique à cause d'une loi purement physiologique ? Autant de questions auxquelles nous tenterons de répondre dans des travaux ultérieurs.

Résumé

Nous avons déterminé le seuil du goût au glucose de 30 diabétiques et 30 témoins semblables quant à leur provenance sociale, leur sexe, leur âge et leur poids. Les diabétiques utilisés souffraient d'un diabète de forme adulte connu depuis moins de 3 ans et non contrôlé. Ils ne présentaient pas de neuropathie à l'examen clinique. Lors de l'épreuve, les sujets ignoraient qu'ils avaient un goût sucré à identifier et les observateurs ignoraient s'ils avaient affaire à un diabétique ou à un témoin. Par un tel protocole il fut démontré que les diabétiques ont un seuil gustatif au glucose anormalement élevé. 14 diabétiques ont un seuil égal à celui de leur témoin, 3 un seuil inférieur et 13 un seuil supérieur ($p = 0.022$). Le seuil moyen des diabétiques est de 29.9 ± une erreur type de 2.9 mg/ml; celui des témoins 20.3 ± 1.6 mg/ml. L'épreuve de Student sur les seuils exprimés en logarithme fournit un "t" de 2.6 ($p<0.02$).

Summary

Gustatory thresholds for glucose were determined in 30 diabetics and 30 matched controls. Matching was done according to social status, sex, age and weight. Diabetics used were suffering from the adult form of the disease and had been diagnosed less than 3 years prior; their diabetes was not under control at the time of the experiment. Patients had no clinical signs of neurological disturbances. When the test was performed the subjects did not know that they were required to identify a sweet taste and the observer did not know whether he was dealing with a diabetic or a control. With such a protocol it was demonstrated that diabetics had an abnormally elevated gustatory threshold for sweetness. 13 diabetics had a higher threshold than their controls, 3 a lower and 14 an equal threshold (sign test $p = 0.022$). The mean threshold for diabetics was 29.9± 2.9 mg/ml (S.E.). The controls had a mean threshold of 20.3 ± 1.6 mg/ml. The Student "t" test performed on the threshold values expressed in logarithms gives a "t" of 2.6 ($p < 0.02$).

BIBLIOGRAPHIE

1. FALLIS, N.; LASAGNA, L. et TÉTREAULT, L.: Gustatory thresholds in patients with hypertension. *Nature*, **196**: 74-75, 1962.
2. RICHTER, C. P. et McLEAN, A.: Salt taste threshold for humans. *Am. J. Physiol.*, **126**: 1-6, 1939.
3. SIEGEL, S.: Non parametric statistics for the behavioral sciences. McGraw Hill Book Co., p. 68-75, 1956.
4. EDWARDS, A. L.: Statistical methods for the behavioral sciences. Rinehard and Co. Inc., p. 278-300, édit., New York, 1960.
5. SCHELLING, J. L. et LASAGNA, L.: Communication personnelle.

ANALYSES

MÉDECINE

Kenneth L. BECKER, Edmund C. BURKE et A. ALEXANDER: **Trisomie autosomique double.** (Double autosomal Trisomy). "Proc. Staff Meet. Mayo Clinic", **38**: 12 (5 juin) 1963.

Une enfant de 4 ans, issue de parents bien portants présentant cliniquement de multiples signes de mongolisme, fait le sujet d'étude des trois auteurs. On sait que cette affection est due à une trisomie: vraie anomalie de la ségrégation des chromosomes. Elle survient au cours de la méiose. Le chromosome surnuméraire caractéristique du mongolisme est de petite taille, acrocentrique et en forme de V. Cette anomalie de la ségrégation chromosomique surviendrait lors de division réductrice, donc elle est complètement indépendante de la ségrégation des gonosomes. C'est pourquoi, le mongolisme frappe indistinctement les enfants des deux sexes. Pour beaucoup d'auteurs, l'expression clinique de la maladie semble due au surdosage de chromatine entraînant ainsi des perturbations profondes géno-chimiques. La trisomie indique la présence, en triplicata, de chromosomes homologues, contrastant ainsi avec la paire unique normale. Le trisomique chromosomique possède 47 chromosomes.

On distingue quatre syndromes trisomiques uniques: a) le mongolisme fut la première anomalie humaine attribuée à une trisomie de chromosome humain normal. b) Jacobs et ses collaborateurs identifient la deuxième trisomie humaine avec la découverte du triple-X, syndrome composé de caryotype chromosomique contenant trois xxx gonosomes X. c) Edwards, Patau et leurs collaborateurs décrivent la troisième trisomie pour un chromosome dans le groupe 16-18. d) Le quatrième syndrome trisomique est représenté par la trisomie D de Patau caractérisée par une représentation triple d'un chromosome gros, du groupe 13-15.

L'existence d'une trisomie chromosomique double est très rare. En 1961, Gagnon et ses collaborateurs rapportent un cas d'un enfant atteint de mongolisme possédant 48 chromosomes, mort peu de temps après sa naissance. Les chromosomes surnuméraires furent interprétés comme étant les 18 et 21.

La petite malade présentée par les trois auteurs semble être le premier cas rapporté d'une trisomie D combinée à un mongolisme et le deuxième cas de trisomie autosomique double. Les caractéristiques de la trisomie D qui se manifestent chez elle sont le retard mental, le strabisme, l'exophtalmie bilatérale congénitale, la déhiscence palatine haute et arquée, l'implantation basse des oreilles, la flexion en arrière des pouces, les plis palmaires horizontaux, le rétrécissement bilatéral et temporal de la tête, le retrait des mâchoires et ce qu'il est convenu d'appeler hypertélorisme. Les caractéristiques du mongolisme, en plus des anomalies mentionnées ci-dessus, sont le faciès, les doigts épais et la fente de séparation des orteils, très accusée.

La constitution chromosomique des parents demeure normale et il semble que le mécanisme ayant provoqué cette double trisomie a eu lieu pendant la gamétogénèse des procréateurs. Les deux parents sont d'un âge avancé et du fait que le mongolisme trisomique et le syndrome trisomique D s'associent à l'âge avancé de la mère, dans la majorité des cas, il s'ensuit un défaut de "disjonction" durant la première division méiotique de l'oogénèse. Les deux chromosomes surnuméraires sont acrocentriques et se trouvent en association étroite avec les nucléoles. Peut-être un retard dans la disparition de ces derniers serait un facteur capital en provoquant un déséquilibre chromosomique parmi les cellules filles, donnant ainsi naissance à un œuf à 23 chromosomes et à un autosome D surnumémaire en plus d'un autosome de mongolisme. La fertilisation d'un tel œuf hyperhaploïde par un spermatozoïde à 22 autosomes pourrait alors donner une double trisomie.

M. KALUDI

Gerald H. HOLMAN, Bayzar ERKMAN, D. ZACHARIAS et H. Frederick KOCH: **Le syndrome trisomique-18.** (The 18-Trisomy syndrome). "The New Engl. Jour. of Med.", **268**: 18 (2 mai) 1963.

Le syndrome trisomique autosomique accompagné de nombreuses anomalies congénitales et d'un cariotype 47, le chromosome surnuméraire étant situé à la position 17 ou 18, commence à attirer l'attention des cliniciens d'une façon plus fréquente. Il est vrai que les publications récentes demeurent peu explicites à son sujet, car si dans certains travaux la localisation semble avoir lieu au chromosome 18, dans d'autres, au contraire on a tendance à la placer au 7. Il faut admettre que son identification est quelque peu malaisée, mais de l'idiogramme que les quatre auteurs exposent

dans leur travail, il paraît que son locus doive se situer au chromosome 18.

Quoi qu'il en soit, ce syndrome complexe est d'ores et déjà désigné sous la dénomination de trisomie-18.

Si, comme on vient de le dire, tous les auteurs ne sont pas d'accord sur sa vraie localisation, tous par contre admettent l'existence de lésions multiples. Ainsi le système nerveux y participe avec l'arriération mentale, l'hypertonie musculaire et le spina bifida; les anomalies de l'arc branchial sont représentées par les malformations des oreilles et leur implantation basse, la micrognathie, le bec-de-lièvre ou la persistance de la fente palatine; l'appareil cardio-vasculaire tient pour son compte le patent ductus arteriosus et les perforations septales ventriculaires; le tube digestif a à son crédit les malformations du côlon et le diverticule de Meckel; le système génito-urinaire possède la cryptorchidie et les malformations rénales; le système musculo-squelettique se réfléchit dans la flexion des doigts avec un index en hyperlaxité, la syndactylie des 2e et 3e orteils, le pied en berceau, l'occiput proéminent, le nez rond et la peau ayant perdu sa plicature normale. De plus, on attire de plus en plus l'attention sur l'existence d'autres anomalies et sur la fréquence du syndrome avec l'âge avancé des parents. Ces dernières constatations semblent peu solides et n'ont pas l'approbation de tout le monde puisque dans une description récente concernant cinq enfants porteurs de trisomies autosomiques en mosaïques et normales, les parents sont jeunes, contrastant ainsi avec l'âge avancé de ceux procréant des enfants trisomiques autosomiques du type mongolien.

A ce titre les auteurs rapportent trois cas remplissant amplement les conditions exigées par les trisomies. Les deux premiers se classent dans la trisomie-18, tandis que le 3e semble plus difficile à placer; il est vrai que les auteurs le font d'une manière rétrospective, les conditions d'étude étant insuffisantes. Le premier cas, tout en possédant les critères habituels, présente en plus une fistule trachéo-œsophagienne. Les trois cas composent la même fratrie et ce serait le premier cas de trisomie familiale.

L'observation I constitue une trisomie-18 accompagnée, comme on vient de le dire, d'une anomalie congénitale jamais décrite antérieurement, la fistule. Elle a été signalée dans une lignée familiale, mais associée à la trisomie-21. Quoiqu'il est difficile d'affirmer que le chromosome surnuméraire 18 soit la cause de la fistule, il n'en demeure pas moins vrai que la suspicion n'est pas très justifiée. La présence d'un mamelon hypoplasique chez ce malade et chez le cas 2, laisse croire que cette anomalie fait également partie du même syndrome, élargissant ainsi le cadre de la symptomatologie clinique. En passant, les auteurs signalent que l'hypoplasie mamelonnaire et l'étroitesse unguéale, autre signe constaté, apparaissent avec fréquence dans les dysgénésies gonadiques, affections bien connues et allant de pair avec les anomalies chromosomiques. De plus, ces cas renforcent l'impression que cette association d'anomalies congénitales constitue un syndrome clinique bien spécifique. Que l'affection puisse survenir par le type familial sans qu'on puisse mettre en évidence chez les parents d'anomalies chromosomiques, il n'y a là rien d'inexplicable. Ceci semble dire dans l'esprit des auteurs que la survenue de pareilles anomalies chromosomiques, donc familiales, n'a nullement besoin de s'associer à un défaut de translocation chez l'un ou l'autre parent. Il s'ensuit que la possibilité d'existence d'hétérozygotes accompagnés de défauts d'insertion doive être être prise en considération d'une manière sérieuse.

M. KALUDI

CHIRURGIE

N. G. ROTHNIE, R. A. KEMP HARPER et B. N. CATCHPOLE: **L'activité gastro-intestinale post-opératoire précose.** (Early postoperative gastro intestinal activity). "Lancet", **7298**: 64-67 (10 juillet) 1963.

La reprise post-opératoire des fonctions gastro-intestinales est variable selon les malades. La conception classique voulait qu'elle soit retardée à la suite des interventions abdominales majeures comme résultat d'un réflexe d'inhibition et que les phénomènes physiologiques normaux ne reprennent parfois qu'au troisième jour post-opératoire, ces trois jours correspondant à une thérapeutique d'aspiration gastrique et de liquides injectés par voie parentérale.

Des observations récentes ont permis de constater toutefois que dans les opérations gastriques non compliquées, l'activité intestinale reprenait précocement surtout s'il n'a avait pas eu d'intubation gastrique et si la prise de liquides s'était faite tôt par la bouche ou par un tube duodénal.

Ces observations ont poussé les auteurs à mieux étudier la physiologie gastrique dans la phase post-opératoire et à vérifier les effets immédiats de la vagotomie sur la reprise des fonctions alimentaires.

31 patients ont fait l'objet de leur travail; tous ont subi un examen radiographique, soit avec du

baryum en capsules, soit au gastrografin, soit au polubilophin, substance iodée organique complètement absorbable par l'intestin grêle.

Leur enquête a montré que immédiatement après l'opération, il y a peu d'activité musculaire gastrique, ce qui s'explique par l'absence de contenu gastrique ou par une inhibition nerveuse. Le liquide, ingéré alors, a peu de tendance à quitter la région du cardia, aussi faut-il placer le malade dans une position favorable au passage du liquide vers le pylore, d'où par gravité il doit pénétrer dans le duodénum; de là il va rapidement dans le jéjunum, l'iléon et le côlon.

L'absence de bruits intestinaux dans la période post-opératoire semble indiquer tout simplement la vacuité du grêle.

L'intestin grêle a un potentiel élevé d'activité et qui ne demande qu'à répondre aux stimulants psychogéniques ou alimentaires.

Le côlon semble, pour les auteurs, relativement inactif dès après l'intervention; les gaz et le matériel opaque utilisé pour la recherche ne se déplacent que lentement dans les premières quarante-huit heures.

En conclusion, il faut retenir que l'estomac est relativement inactif et que sa vidange se fait surtout par gravité; les notions anciennes de la motilité du grêle et de son pouvoir d'absorption sont toujours valables.

Il apparaît toutefois qu'il n'y a aucune raison qui s'oppose à l'ingestion de liquides immédiatement après l'opération, à la seule condition de savoir lui faire atteindre le duodénum.

Édouard DESJARDINS

O. ANDREATTA et M. LOSAPPIO: **L'emphysème médiastinal au cours de perforations des viscères intra-abdominaux.** (L'enfisema mediastinico in corso di affezioni perforative endoabdominali). "Osp. d'Ital. Chir., 8: 491-498 (avril) 1963.

L'emphysème médiastinal est dû à l'infiltration gazeuse du tissu cellulaire médiothoracique consécutive à la pénétration de l'air à travers l'espace interpleural. Cette lésion peut être spontanée, primitive ou secondaire. La forme médiastinale spontanée est rare; les causes chirurgicales traumatiques sont les plus fréquentes et consistent en traumatismes thoraciques, fractures du sternum ou des côtes, pénétration de corps étrangers; les causes opératoires ou instrumentales se rencontrent dans les perforations de la trachée ou de l'œsophage, lors de la trachéotomie, des interventions sur le pharynx ou sur le cou, à la suite de la chirurgie thyroïdienne.

L'emphysème médiastinal s'accompagne de médiastinite aiguë, d'emphysème sous-cutané et de pneumothorax.

Il y a aussi des causes dites médicales qui résultent d'un facteur mécanique, par exemple un effort, la toux, les vomissements, le travail de l'accouchement.

L'emphysème médiastinal consécutif à une rupture de l'œsophage est connu depuis Boerhaave, en 1724.

Les auteurs ont observé un cas d'emphysème médiastinal consécutif à une perforation d'un ulcère peptique et comme cette cause est peu connue, ils ont jugé bon de la publier.

Leur malade a été admis à l'urgence pour une vive douleur abdominale à la région épigastrique et l'examen radiologique a révélé la présence d'une quantité importante d'air dans la cavité abdominale au-dessus du diaphragme. L'opération décidée, le malade a vite présenté des signes d'emphysème non seulement médiastinal, mais sous-cutané au niveau du cou, de la face et des paupières, avec en plus de la dyspnée et de la cyanose des lèvres.

La crépitation classique était facile à constater. Les suites post-opératoires ont été marquées par une disparition graduelle des signes d'emphysème et la guérison a été complète au 16ème jour après l'intervention. Il est à remarquer que dans ce cas, il y avait tous les risques de la triade pathognomonique: douleur, crépitation et disparition de la matité cardiaque.

Le passage de l'air de la cavité abdominale dans le médiastin s'est fait brusquement et en quantité importante; l'air est allé rapidement du médiastin dans la région cervicale et les auteurs réalisent que ce phénomène a constitué une soupape de sûreté en diminuant l'air susceptible de comprimer gravement les organes du médiastin; d'autant mieux que l'opération avait déclenché un résultat analogue en permettant la sortie de l'extérieur d'une grande quantité de l'air contenu dans la cavité abdominale.

Édouard DESJARDINS

PNEUMOLOGIE

G. CANETTI: **Conception actuelle de la maladie tuberculeuse.** "La Revue du Praticien", **13**: 2449, 1963.

Le traitement de la maladie tuberculeuse a changé profondément d'aspect depuis une quinzaine d'années. La chimiothérapie qui s'avère très sou-

vent efficace apporte une guérison réelle, si on sait prescrire correctement cette fameuse médication anti-tuberculeuse qui a simplifié considérablement les notions de l'infection tuberculeuse et son polymorphisme.

Théorie du passé: La théorie des trois stades de Ranke et ses succédanés. Apportée d'Allemagne en France vers 1925, cette théorie qui comporte trois stades a été abandonnée vers 1950.

Conception actuelle de la maladie tuberculeuse

A — L'infection tuberculeuse:

1) Primo-infection. C'est par la voie aérienne que se fait la plupart du temps cette fixation des bacilles de Koch dans un organisme vierge. C'est le chancre d'inoculation avec son adénite homologue. Ce chancre évolue vers différents stades successifs: exsudation, caséification, nécrose, encapsulement, calcification.

2) La réinfection. Elle est possible et même fréquente et passe par les mêmes stades évolutifs que le chancre. Mais la calcification se fait plus lentement.

La réinfection restaure l'hypersensibilité tuberculinique, active l'immunité spécifique. C'est une maladie tuberculeuse qui se réinstalle. Comme telle, c'est un fait qu'il faut regretter.

B — La maladie tuberculose:

Cette infection est possible grâce à la présence chez le malade de bacilles tuberculeux vivants, grâce aussi au fait que le sujet réagit favorablement à l'action de l'agent pathogène.

Cette présence de bacilles vivants dans l'organisme est responsable d'une primo-infection récente ou d'une primo-infection ancienne, comme aussi d'une réinfection.

Enfin, quatre conditions président à l'éclosion d'une tuberculose:

a) Les conditions "actuelles" qui existent chez l'hôte.

b) L'hérédité qui favorise le degré de réceptivité.

c) L'âge. Ce sont les nourrissons, les adolescents et les vieillards qui sont les meilleurs sujets pour la tuberculose.

d) L'immunité spécifique serait efficace contre certains bacilles et inefficace contre d'autres.

En somme, l'éclosion de la tuberculose se fait, lorsque les conditions "actuelles" chez l'hôte sont défavorables. Le polymorphisme de la tuberculose est régi par l'hérédité du tuberculeux, par son âge et par la présence ou l'absence de l'immunité spécifique et par les conditions "actuelles" du sujet.

Grâce à une thérapeutique extraordinairement efficace, on peut obtenir une guérison dans la plupart des cas. Les auteurs croient même, qu'un jour, il y aura éradication totale de cette maladie qui était autrefois si faucheuse de vie.

Paul-René ARCHAMBAULT

R. MANDE, C. FILLASTRE et M.-R. BENOIT: **Bilan français de la vaccination par le BCG.** "La Revue du Praticien", **13**: 2511 (11 juillet) 1963.

Il y a 60 ans, le BCG prenait naissance. Il y a 40 ans, on l'employait pour la première fois chez l'homme en France. Malgré ce recul du temps, il reste qu'il est très difficile d'en faire un bilan véritablement objectif. Telle est l'opinion émise par les auteurs au début de ce travail très intéressant. Les passions s'y mêlent, les détracteurs et les enthousiastes ont créé de la confusion dans les idées.

Actuellement, il y a un apaisement général. De nombreux pays ont adopté cette méthode préventive de sorte que l'on peut dire qu'il y a eu près de 200 millions de personnes qui ont été vaccinées.

En France, depuis 1950, il y a une loi qui rend la vaccination par le BCG obligatoire pour tous les jeunes français. Cependant, il est regrettable que cette loi ne soit pas universellement appliquée. Depuis 9 ans environ, 4 millions de jeunes français ont été vaccinés. L'exactitude est impossible, parce qu'auparavant la déclaration n'était pas obligatoire.

Les accidents ? Certains montrent tellement de méfiance, à cause peut-être des accidents locaux ganglionnaires. On rapporte aussi des primo-infections évoluant peu de temps après la vaccination, ordinairement secondaires à une contamination qui survient peu de temps avant ou après la vaccination. Cette vaccination n'a rien à voir dans ces cas-là.

Quant à son efficacité, les auteurs admettent qu'il est très difficile d'en dresser le bilan global. Les thérapeutiques modernes ont commencé avant cette vaccination obligatoire à donner d'heureux résultats. De sorte qu'on a pu assister à un déclin lent et régulier de la morbidité tuberculeuse. C'est pourquoi il est très difficile de délimiter la part de chacun des facteurs qui ont déterminé ce recul.

Comment se sont comportés les vaccinés et les non vaccinés ? Les auteurs rapportent des enquê-

tes éloquentes s'adressant à des collectivités limitées, tout en les comparant à des groupes témoins.

Les faits rapportés démontrent bien l'efficacité du BCG. Des travaux faits par des chercheurs ont considérablement contribué au progrès des connaissances sur le BCG. Par ailleurs, il existe de par le monde une certaine diversité des souches vaccinales et des critères d'activité du vaccin. Il y a des normes et c'est à Paris, à l'Institut Pasteur, que les critères sont les mieux observés.

Fait important à noter, les conditions de conservation du vaccin ont une influence sur son activité. Le vaccin BCG est employé ordinairement sous forme liquide. Plus la préparation est de date éloignée, moins efficace est son action. Par ailleurs, l'emploi du vaccin sec offre moins d'inconvénients, parce que son action se prolonge plusieurs mois, sans perte d'activité. La température et la lumière sont alors moins dommageables.

La voie intradermique semble être la méthode de vaccination la plus populaire. Pour qu'elle soit vraiment efficace, la technique intradermique doit être suivie rigoureusement, autrement il est préférable d'avoir recours aux scarifications.

La voie buccale connaît ses adeptes surtout chez les enfants de quelques semaines ou de moins de deux ans.

