L'UNION MÉDICALE DU CANADA

ME 92 — NUMÉRO 1
NTRÉAL — JANVIER 1963

LES SURRÉNALES

LIMINAIRE 1 — BULLETIN
Edouard Desjardins

VIE DE L'ASSOCIATION DES MÉDECINS DE LANGUE FRANÇAISE DU CANADA 2
Pierre Smith

ÉTUDES SUR L'HYPERALDOSTÉRONISME PRIMAIRE 3 — LES SURRÉNALES
Jean-Guy Hébert, Erich Koiw, Wojciech Nowaczynski, Jean Davignon, Pierre Biron, Roger Boucher, Michel Chrétien et Jacques Genest

LE SYNDROME ADRÉNOGÉNITAL 11
Jacques R. Ducharme

À PROPOS DU SYNDROME DE CUSHING 24
Guy Saucier et Jacques Brunet

LE PROBLÈME DE L'HIRSUTISME CHEZ LA FEMME ADULTE 32
André Lanthier

ÉPREUVES FONCTIONNELLES DE L'AXE HYPOPHYSO-SURRÉNALIEN 39
Guy Saucier

ÉTUDES RÉCENTES SUR LES CATÉCHOL-AMINES 42
André Barbeau

LES CORTICO-STÉROÏDES 52
Charles Plamondon et Raymond Gagné

INTRODUCTION HISTORIQUE À L'ÉTUDE DES GLANDES SURRÉNALES 60 — ÉDITORIAL
Hans Selye

LES HYPERPLASIES ET NÉOPLASMES DE LA GLANDE SURRÉNALE 63
René Lefebvre

LA CHIRURGIE DES SURRÉNALES 72
Georges-Etienne Cartier

SURRÉNALES ET ANESTHÉSIE 115
Gérard Mignault et Thérèse Cartier

XXXIIe CONGRÈS DE L'ASSOCIATION DES MÉDECINS DE LANGUE FRANÇAISE DU CANADA 129 — VARIÉTÉS

ANALYSES 129

NOUVELLES 131

REVUE DES LIVRES 138

COMMUNIQUÉS 140

LIVRES REÇUS 155

L'UNION MÉDICALE DU CANADA EN 1894 162

NOUVELLES PHARMACEUTIQUES 162

Québec en 1902

LETIN DE
OCIATION
MÉDECINS
LANGUE
ANÇAISE
CANADA

Maintenant fabriquée au Canada

DIPROPHYLLINE

(dihydroxypropylthéophylline)

PROTOTYPE DES DÉRIVÉS XANTIQUES

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

ampoules de 2 cc, à 300 mg., boite de 10.

élixir 100 mg. par c. à soupe

suppositoires adultes 500 mg., enfants 150 mg., bébés 60 mg., boites de 10, 100.

aussi en associations:
DIPROPHYLLINE — phénobarbital
DIPROPHYLLINE — phénobarbital — papavérine

Rougier INC.

CHEZ L'HYPERTENDU

où un seul médicament
ne saurait suffire,
il suffit d'une R_x

SER-AP-ES®

SERPASIL® + APRESOLINE® + ESIDRIX®

4 actions essentielles en un comprimé pour simplifier le traitement du complexe hypertensif

ACTION CENTRALE		s'oppose à la diffusion des influx vasopresseurs du sympathique — réduit l'hypertonie vasculaire cérébrale
ACTION RÉNALE		augmente l'irrigation sanguine rénale — favorise la diurèse et la salidiurèse
ACTION CARDIAQUE		prolonge la diastole, réduit le rythme — diminue la fatigue du muscle
ACTION VASCULAIRE		neutralise l'action des substances vasopressives au niveau du système vasculaire ; rend celui-ci plus sensible aux effets hypotenseurs des trois agents réunis

POSOLOGIE MOYENNE: Un ou 2 comprimés t.i.d., en commençant avec un comprimé t.i.d. Comme traitement d'entretien, utiliser la dose minimum nécessaire, une fois obtenu l'effet hypotenseur désiré.

PRÉSENTATION: Comprimés Ser-Ap-Es (roses) dosés à 0.1 mg. de Serpasil (réserpine CIBA), 25 mg. d'Apresoline (hydralazine CIBA), 15 mg. d'Esidrix (hydrochlorothiazide CIBA); 100 ou 500.

2229

CIBA
OÙ LA RECHERCHE EST DE TRADITION

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

•

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),

Wilbrod Bonin, doyen,
Faculté de Médecine, Université de Montréal;

Jean-Baptiste Jobin, doyen,
Faculté de Médecine, Université Laval, Québec;

Jean-Charles Lussier, Doyen,
Faculté de Médecine, Université d'Ottawa.