Avec ce préventif contre la tuberculose, le grave problème de la T.B. en France est encore très sérieux puisque, chaque année, quelques centaines de mille adultes et enfants sont contaminés.

Pour lutter contre cette terrible maladie, les auteurs concluent qu'il faut tarir le réservoir des germes et protéger contre l'infection les sujets jusqu'alors indemnes.

Paul-René ARCHAMBAULT

NEUROLOGIE

Harry Houston WHITE: **Les tumeurs du tronc cérébral chez l'adulte.** (Brain Stem Tumors occurring in adults). "Neurology", **13**: 292 (avril) 1963.

On les rencontre, bien sûr, surtout chez l'enfant et elles constituent alors de 9 à 22% des tumeurs du système nerveux à l'âge pédiatrique. La plupart du temps, elles ont leur origine au niveau du tissu nerveux, et elles sont classifiées comme des gliomes mixtes.

Des *observations cliniques* ont été faites sur 44 patients, de 1930 à 1961 à l'Institut Neurologique de New-York. Nous avons obtenu 25 autopsies. Tous les cas étudiés présentaient des signes d'atteinte clinique du tronc cérébral dès le début, à évolution progressive, et dans tous les cas, il y avait évidence pneumique d'élargissement du tronc cérébral.

Types des lésions: 8 étaient à changements glioblastomateux à partir d'astrocytomes; nous avions 12 astrocytomes, 7 glioblastomes, 1 spongioblastome polaire.

Âge et sexe: De 17 à 68 ans avec une moyenne de 42 ans; 20 hommes et 24 femmes.

Symptômes présentés par les malades à leur admission ou notés à l'admission dans l'histoire de cas.

Les principaux symptômes étaient les suivants: troubles de l'équilibre, diplopie, faiblesse focale d'une extrémité, céphalée, dysarthrie par atteinte des voies motrices ou cérébelleuses, engourdissements focaux, dysphagie, vomissements, perte de l'audition, vertige, faiblesse, inconsciences subites transitoires, et autres.

Signes neurologiques. Chez tous, atteinte d'un ou de plusieurs nerfs crâniens, surtout le sept (7), l'atteinte sensitive du trijumeau, parfois les nerfs six, huit, neuf et dix. Chez la plupart, atteinte pyramidale. Souvent, on trouvait du nystagmus et des signes de déficit cérébelleux. Parfois, on trouvait de la paralysie des mouvements conjugués des yeux, de l'inégalité pupillaire. Rarement, on trouva des fasciculations de la face et un syndrome de Horner.

Discussion. Les auteurs revoient les publications des divers travaux sur les tumeurs du tronc cérébral d'abord. Ils mentionnent aussi l'évolution bizarre de 3 de leurs cas, où la maladie se manifeste d'abord par l'apparition subite de troubles de l'équilibre et d'atteinte des paires crâniennes, ce qui suggère un processus vasculaire, infectieux, ou démyélinisant.

2 cas ont aussi présenté des épisodes intermittents d'altération de la fonction motrice ou sensitive. Chez 9 patients accusant des modifications de la personnalité, il y avait évidence d'hydrocéphalie ou d'hypertension intra-crânienne à l'autopsie.

Ici, aucun cas d'ophtalmoplégie internucléaire, quoique Cogan la considère comme une complication assez fréquente des tumeurs du tronc, à l'encontre de Walsh qui n'en a vu qu'une seule dans l'enfance.

13 cas sur 15 ayant subi des pneumographies ou ventriculographies ont montré un élargissement du tronc cérébral, ce qui implique quand même qu'un examen radiologique normal n'est pas incompatible avec le diagnostic de tumeur du tronc. La radiothérapie s'avère encore être la meilleure arme palliative et les patients qui manifestèrent une réponse favorable au traitement eurent la survie la plus prolongée.

Chez 36 patients maintenant décédés, la survie moyenne fut de 27.7 mois. Deux patients ont survécu 7 ans et quatre malades sont vivants encore, après 6 ans, 6½ ans, 9 ans et 10 ans après l'apparition des symptômes.

Alain GODON

J. N. WALTON, E. ELLIS et S. D. M. COURT: **Maladresse chez les enfants: agnosie et apraxie de développement.** (Clumsy children: developmental apraxia and agnosia). "Brain", **85**: 603 (sept.) 1962.

Il est très difficile de définir le mot maladresse et de le décrire chez un enfant. Certains enfants sont gracieux dans leurs mouvements; chez d'autres la coordination et le contrôle de l'activité musculaire sont beaucoup plus déficients. Souvent chez ces sujets, il y aura presque une impossibilité d'acquérir une habileté soit manuelle soit athlétique. Ce sont ces enfants que l'on considère comme maladroits.

Beaucoup de facteurs entrent en ligne de compte dans l'organisation et le développement de l'habileté motrice et ces facteurs sont encore obscurs.

Dans le présent article, l'auteur décrit 5 enfants considérés comme maladroits et qu'il a observés pendant 5 ans. Ceci dans le but d'attirer l'attention sur un syndrome de maladresse dû à une agnosie et une apraxie de développement qui n'est pas rare et en même temps pour en discuter le diagnostic, et le problème éducationnel que ces enfants présentent.

1er cas. Un garçon sans traumatisme obstétrical et qui pesait 6 livres 12 onces à sa naissance. Marche à un âge normal, mais ses parents le trouvaient moins éveillé que les autres enfants.

A 4 ans, moins habile que les enfants de son âge: ne pouvait s'habiller ni jouer avec des mécanos. Un orthopédiste vu en consultation à l'âge de 5 ans en fit un retardé mental associé à une dystrophie musculaire. Examiné à 6½ ans, il fut trouvé droitier de ses mains, gaucher de son œil et du pied. Aucun déficit neurologique. Cependant il ne pouvait s'habiller seul, ni construire des maisons avec des blocs. Le dessin simple était également très mauvais et ce qu'il dessinait était méconnaissable. L'écriture également était maladroite. L'identification des images, la parole et la lecture étaient très bien exécutées.

Commentaire. Les auteurs ont pensé ici à une maladresse due à une apraxie congénitale avec aucune évidence de lésion cérébrale pour l'expliquer. Avec une éducation appropriée, il fait maintenant des progrès à l'école.

2e cas. Enfant prématuré, mais de poids normal (7½ livres). Il eut un forceps bas après un travail qui durait depuis 5 jours. Il ne marcha qu'à l'âge de 2 ans et ne parla correctement qu'à l'âge de 5 ans. A l'école, il apprit rapidement, mais son écriture était très pauvre, dans les sports et le bricolage, il demeure très maladroit. Il est gaucher pour la main et l'œil mais droitier du pied. Examiné à l'âge de 12 ans, on note au "Wechsler Bellevue" pour enfant, un quotient de 113 pour le score verbal et 86 pour le score non verbal. Il est incapable de placer les objets dans les trous et les modèles sont construits de façon assez piètre. La reconnaissance et l'interprétation des images, la lecture semblent très bonnes. Il a une difficulté à identifier sa droite de sa gauche et il est très lent à identifier ses propres doigts.

Réexaminé à l'âge de 14 ans, il avait fait des progrès. Les résultats scolaires étaient bons mais il était incapable d'accomplir des activités physiques, manuelles ou artistiques.

Commentaire. Cette maladresse était considérée comme un désordre apraxique avec une apraxie d'articulation. Le trauma obstétrical est un facteur étiologique possible bien qu'il n'y ait aucune évidence de dommage cérébral.

3e cas. Il s'agit d'un prématuré d'une mère en pré-éclampsie. Il pèsait 4 livres et 8 onces à la naissance. Il évolua très bien par la suite. Il marcha à 1 an et à 15 mois. Il emploie des mots et fait des phrases simples. Une infection retarda ses progrès, il ne parla qu'à 4 ans. Son langage resta sans élégance et il est vu à 8 ans par nous. On note une maladresse des mains à faire des actes précis. Au "Wechsler Bellevue", son index verbal est 99 et son index non verbal 86. Il est droitier de ses mains et de ses yeux, mais gaucher de ses pieds. Il a une difficulté à imiter des mouvements et à la protusion de la langue. La parole est lente avec un défaut de prononciation. Aucune incoordination,

ni ataxie, ni autre signe neurologique. L'écriture est très mauvaise de même que le dessin et le mécano. Aucune désorientation droite-gauche non plus qu'une agnosie des doigts.

Commentaire. Ceci peut être considéré comme une apraxie grave surtout d'ordre constructif et d'articulation.

4e cas (en résumé). Il s'agit d'une apraxie de la lague et des lèvres associée à des défauts d'appréciation et de reconnaissance tactile aux mains.

5e cas. Il s'agit ici d'une agnosie tactile avec maladresse associée à un trouble de l'image du corps suffisant pour le rendre incapable d'établir une relation entre son corps et l'espace environnant.

Principales caractéristiques du syndrome. Le caractère principal c'est la maladresse. Dans les 5 cas décrits ici, cette maladresse amenait une difficulté dans la vie quotidienne. En effet, il y avait une maladresse à s'habiller, à se nourrir, à marcher, à écrire et à dessiner. Cependant aucun déficit n'est retrouvé du côté pyramidal, extra-pyramidal, cérébelleux. Il est à noter également que chez ces enfants, le diagnostic de retard mental avait été établi antérieurement, mais qu'un test d'intelligence fait ultérieurement montrait un développement intellectuel dans les limites de la normale.

Discussion. Woods (1957) a noté que plusieurs enfants souffrant de paralysie cérébrale avaient une variété de difficulté à apprendre: ils étaient incapables d'identifier la droite de la gauche, ne pouvaient tracer de lettres, d'images, incapables de copier ni de calculer, possédaient une mauvaise écriture. Quelques-uns avaient de l'astéréognosie et un trouble dans l'aspect discriminatif des sensations.

En 1937, Orton aurait connu cette sorte de maladresse que nous avons décrite et il l'attribue à de l'apraxie. Il remarqua que ces enfants n'étaient pas communs mais que l'inaptitude de l'activité motrice souvent comprend les autres mouvements du corps, tels que balance, démarche, dextérité manuelle. Il note également un sentiment d'infériorité chez ces patients à cause des incidents et accidents consécutifs à leur maladresse. D'après un ensemble d'auteurs dont Herman, Prew, Layman, Gallager, ceci résulterait non pas d'une lésion organique acquise mais plutôt d'un défaut d'organisation cérébrale. Chez eux, c'est la voie d'organisation des mouvements d'habileté ou de reconnaissance du tact qui sont piètrement organisées plutôt que celle de la reconnaissance des mots-symboles nécessaires à la lecture.

Implications médicales et éducationnelles. D'abord savoir reconnaître ces enfants: maladresse des mouvements, orientation topographique pauvre, impossibilité à dessiner, écrire, copier, bien qu'ils puissent lire couramment. Tous ces signes sont des éléments qui conduisent à la suspicion d'une agnosie ou apraxie. En plus la différence entre les tests verbaux et ceux de performance au Wechsler est un critère important à y ajouter. Une fois ces éléments établis, l'enfant est référé à un neurologue pour éliminer toute autre pathologie organique pouvant amener ces troubles.

Par la suite, l'enfant peut être référé à des centres spécialisés qui essayeront de faire acquérir à l'enfant une habileté motrice par des exercices appropriés.

L'auteur n'a aucune dénomination titre pour ce syndrome. Il envisage l'apraxie et l'agnosie de développement comme la partie d'un spectre de désordre qui inclut langage, lecture, mouvement et l'orientation spatiale.

Beaucoup de ces enfants sont méconnus et sont classifiés à tort comme des retardés mentaux. Il est donc important de songer toujours à ce syndrome lorsqu'on voit des enfants présumés retardés mentaux avec un examen neurologique négatif et chez qui on retrouve un comportement mental normal de même qu'un quotient intellectuel normal.

Jacques FORTIN

HÉMATOLOGIE

K. G. BARRY et W. H. CROSBY: **Prévention et traitement de l'insuffisance rénale consécutive à des réactions post-transfusionnelles.** (The prevention and treatment of renal failure following transfusion reactions). "Transfusion", **3**: 34 (janvier-février) 1963.

Le bloquage rénal est une des plus sérieuses complications qui puisse survenir à la suite de réactions post-transfusionnelles. Chez des patients par ailleurs gravement atteints, l'oligurie peut être déclenchée par des réactions souvent minimes, telles des réactions pyrogéniques ou des transfusions de sang contaminé. Le plus souvent cependant l'oligurie est la conséquence d'une réaction hémolytique.

La plupart des patients qui sont en état d'insuffisance rénale irréversible ont tout de même présenté une phase d'insuffisance réversible qu'il est

possible de prévenir et de traiter d'une manière efficace.

L'étude de l'oligurie au cours d'une intervention chirurgicale permet de déceler un mauvais fonctionnement du rein. On peut y remédier par une infusion d'un diurétique tel que le mannitol en solution aqueuse à 20%.

Pour prévenir l'insuffisance rénale aiguë consécutive à toute forme de réaction post-transfusionnelle, les auteurs conseillent, si l'état clinique du patient le permet, d'administrer à ce dernier, avant la transfusion, une quantité de liquide correspondant à 15 ml par kilo et contenant environ 50 mEq/L de chlorure ou de bicarbonate de sodium, de manière à maintenir l'équilibre entre ce qui est administré et ce qui est éliminé. Si une telle thérapeutique ne peut être instituée avant la transfusion il faut le faire pendant ou immédiatement après. Le volume des urines émises doit être contrôlé à l'heure ou aux deux heures soit directement, si le patient collabore, soit indirectement par sonde vésicale.

Si une réaction quelconque survient: fièvre, hypotension, hémoglobinurie, défaillance cardiaque aiguë, faire d'emblée une injection intraveineuse de 20 grammes de mannitol en solution aqueuse à 20% et ce même si la cause de la réaction n'est pas encore parfaitement établie. Il faut répéter la dose de mannitol si le débit urinaire baisse à moins de 100 ml par heure mais cesser la médication lorsque le patient peut par ses propres moyens maintenir son débit à 100 ml à l'heure.

Le même principe s'applique comme traitement si le patient n'a pu être préparé et si l'oligurie existe après une transfusion: transfuser immédiatement 20 grammes de solution de mannitol à 20% et contrôler périodiquement le débit urinaire par mise en place d'un cathétère à demeure si nécessaire. Lorsque le débit urinaire est inférieur à 40 ml par heure le programme de prévention de l'oligurie doit être appliqué et si la réaction est de nature hémolytique l'injection de chlorure ou de bicarbonate de sodium à 45 mEq/L peut être nécessaire après l'administration de mannitol.

Cette procédure est simple et efficace. Toutefois chez les patients qui ne peuvent fournir un débit urinaire de plus de 100 ml par heure à la suite de l'injection de mannitol on ne doit pas dépasser 100 grammes de ce produit par 24 heures.

Si le patient ne répond pas à cette thérapeutique il faut réduire les liquides ingérés à 500 ml plus l'équivalent du liquide éliminé en 24 heures; donner 100 grammes d'hydrate de carbone par 24 heures, mais à dose continue pour éviter des périodes d'hypoglycémie, contrôler l'hyperkalémie par l'administration de 15 à 30 grammes de sulfonate de polystérèse sodique toutes les 6 heures et transférer le patient dans un centre de désintoxication rénale après avoir contrôlé par un ECG toute anomalie associée à l'hyperkalémie, afin de corriger cette dernière par l'administration de glucose, d'insuline et de gluconate de calcium et d'éviter la mort due à l'arythmie cardiaque hyperkalémique au cours du transport.

A. Bertrand

NOUVELLES

TÉMOIGNAGE POSTHUME RENDU PAR L'HÔPITAL SAINTE-JUSTINE AU DOYEN EDMOND DUBÉ

Une cérémonie imposante s'est déroulée vendredi le 4 décembre 1963 à l'Hôpital Sainte-Justine.

Il s'agissait de la présentation par le Conseil d'Administration de l'Hôpital Sainte-Justine à la Faculté de Médecine d'un portrait à l'huile du doyen Edmond Dubé.

Le docteur Edmond Dubé a été plus de quarante ans en service à l'Hôpital Sainte-Justine, à titre de Chef du service de chirurgie et de directeur médical et il a occupé le poste de doyen de la Faculté de Médecine de l'Université de Montréal de 1944 à 1950.

La toile, œuvre de Madame Émilien Gadbois, aura sa place dans la salle du Conseil et complétera la galerie des anciens doyens qui remonte à 1891.

La présidente du Conseil d'Administration de l'Hôpital Sainte-Justine, Madame L. de G. Beaubien, le recteur de l'Université de Montréal, Monseigneur Irénée Lussier, le doyen de la Faculté de Médecine, le docteur Lucien L. Coutu et le directeur médical de l'Hôpital Sainte-Justine, le docteur Raymond Labrecque, ont pris la parole à cette occasion.

Le témoignage rendu par l'Hôpital Sainte-Justine à l'un de ses serviteurs parmi les plus dévoués est une belle marque de reconnaissance qui mériterait de servir d'exemple à tant d'hôpitaux qui ont beaucoup reçu de leurs médecins, mais n'ont pas su leur accorder une marque posthume de gratitude.

LE SYMPOSIUM INTERNATIONAL SUR L'ANGIOTENSINE, LE SODIUM ET L'HYPERTENSION

Les autorités de l'Hôtel-Dieu de Montréal et de l'Université de Montréal ont organisé avec le concours du département de recherches cliniques de l'Hôtel-Dieu de Montréal dirigé par le docteur Jacques Genest un symposium international sur l'angiotensine, le sodium et l'hypertension.

Ce symposium qui s'est tenu à l'Hôtel Chanteclerc de Sainte-Adèle-en-Haut du 11 au 14 octobre 1963 a été rendu possible grâce aux dons généreux du ministère de la Santé de la Province de Québec, de la Fondation Hubert Biermans de Montréal et du Conseil des Recherches Médicales du Canada.

Le Comité d'organisation du Symposium International était composé des docteurs Jacques Genest, Julien Marc-Aurèle et Jean de L. Mignault.

12 congressistes venaient d'Europe (Italie, Suisse, Belgique, Angleterre, France), 5 venaient de l'Amérique du Sud (Chili, Argentine, Brésil).

32 congressistes venaient des États-Unis (New-York, Rochester, Miami, Ann Arbor, Minneapolis, Cleveland, New Haven, Conn., Philadelphie, Baltimore, Boston, Jackson, Miss., Indianapolis, Chicago, Dallas, Columbus, Ohio, Kalamazoo, Bethesda, Upton, L.I., N.Y.).

21 participants étaient du Canada (Montréal, Toronto, Vancouver, Winnipeg, Ottawa).

Les 70 congressistes prirent tous une part active aux délibérations; la discussion était résumé à la fin de chaque séance.

Les animateurs étaient les professeurs Ray Farquharson, George Wakerlin, Sir George Pickering, Irvine H. Page, Roger Gaudry, Eleanor Venning, Alberto Taquini, Clifford Wilson et Cesare Bartorelli.

Le banquet officiel de clôture du Symposium International a eu lieu le 14 octobre à l'Hôtel Ritz Carlton.

Le conférencier invité était le docteur Robert S. Morison, directeur de la division médicale de la Fondation Rockefeller.

Les allocutions qui ont suivi la conférence du docteur Morison ont été prononcées par le vice-recteur de l'Université de Montréal, M. Lucien Piché, le professeur Ray Farquharson, le ministre de la Santé, le docteur Alphonse Couturier, l'assistant ministériel de la Santé du Canada, le docteur S. Haidasq, et par le docteur Jacques Genest qui présidait le banquet.

ÉLECTIONS À LA SOCIÉTÉ MÉDICALE DES HÔPITAUX UNIVERSITAIRES DE LAVAL

A la réunion du jeudi soir, 9 mai, le docteur J.-Avila Denoncourt, de Trois-Rivières, a été élu président de la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval. Le docteur Roland Cauchon, de l'Hôpital Saint-François-d'Assise, est devenu vice-président, le docteur Jacques Brunet, secrétaire, le docteur Georges-A. Bergeron, secrétaire correspondant pour un nouveau terme, et le docteur Clément Jean, trésorier.

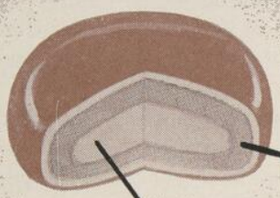
Les directeurs pour le nouvel exercice seront les docteurs Charles-A. Martin, président sortant de charge, Jean Beaudoin, Jean-Marie Lemieux, Jean Rousseau, Claude Brosseau, François-Xavier Brisson, de Chicoutimi, Georges Normand, de Trois-Rivières, Louis-Philippe Allen, Jean-Paul Déchène, Yves Rouleau, Léo Gauvreau, René Simard et Jean-Marie Loiselle.

CONFÉRENCES À PHILADELPHIE PAR LE PROFESSEUR ALBERT JUTRAS

Le département de radiologie du *Jefferson Medical College* de Philadelphie a invité le professeur Albert Jutras, de l'Hôtel-Dieu et de l'Université de Montréal, à donner des conférences les 24, 25 et 27 septembre 1963. Le 24 septembre, le professeur Jutras a parlé dans la *North Lecture Room of the College* du sujet suivant: *"Gastric ulcero-differential diagnosis with motion studies"*; le 25 septembre à l'amphithéâtre clinique de la *Dean's Clinic*, le professeur Jutras a traité de *"recent advances in the radiologic examination of the gall-bladder"* et le 27 septembre, le professeur Jutras a décrit *"the gastric cardia"* à la salle des conférences radiologiques de la *Curtis Clinic*.

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 500 dragées.

Herdt & Charton Inc.
Montréal

NOMINATIONS À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LAVAL

Plusieurs nominations viennent d'être rendues publiques à la faculté de Médecine de l'université Laval et dans certains hôpitaux. Le Dr Guy Saucier vient d'être nommé professeur régulier au département de physiologie de la faculté de Médecine. Également à cette faculté a été nommé le Dr André Jacques. Il sera chargé du cours en anesthésie.

Le Dr Nicole Wells vient d'être nommée monitrice dans le service de chirurgie de l'hôpital St-Vallier de Chicoutimi. On sait que cette institution fait partie des hôpitaux universitaires de la faculté de Médecine de l'université Laval.

A l'Hôpital civique, l'université Laval vient de désigner un chargé de cours des cliniques des maladies infectieuses. C'est le Dr Jacques Roussel qui occupera ce poste.

Le Dr Camille Gosselin devient assistant universitaire au département d'anatomie de la faculté et assistant au service de chirurgie de l'hôpital St-François d'Assise.

Le Dr Guy Bertrand, de Québec, vient d'être nommé chargé de cours en séméiologie à la faculté de Médecine. Un autre médecin de Québec, vient d'être nommé à Laval. Il s'agit du Dr Gérard Martineau, assistant épidémiologiste au ministère de la Santé du Québec qui sera chargé de cours d'hygiène à la faculté de Médecine. Gradué de Laval, il fit des études postdoctorales à l'École d'Hygiène de l'université de Montréal et à l'École d'Hygiène de santé publique du "Johns Hopkins University" à Baltimore où il reçut le titre de maître en hygiène publique en 1942.

NOMINATIONS À L'UNIVERSITÉ D'OTTAWA

Le docteur George Z. F. Jaworski, un spécialiste en médecine et un diplômé des universités de Bruxelles, de la Saskatchewan et de Toronto, vient d'être nommé professeur adjoint à la faculté de médecine de l'Université d'Ottawa.

Sa nomination au département de médecine de la faculté, vient en tête de la liste des nominations et des promotions annoncées par l'Université.

En tête de la liste des promotions figurent les noms du docteur James S. Campbell, du département de pathologie qui a fait durant l'été un voyage de deux semaines en Europe, et du docteur Fedor Bohatirchuk, du département d'anatomie, tous deux promus titulaires du rang de professeurs agrégés. Le docteur Bohatirchuk est une autorité en radiologie, domaine dans lequel il a publié de nombreux ouvrages en langue russe, allemande, suédoise et anglaise.

Le docteur Mary Margaret Burke, psychiatre d'Irlande, a été nommée assistante-clinique au département de psychiatrie. Le docteur Burke se joint ainsi au personnel de l'université psychiatrique de l'Universté au Sanatorum royal d'Ottawa.

Le docteur J. R. Jackson, du département de pathologie, est promu professeur adjoint du rang de chargé de cours, et trois assistants-clinique sont promus chargés de cours — le docteur Jean Laframboise, le docteur Bernard Lefebvre et le docteur Denis Desjardins. Tous trois sont membres du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada.

NOMINATION RÉCENTE À LA SOCIÉTÉ CANADIENNE DE PHYSIOLOGIE

Au cours du dernier congrès de la Fédération canadienne des sociétés de biologie tenu à London Ontario, le docteur Jean-Pierre Cordeau, professeur de neurophysiologie et vice-doyen de la faculté de Médecine de l'Université de Montréal a été élu secrétaire de la Société Canadienne de Physiologie.

La Société Canadienne de physiologie est la plus ancienne des sociétés de biologie à l'échelle nationale et groupe plus de quatre cents membres distribués par tout le Canada, d'un océan à l'autre, en plus de quelques membres distingués vivant à l'étranger. Chaque année, au cours du mois de juin, la Société Canadienne de Physiologie organise, de façon conjointe avec les Sociétés nationales d'anatomie, de biochimie et de pharmacologie, un congrès scientifique d'une durée de trois jours où sont présentés des travaux provenant d'universités et laboratoires de recherches canadiens et américains.

Depuis la création de la Société Canadienne de Physiologie, il y a plus de 25 ans, c'est la première fois que son secrétariat se transporte à Montréal. A date il avait toujours été situé à Toronto.

LE DOCTEUR ANDRÉ BARBEAU, CONFÉRENCIER À LIMA, PÉROU

Le Docteur André Barbeau, assistant-professeur de Neurologie à la Faculté de Médecine de l'Université de Montréal, a été invité à adresser une communication au Premier Congrès Pan Americain de Neurologie qui s'est tenu à Lima, au Pérou, du 20 au 25 octobre 1963.

Le titre de la conférence du docteur Barbeau était: "Dopamine metabolism in Parkinson's disease".

CONFÉRENCES SPÉCIALES À LA SOCIÉTÉ MÉDICALE DE MONTRÉAL

La Société Médicale de Montréal a présenté deux conférenciers étrangers à ses membres le 15 octobre 1963. La séance, tenue sous la présidence du docteur Eugène Robillard, leur a fourni l'occasion d'entendre les professeur Jean Schwartz de la Faculté de Médecine de Strasbourg et Cesare Bartorelli de l'Université de Sienne. Le professeur Schwartz a parlé des accidents dus aux neuroleptiques et le professeur Bartorelli a traité de son "expérience sur la toxoplasmose de l'adulte".

COLLOQUE INTERNATIONAL SUR LES ASPECTS ANATOMO-FONCTIONNELS DE LA PHYSIOLOGIE DU SOMMEIL À LYON

Récemment, du 7 au 11 septembre, s'est tenu à la Faculté de Médecine de Lyon un colloque international sur les aspects anatomo-fonctionnels de la physiologie du sommeil. Ce colloque international a été organisé par M. Hermann, doyen de la Faculté de Médecine à Lyon et par le professeul Jouvet aussi de Lyon. Il groupait 25 chercheurs de 10 pays dont le Japon, l'Allemagne de l'Ouest, la Suède, le Danemark, le Mexique, les États-Unis, le Canada et bien

HORMONOTHERAPIE TOTALE

AMPOULES BUVABLES — SIROP AROMATISÉ

hormodausse

COMPOSITION

Extraits totaux de sang :

- de taureau
- de génisse
- de veau

titrés en fer hémoglobinique:

Extrait de foie de veau titré en vitamine B_{12} native;

Extrait spécial de levure de bière;

Extrait spécial de cuticules de céréales.

VITAMINE B_{12} et FER HEMOGLOBINIQUE

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

Déficience organique, Anémies, Asthénies des convalescents, des vieillards, des dyspeptiques, des néoplasiques, des déficients endocriniens et contre les insuffisances ovariennes, les retards de croissance et tous états de sidéropénie.

POSOLOGIE :

Ampoules buvables

Adultes : 2 ampoules par jour.

Enfants : 1 ampoule par jour.

Sirop

Adultes : 2 à 3 cuillerées à soupe par jour.

Enfants : de 10 à 15 ans, 1 à 3 cuillerées à dessert; de 5 à 10 ans, 1 à 3 cuillerées à café; jusqu'à 5 ans, 2 demi-cuillerées à café par jour.

Sous l'une ou l'autre forme, HORMODAUSSE doit être pris un quart d'heure avant les repas après dilution dans ¼ de verre d'eau. Le médicament est bien supporté par le tube digestif et ne présente pas de contre-indication.

PRÉPARÉ PAR LES LABORATOIRES DAUSSE, PARIS, FRANCE
Représentants exclusifs au Canada

Herdt & Charton Inc.
2245, RUE VIAU — MONTRÉAL

entendu la France qui avec l'Italie y était représentée par le plus fort contingent numérique. Le docteur J.-P. Cordeau, professeur à la Faculté de Médecine de l'Université de Montréal a été invité par le gouvernement français (Centre National de la recherche scientifique) à participer à ce colloque. Il y a prononcé une conférence intitulée: "Variations dans la transmission des messages sensoriels aux niveaux thalamique et cortical au cours des différents stages de la vigilance."

PARTICIPATION QUÉBECOISE AU CONGRÈS DE PATHOLOGIE DE MEXICO

Cinq médecins, membres de la faculté de Médecine de Laval, ont assisté au 5e congrès international de pathologie clinique et au 6e congrès de l'Amérique latine de cytologie exfoliatrice tenus à Mexico. Ce sont le Dr Hector Turcotte, du département de microbiologie; les docteurs Clément Jean, François Gagné, Paul Gagnon et Alexandre Meisels, tous du département de pathologie. Ce dernier, délégué officiel de Laval, présenta une communication qui porta sur "l'évolution statistique du cytodiagnostic hormonal durant la grossesse".

CONFÉRENCES À MONTRÉAL DU PROFESSEUR JEAN LENÈGRE DE L'HÔPITAL BOUCICAUT DE PARIS

Sous l'égide de la Faculté de Médecine de l'Université de Montréal le professeur Jean Lenègre de l'Hôpital Boucicaut à Paris a fait une conférence à l'Hôtel-Dieu de Montréal, jeudi le 10 octobre à 9 h. a.m. à la salle des conférences du Pavillon de Bullion. Il a parlé de la maladie d'Adam-Stokes.

Sous les auspices de la Société Médicale de Montréal, le docteur Jean Lenègre a parlé au Centre Social de l'Université de Montréal, jeudi le 10 octobre à 9 h. p.m., sur l'Hypertension Artérielle Pulmonaire.

Le professeur Lenègre a également parlé à l'Hôpital Notre-Dame, vendredi le 11 octobre à 11 h. a.m., à l'Amphithéâtre Rousselot sur la Maladie d'Adam-Stokes.

Ces conférences étaient sous les hospices de la Maison Sandoz.

HONNEUR CONFÉRÉ AUX DOCTEURS ALBERT JUTRAS ET MAURICE DUFRESNE

Les docteurs Albert Jutras et Maurice Dufresne viennent d'être nommés membres de l'"American Roentgen Ray Society".

Le docteur Albert Jutras est professeur titulaire de radiologie à l'Université de Montréal et chef du département de radiologie de l'Hôtel-Dieu. Le docteur Maurice Dufresne est radiologiste à l'Hôpital Notre-Dame de Montréal.

LE DOCTEUR J.-J. LUSSIER PARTICIPA AUX FÊTES DU 50e ANNIVERSAIRE DE L'UNIVERSITÉ D'ALBERTA

Le docteur Jean-Jacques Lussier, doyen de la faculté de médecine à l'Université d'Ottawa, présenta le 21 septembre 1963 les souhaits de son université, à l'école de médecine de l'Université de l'Alberta, lors d'une cérémonie de collation des grades.

Cette collation des grades ainsi qu'un banquet des anciens ont eu lieu durant deux jours à Edmonton, dans le cadre des fêtes du cinquantième anniversaire de l'École de médecine.

Le docteur Lussier présenta à cette école de médecine les vœux que lui adressent l'Université d'Ottawa, âgée de 116 ans, et sa faculté de médecine, fondée il y a 19 ans.

LE DOCTEUR JEAN-PIERRE CORDEAU, ÉLU DIRECTEUR DU NATIONAL MENTAL HEALTH RESEARCH FUND

Nous avons appris récemment la nomination du docteur Jean-Pierre Cordeau, professeur de neurophysiologie et Vice-Doyen de la Faculté de Médecine de l'Université de Montréal au poste de Directeur de la Canadian Mental Health Association. Le docteur Cordeau succède dans cette importante fonction au Professeur MacIntosh de l'Université McGill, directeur l'an dernier, et au docteur Farquharson, maintenant président du Conseil Médical de Recherches, directeur il y a deux ans. Une des fonctions du docteur Cordeau dans ce rôle est de présider au choix d'un candidat pour la bourse de Recherche de l'Association.

CONGRÈS À MONTRÉAL DE L'AMERICAN ROENTGEN RAY SOCIETY

Le 64e Congrès annuel de l'American Roentgen Ray Society a eu lieu à l'Hôtel Reine Elizabeth de Montréal du 8 au 11 octobre 1963.

Le soir de l'ouverture, le docteur Robert McWhirter de l'Université d'Édimbourg a donné une conférence spéciale sur le traitement du cancer du sein.

CONFÉRENCE À QUÉBEC DU DOCTEUR ANDRÉ BOUDREAU

Le docteur André Boudreau, secrétaire de la Fédération des Maisons Domrémy a fait récemment une conférence sur l'alcoolisme devant les membres de la section de Québec de l'Association des Infirmières Catholiques du Canada, réunies en assemblée régulière.

LE DOCTEUR MAURICE THIBAULT NOMMÉ DIRECTEUR À L'HÔPITAL DES VÉTÉRANS REINE-MARIE

Le ministre des Affaires des anciens combattants annonce la nomination du docteur Maurice Thibault au poste de médecin-chef du ministère pour le district de Montréal. A ce poste, en plus de l'administration de l'Hôpital Reine-Marie, le Dr Thibault aura la haute direction de l'Hôpital de Ste-Anne et de tout ce qui a trait au traitement médical sous le ministère dans le district de Montréal. Né à Sherbrooke, le docteur Thibault y fit ses études primaires et secondaires, reçut son B.A. et son M.D. de l'Université de Montréal et après trois ans d'internat dans divers hôpitaux de Montréal, retourna à Sherbrooke pour y pratiquer jusqu'à son engagement dans l'armée active en 1940. Attaché au corps médical, il servit cinq ans au Canada, en Angleterre, en Italie, en France et en Hollande.

Nouvelle forme
Dragées
sans goût, sans odeur



SULFARLEM-CHOLINE

CHOLÉRÉTIQUE-LIPOTROPE

SOUFRÉ

MÉDICATION TOTALE
ASSIMILABLE
DE LA CELLULE HÉPATIQUE

2 à 4 dragées avant chaque repas

FORMULE : Trithioparaméthoxyphénylpropène 0.005 g
Bitartrate de choline..... 0.30 g
pour une dragée.

LATÉMA
LABORATOIRES DE THÉRAPEUTIQUE MODERNE

Herdt & Charton Inc.
2245, RUE VIAU, MONTRÉAL

ÉLECTIONS DES OFFICIERS DE L'ASSOCIATION DES MÉDECINS DE LABORATOIRE DE LA PROVINCE DE QUÉBEC

L'Association des Médecins de Laboratoire de la Province de Québec a récemment tenu son congrès annuel à l'Hôpital Notre-Dame de Montréal. Cette association groupe maintenant plus de cent vingt-cinq médecins spécialisés dans une discipline de laboratoire. Elle est divisée en quatre sections: anatomie pathologique, bactériologie, biochimie et hématologie.

Les membres suivants formeront l'exécutif pour la prochaine année:

Président: Docteur Robert Garneau de l'Hôpital du St-Sacrement de Québec.

1er Vice-président et représentant de la section de bactériologie: Docteur Maurice St-Martin, de l'Hôtel-Dieu de Montréal.

2e Vice-président et représentant de la section d'anatomie-pathologique: Docteur Simon Lauzé, de l'Hôpital Notre-Dame de Montréal.

Secrétaire: Docteur Jean-Marie Loiselle, de l'Hôtel-Dieu de Québec.

Trésorier: Docteur Jacques Boulay, de l'Hôpital St-François d'Assise de Québec.

Représentant de la section d'hématologie: Docteur Michel Lacombe, de l'Hôpital Maisonneuve de Montréal.

Représentant de la section de biochimie: Docteur Guy Rémillard, de l'Hôpital Notre-Dame de Montréal.

Président sortant: Docteur Ls-Ph. Le Gresley, de l'Hôpital Maisonneuve de Montréal.

LE DOCTEUR JULES HALLÉ, NOMMÉ PROFESSEUR AGRÉGÉ

Le docteur Jules Hallé vient d'être nommé professeur agrégé en otorhinolaryngologie à la Faculté de Médecine de l'Université Laval de Québec.

ASSOCIATION DES PHYSIOLOGISTES DE LANGUE FRANÇAISE

Lors de sa 31e réunion annuelle tenue à Paris en mai dernier, l'Association des Physiologistes de Langue française a élu 11 Canadiens qui avaient présenté leur candidature comme membre de l'Association.

Ces nouveaux membres sont MM. V. Adamkiewicz, C. Allard, A. Beaulnes, J.-P. Cordeau, P. Couillard, G. Jasmin, L. Poirier et E. Robillard, de l'Université de Montréal; MM. A. DesMarais et L.-P. Dugal, de l'Université d'Ottawa; et M. Enesco, de l'Université McGill. Ceci porte à 12 le nombre de Canadiens, membres de l'Association. De plus la Commission de Présentation a retenu les noms de 4 autres Canadiens qui seront présentés aux élections à la prochaine réunion annuelle qui aura lieu à Clermont-Ferrand (Puy-de-Dôme) en mai 1964. Les 4 Canadiens sont MM. R. Ghys, L. Huot, G. Lamarche, J. Leblanc, tous de l'Université Laval.

M. Jean-Marie Demers, secrétaire de l'Association pour le Canada, profitera du prochain Congrès de l'ACFAS à Québec pour réunir tous les membres canadiens ainsi que tous les physiologistes canadiens désireux de devenir membres de cette Association.

CONFÉRENCES À QUÉBEC DU PROFESSEUR JEAN LENÈGRE DE PARIS

Le professeur Jean Lenègre a fait un séjour à Québec les 7, 8 et 9 octobre 1963, au cours duquel il a prononcé une conférence à la Faculté de Médecine de l'Université Laval et des cours cliniques aux hôpitaux Saint-Sacrement, Hôtel-Dieu et de l'Enfant-Jésus.

ASSOCIATION DES CHIRURGIENS DE LA PROVINCE DE QUÉBEC

L'assemblée annuelle de l'association des Chirurgiens de la Province de Québec aura lieu au Château Frontenac de Québec le 16 novembre 1963. A cette occasion, un déjeuner à la salle Jacques-Cartier sera offert aux membres et les invités d'honneur en seront les docteurs Rocke Robertson nouveau principal de l'Université McGill, Fraser N. Gurd, nouveau directeur du département de chirurgie de l'Université McGill, Wilfrid-M. Caron, nouveau directeur du département de chirurgie de l'Université Laval et James M. McCorriston, nouveau directeur du département de chirurgie de l'Université Queen's de Kingston, Ontario; tous les quatre sont membres de l'Association des Chirurgiens de la Province de Québec — Association of Surgeons of the Province of Quebec.

Le programme provisoire de la réunion comprend trois séances scientifiques, et une, d'affaires professionnelles.

La première séance commencera à 9 heures et sera consacré aux problèmes de la tête et du cou, l'animateur sera le docteur Jacques Turcot et les rapporteurs invités sont les docteur Amyot Jolicœur, Tabah et Bernard Turcotte; la seconde séance durera de dix heures à midi et sera dévolue aux problèmes de la chirurgie du pancréas, le docteur Jacques Bruneau en sera l'animateur et les rapporteurs invités sont les docteurs Émile Simard, Allen Thompson et Eucharist Samson; la troisième séance se tiendra de deux heures à trois heures trente et consistera en un forum sur l'utilisation du sang en chirurgie. L'animateur en sera le docteur Jean-Marie Lemieux et les rapporteurs invités seront les docteurs André Jacques, Lloyd MacLean, Jacques Boulay et Gilles Lesage.

La séance d'affaires qui aura lieu à quatre heures sera sous la présidence du docteur Guy Bertrand.

Il y aura à sept heures dîner annuel conjointement avec les membres du 33e Congrès de l'A.M.L.F.C.

NOMINATION DU DOCTEUR E. RAMON MOLINER

Le docteur E. Ramon Moliner vient d'être nommé assistant professeur du département de physiologie de l'Université Laval de Québec.

LE PROFESSEUR ROGER SOHIER À L'INSTITUT DE MICROBIOLOGIE ET D'HYGIÈNE DE L'UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

Le 25 septembre 1963, le professeur Roger Sohier, de la Faculté de Médecine de Lyon a fait une conférence intitulée: "Recherches sur les adeno-virus", avec projection d'un film microcinématographique.

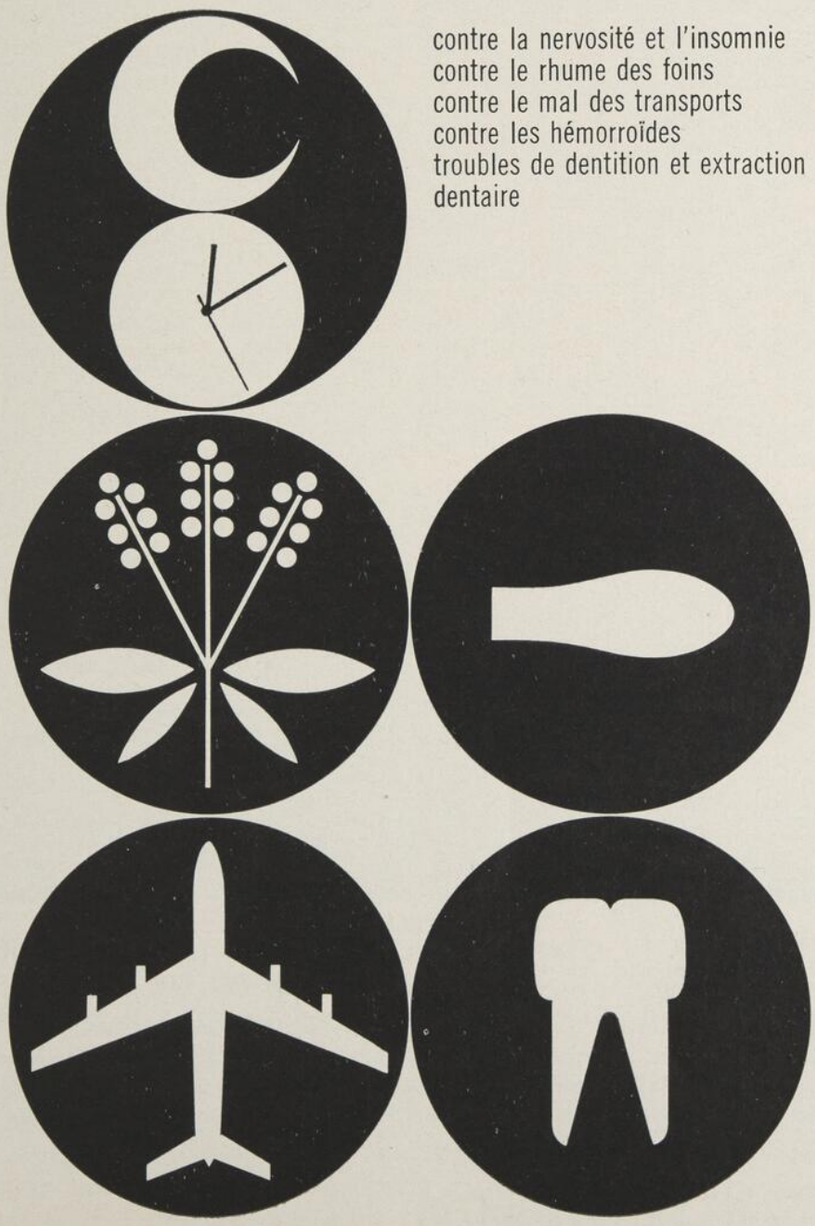
une
action unique
en son genre!