Gérard-Ludger Larouche, doyen,
Faculté de Médecine, Université de Sherbrooke;

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

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, J.-M. Beauregard, M. Bélisle, Jacques Bernier, Marcel Berthiaume, Jean-Marc Bordeleau, Yvon Chartier, Léandre Décarie, Jacques Gagnon, Fernand Grégoire, Rolland Guy, P.-P. Julien, M. Kaludi, Camille Laurin, J.-Guy Laurin, Simon Lauzé, 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),
Georges-L. Dumont (Campbellton, N.-B.),
Aug. Panneton, J.-A. Denoncourt (Trois-Rivières),
D. Colin (Saint-Boniface),
L.-P. Mousseau (Edmonton),
Sylvio Leblond (Chicoutimi),
H. E. St-Louis (Vancouver),
Jean-Paul Fortier (Sherbrooke).

MILLET, ROUX & CIE. LTÉE

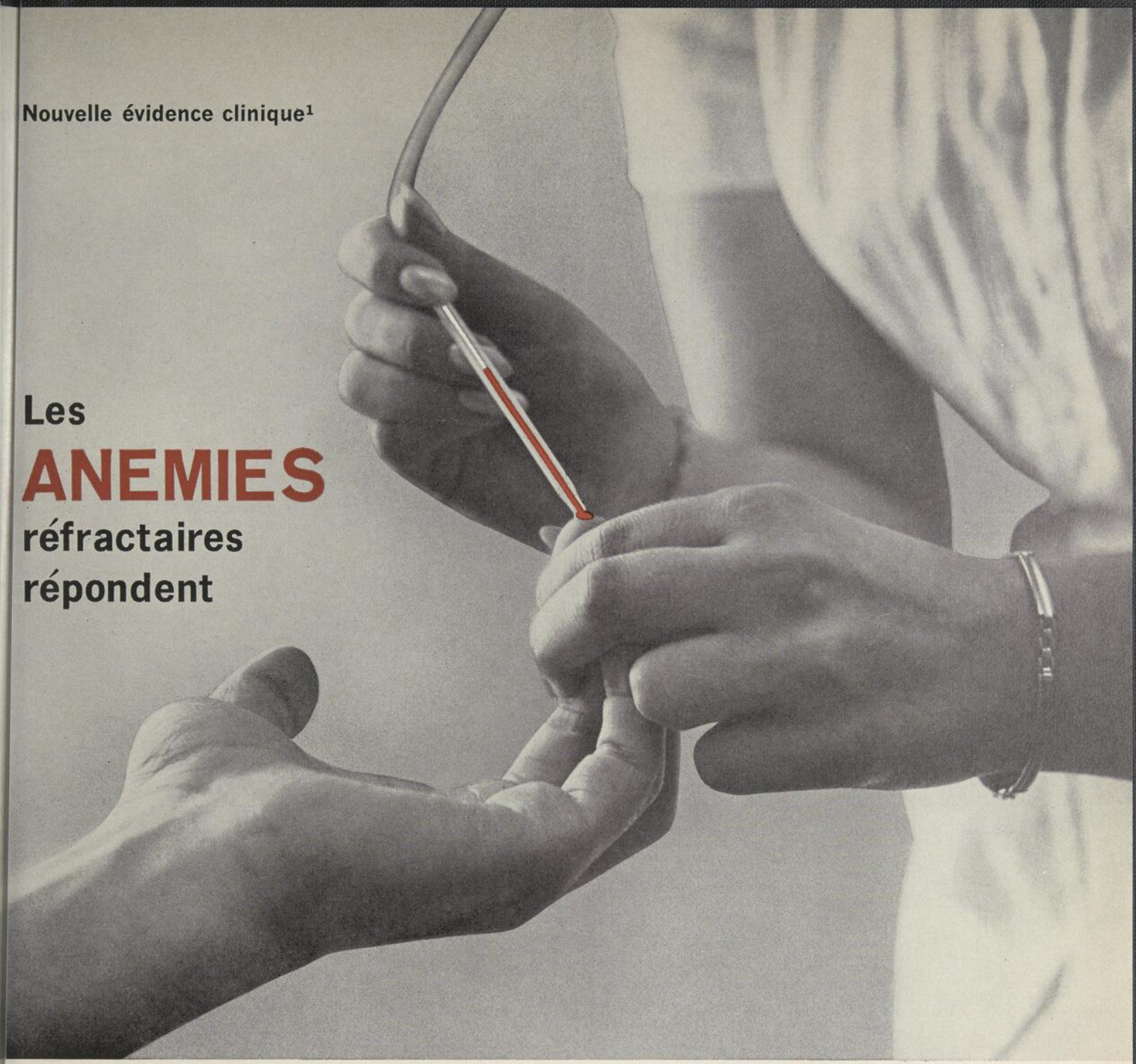
CENTRE D'ÉQUIPEMENT MÉDICO-CHIRURGICAL

- 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

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, EMER **MONTRÉAL 18**



Nouvelle évidence clinique[1]