Phénergan

prométhazine

contre la nervosité et l'insomnie
contre le rhume des foins
contre le mal des transports
contre les hémorroïdes
troubles de dentition et extraction dentaire

hypnotique
anti-émétique
antihistaminique



comprimés, dragées
liquide
suppositoires
ampoules
multidoses

renseignements et échantillons
sur demande

Poulenc Limitée
8580 Esplanade, Montréal

LE DOCTEUR MATHIEU SAMSON, NOMMÉ PRÉSIDENT DE LA DIVISION CRIMINOLOGIE

Un médecin québécois, le Dr Mathieu Samson, vient d'être nommé président de la Division "Criminologie" récemment fondée par le Conseil central des Oeuvres du diocèse de Québec. La nouvelle a été annoncée par M. Gilles Sarault, i.p., président du Conseil des Oeuvres.

Radiologiste à l'Hôpital St-Michel Archange, à l'Hôtel-Dieu du Sacré-Cœur et à la Commission des accidents de Travail, le Dr Samson est professeur titulaire à la faculté de Médecine de l'Université Laval.

Vice-président du Service de Réadaptation sociale, de la Commission française du Conseil canadien du Bien-Être, directeur du Centre médico-social et membre de la Société canadienne de Criminologie, le docteur Samson, se préoccupe activement des questions sociales.

La nouvelle division de "Criminologie" du Conseil central des Oeuvres présenta lundi soir, le 30 octobre, une conférence de M. Jean Pinatel, qui traita de "La pensée criminologique française."

CONFÉRENCE DU PROFESSEUR LOUIS LASAGNA

Le département de pharmacologie de l'Université de Montréal a organisé jeudi, le 10 octobre 1963, une séance scientifique au cours de laquelle le professeur Louis Lasagna, directeur de la "Division of Clinical Pharmacology", Université Johns Hopkins, Baltimore, Md., a présenté une conférence intitulée: "Clinical Pharmacology: Past, Present and Future".

Le vendredi, le 11 octobre 1963, à midi, à la salle de séminaire, le professeur Lasagna a présenté un séminaire de recherche intitulé "Drugs and Pain".

LE DOCTEUR ANDRÉ BARBEAU PRÉSIDERA UN SYMPOSIUM SUR LA BIOCHIMIE DU PARKINSON, À WASHINGTON

Les 18, 19 et 20 novembre 1963, à Washington, D.C., aura lieu le Second Symposium sur la maladie de Parkinson organisé par l'administration des Vétérans (Veterans Administration) américains. Le docteur André Barbeau, assistant professeur de Neurologie à la Faculté de Médecine de l'Université de Montréal a été invité à présider le symposium sur les aspects chimiques de cette maladie. Il présentera aussi à cette occasion une communication scientifique sur ses propres travaux.

CONFÉRENCE DES DOCTEURS CHARLES OUIMET ET JEAN FONTAINE AU CONGRÈS DE L'ENTRAIDE MISSIONNAIRE

Le Congrès de l'Entraide Missionnaire s'est tenu à l'Hôpital Sainte-Justine de Montréal les 24 et 25 septembre 1963. A cette occasion, le programme de la section: hygiène et médecine comportait des conférences par les docteurs Jean Fontaine et Charles Ouimet. Le premier parla de la protection épidémiologique des nouveaux venus en pays tropicaux; le docteur Ouimet fit un exposé sur certains problèmes de gynécologie.

NOMINATION DU DOCTEUR ALFRED BASTARACHE

Le docteur Alfred Bastarache vient d'être nommé par le ministère de la Santé du Nouveau-Brunswick, directeur du laboratoire régional de Moncton.

Le docteur Alfred Bastarache est également chef des services de pathologie du Moncton City Hospital et de l'Hôtel-Dieu de Moncton.

JOURNÉE MÉDICALE À L'HÔTEL-DIEU DE QUÉBEC

Plus de 250 médecins, venus de tous les centres de la province et d'aussi loin que des Îles-de-la-Madeleine, de l'Abitibi, de la Gaspésie et du Lac-St-Jean, ont participé, à une journée médicale à l'Hôtel-Dieu de Québec. L'hon. J.-Alphonse Couturier, ministre de la Santé dans le cabinet provincial, assistait à la réunion. Le docteur Émile Gaumond, animateur des journées médicales de l'Hôtel-Dieu depuis cinq ans, les docteurs Jean Beaudoin et Martin Laberge faisaient partie du comité d'organisation. Les docteurs Henri Roy, de Deschambault, et M. Robitaille, de St-Zacharie ont présidé la réunion de l'après-midi. En offrant la présidence à ces deux derniers, les organisateurs de cette assemblée médicale ont voulu rendre hommage à la médecine générale — plus particulièrement aux médecins des centres ruraux — qui "est la pierre angulaire de la médecine et à laquelle la population revient de plus en plus".

CONFÉRENCE À QUÉBEC DU PROFESSEUR ROGER SOHIER DE LYON

Le professeur Roger Sohier de Lyon a prononcé une conférence, le 30 septembre 1963, à l'amphithéâtre de biologie de la Faculté de Médecine de l'Université Laval à Québec. Il a traité de "la réaction cellulaire des adénovirus".

HONNEUR CONFÉRÉ AU DOCTEUR JEAN CHARBONNEAU

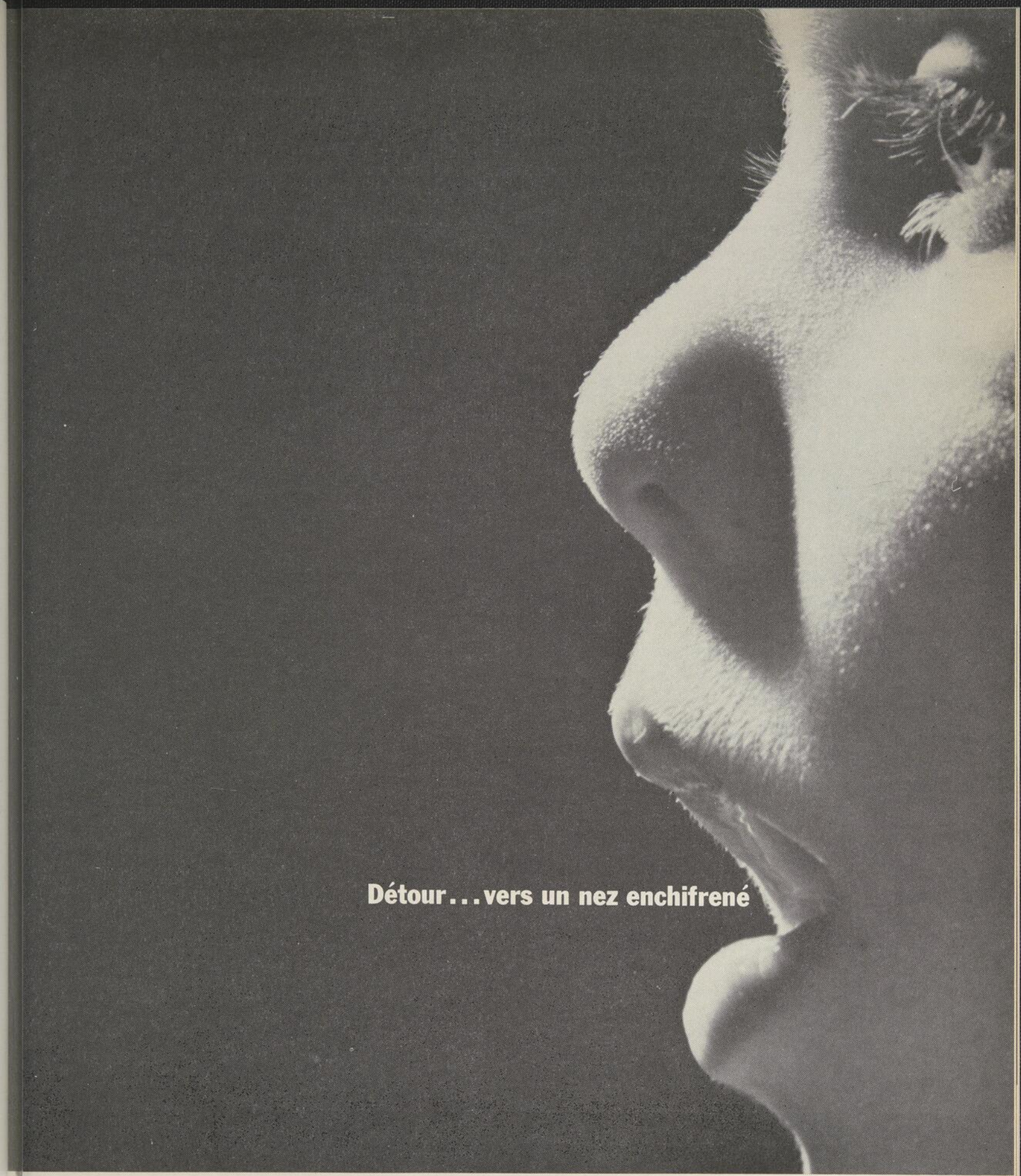
Le docteur Jean Charbonneau chef intérimaire du service d'Urologie de l'Hôtel-Dieu de Montréal, a été admis au nombre des membres de l'*American Urological Association*.

LE DOCTEUR JULES MERCIER, DIRECTEUR MÉDICAL À ST. MARY'S HOSPITAL

Les autorités du St. Mary's Hospital de Montréal annoncent la nomination au poste de directeur médical de leur Institution du docteur Jules Mercier.

LE DOCTEUR JEAN DE L. MIGNEAULT CONFÉRENCIER À LA FONDATION DU QUÉBEC DES MALADIES DU CŒUR

La première assemblée de la Fondation du Québec des maladies du cœur, chapitre Ville-Marie, a eu lieu le mercredi 25 septembre. Le conférencier invité a été le docteur Jean Migneault, attaché au département de cardiologie de l'Hôtel-Dieu.



Pris par la bouche, Novahistine élimine les dangers habituellement associés à la plupart des décongestifs topiques du nez: congestion en retour, dommages aux muqueuses, et paralysie ciliaire. Conçu pour les enfants de moins de 12 ans, cet élixir associe la phényléphrine—sympathicomimétique efficace par voie buccale—avec la diphénylpyraline, un des antihistaminiques les plus efficaces et les moins toxiques. Agréable au goût, facile à administrer aux enfants. Novahistine, vaso-constricteur de la muqueuse congestionnée, favorise l'écoulement des sinus. La capsule Novahistine Fortis, avec 10 mg de phényléphrine, contient deux fois la quantité d'agents décongestifs de l'élixir Novahistine et peut être prescrite aux enfants de 6 à 12 ans. Existe en flacon d'élixir de 4 oz ainsi qu'en flacon de 36 capsules Fortis.

NOVAHISTINE

PM PITMAN-MOORE *DIVISION*
DOW CHEMICAL OF CANADA, LIMITED
DON MILLS/ONTARIO

LE DOCTEUR DESROSIERS À NEW-YORK

Le docteur Jacques Desrosiers, de Montréal, docteur en médecine de l'université Laval en 1958, a présenté un travail scientifique au XIXe congrès de l'*American Society for the Study of Fertility*, qui se tenait à New-York du 19 au 26 avril 1963. Le travail du docteur Desrosiers étaient intitulé: *Maximal mucosal mitosis in the endometrium as an early index of ovulation.*

CONGRÈS DE L'ASSOCIATION CANADIENNE-FRANÇAISE POUR L'AVANCEMENT DES SCIENCES

Le XXXIe Congrès annuel de l'ACFAS aura lieu à l'université Laval de Québec du vendredi 1er novembre au dimanche 3 novembre 1963 et sera sous la présidence générale du professeur Claude Geoffrion, doyen de la Faculté des sciences de l'université Laval et président actuel de l'ACFAS.

RÉUNION À QUÉBEC DE L'AMERICAN UROLOGICAL ASSOCIATION, DIVISION DU NORD-EST DES ÉTATS-UNIS

La division du Nord-Est américain de l'American Urological Association a tenu une réunion scientifique au Château Frontenac de Québec, les 22, 23, 24 et 25 septembre 1963.

Les séances scientifiques étaient nombreuses et bien suivies. Au nombre des rapporteurs, on a remarqué les docteurs Jacques G. Susset et David McLeod, de Montréal, Louis J. Coulonval et G. J. Miller de Québec.

AU CONGRÈS DES LÉPROLOGISTES

Le docteur L. Kato, de l'Institut de microbiologie et d'hygiène, va assister, comme conférencier invité, au Congrès international des léprologistes qui se tiendra à Rio de Janeiro. Il y présentera aussi des communications à l'université ainsi qu'à la Société des dermatologistes. Ses travaux sur la lèpre, à l'Institut, ont été faits en collaboration avec le Dr B. Goszy.

JOURNÉES MÉDICALES FRANCO-CANADIENNES

Les Journées médicales franco-canadiennes se sont tenues à Montréal et à Québec, du 11 au 31 octobre 1963.

Les conférences et colloques ont été organisés à l'occasion de l'Exposition française de Montréal par le Centre national de la Recherche scientifique de France en collaboration avec les universités de Montréal, Laval et McGill, avec les hôpitaux d'enseignement universitaire et les Sociétés Médicales canadiennes.

L'Hôtel-Dieu, l'hôpital Maisonneuve, l'hôpital Sainte-Justine, l'hôpital Notre-Dame, l'hôpital Royal Victoria, l'hôpital Sainte-Jeanne d'Arc, l'hôpital du Sacré-Cœur, l'Institut Neurologique de Montréal, le Montreal General Hospital, le Jewish General Hospital, le Allan Memorial Institute, l'hôpital Royal Edward, l'hôpital Saint-Luc, l'hôpital Queen Elizabeth, l'hôpital Reine-Marie des Vétérans et l'Institut Lavoisier de Montréal ont reçu les délégués français qui ont partout présenté des travaux scientifiques.

Il en a été de même à Québec, où les conférenciers se sont fait entendre à l'hôpital de l'Enfant-Jésus, au Saint-Sacrement, à l'Hôtel-Dieu, à l'hôpital Laval et à la Faculté de Médecine de l'Université Laval. Suit la Liste de la Délégation médicale:

Professeur A. Maréchal, délégué général de la recherche scientifique et technique.

Professeur J. Crosnier, professeur agrégé à la faculté de Médecine de Paris. Chaire de clinique des maladies métaboliques — Centre de Pathologie rénale de l'hôpital Necker.

Professeur S. Bader, directeur adjoint de l'Institut National d'Hygiène (Centre National de Recherche Médicale,

Monsieur M. Bruma, chef du Laboratoire d'Electro-érosion du Centre National de la Recherche Scientifique.

Mme le Professeur Albe Fessard, professeur à la Faculté des Sciences de Paris, Directeur du Centre de Recherche de Neurophysiologie du Centre National de la Recherche Scientifique.

Docteur M. Fourestier, Médecin Chef de l'Hôpital de Nanterre — Directeur du Centre de Rercherche Endoscopique.

Professeur G. Guiot, Neurochirurgien des hôpitaux de Paris — Chef du Centre de Neuro-chirurgie de l'Hôpital Foch — Directeur de l'Unité de recherche de Neurochirurgie et Neurophysiologie de l'Institut National d'Hygiène.

Professeur L. Hartmann, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris. Chaire de Biologie Médicale.

Docteur M. Jaupitre, Chef du Laboratoire d'endoscopie urologique à l'hôpital Saint-Antoine, Paris.

Professeur P. Mandel, professeur de Biochimie médicale à la Faculté de Médecine de Strasbourg.

Docteur Maurice Marchal, Directeur de l'École pratique des Hautes Études. Chef du laboratoire de recherche Radiophysiologique. Hôpital Saint-Antoine, Service du Professeur Kourilsky.

Professeur M. Mercadier, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris. Chef de Service de chirurgie à l'hôpital Bichat.

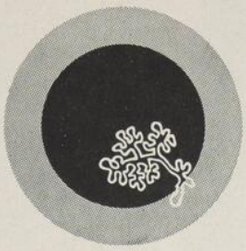
Monsieur Pocidalo, Docteur ès Sciences. Directeur du Laboratoire de recherche de réanimation respiratoire de l'hôpital Claude Bernard.

Docteur Sacha Ségal, Chef du Service Endoscopie du centre régional Anticancéreux de Reims.

CONFÉRENCE DU DOCTEUR GUY SAUCIER

Le 12 septembre 1963, hôte d'honneur au dîner du club Richelieu de Ste-Foy, le Dr Guy Saucier a traité de la méthode expérimentale et de la médecine d'aujourd'hui. Il a fait remarquer que la méthode expérimentale a recours à quatre modes d'opération: l'observation, qui est une faculté d'éveil; l'hypothèse, qui ne doit pas être nécessairement vraie pour être efficace; l'expérience, qui est un essai contrôlé; et l'induction, à partir de données déjà connues.

Le docteur Saucier a été présenté à son auditoire par le docteur Jacques Brunet et remercié par le docteur Paul-Émile Gareau. Le dîner était sous la présidence de M. Marius Diament.



SK&F ANNONCE UN AGENT CHIMIOTHÉRAPEUTIQUE CONTRE UNE INFECTION À VIRUS

UNE VICTOIRE DE LA RECHERCHE PHARMACOLOGIQUE

Nous sommes heureux de présenter un nouvel agent ophtalmique aux propriétés antivirales — un agent dont la mise au point constitue à la fois un progrès de la thérapeutique et une victoire de la recherche. L'idoxuridine est le premier composé qui soit généralement reconnu comme une chimiothérapie efficace contre une infection à ultravirus. Sa valeur comme antivirus non délétère a été découverte par le Dr Herbert E. Kaufman de l'University of Florida.

Stoxil* [idoxuridine, SK&F] est une solution topique efficace contre l'herpès simple de la cornée, infection virale qui entraîne fréquemment un ulcère dendriforme de la cornée. Depuis février 1962, les ophtalmologistes, collaborant à un programme intensif de recherches sous l'égide de SK&F, ont fait la preuve de l'efficacité de 'Stoxil' sur plus de cinq mille patients.

'Stoxil' ne tue pas le virus de l'herpès simple mais il l'empêche de se multiplier. 'Stoxil' ayant une structure chimique semblable à celle de la thymidine — substance essentielle à la multiplication des virus — il est absorbé par le virus de l'herpès simple, ce qui permet d'arrêter l'infection en inhibant, pour ainsi dire par concurrence, la reproduction virale.

La découverte de cet antivirus a nécessité les nombreuses et complexes démarches du raisonnement scientifique ainsi que des recherches de laboratoire. Que vous traitiez les affections des yeux ou que vous envoyiez vos patients à un spécialiste, nous pensons que pour vous, médecin, cette découverte d'un traitement efficace et non délétère d'une infection souvent grave, est de toute première importance. Les travaux de Kaufman ont permis de donner à l'ophtalmologie une médication dont elle avait grand besoin; ils ont en outre donné l'espoir que la chimiothérapie pourra venir à bout des affections virales.

Aux laboratoires SK&F, où la chimiothérapie antivirale est une des préoccupations majeures, nous sommes fiers d'avoir joué un rôle dans le processus qui a permis de mettre cet antivirus à la disposition du corps médical.

N.B. — Nous sommes sur le point de lancer sur le marché, par l'intermédiaire des pharmaciens, la solution ophtalmique 'Stoxil'. Dès que la présentation commerciale sera prête, nous le ferons savoir aux médecins. Jusque-là, ceux-ci peuvent se procurer gratuitement certaines quantités de 'Stoxil' pour usage clinique en écrivant directement à SK&F. Des renseignements complémentaires seront donnés sur demande.

SK&F

SMITH KLINE & FRENCH • MONTRÉAL 9

*Marque de fabrique

SX: 1013F

CONGRÈS DE L'ASSOCIATION MÉDICALE INDUSTRIELLE

Le Congrès conjoint de l'Association Médicale Industrielle de la Province de Québec et de celle de la Province d'Ontario a eu lieu au domaine de l'Estérel à Sainte-Marguerite du Lac Masson les 9 et 10 octobre 1963.

Le docteur Raymond Caron, de Montréal, a présidé la séance du 10 octobre 1963; le docteur Claude Gendron a présenté à cette réunion un travail sur l' "Hematological Disorders in Industry".

MÉDECINS INVITÉS AU CONGRÈS ANNUEL DE L'ASSOCIATION DES INFIRMIÈRES

L'assemblée générale annuelle de l'association des infirmières canadiennes s'est tenue à l'Hôtel Sheraton Mont-Royal les 23 et 24 octobre 1963.

A cette occasion, l'association avait invité les docteurs Dominique Bédard et C. H. Roberts à parler de l'évolution en psychiatrie et le docteur Guy Courtois à traiter de l'épilepsie.

CONFÉRENCE DU DOCTEUR CHARLES RENDU À L'HÔPITAL NOTRE-DAME

Le docteur Charles Rendu et son épouse ont participé à un forum-discussion sur la "technique de la régulation des naissances et sur la maturité sexuelle du couple" qui s'est tenu le 11 octobre 1963, à l'amphithéâtre Rousselot de l'hôpital Notre-Dame, sous l'égide de l'Association des Infirmières Catholiques de Montréal.

MICRO-HEBDO-ACTUALITÉS DE L'INSTITUT DE MICROBIOLOGIE ET D'HYGIÈNE DE L'UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

Le "Micro-Hebdo-Actualités" de mercredi le 2 octobre 1963, porta sur le sujet suivant: "Épidémie à virus grippal chez des chevaux". M. Paul Marois, chef de section était le conférencier invité.

MICRO-HEBDO-ACTUALITÉS

Le "Micro-Hebdo-Actualités" du mercredi le 9 octobre 1963, porta sur le sujet suivant: "Mastocytes et infection", qui fut traité par M. Laszlo Kato, chef de laboratoire.

CAUSERIE À OTTAWA PAR LE DOCTEUR CHARLES RENDU DE PARIS

Le docteur Charles Rendu, chef de service à l'Hôpital Saint-Joseph de Paris, a fait une causerie le 8 octobre 1963 au Centre Notre-Dame d'Ottawa.

Il a parlé de "la maturité sexuelle du couple"; son épouse a également participé à cette conférence-forum.

CONGRÈS À MONTRÉAL DE LA *CANADIAN ASSOCIATION OF OCCUPATIONAL THERAPISTS*

Le Congrès annuel de la **Canadian Association of Occupational Therapists** s'est tenu à l'hôtel Reine Élizabeth de Montréal les 25, 26 et 27 octobre 1963.

Le docteur Maurice Mongeau a participé à un forum discussion le 28 octobre sur la "rehabilitation of drug deformed children".

SOUTENANCES DE THÈSES À L'UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

Jeudi, le 26 septembre 1963, M. Jean-Guy Laguë a soutenu une thèse pour l'obtention d'un doctorat (Ph.D.) en physiologie. La thèse s'intitulait: "Morphologie chimique du granulé chromaffine de la médullo-surrénale".

Le même jour, mademoiselle Solange Bergeron a présenté une thèse sur "l'influence de certains stimuli sur la médullo-surrénale"; c'était également pour l'obtention d'un doctorat (Ph.D.) en physiologie.

Le 30 septembre 1963, le docteur Jean-Marie Dieudonné a soutenu une thèse pour l'obtention d'un doctorat (Ph.D.) en médecine et chirurgie expérimentales. Il avait choisi comme sujet: "Contribution à l'étude des myopathies expérimentales".

COURS SPÉCIAUX POUR JEUNES MÉDECINS

Des cours spéciaux, s'adressant aux jeunes médecins, ont débuté le 25 septembre à la faculté de médecine de l'Université d'Ottawa.

L'Université continue son programme de cours du mercredi soir, à l'intention des jeunes médecins qui sont en stages d'internat ou de résidence dans les hôpitaux d'Ottawa et de la région.

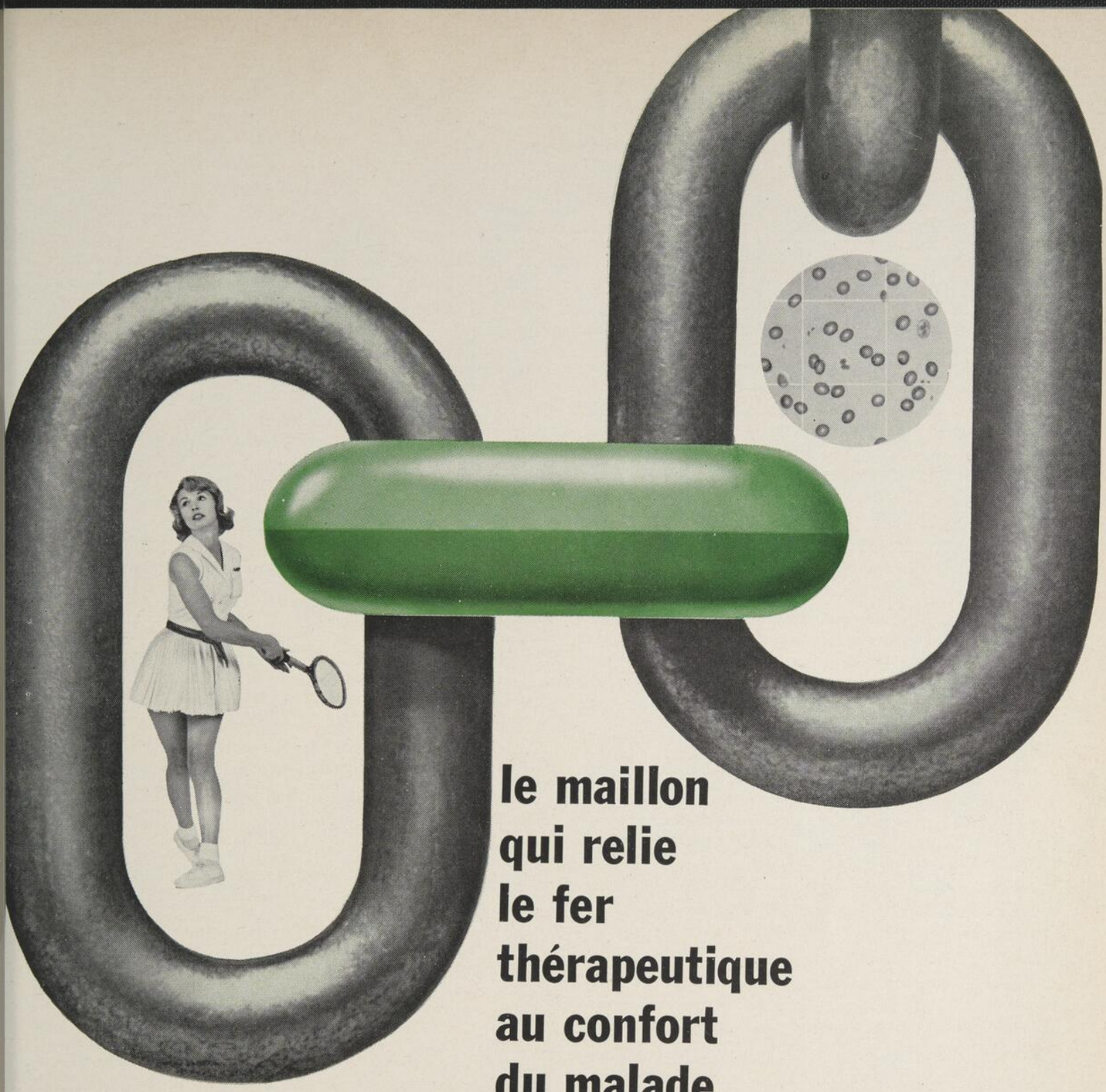
C'est la troisième série de cours, d'une durée de deux ans, destinés plus particulièrement aux jeunes membres de la profession médicale qui se préparent à devenir membre ou à obtenir une certification du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada.

Des professeurs à plein temps et à temps partiel dispensent l'enseignement de ces cours organisés par le Comité des études supérieures de la faculté de médecine, présidé par le docteur Joseph Auer, vice-doyen adjoint.

Cette année on offre plus de 56 cours, traitant de matières médicales qui touchent aux domaines de la pathologie générale, de la bactériologie, de l'immunologie, de la génétique, du métabolisme, de la pharmacologie, de la thérapeutique et autres.

LES MÉDECINS MIS EN GARDE EN COLOMBIE CANADIENNE

Deux organismes de services médicaux de la Colombie-Britannique ont averti leurs membres, hier, de bien vérifier les déclarations soumises par les médecins. L'avertissement a été donné après qu'un médecin de Vancouver, eut été suspendu du Collège des Médecins pour une période de six mois pour avoir eu une conduite non conforme à l'éthique professionnelle. Le Collège a précisé que le médecin avait fraudé deux compagnies d'assurance médicale.



le maillon qui relie le fer thérapeutique au confort du malade

LEDERON*

FUMARATE FERREUX—DIOCTYL SULFOSUCCINATE DE SODIUM LEDERLE

Cette forme de fer tient compte de l'état physique ainsi que de l'état physiologique de votre patiente.

LEDERON évite les problèmes souvent éprouvés par la patiente sous ce genre de traitement. En associant du fer mieux toléré à un ramollissant des selles, LEDERON ajoute au fer thérapeutique le confort du malade.

Chaque capsule LEDERON de deux tons de vert contient:

Fumarate ferreux (correspondant à 50 mg de fer de base)..... 150 mg
Dioctyl sulfosuccinate de sodium..... 100 mg

Posologie: Une capsule, une ou deux fois par jour, ou selon les instructions du médecin.

Présentation: Flacons de 30 et 100.

*Marque de commerce

Lederle CYANAMID OF CANADA LIMITED, *Montréal*

COMMUNIQUÉS

L'INSTITUT DE PSYCHOLOGIE MÉDICALE FONDE UN COMITÉ PROVINCIAL POUR L'EXTENSION DE L'ENSEIGNEMENT DE L'HYPNOTISME MÉDICAL

Samedi, le 14 septembre 1963, à l'Hôpital du Sacré-Cœur, sous la présidence du docteur Marcel Boisvert, psychiatre, se sont réunis un nombre important de praticiens de l'Hypnotisme Médical dans les domaines de la Médecine, l'Art Dentaire, la Psychologie et le Service Social pour organiser une fin de semaine d'étude sur l'Hypnotisme Médical. Ces journées auront lieu en avril 1964 sous les auspices de l'American Society of Clinical Hypnosis dont le docteur Milton Erickson sera le principal conférencier.

Étaient présentes des personnes de tous les coins de la province.

Plusieurs comités ont été créés pour que ces journées d'étude soient un succès professionnel et social complet. Les professionnels de la Province seront invités à y participer et seront avisés en temps et lieu.

INSTITUT DE MICROBIOLOGIE ET D'HYGIÈNE DE L'UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

Ces dernières années, un grand nombre d'industries, de corps publics et de maisons d'éducation ont utilisé le vaccin antigrippal de l'Institut de Microbiologie et d'Hygiène de l'Université de Montréal. Ce vaccin polyvalent a réduit appréciablement la fréquence des maladies respiratoires dans diverses institutions et l'absentéisme dans les industries; il est très bien toléré par l'organisme à cause de son haut degré de pureté.

Nous renouvelons automatiquement la formule de ce vaccin et la complétons avec des souches nouvelles aussitôt que des changements sont révélés dans la structure antigénique du virus grippal.

Pouvons-nous vous rappeler l'insistance avec laquelle le docteur Leroy E. Burney, Surgeon General du U.S. Health Service (Public Health Reports, 1960, Vol. 75, No 10, p. 944), demande que les médecins pratiquent la vaccination des personnes des catégories suivantes, celles qui sont les plus vulnérables aux effets de la grippe:

A) Les personnes de tout âge souffrant de maladies chroniques, en particulier: a) cardiopathie rhumatismale, en particulier la sténose mitrale; b) autres maladies cardio-vasculaires, telles que artériosclérose, hypertension, et spécialement les patients atteints d'insuffisance cardiaque établie ou naissante; c) bronchopathies chroniques, telles que asthme chronique, bronchite chronique, bronchectasie, fibrose pulmonaire, emphysème pulmonaire, tuberculose pulmonaire; d) diabète; e) maladie d'Addison;

B) Les femmes enceintes;

C) Toutes les personnes âgées de 65 ans ou plus.

Le virus vaccin antigrippal polyvalent de l'Institut de Microbiologie et d'Hygiène de l'Université de Montréal assure une protection efficace en réduisant le taux d'infection de 60-80% (Canad. J. Publ. Health, vol. 50, pp. 179-182) (Canad. Med. Ass. J., 1958, vol. 79, pp. 527-532).

Nous vous offrons ce vaccin en flacons pratiques de 10 mls. Ce produit ainsi que la posologie sont décrits dans le feuillet explicatif ci-joint.

Vous pouvez obtenir ce vaccin en nous adressant à notre dépositaire pour la province de Québec, à l'adresse suivante: Millet, Roux & Cie Limitée, 1215, rue Saint-Denis, Montréal, Québec.

VIRUS-VACCIN ANTI-INFLUENZA (anti-grippal) POLYVALENT (Types A et B)

Pour l'immunisation active contre l'influenza d'origine virale

Le virus-vaccin anti-influenza (anti-grippal) polyvalent est préparé par l'Institut de Microbiologie et d'Hygiène de l'Université de Montréal, à partir de cultures sur embryons de poulet soigneusement sélectionnés et inoculés avec trois souches de types A et une souche de type B de virus de l'influenza. Le liquide allantoïque est prélevé aseptiquement, inactivié par la formaline et concentré par centrifugation. Chaque centimètre cube de ce vaccin polyvalent contient un total d'au moins 600 unités CCA, réparties comme suit:

Souches type A: Asiatique: 200 unités CCA; PR-8: 100 unités CCA; PR-301: 100 unités CCA;

Souches type B: Great Lakes 1739: 100 unités CCA; Taiwan 63: 100 unités CCA.

Sujets à immuniser

Toutes les personnes en bonne santé peuvent être vaccinées. On vaccinera, en particulier, le personnel des services essentiels, comme les hôpitaux, l'hygiène publique, le bien-être, les forces armées, les transports, la police et les incendies. De même, les jeunes enfants et les personnes âgées, ainsi que les individus souffrant de maladies de cœur ou d'autres maladies chroniques devraient être vaccinés, de préférence. La vaccination du personnel des industries pourrait aider à la diminution de l'absentéisme dû aux maladies des voies respiratoires.

UN HÔPITAL DE MONTRÉAL REÇOIT UNE SUBVENTION À LA CONSTRUCTION ET À LA RÉFECTION

L'honorable Judy LaMarsh, ministre de la Santé nationale et du Bien-être social, a annoncé qu'une subvention fédérale de $81,553 a été accordée à l'Hôpital St-Joseph-de-la-Providence, à Montréal, en vue de réfections et d'une nouvelle construction.

Cette nouvelle construction permettra de loger 44 infirmières et un centre de santé. La réfection touche 24 lits d'infirmières, ainsi que l'école d'infirmières.

100 ENFANTS MONTRÉALAIS SONT VACCINÉS CONTRE LA ROUGEOLE

Quelque cent enfants d'un âge variant entre six mois et un an ont reçu, le 2 octobre 1963, la première d'une série de trois injections devant les immuniser contre la rougeole.

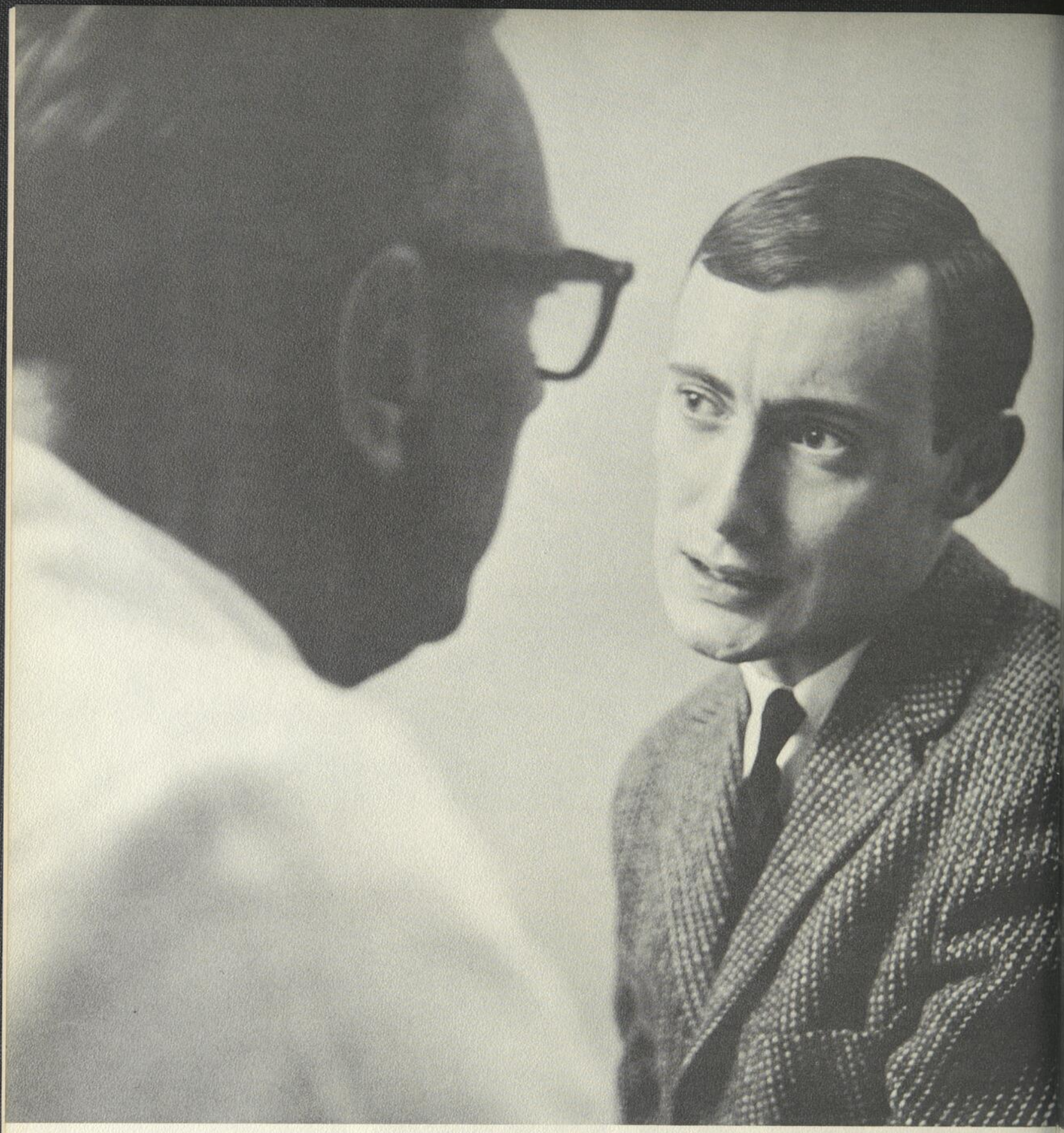


Deux de ces malades pourront bénéficier du traitement avec

Etrafon*

Schering

*Marque déposée



Age	21 ans, Étudiant en génie; finissant.
Raison de la consultation	Ne peut étudier. "Je n'assimile plus". Tension au niveau de la nuque. Affolement. Découragement.
Maladie actuelle	Bon élève auparavant. Se sent soucieux et inquiet de son avenir.
Diagnostic	Etat d'anxiété avec signes de dépression.
Rx	ETRAFON-A 1 dragée, B.I.D.
	Psychothérapie 1 heure, 2 fois par semaine.

Dans le complexe anxiété-dépression
où **l'Anxiété** prédomine

Etrafon-A (ANXIÉTÉ

(perphénazine 4 mg +
chlorhydrate d'amitriptyline 10 mg

Pour traiter l'anxiété simple, associée à quelques rares symptômes bénins de dépression, qu'on rencontre dans la pratique courante.

Schering



Age	51 ans
Raison de la consultation	Accès d'affolement; "c'est la fin du monde"; pas d'espoir; constipation.
Maladie actuelle	Tracassière toute sa vie, la vente de la maison familiale et l'installation dans un appartement déclenchent le syndrome.
Impression diagnostique	Mélancolie involutive.
Rx	1. ETRAFON-D 1 dragée, Q.I.D. 2. Nouvel examen dans une semaine, traitement électro-convulsif?

Dans le complexe anxiété-dépression où la **Dépression** prédomine

(DÉPRESSION)

Etrafon-D

(perphénazine 2 mg + chlorhydrate d'amitriptyline 25 mg)

Pour traiter les malades qui se rencontrent souvent en pratique courante et qui présentent de la dépression associée à l'anxiété, la tension nerveuse ou l'agitation.

Schering

Pour la première fois
flexibilité thérapeutique unique
dans le traitement simultané

DE L'ANXIÉTÉ ET DE LA DÉPRESSION

avec

Etrafon*

(perphénazine + chlorhydrate d'amitriptyline)

sous **3** formules distinctes de posologie pour un traitement plus simple et mieux adapté à chaque malade.

LORSQUE L'ANXIÉTÉ EST LE FACTEUR PRÉDOMINANT

Etrafon-A

(4 mg de perphénazine +10 mg de chlorhydrate d'amitriptyline)

Pour traiter l'anxiété simple associée à quelques rares symptômes de dépression, telle que rencontrée dans la pratique courante.

LORSQUE LA DÉPRESSION EST LE FACTEUR PRÉDOMINANT

Etrafon-D

(2 mg de perphénazine +25 mg de chlorhydrate d'amitriptyline)

Pour traiter les malades présentant des symptômes prédominants de dépression associée à l'anxiété, la tension nerveuse, ou l'agitation, telle que rencontrée dans la pratique courante.

POUR LES TROUBLES ÉMOTIFS PLUS GRAVES

Etrafon-F

(4 mg de perphénazine +25 mg de chlorhydrate d'amitriptyline)

ETRAFON-F (Forte) se révèle efficace pour traiter le malade, hospitalisé ou ambulant, souffrant de troubles émotifs graves.

ACTION: L'élément perphénazine de la formule ETRAFON est un tranquillisant très actif pour soulager les symptômes de l'anxiété, la tension nerveuse, l'excitation psychomotrice et autres manifestations de stress émotif avec peu ou pas d'affaiblissement de l'acuité mentale.

Le chlorhydrate d'amitriptyline—autre constituant de l'ETRAFON—est un antidépresseur puissant. C'est un dérivé du dibenzocycloheptadiène dont l'action sur le système nerveux central combat la dépression mentale.

Ce n'est pas un agent inhibiteur de la mono-amine oxydase.
Le résultat thérapeutique obtenu grâce à l'effet additif de ces deux produits est supérieur à celui que donne chacun de ces médicaments, employé seul.
CONTRE-INDICATIONS: ETRAFON est contre-indiqué chez les malades souffrant d'un glaucome ou sujets à la rétention urinaire.
POSOLOGIE: Une dragée de deux à quatre fois par jour pour ETRAFON-A, D et F.

Documentation officielle sur demande.

Schering

PRÉSENTATION: ETRAFON-A Flacons de 50 dragées jaune orange.
ETRAFON-D Flacons de 50 dragées roses.
ETRAFON-F Flacons de 50 dragées rouges.

*Marque dép

Ces enfants, qui sont tous sous la garde de la Société d'Adoption et de Protection de l'Enfance, reçurent le vaccin tué dont la distribution au Canada fut récemment autorisée à Ottawa. Le vaccin est fabriqué par Pfizer.

L'injection initiale sera suivie dans un mois d'une seconde injection du même vaccin et, dans deux mois, d'une injection du vaccin vivant atténué.

Les observations ont démontré que la méthode tué-tué-vivant réduit de façon remarquable les effets secondaires éprouvés après l'administration du vaccin vivant administré soit seul, soit en association avec la gamma-globuline.

Ces enfants représentent le premier groupe important qui reçoive un vaccin anti-rougeole autorisé par les autorités fédérales. D'autres groupes avaient déjà reçu cet agent immunisant au cours des épreuves cliniques. Le vaccin tué obtint une licence de la Direction des Aliments et Drogues le 2 août, et le vaccin vivant fut autorisé à une date ultérieure durant le même mois.

Le vaccin anti-rougeole est le fruit du travail du docteur John Enders de l'Université Harvard, gagnant du prix Nobel, et de son associé, le docteur Thomas Peebles, qui isolèrent une souche du virus de la rougeole en 1954.

Le vaccin tué de Pfizer se compose du virus atténué de la rougeole, souche Edmonston, cultivé sur des cellules rénales de singe et subséquemment inactivé, concentré et précipité.

La rougeole a été surnommée "l'assassin inoffensif" par certains médecins parce que, en dépit d'un rétablissement sans séquelle pour la plupart de ses victimes, elle entraîne de graves complications chez d'autres et parfois même la mort.

D'après le Bureau Fdéral des Statistiques, l'année dernière la rougeole a été responsable de 81 décès au Canada, dont 34 étaient des enfants de moins d'un an. Les statistiques révèlent que la rougeole est la plus répandue de toutes les maladies infantiles. Presque tout enfant a déjà eu ou est susceptible de contracter cette infection virale aiguë qui survient le plus souvent chez les moins de 15 ans.

Les complications de la rougeole, dont la pneumonie est la plus fréquente, causent deux fois plus de décès que la polio. Parmi les autres complications, notons l'encéphalite — une inflammation cérébrale qui peut mener à la mort ou à des lésions graves du système nerveux central, l'infection de l'oreille moyenne (avec risque de surdité), et la bronchite.

L'immunisation est tout particulièrement indiquée chez ceux qui risqueraient des complications sérieuses en contractant la rougeole naturelle, à savoir, les enfants vivant en communauté et ceux qui sont atteints de fibrose kystique, de tuberculose, de cardiopathie, d'asthme et d'autres affections pulmonaires chroniques.

BULLETIN ÉPIDÉMIOLOGIQUE [1]
(Août 1963)

ANTHRAX (chez l'animal)

Territoires du Nord-Ouest

Nous avons reçu un autre rapport sur l'éclosion d'anthrax chez les bisons dans la région du parc national de Wood. Jusqu'ici, un total de 186 carcasses d'animaux morts ont été découvertes dans le parc même ou dans la région en quarantaine. La plupart ont été trouvées à l'ouest de la rivière des Esclaves, et vers le sud en direction de Fort-Smith. Les derniers relevés portent à croire que l'éclosion est sur son déclin.

Les mesures de lutte, qui consistent à enterrer les carcasses et chauler le voisinage de l'endroit où on les a trouvées, se poursuivent encore. On prévoit qu'une fois l'éclosion enrayée, le troupeau principal, qui compte de 2,500 à 3,000 bisons, sera orienté et conduit vers le sud pour l'éloigner de la région infectée.

POLIOMYÉLITE PARALYTIQUE

Canada

Jusqu'à la semaine terminée le 17 août, 30 cas de poliomyélite paralytique avaient été signalés au Canada: 27 au Québec et un dans chacune des provinces du Nouveau-Brunswick, de l'Ontario et de la Saskatchewan. L'an dernier à la même époque, 56 cas de poliomyélite paralytique avaient été signalés. Jusqu'ici, la maladie a causé 3 décès, ce qui est une recrudescence par rapport à 1962 (2 décès) et 1961 (un seul) à la même époque. Tous les décès sont des cas du Québec.

Québec

Des 27 cas signalés jusqu'ici au Québec, 90% sont dans la région de Sherbrooke. Trois sont déclarés dans la région de Montréal et quelques-uns le sont dans des villages des Cantons de l'Est. La vaccination au vaccin buccal à base de poliovirus vivant a commencé le 23 août, dans tous les endroits où un cas avait été signalé. Le vaccin est offert à tous sans tenir compte d'immunisation antérieure. Des prélèvements de plusieurs cas ont été envoyés au laboratoire pour analyse, mais les résultats ne sont pas encore disponibles.

TOXI-INFECTION ALIMENTAIRE (À STAPHYLOCOQUES)

Alberta

Le 6 juillet dernier, 22 clients inscrits dans une hôtel de l'Alberta ont été atteints d'une toxi-infection alimentaire et le personnel du service local de santé a fait enquête. Des prélèvements ont été obtenus de tout le personnel de la cuisine, et on a pris des échantillons de tous les aliments qui restaient. Tout a été envoyé au laboratoire pour analyse bactériologique. On croit que l'éclosion serait due à la négligence du chef et des aides-cuisiniers, qui ont servi du jambon laissé exposé plusieurs heures à la température ordinaire de la cuisine.

GASTRO-ENTÉRITE

Alberta

Une éclosion de gastro-entérite a frappé environ 25% de la population de Pincher-Creek, qui compte en tout 3,000 âmes. L'affection se traduit par du malaise, de l'entérite, un peu de fièvre et des douleurs abdominales.

Apparemment, il y aurait eu deux vagues épidémiques. La première, à la fin de juin et, la seconde, vers la mi-juillet. La dernière a été plus grave: plusieurs enfants ont dû être hospitalisés et un enfant de six ans a succombé. Des échantillons de selles ont été analysés, mais aucune bactérie pathogène n'a été isolée. Le caractère de la maladie porte à croire qu'il s'agirait d'un virus et les analyses virales sont maintenant en cours.

[1] Division de l'épidémiologie, Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, Ottawa, Canada.

Territoires du Nord-Ouest

Au cours du mois de juillet, 52 cas de gastro-entérite se sont déclarés à Coppermine, (T.N.-O.). Tous les groupes d'âge ont été frappés. L'affection a duré de 24 heures à une semaine, et il y a eu un peu de complications respiratoires chez les enfants en bas âge. Des échantillons de selles des malades, et des échantillons de l'eau d'alimentation ont été soumis pour analyse.

Terre-Neuve

Les numéros de février et mars 1963 de notre Bulletin signalaient, à Terre-Neuve, des éclosions de gastro-entérite à *E. coli* 0111B4. Nous avons maintenant reçu de la province un rapport sommaire couvrant le premier semestre de 1963, relativement à cette situation.

De janvier à juin 1963, la gastro-entérite du nourrisson, ou la diarrhée du nouveau-né, a été déclarée la cause de décès dans 48 cas. Pendant les cinq ans de 1958 à 1962, la moyenne annuelle de décès pour cette cause n'est que de 25. Cette recrudescence frappante des décès par gastro-entérite est imputée à l'épidémie largement disséminée de gastro-entérite à *E. coli.*

Au cours de ces six mois, les laboratoires d'hygiène publique ont isolé le *E. coli* 0111B4 (souche entéro-pathogène) dans 285 cas différents. La répartition de ces cas, qui avaient été hospitalisés à St-Jean, à Corner Brook, à Bonne-Baie, à Springdale, à Botwood ou à Gander, illustre à quel point l'infection est disséminée.

Dans la majorité des cas, le micro-organisme n'est sensible ni à la néomycine ni à la chloromycétine. Les isolements récents étaient résistants à la soframycine, mais on ne rapporte encore aucun cas résistant à la colimycine.

RAPPORTS DE L'ÉTRANGER

Poliomyélite — États-Unis

Jusqu'à la semaine terminée le 3 août, 118 cas de poliomyélite paralytique s'étaient déclarés aux États-Unis. Cela se compare favorablement à 1961, qui était l'année de faible incidence antérieure, alors que 239 cas étaient signalés pendant la même période. Le stade de la vaccination au vaccin Salk est connu dans 74 cas: 63.4% n'étaient pas vaccinés; 22.5% avaient reçu trois doses ou plus du vaccin inactivé; 43.2% des cas sont dans le groupe d'âge de 0 à 4 ans; ce groupe est suivi de près par celui de 5 à 9 ans qui compte 23.0% des cas. Jusqu'ici, les virus ont été isolés et identifiés dans 29 cas: 19 sont des poliovirus du Type I, 2 de type II et 8 de type III.

Variole — Pologne

Au 13 août, on avait signalé 73 cas de variole, dont 7 décès. En plus de la région de Wroclaw, celle de Wieruszow est maintenant déclarée région infectée de variole, car 3 cas qui n'étaient transférés d'ailleurs se sont déclarés.

Parmi les 64 premiers cas, 34 sont de sexe féminin et 30 de sexe masculin, dont 16 âgés de moins de 3 ans, 9 dans le groupe d'âge de 4 à 15 ans, et 39 au-dessus de 15 ans. Ces 64 cas sont classés comme suit: 44 bénins; 10 modérés et 10 graves. Les 7 décès étaient tous parmi les cas graves.

Syphilis contagieuse — États-Unis

On a rapporté en juillet 1963, 1890 cas de syphilis contagieuse, tant primaires que secondaires, aux États-Unis, ce qui est de 12% plus élevé qu'en juillet 1962, où l'on rapportait 1,684 cas. Cette tendance continue la courbe ascendante de la syphilis contagieuse, mise en évidence depuis six ans aux États-Unis. La moyenne nationale d'augmentation annuelle depuis deux ans a été environ de 10 à 12 p. 100.

La Nouvelle-Angleterre et les États du Centre-Sud exceptés, toutes les régions géographiques signalent plus de cas pendant la période de janvier à juillet 1963 que pendant la période correspondante en 1962. La diminution des cas de syphilis contagieuse dans les États du Centre-Sud est due principalement aux rapports de la Louisiane, qui signale 348 cas de janvier à juillet 1963 comparé à 736 pendant le même semestre de 1962.

Encéphalite 1962 — États-Unis

On a signalé, en 1962, un total de 2,410 cas d'encéphalite, dont 1,278 classés infectieux, 7 post-vaccinaux et 1,125 de cause inconnue. Parmi les 7 cas post-vaccinaux, six ont suivi une vaccination contre la variole et l'autre, une immunisation contre la rage. Des 1,278 cas d'ancéphalite infectieuse, les arthropodes étaient vecteurs dans 270 cas. Parmi ceux-ci, il s'agissait d'encéphalite de St-Louis dans 253 cas, dont la majorité (231) se sont déclarés dans une seule grande éclosion, dans le voisinage dans la baie de Tampa (Floride). Des 22 autres cas d'encéphalite de St-Louis, 13 étaient signalés en Californie, 7 en Floride (ailleurs que dans la région de la baie de Tampa), un au Texas et l'autre en Oregon. On signale 17 cas humains d'encéphalite équine occidentale, dont 8 au Texas, 5 en Californie, 2 au Nouveau-Mexique, un au Colorado et l'autre dans l'Utah. On ne signale en 1962 aucun cas humain d'encéphalite équine orientale.

La fréquence de l'encéphalite associée à la rougeole, aux oreillons, à la varicelle, ou à l'influenza (en tout 1,008 cas), est analogue aux années précédentes. Les 40 cas associés à l'influenza signalés en 1962 sont associés à l'épidémie due au virus grippal Type B durant l'hiver de 1961-1962. Il y a également des fluctuations saisonnières très nettes dans les cas d'encéphalite rapportés associés à la rougeole, aux oreillons ou à la varicelle.

Même si les cas d'encéphalite post-infectieuse sont beaucoup plus fréquents au printemps et au début de l'été, les cas disséminés par les arthropodes tendent à se concentrer très nettement en août et septembre. Les cas d'encéphalite de cause inconnue sont répartis sur toute l'année, mais on note une tendance modérée à la recrudescence pendant la saison de juillet à octobre. On ignore dans quelle mesure la poliomyélite, la méningite non bactérienne (dite "aseptique"), les arbovirus et autres causes inconnues auraient contribué à ces cas.

Cas d'encéphalite — États-Unis — 1962

Étiologie	*Nombre de cas*	*Pourcentage des cas*
Encéphalite infectieuse		
Oreillons	358	14.8
Rougeole	337	14.0
Varicelle	76	3.2
Influenza	40	1.6
Autres causes	197	8.2
Transportés par les arthropodes	270	11.2
Total	1,278	53.0
Post-vaccinaux	7	0.3
Étiologie inconnue	1,125	46.7
Total des cas	2,410	100.0

Achrocidin®

POUR ÉVITER LES NOMBREUSES SÉQUELLES DE LA GRIPPE

ACHROCIDIN®

Lederle

CYANAMID OF CANADA LIMITED

TETRACYCLINE–ANTIHISTAMINE–ANALGESIC COMPOUND

Chaque dragée renferme:

ACHROMYCINE* (tétracycline-HCl), 125 mg.
phénacétine, 120 mg. caféine, 30 mg.
amide salicylique, 130 mg. citrate de chlorothène, 25 mg.

Dose usuelle pour adultes:

2 dragées q.i.d. aussi présentée en sirop.



L'Union Médicale du Canada en 1894

ALCOOL ET MORPHINE

Novembre 1894

J'ai déjà discrètement signalé combien ces deux démons font de victimes dans notre corporation; mais il devient nécessaire d'insister. Il est vraiment désolant de voir nombre de médecins, jeunes et vieux, qui devaient pourtant donner de bons exemples, rechercher les excitations malsaines et devenir une sorte de danger public, en conseillant à leur entourage et à leurs clients de faire comme eux. Car ils ne se contentent pas de s'intoxiquer; ils poussent encore ceux qui les approchent à en faire autant. Le fléau fait boule de neige à cause de la contagion par exemple et la prédication. C'est surtout vrai pour la morphine: Nos confrères qui s'adonnent à cette ivresse particulière en arrivent à faire de la propagande d'une façon effrénée. C'est avec une sorte de zèle apostolique, qu'ils placent la seringue mortelle au-dessus de tout; j'ai connu un médecin, arrivé à une accoutumance énorme, qui a précipité la mort de son fils, également docteur, en lui conseillant de demander à l'opium un adjuvant factice. Ce dernier a précédé son père dans la tombe de quelques mois et il serait certainement encore de ce monde, sans cette malencontreuse exhortation, car il n'avait pas encore quarante ans et possédait avant sa déchéance une excellente constitution.

— J'ai été mêlé à l'existence de plusieurs autres confrères, qui ont dû être enfermés dans des asiles pour se remettre et qui ont naturellement perdu la situation très enviable qu'ils avaient.

La guérison est excessivement difficile et j'ai eu toutes les peines du monde, dans l'espace de plusieurs mois, à obtenir des sacrifices périodiques de quelques centigrammes, malgré l'adjonction de la spartéine, chez un charmant médecin des environs de Paris, qui était pourtant résolu à ne pas aller plus avant et qui se faisait surveiller par une compagne intelligente et dévouée. Il a tout ce qu'il faut pour être heureux, de son propre aveu, et, par son intempérance, dont le point de départ avait été une curiosité mal justifiée, il a été sur le point de tout compromettre. — J'espère qu'il est sauvé actuellement, et qu'il ne retombera pas, malgré le dicton peu encourageant: Qui a bu, boira. — Qui s'est piqué, se piquera.

La dégradation intellectuelle et physique est encore plus rapide lorsque l'alcool vient ajouter son action désastreuse à celle de la morphine. Ce sont surtout les médecins de campagne ou ceux qui viennent se fixer à Paris, où ils ont des fatigues plus grandes, où ils ne brûlent plus au grand air le poison ingéré, qui sont sujets à cette débauche et y succombent plus facilement.

Un confrère de ma connaissance, qui avait contracté l'habitude d'accepter ce qu'on lui offrait, dans ses tournées, en était arrivé à prendre une moyenne de 15 à 20 consommations par jour. Il n'osait pas refuser, de peur de mécontenter les fermiers et petits propriétaires qui voulaient le rafraîchir, pendant l'été, et lui donner du cœur pendant l'hiver, pour lutter contre l'inclémence de la température. Peu à peu l'habitude s'est changé en besoin, les excès n'ont fait que s'accroître, et, par suite de l'inhibition progressive des tissus, de l'emmagasinage assez rapide du poison, il est mort d'accidents cirrhotiques, à l'âge de 32 ans, laissant femme et enfants dans une situation précaire.

Mais à quoi bon multiplier les exemples; il n'est pas un de mes lecteurs qui ne connaisse quelque voisin, ruiné, moralement et physiquement par cette dépravation stupéfiante, stupide aussi? L'addition serait épouvantable à faire et le nombre des victimes doit faire trembler et remplir de circonspection ceux qui n'ont pas mis encore les lèvres à la coupe empoisonnée. Il est urgent qu'une réaction énergique se fasse sentir et que chacun de nous s'empresse de sonner le tocsin d'alarme et d'arrêter les égarés sur la pente si glissante où on se laisse choir si rapidement.

Cette volupté malsaine est surtout recherchée par les intellectuels, les désœuvrés, les hystériques, les hypocondriaques, les neurasthéniques, les héréditaires, etc.

La vie moderne, à toute vapeur, avec ses sensations outrancières plus ou moins violemment répétées, ne peut que troubler l'équilibre mental de ces prédisposés, à l'étroit dans leur vie et tiraillés de vouloirs. Les jouissances que procure l'épanouissement intellectuel ne sont pas les seules, avidement recherchées; on convoite encore celles qui sont le plus aptes à désemparer l'organisme. Les déceptions de l'ambition déçue viennent souvent ajouter leur dépression à celles du surmenage, dans ces cervelles à la dérive.

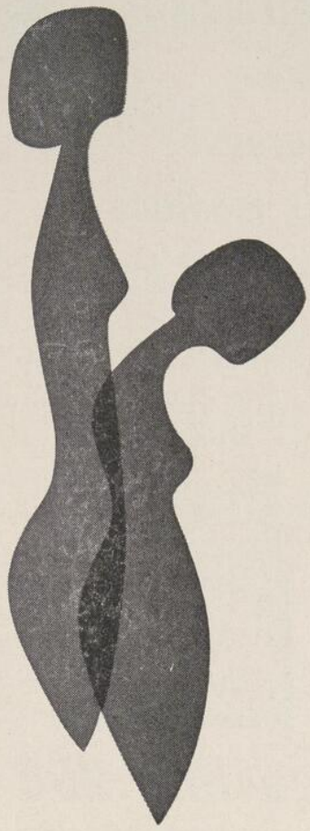
On a conquis une petite réputation, le désir de mieux faire vous entraîne, la critique des rivaux vous irrite, on s'attache à des conceptions sans cesse plus grandes, mais on n'a pas la force de les réaliser. Redoutable épreuve dans laquelle on est trop souvent amené à chercher, dans des stimulants physiques, la puissance qui vous échappe. Le hachish, l'alcool, l'opium, l'éther, sont tour à tour essayés; on puise dans leur passagère ivresse une ardeur qui ne se soutient pas, puis, bientôt, l'appareil nerveux complètement fourbu s'affaire dans un effrayant coma. Le fabuliste a pourtant écrit: ne forçons point notre talent. Qui se soucie de ce conseil? La sagesse consisterait à n'entreprendre que ce que nous pouvons accomplir, à observer la sobriété, à gouverner modérément notre machine. On préfère courir l'aventure et on y rencontre la démence!

Oui, la morphine, pour le plaisir éphémère d'une surexcitation transitoire du cerveau, accable l'infortuné qui s'est livré à ses charmes, de maux physiques épouvantables; elle altère l'intelligence, détraque le système nerveux, et peut conduire à la folie et à la démence.

L'habitude du poison dynamogène pervertit le sens moral, abolit l'énergie volontaire, et peut conduire au crime. Le libre arbitre de ceux qui sont atteints de cette variété de folie se trouve compromis par l'imprégnation morphinique et les légistes se sont demandés s'ils étaient aptes à tester et à contracter, si l'opportunité d'un conseil judiciaire et la nécessité de l'interdiction ne s'imposaient pas.

Aussi, des égarés qui parviennent à se ressaisir, à renoncer à l'affreuse drogue, qui reviennent au véritable sentiment de l'existence et des devoirs sociaux, auxquels ils avaient la lâcheté de se soustraire, au moyen de la fatale seringue, commencent par être confus de honte, par rougir de leur conduite. Ils s'en veulent comme d'une horrible lacune dans leur vie, qu'ils cherchent à combler à force d'énergie et dont ils veulent effacer le déshonorant stigmate.

Il faut aussi réagir contre l'usage immodéré de la bière, de l'absinthe et de tous les véhicules alcooliques, même le vin, qui contiennent des aldéhydes, des éthers, des acétates d'éthyle, d'amyle, etc., produits impurs et dangereux, dus pour la plupart à des distillations insuffisantes. Toutes



LE MAUVAIS MAINTIEN RETARDE-T-IL LE RÉTABLISSEMENT DE VOS MALADES ?

Prescrivez un support Spencer. Dessiné pour l'abdomen, le dos ou les seins, d'après vos instructions précises, un Spencer ajuste le corps — non pas comme il est mais *comme il doit être!* L'état du malade s'améliore *immédiatement*, parce que le vêtement de fond supporte le corps, encourage le bon emploi des articulations de soutien, tonifie les muscles, invite une meilleure respiration, améliore la circulation, réduit la fatigue. Dans un Spencer le support de l'abdomen s'effectue de bas en haut et en arrière imitant le support naturel de bons muscles ... ce qui favorise le bon fonctionnement des organes abdominaux. Adresser le coupon pour obtenir le livre "Spencer dans la thérapeutique moderne".

Spencer
le support
de dessin individuel

Spencer Supports (Canada) Limited
Rock Island, Québec

Veuillez m'adresser le livre gratuit "Spencer dans la thérapeutique moderne"

Nom .....

Adresse .....

.....151-11-63

une pénicilline pédiatrique efficace, savoureuse, à prix modique



Mégacillin 250
MARQUE DÉPOSÉE
250,000 unités par cuillerée à thé de 5 cc

Mégacillin 500
500,000 unités par cuillerée à thé de 5 cc

Suspensions orales de benzathine pénicilline G

Efficaces pour traiter les infections staphylococciques, streptococciques, pneumococciques et pour prévenir les infections secondaires durant l'influenza, la rougeole, la coqueluche, etc. Elles sont utiles pour la prophylaxie dans le rhumatisme articulaire aigu. La posologie est déterminée selon le poids du patient et l'acuité de l'infection. On doit appliquer les mesures de précaution habituelles, associées à la pénicillothérapie.

Flacons de 60 cc et de 100 cc.

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

les adultérations qui abaissent le prix de revient des boissons spiritueuses ont pour résultat d'augmenter leur débit, dans des proportions désolantes, surtout dans la classe ouvrière.

Le Dr Laborde a dénoncé à l'Académie cet attentat général, permanent, d'autant plus criminel qu'il indique de la part du coupable la préméditation savante, qu'il spécule sur une nécessité de l'alimentation. Il a démontré que la plupart des arômes ou bouquets, qu'on ajoute aux liqueurs, sont des poisons, que le vermouth et le bitter eux-mêmes contiennent un principe artificiel fort dangereux, l'aldéhyde salicylique, que les fabricants substituent à l'essence de reine-des-prés.

Tous ces esprits sont ennemis de l'esprit.

— L'alcoolisme particulier et presque inédit par le cidre, avec ivresse tapageuse, se rapprochant de l'absinthe, est aussi à redouter.

— Il paraît qu'il y a des dames qui se grisent jusqu'à l'abrutissement avec de l'eau de Cologne, de l'eau de Botot et même de l'éther: La caractéristique de l'éthérisme, c'est la dégradation écœurante par suite de perturbation du sens génésique.

N'insistons pas sur cette pénible question, et plaignons les victimes, personnes jadis haut placées, artistes de premier ordre, fils et filles de grandes familles dont l'intelligence a sombré et qui sont irrémédiablement condamnées, car l'éther ne pardonne pas.

NOUVELLES PHARMACEUTIQUES

PHÉNERGAN VC EXPECTORANT SIMPLE OU AVEC CODÉINE (N)

Le Phénergan VC Expectorant est une nouvelle formule mise au point pour le soulagement symptomatique de la toux. Il est présenté sous deux formes: Simple et avec Codéine. Chaque cuillerée à thé (5 ml) de Phénergan VC Expectorant Simple renferme: 5 mg de prométhazine HCl, 5 mg de phényléphrine HCl, 0.01 ml d'extrait liquide d'ipéca, 44 mg de gaïacolsulfonate de potassium, 0.015 ml de chloroforme, 60 mg d'acide citrique anhydre, 197 mg de citrate de sodium, dans un sirop à 7% d'alcool parfumé à la groseille. Le Phénergan VC Expectorant avec Codéine renferme les mêmes ingrédients plus 10 mg de phosphate de codéine par cuillerée à thé (5 ml).

Flacons de 115 ml (4 onces), 450 ml (16 onces), demi-gallons et gallons.

Propriétés. Cette formule bien équilibrée confère au médicament des actions multiples: 1) les propriétés analgésiques locales du Phnergan calment et soulagent l'irritation du pharynx; 2) le Phénergan combat également la congestion et le spasme dus à l'histamine; 3) par son action hypnotique bien connue, le Phénergan favorise le sommeil; 4) la phényléphrine, grâce à son effet vasoconstricteur (VC) agit comme décongestif; 5) l'ipéca et le gaïacolsulfonate entraîne une action expectorante légère; 6) le chloroforme exerce sur la respiration une action sédative.

Indications. Le Phénergan VC Expevtorant, Simple ou avec Codéine, est donc recommandé dans toutes les toux, qu'elles soient dues aux rhumes ou aux infections mineures des voies respiratoires supérieures, ou causées par la bronchite, la pharyngite, la coqueluche, etc. Il est particulièrement indiqué dans la toux dite allergique, associée à la rhinite vaso-motrice, au rhume des foins, à la sensibilité à la poussière ou aux aliments.

Posologie. Adultes: 1 cuillerée à thé toutes les 4 ou 6 heures; enfants: ½ cuillerée à thé toutes les 4 ou 6 heures. Bien entendu, il ne faut pas administrer la présentation contenant de la Codéine aux enfants de moins de 2 ans.

Précautions. Les personnes très sensibles aux antihistaminiques peuvent, aux doses ci-dessus, éprouver de la somnolence diurne. Parfois, il sera préférable d'administrer le médicament au coucher seulement. Dans les cas de somnolence diurne, prévenir le malade qu'il devra s'abstenir de conduire une voiture ou d'accomplir un travail mécanique exigeant de la précision. A cause de la phényléphrine, administrer avec prudence en présence d'hypertension, de troubles cardiaques ou d'affections vasculaires périphériques, d'hyperthyroïdie ou de diabète.

Avis. La Codéine peut provoquer l'accoutumance.

(Poulenc Limitée)

PAMERGAN (N) CAPSULES ET PAMERGAN (N) FORTIS CAPSULES

Le Pamergan — analgésique — anesthésique — est une association de chlorhydrate de prométhazine B.P. et de chlorhydrate de péthidine B.P. Il existait déjà sous forme d'ampoules: Pamergan, 2 ml, contenant, par Ml, 25 mg de prométhazine base (HCl) et 50 mg de péthidine HCl: Pamergan-50, 1 ml à 50 mg de prométhazine base (HCl) et 50 mg de péthidine HCl. Nous présentons maintenant les capsules:

Capsules Pamergan: 12.5 mg de prométhazine base (HCl) et 50 mg de péthidine HCl.

Capsules Pamergan Fortis: 25 mg de prométhazine base (HCl) et 50 mg de péthidine HCl.

Flacons de 50, 500 et 1,000.

Indications. Traitement oral de la douleur modérément grave ou de la douleur intense.

Posologie. 1 capsule Pamergan ou 1 capsule Pamergan Fortis, selon le cas, toutes les 4 ou 6 heures, au besoin.

Tolérance. Aux doses recommandées, le Pamergan entraîne rarement des effets secondaires de quelque importance. Somnolence, sécheresse de la bouche, troubles de l'accommodation et, plus rarement, vertiges peuvent être observés. Une diminution de la dose totale réduira au besoin la somnolence. Les malades ambulants devront s'abstenir de conduire une voiture ou d'accomplir un travail mécanique exigeant de la précision. La péthidine peut parfois provoquer une réaction plus sérieuse, manifestée par de la faiblesse, une syncope ou une sudation intense. Dans ce cas, placer immédiatement le malade en décubitus.

(Poulenc Limitée)

NOZINAN (P) GOUTTES, 40 MG PAR ML

C'est une nouvelle forme orale de la lévomépromazine, déjà bien connue.

Les Gouttes Nozinan contiennent 40 mg au ml et sont présentées en flacons de 30 et de 110 ml avec compte-gouttes calibré. Indications et Posologie sont les mêmes que pour les comprimés.

(Poulenc Limitée)

Tetrex*
Phosphate complexe de tétracycline, Bristol)

5 ANNÉES
DE
SUCCÈS CLINIQUES
ONT MIS EN ÉVIDENCE
UNE PERFORMANCE
EXCEPTIONNELLE
DE SÉCURITÉ

Ni changements hématologiques dangereux, ni troubles hépatiques, ni photosensibilisation.

SIMPLICITÉ
ET
PRÉCISION
D'UNE
MÉDICATION UNIQUE

Tetrex

est une entité chimique unique et non pas une combinaison d'antibiotiques.

Spécifiez: Tetrex, Bristol

Un autre produit Bristol

BRISTOL LABORATORIES OF CANADA LIMITED
286 ouest, rue St-Paul, Montréal, P.Q.

*Marque de commerce

LARGACTIL Ⓟ LIQUIDE, 100 MG PAR 5 ML

A la demande de nombreux hôpitaux psychiatriques, nous avons préparé ce liquide concentré de Largactil qui est très utile pour faciliter la collaboration des malades.

Flacons de 450 ml (16 onces), demi-gallons et gallons.

(Poulenc Limitée)

PRÉCÉDENT ÉTABLI PAR UN CENTRE DE RECHERCHES LOCAL DE $1,700,000.

Récemment, l'honorable Gérard Lévesque, ministre du Commerce et de l'Industrie, posa la pierre angulaire d'un nouveau centre de recherches et de fabrication de produits pharmaceutiques, à Candiac, municipalité de la rive sud. Propriété de Bristol Laboratories of Canada Ltd., le nouvel édifice sera construit sur un site de 30 acres et, complété l'année prochaine, représentera un placement de $1,700,000.

Cet événement constitue un nouveau jalon dans la diversification industrielle du Québec et augmente d'autant les ressources technologiques si nécessaires à l'économie. C'est la première fois qu'un fabricant de produits pharmaceutiques établit au Canada un centre de recherches. Cela crée un précédent que d'autres suivront peut-être.

Commentant cet événement, monsieur Bernard R. De Massy, président de Bristol, fit l'observation suivante: "En établissant notre propre succursale complète de recherches, nous avons pris les devants sur d'autres fabricants de produits pharmaceutiques qui fonctionnent comme des satellites de firmes américaines, ne pouvant profiter de leur propre organisation de recherches."

Relativement au choix du site, monsieur De Massy dit, "Nous avons choisi Candiac, entre autres choses, à cause de l'accès facile de Montréal, noyau des recherches pharmaceutiques au Canada. Les universités McGill et de Montréal ont, par leurs travaux de recherches remarquables, acquis à Montréal une des places les plus enviables en Amérique du Nord. De plus, nous avons été impressionnés par l'administration unique et avertie de Candiac, par ses services publics et, dernière considération mais non la moindre, ses taux de taxes remarquablement stables."

Les directeurs de la Candiac Development Corporation, dont font partie certains des industriels les plus en vue de la province, ont assisté à la cérémonie d'inauguration.

J. B. Lavigueur, Président, Sicard Inc.; Le sénateur Louis P. Gélinas, Président, Geoffrion, Robert & Gélinas; Alfred J. Paradis, Président, Paradis & Fils Ltée; Neil F. Phillips, Phillips, Bloomfield Vineberg & Goodman; D. Stuart Patterson, Président, Dominick Corporation of Canada Ltée; Jean Leman, Président, Candiac Development Corp.; John D. Gibson, Président, Norac Finance Corp.; M. A. Dhavernas, Président, North American Holdings; Philippe Jannès, Directeur, Candiac Development Corp.

BETAGENE

FACTEURS DE LA VITAMINE "B"
AVEC ASSOCIATIONS DIVERSES

elixirs : BETAGENE
BETAGENE FER ET FOIE
BETAGENE ET B_{12}

comprimés : BETAGENE ET FOIE
BETAGENE FER ET FOIE
BETAGENE SUPER

injectables : BETAGENE (10cc.)
BETAGENE ET B_{12} (10cc.)

CANADA DRUG LTÉE LTD., MONTRÉAL

un siècle de
réalisations
scientifiques
par la recherche

1863·1963
HOECHST
100
ANNÉES

Entre le sommet et l'abîme

Entre l'hyperglycémie et l'hypoglycémie se trouve la zone euglycémique dans les limites de laquelle le métabolisme d'un patient diabétique est stabilisé de façon optimum. Orinase, non seulement contrôle les sommets hyperglycémiques, mais fait également preuve d'une absence marquée d'épisodes hypoglycémiques. Orinase est efficace et sûr. En fait, aucun autre agent anti-diabétique oral est mieux toléré et son action thérapeutique est insurpassée. C'est pourquoi la majorité des diabétiques traités oralement sont contrôlés avec succès avec Orinase.

Orinase 'Hoechst'

synonyme de sécurité et d'efficacité dans le traitement du diabète

quelques produits reconnus de Hoechst...

Dans l'antibiothérapie parentérale, Reverin possède les plus hautes valeurs thérapeutiques. Ceci est dû à ses propriétés antibactériennes importantes et à son administration unique directe d'une minute. Reverin produit des niveaux sanguins bactéricides immédiats et des niveaux tissulaires exceptionnellement élevés qui demeurent efficaces durant 24 heures. Ces avantages tout comme l'absence marquée d'effets secondaires ont fait de Reverin l'antibiotique parentéral de choix.

REVERIN

(PYRROLIDINO-MÉTHYL-TÉTRACYCLINE)

l'antibiotique bactéricide
qui a fait ses preuves

1863-1963
HOECHST
100
ANNEES

Un siècle de réalisations
scientifiques par la recherche



15 gouttes matin et soir
contrôlent la toux, déconges-
tionnent l'arbre bronchique,
facilitent l'expectoration

cophylac

TROIS FOIS AUSSI EFFICACE QUE LA CODÉINE

La posologie b.i.d. se mesure facilement à l'aide du flacon stilli-gouttes spécial. Cophylac peut être additionné à tous les breuvages.

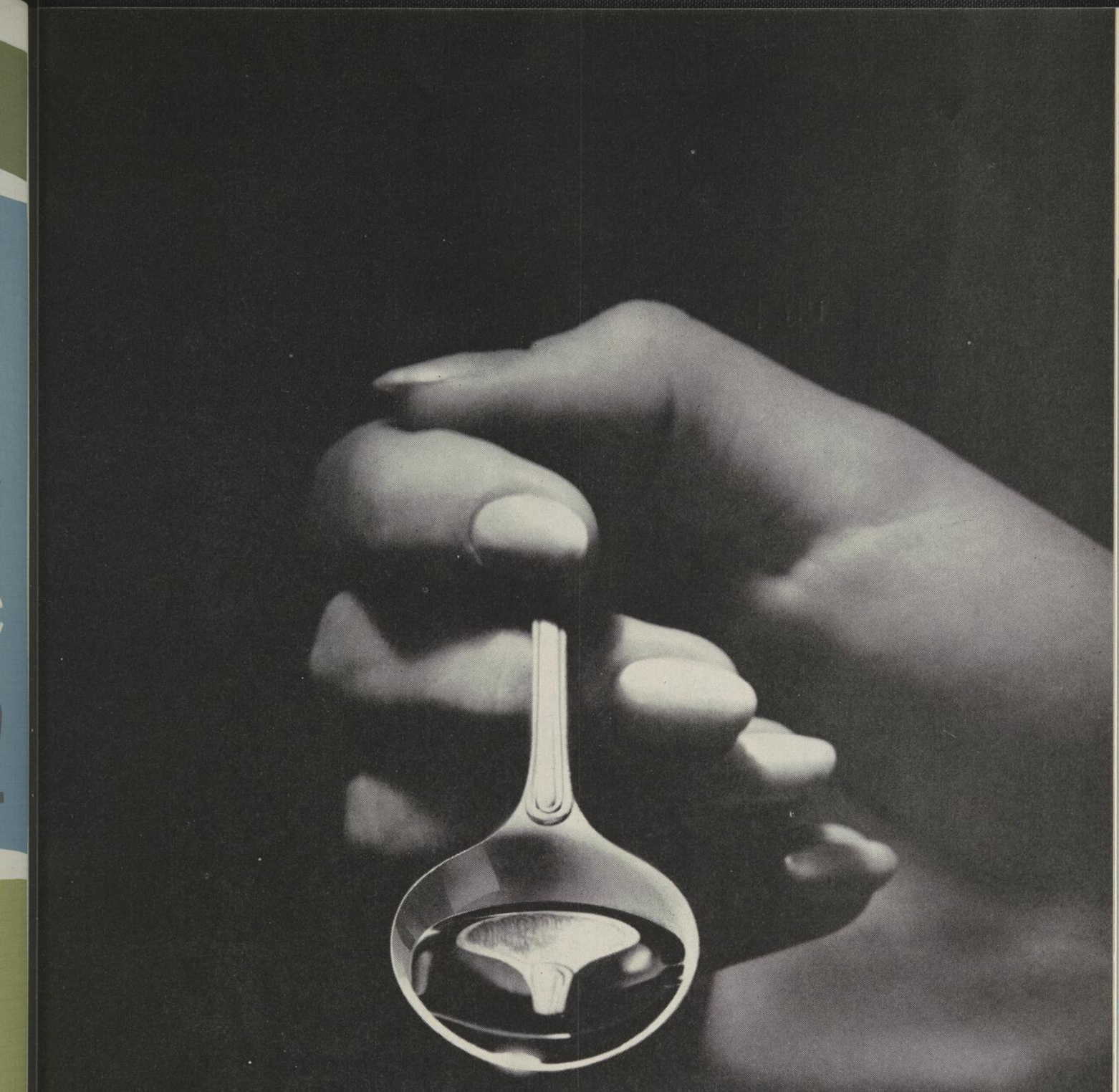
Vous supprimez
l'aspect graisseux . . .
l'égouttement . . .
le goût de craie . . .
les selles liquides . . .
les doses inexactes
d'autres laxatifs,
lorsque vous
prescrivez les

CAPSULES

DOXIDAN



laxatif sûr, doux, efficace



Pourquoi le nouveau Jefronic est-il plus qu'un hématinique?

Parce qu'il est aussi nutritif.

Dans le nouvel élixir Jefronic, chaque cuillerée à thé renferme de la vitamine B_{12} et de la vitamine B_1, qui stimulent et maintiennent l'appétit chez les enfants, les convalescents et les personnes âgées dont les besoins requièrent plus qu'un hématinique seul. En plus de traiter l'anémie grâce à une teneur élevée en fer élémentaire, le Jefronic par les autres ingrédients qu'il renferme aide à prévenir l'anorexie et facilite l'activité normale des enzymes cellulaires. Aussi bien toléré que l'hématinique Jefron dont il a connu, le nouvel élixir ne cause ni dérangement gastrique, ni constipation. Son goût excellent, sans arrière-goût de métal, le fait apprécier des malades et permet ainsi de compléter la thérapie. Le Jefronic est si bien toléré qu'il peut même être administré entre les repas pour une meilleure utilisation du fer et des vitamines. Il est à la fois nutritif et hématinique; il est surtout indiqué dans l'anémie ferriprive et dans l'anorexie provoquées par des carences nutritives. Chaque 5 ml. contient: 25 mcg. de vitamine B_{12}, 10 mg. de vitamine B_1 et 100 mg. de fer. Présenté en flacons de 4 oz.

JEFRONIC

P M PITMAN-MOORE *DIVISION*
DOW CHEMICAL OF CANADA, LIMITED
DON MILLS/ONTARIO

un progrès dans le traitement de l'

hyperte



ALDACTONE-A
spironolactone

diurétique reconnu... un hypotenseur d'une exceptionnelle durée actuellement confirmé... d'un coût fortement réduit

La Spironolactone "semble vouloir approcher le diurétique[1] théorique idéal dans le traitement de l'hypertension, puisque, contrairement aux thiazides, elle n'entraîne pas d'hypokaliémie, n'affecte pas le métabolisme des glucides, ne précipite pas la goutte, ne cause pas de l'intoxication à la digitale".

Une action anti-hypotensive d'une égalité remarquable — L'action préliminaire de l'ALDACTONE-A est modérée et graduelle avec presque une absence totale d'effets secondaires déplaisants tels qu'hypotension de posture et étourdissements associés à une chute précipitée de la pression sanguine. Une chute maximum de la pression sanguine ne doit pas être attendue avant au moins une à deux semaines de traitement, et par la suite peut être maintenue pour des périodes prolongées sans complication d'effets fâcheux.

Caractéristique importante de sûreté dans les traitements prolongés — L'ALDACTONE-A possède une réputation enviable de sûreté établie au cours d'études cliniques approfondies. L'ALDACTONE-A ne cause pas d'hyperuricémie ou d'hyperglycémie et n'abaisse pas le niveau du potassium dans le sérum. Il n'y a pas eu de rapport de précipitation de goutte, de diabète ou d'intoxication à la digitale.

ension

Régime thérapeutique simple, sans rigueur — Lorsque l'ALDACTONE-A est administrée seule ou en association avec un thiazide, il n'est généralement pas nécessaire de réduire l'ingestion de sodium ou de fournir un supplément de potassium. On accorde aux patients une certaine liberté de diète, ce qui ajoute sensiblement à leur bien-être.

Traitement idéal lorsque associé aux thiazides — Administrée conjointement avec un thiazide, l'ALDACTONE-A potentialise tout effet antihypertensif. Avec cette thérapeutique combinée, il est souvent possible de rétablir l'équilibre normal chez les patients qui répondent insuffisamment aux seuls thiazides, et ainsi éviter l'emploi de plus dangereux agents thérapeutiques, comme les médicaments de blocage ganglionnaire. Et l'ALDACTONE-A maintient l'équilibre électrolytique dans les cas où les diurétiques au thiazide ont provoqué des pertes potassiques. Dans un seul comprimé, l'ALDACTAZIDE-A pourvoit une combinaison balancée d'ALDACTONE-A et d'hypochlorothiazide.

Nouvelle économie — Une diminution récente et considérable de prix met l'ALDACTONE-A à la portée de presque tous les patients . . . même ceux qui doivent suivre un traitement continu et prolongé.

ALDACTONE-A (marque de la spironolactone) en comprimés de 25 mg. Consultez la Brochure documentaire no 39 pour de plus amples renseignements et la posologie.

ALDACTAZIDE-A (marque de spironolactone avec hydrochlorothiazide) en comprimés combinant 25 mg d'ALDACTONE-A et 25 mg d'hydrochlorothiazide. Consultez la Brochure documentaire no 46 pour de plus amples renseignements et la posologie.

1. Hollander, W.: Heart Bull. (sous presse). 2. Grieble, H. G. et Johnston, L. C.; J. Lab. Clin. Med., 58:821-822 (nov.) 1961.

La Recherche au service de la médecine SEARLE

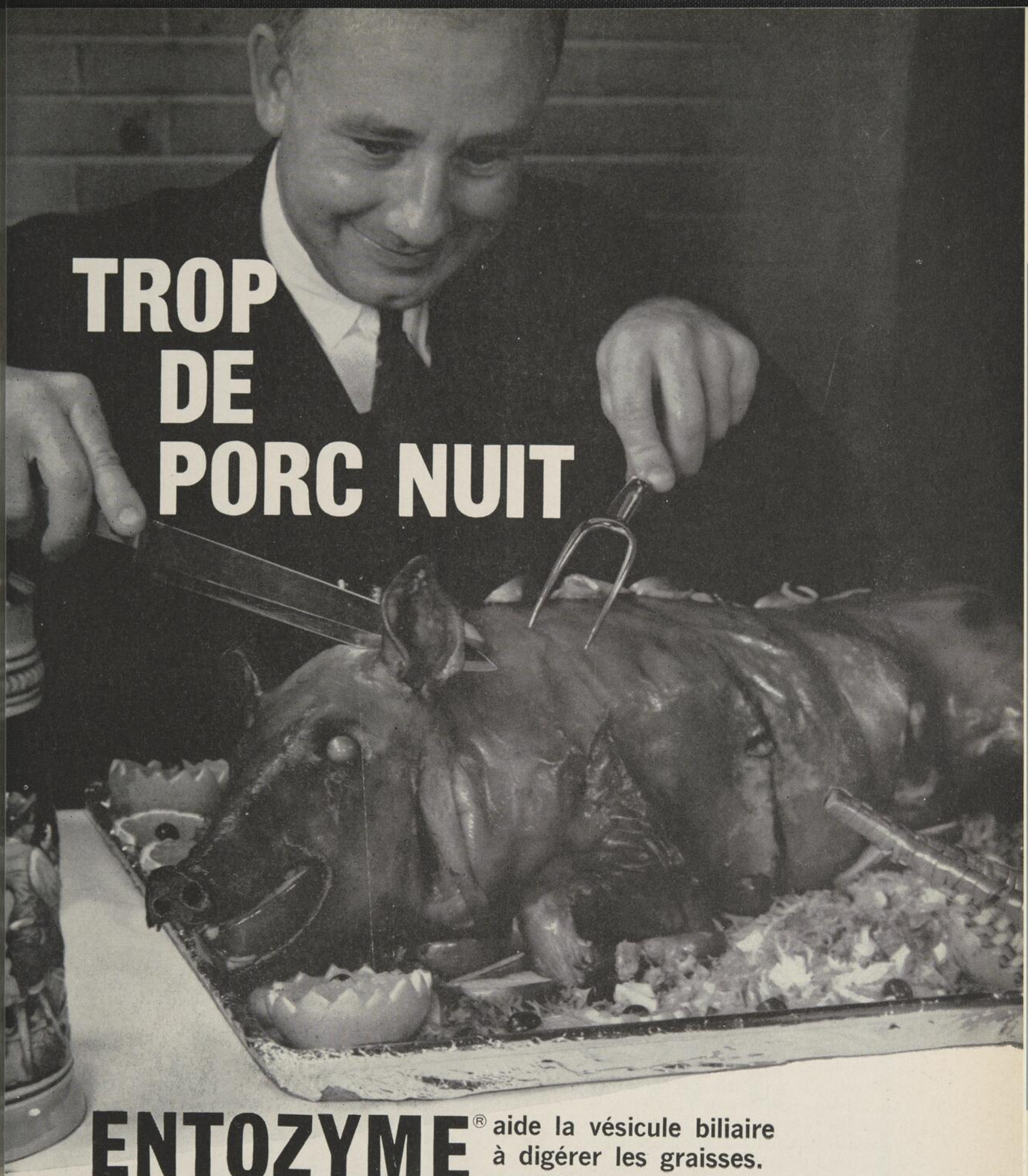
G. D. SEARLE & CO. OF CANADA, LIMITED, 249 est, rue Queen, Brampton, Ontario.



BFM-164F

Les céréales Heinz pour bébés sont préparées avec les mêmes soins minutieux et offrent la même qualité et la même valeur nutritive que les aliments Heinz pour bébés —les préférés de 8 mamans sur 10 au Canada.

Recommandez l'une des 5 variétés de céréales—céréales mélangées, riz, Infantsoy, orge, avoine—qui viennent s'ajouter à plus de 160 variétés de purées et d'aliments pour enfants. Des échantillons pour la profession médicale vous seront fournis sur demande. Ecrivez à ALIMENTS HEINZ POUR BÉBÉS 57 LEAMINGTON (ONTARIO)

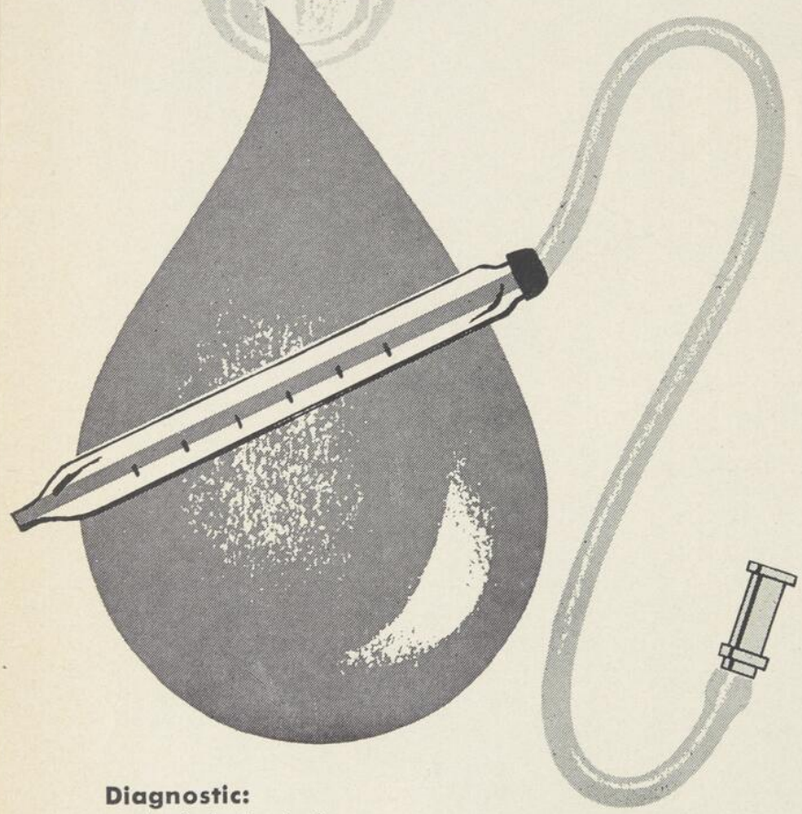


ENTOZYME® aide la vésicule biliaire à digérer les graisses.

Le bilieux qui ne peut résister à l'attrait d'aliments riches et succulents se voit souvent, à la suite de certaines boustifailles, atteint de malaises digestifs causés par un excès de graisse. Toutefois, il existe un moyen de soulager ou de prévenir ces désagréments grâce à Entozyme, un complément naturel de la digestion. Six comprimés (la dose quotidienne habituelle) suffisent à digérer 60 gm. ou plus de lipides; ce qui représente chez un adulte 50 à 90% de l'apport normal quotidien. Les sels biliaires augmentent la sécrétion de bile et favorisent l'activité lipolytique de la pancréatine dans l'Entozyme et de la propre lipase du patient. Ensemble, les sels biliaires et la pancréatine facilitent grandement l'émulsification et le transport des graisses. Chaque comprimé enrobé d'Entozyme renferme 150 mg. de sels biliaires, 300 mg. de Pancréatine, N.F. et 250 mg. de Pepsine, N.F. qui suffisent à digérer 8 gm. de protéines.

A. H. Robins Company of Canada, Ltd., Montreal, Quebec

Intrafer



Diagnostic:
Anémie ferriprive.

Traitement de choix:
Intrafer . . . par voie buccale
1 comprimé t.i.d.

Logique:
Dans **l'Intrafer,** le fer agit par chelation pour Permettre de rehausser le niveau d'Hb en circulation et de rétablir les réserves de fer d'un manière physiologique. **L'Intrafer** étant parfaitement compatible avec les chelations systémiques du métabolisme normal chez l'humain, il permet une absorption et un emmagasinage maximum de fer.

Spectre:
Maintenir un degré de fer dans la circulation ainsi que des réserves, dans les cas de grossesse et autres conditions où il y a eu perte de sang.

Présentation thérapeutique:
Chaque comprimé **d'Intrafer** fournit 50 mg. de fer élémentaire avec action physiologique.

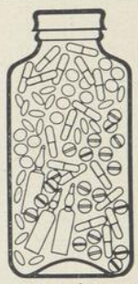
INTRA MEDICAL PRODUCTS
DIVISION DE PENICK CANADA LTD.
ETHICAL PHARMACEUTICALS TORONTO • ONTARIO



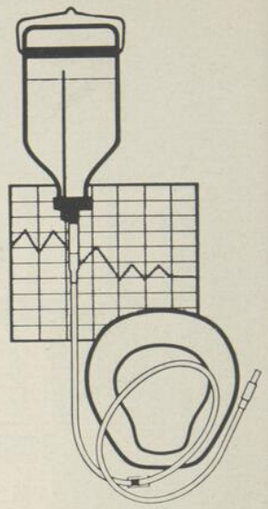
CONSTIPATION DANS LES MALADIES CHRONIQUES



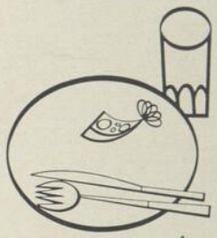
CONSTIPATION PUERPÉRALE



CONSTIPATION MÉDICAMENTEUSE



CONSTIPATION POST-CHIRURGICALE



CONSTIPATION CAUSÉE PAR UNE DIÈTE



CONSTIPATION CHRONIQUE

Rx Senokot

COMPRIMÉS/GRANULE

Dans la constipation fonctionnelle—un soulagement do et prévisible avec une quasi absence d'effets secondair Diverses études cliniques démontrent la haute efficac d'une thérapeutique au Senokot dans les constipatio chronique, médicamenteuse, post-chirurgicale, gér trique, causée par une diète, ainsi que dans la constipati puerpérale et dans la constipation à la suite de troub cardiovasculaires, d'hémorroïdes ou de maladies chro ques. Les préparations de SENOKOT favorisent un neu péristaltisme physiologique doux par une stimulati directe du plexus d'Auerbach au niveau du côlon, ce ressemble beaucoup à une évacuation normale.

Pour toutes vos demandes de renseignement sur la posologie, le mode d'emploi et la présentation, écrire à The Purdue Frederick Company (Canada) Limited, 207 Queen's Quay W., Toronto 1, Ontario. Documentation sur demande.

THE PURDUE FREDERICK COMPAN
(CANADA) LTD / TORONTO 1, ONTARIO

TABLE DES ANNONCEURS

Abbott, Laboratoires Limitée (Pramitabs) ... 26
Ames Co. of Canada Ltd. (Hema - Combistix) ... 35 - 36
Arlington-Funk Laboratories (Nilatil) ... 12
Ayerst, McKenna & Harrison Limitée (Prémarine — Thiosufil'A Forte) ... 17 - 18
Bayer Company Limited (Aspirin) ... 16
Bristol Laboratories of Canada Ltd. (Prostaphline) ... 19
Bristol Laboratories of Canada Ltd. (Tetrex) ... 75
Calmic Limited (Cicatrin) ... 14
Canada Drug Ltée (Betagene) ... 76
Canada Drug Ltée (Rofiline) ... 85
Canada Duphar Limited (Pimafucin) ... 22
Ciba Limitée (Ismelin-Esidrix) ... Deuxième page de la couv.
Collège Royal des Médecins et Chirurgiens du Canada ... 6
Crookes-Barnes Canada, Ltd. (Argyrol S. S.) ... 4
Davis & Geck (Ligatures en soie siliconée) ... 24 - 25
Eddé, J. Limitée (Fragonol) ... 20
Endo Drugs (Canada) Ltd. (Percodan) ... 43
Frosst, Chas. E. & Co. (Méquelon) ... 5
Frosst, Chas. E. & Co. (Trulfa — Trulfa-Zine) ... 21
Frosst, Chas. E. & Co. (Falapen) ... 33
Frosst, Chas. E. Co. (Actua Medica) ... 42
Frosst, Chas. E. & Co. (Mégacillin) ... 74
Geigy Pharmaceuticals (Préludine) ... 27
Geigy Pharmaceuticals (Tofranil) ... 46
Geigy Pharmaceuticals (Persantine) ... 86
Heinz, H. J. (Céréales) ... 82
Herdt & Charton Inc. (Enzy Pepsol) ... 53
Herdt & Charton Inc. (Hormodausse) ... 55
Herdt & Charton Inc. (Sulfarlem — Choline) ... 57
Hoechst Pharmaceuticals of Canada Ltd. (Orinase — Reverin — Cophylac — Doxidan) ... 77 - 78
Hoffmann-La Roche Limitée (Madribon Roche) ... 50
Hôpital psychiatrique provincial (Hôpital St-Charles) ... 6
Intra Medical Products (Intrafer) ... 84
Lederle Laboratories (Varidase) ... 1
Lederle Laboratories (Lederon) ... 65
Lederle Laboratories (Achrocidin) ... 71
Lederle Laboratories (Declomycin) ... Quatrième page de la Couv.
Lilly, Eli and Company (Canada) Ltd. (Ilosone) ... 10
Lilly, Eli and Company (Canada) Ltd. (Dimelor) ... 51
Merch, Sharp & Dohme of Canada Limited (Decadron) ... 9
Merck, Sharp & Dohme of Canada Limited (Aldomet) ... 15
Merck, Sharp & Dohme of Canada Limited (Elovil) ... 23
Merck, Sharp & Dohme of Canada Limited (Rubéovax) ... 37
Merck, Sharp & Dohme of Canada Limited (Hydro-Diuril) ... 49
Millet, Roux & Cie Ltée (Centre d'Équipement) ... 2
Ministère de la Santé du Québec ... 34
Nestlé (Canada) Ltd. (Pelargon) ... 32
Organon Inc. (Deca-Durabolin) ... 39
Ortho Pharmaceutical (Canada) Ltd. (Sporostacin) ... 13
Ortho Pharmaceutical (Canada) Ltd. (Dienestrol) ... 31
Ortho Pharmaceutical (Canada) Ltd. ... 44
Parke-Davis & Co. Ltd. (Adroyd) ... 52
Pfizer, Compagnie Ltée (Pfizer-Vax Measler) ... 48
Pitman-Moore of Canada Ltd. (Novahistine) ... 61
Pitman-Moore of Canada Ltd (Jefronic) ... 79
Poulenc Limitée (Sonéryl) ... 3
Poulenc Limitée (Stémétil) ... 11
Poulenc Limitée (Phénergan) ... 59
Purdue Frederick Company (Canada) Ltd. (Senokot) ... 84
Robins Co. (Canada) Ltd., A. H. (Entozyme) ... 83
Rougier Inc. (Algoverine) ... Première page de la couv.
Sandoz Pharmaceuticals (Fiorinal-C) ... 47
Schering Corporation Ltd. (Etrafon) ... 67 - 68 - 69 - 70
Searle, G. D. & Co. of Canada Ltd. (Aldactone-A) ... 80 - 81
Sherman Laboratories Ltd. (Elixophyllin) ... 28
Smith, Kline & French (Dexamyl) ... 40
Smith, Kline & French (Stoxil) ... 63
Smith & Nephew, Limited (L. P. L. Gypsona) ... 30
Spencer Supports (Canada) Limited (Spencer) ... 73
Squibb E. R. & Sons (Moditen) ... 41
Upjohn Company of Canada (Cordex) ... 45
Upjohn Company of Canada (Albamycin T) ... 53 - 54
Upjohn Company of Canada (Cheracol) ... 72
Warner-Chilcott Laboratories (Péritrate) ... 29
Warner-Chilcott Laboratories (Papase) ... 38
Wyeth & Bros. (Canada) Ltd., John (Promatussin) ... 7
Wyeth & Bros (Canada) Ltd., John (Pen - Vee - Oral) ... Troisième page de la couv.

ROFILINE

HYPOTENSEUR-SÉDATIF-TRANQUILLISANT

Comprimé sécable à base de RESERPINE et DE * SOMENAL

* Somenal : Composé de Buthétal à effet rapide et peu prolongé, et de Phénobarbital à effet lent et plus durable.

CANADA DRUG LTÉE LTD., MONTRÉAL

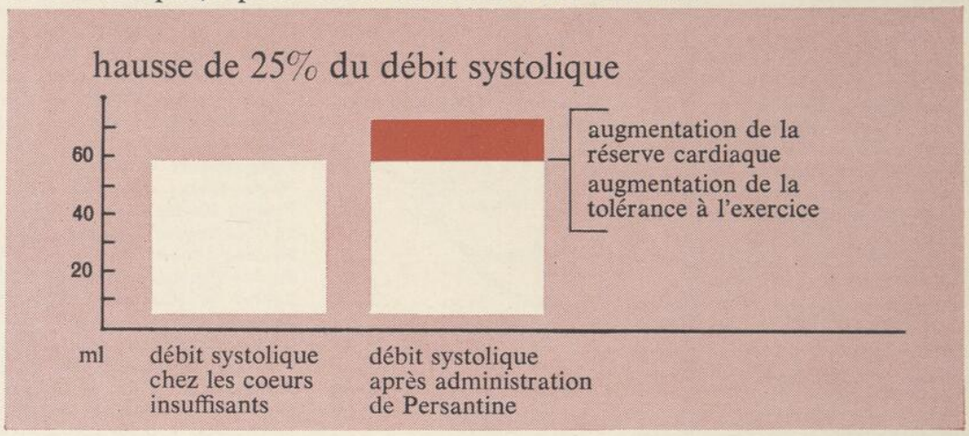
PRINTED IN CANADA — THÉRIEN FRÈRES (1960) LIMITÉE — IMPRIMÉ AU CANADA

Dans l'insuffisance cardiaque chronique

PERSANTINE®

augmente le rendement d'un coeur insuffisant

Plusieurs études cliniques ont démontré que des malades présentant des symptômes d'insuffisance cardiaque chronique, en dépit de l'administration de digitale et de diurétiques, répondirent au traitement à la Persantine.



Sell[1] procéda à des mesures objectives du débit cardiaque et prouva que l'administration de Persantine augmente le débit systolique de 25% en moyenne. Le pouls et la pression artérielle et, par conséquent, les besoins du myocarde en énergie, ne subirent aucune modification.

Pour le malade souffrant d'insuffisance cardiaque chronique:

une augmentation de la réserve cardiaque

"Dans les maladies cardiaques compensées, la Persantine peut élever la capacité de travail du coeur; de cette façon, la décompensation peut être retardée."[1]

une augmentation de la tolérance à l'exercice

"Puisqu'elle diminue le degré de décompensation, on peut employer la Persantine dans le but d'influencer favorablement les manifestations cliniques de l'insuffisance cardiaque."[1]

une amélioration du travail du myocarde

"Le mode d'action de ce médicament chez les sujets ayant un coeur normal diffère de celui de la digitale; il y a lieu de croire qu'il aide le coeur à accomplir son travail tout en dépensant moins d'énergie uniquement par une élévation du débit systolique, sans accélérer le pouls."[1]

Posologie: 50 mg t.i.d. avant les repas.

Persantine: 2,6-bis di(2-hydroxyéthyl)amino-4,8-bis(1-pipéridyl)pyrimido-(5,4-d)-pyrimidine. Documentation disponible sur demande.

1. Hochrein, H.; Schneider, K.W., et Sell, R.:
Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Exp. Path. Pharma., 243: 119-135, 1962.

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

B-5040F-63



PEN·VEE*·*Oral*

Comprimés: Pénicilline V cristallisée (phénoxyméthyl pénicilline);
Suspension: Suspension per os de pénicilline V benzathine, Wyeth

- comprimés ou liquide faciles à prendre
- médicament rapidement absorbé par l'intestin
- évite la douleur, les malaises et les risques de l'injection
- agréable au goût et bien toléré

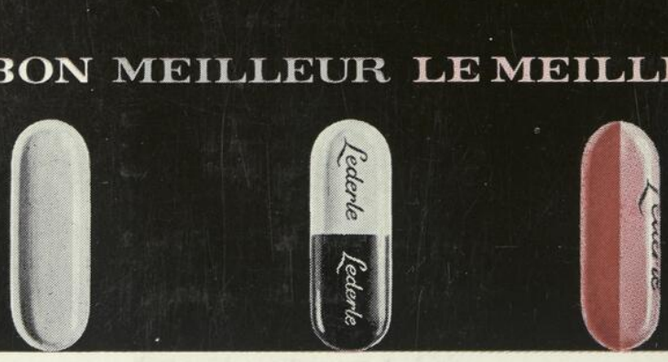
La PEN·VEE·*Oral* est un antibiotique auquel on peut se fier et dont les résultats sont prévisibles. En une heure[1] les concentrations sériques maxima sont atteintes et sont deux fois plus élevées que celles qu'on obtient de doses égales de pénicilline G par voie buccale[2].

1. Wright, W. W., et Welch, H.: Antibiotic Medicine & Clinical Therapy, Vol. V No. 2 (février) 1958.
2. White, A. C. et al.: Antibiotics Annual 1955-56, Medical Encyclopedia, Inc., p. 490.

PEN·VEE·*Oral* en comprimés à 125 mg. (200,000 unités) et à 300 mg. (500,000 unités) — en flacons de 12 et de 100 comprimés sécables.
Suspension PEN·VEE à 90 mg. (150,000 unités) et à 180 mg. (300,000 unités) par cuillerée à thé de 5 cc. — en flacons de 2 onces liq.

Wyeth
*Marque déposée
WINDSOR, ONTARIO

BON MEILLEUR LE MEILLEUR



AUREOMYCIN®, Auréomycine Chlortétracycline, l'antibiotique à large spectre tétracyclinique original qui a ouvert un champ d'attaque entièrement nouveau contre l'infection.

®Marque déposée

ACHROMYCIN® V, Achromycine V Tétracycline HCl, tamponnée à l'Acide Citrique, produit résultant de la poursuite des recherches en quête d'un produit amélioré, fournissant de meilleurs taux sériques aux mêmes doses.

DECLOMYCIN®, Déclomycine Déméthylchlortétracycline Lederle, réunissant les caractères désirables des tétracyclines plus anciennes et de nouveaux avantages uniques en leur genre. La Déclomycine donne des taux d'activité antibactérienne élevés . . . à des doses plus faibles produisant moins de troubles digestifs . . . et maintient des taux élevés durant le traitement. Cette activité antibactérienne se prolonge pendant 24 à 48 heures après la dernière dose, fournissant une protection contre les rechutes.

ENTIÈREMENT CANADIENNE

DECLOMYCIN®

Lederle

CYANAMID OF CANADA LIMITED, *Montreal*

Ces antibiotiques Lederle sont les seules tétracyclines fabriquées entièrement au Canada.