Les ANEMIES réfractaires répondent

à une stimulation érythropoiètique par le

Durabolin®

(phenpropionate de nandrolone Organon pour injection)

anabolisant à action prolongée

Une nouvelle étude clinique[1] a révélé qu'on peut obtenir une augmentation marquée des taux de l'hémoglobine et de l'hématocrite dans les patients atteints d'anémie réfractaire par stimulation érythropoiètique, consistant en l'addition de DURABOLIN, le stimulant anabolisant à action prolongée, à leur régime hématinique spécifique.

Une injection intramusculaire de l'anabolisant puissant DURABOLIN, une fois par semaine, pour une durée de six semaines au moins, en plus d'un traitement par les hématiniques et d'un régime spécifique, aideront souvent à augmenter la production des globules rouges et les taux d'hémoglobine et de l'hématocrite dans les anémies réfractaires qui ne répondirent pas au traitement uniquement par les hématiniques. Un traitement anabolisant par le DURABOLIN se distingue en outre par d'autres caractéristiques bénéfiques, tels que: augmentation d'appétit, de poids et de force ainsi qu'une sensation de bien-être.

Posologie: Adultes: 50 mg. i.m., puis 25-50 mg. i.m. par semaine. Enfants 2-13 ans: 25 mg. i.m. toutes les 2 à 4 semaines. Nourrissons: moitié de la dose pour enfants. DURABOLIN peut être employé 12 semaines de suite. On peut répéter le traitement, si nécessaire, après un repos de 4 semaines.

Presentation: DURABOLIN-50 (50 mg./c.c.) flacons de 2 c.c. et DURABOLIN (25 mg./c.c.) flacons de 5 c.c.

1. Martins, J. E.: Current Therapeutic Research **3**:512, 1961.

Organon

Montreal, P.Q.

L'Union Médicale
du Canada

•

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

ADMINISTRATION

Président : Paul Dumas
Vice-président : Origène Dufresne
Secrétaire-trésorier : P.-R. Archambault

COMITÉ EXÉCUTIF ET DE PUBLICITÉ

MM. Paul Dumas, Roma Amyot, Origène Dufresne, 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, J.-A. Denoncourt, Édouard Desjardins, Origène Dufresne, Roger-R. Dufresne, Paul Dumas, Jacques Genest, Albert Jutras, Wilfrid LeBlond, Jean-Louis Léger, Donatien Marion, J.-P. Paquette, Laurent Potvin, Jean Saucier, L.-Charles Simard, Henri Smith, Pierre Smith, J.-A. Vidal.

ADMINISTRATION et SECRÉTARIAT : 5064, avenue du Parc, Montréal 8
PUBLICITÉ : Jacques-D. Clerk. Téléphone : 273 - 3065

ARGYROL S.S. SOLUTION STABILISÉE
NOUVEAU STABILISÉ

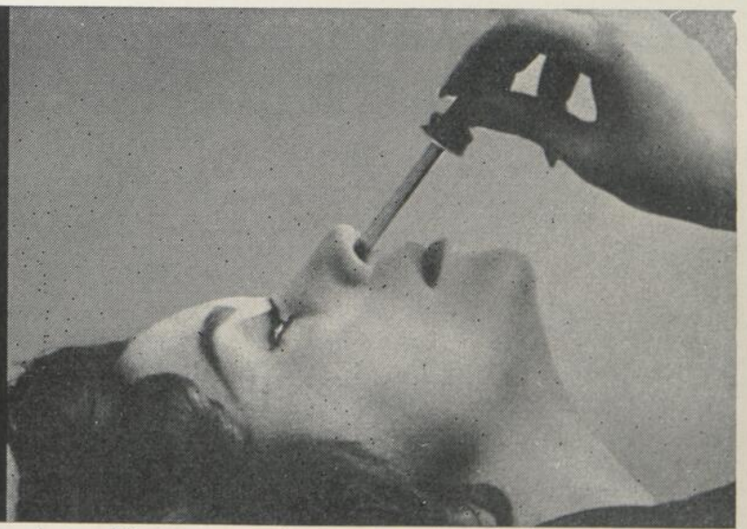
LA SEULE SOLUTION STABILISÉE DE PROTÉINE D'ARGENT FAIBLE

SÉCURITÉ

EFFICACITÉ

STABILITÉ

pour les infections de la membrane muqueuse



Le nouvel ARGYROL S.S. soulagne l'irritation, adoucit et nettoie, et de plus :

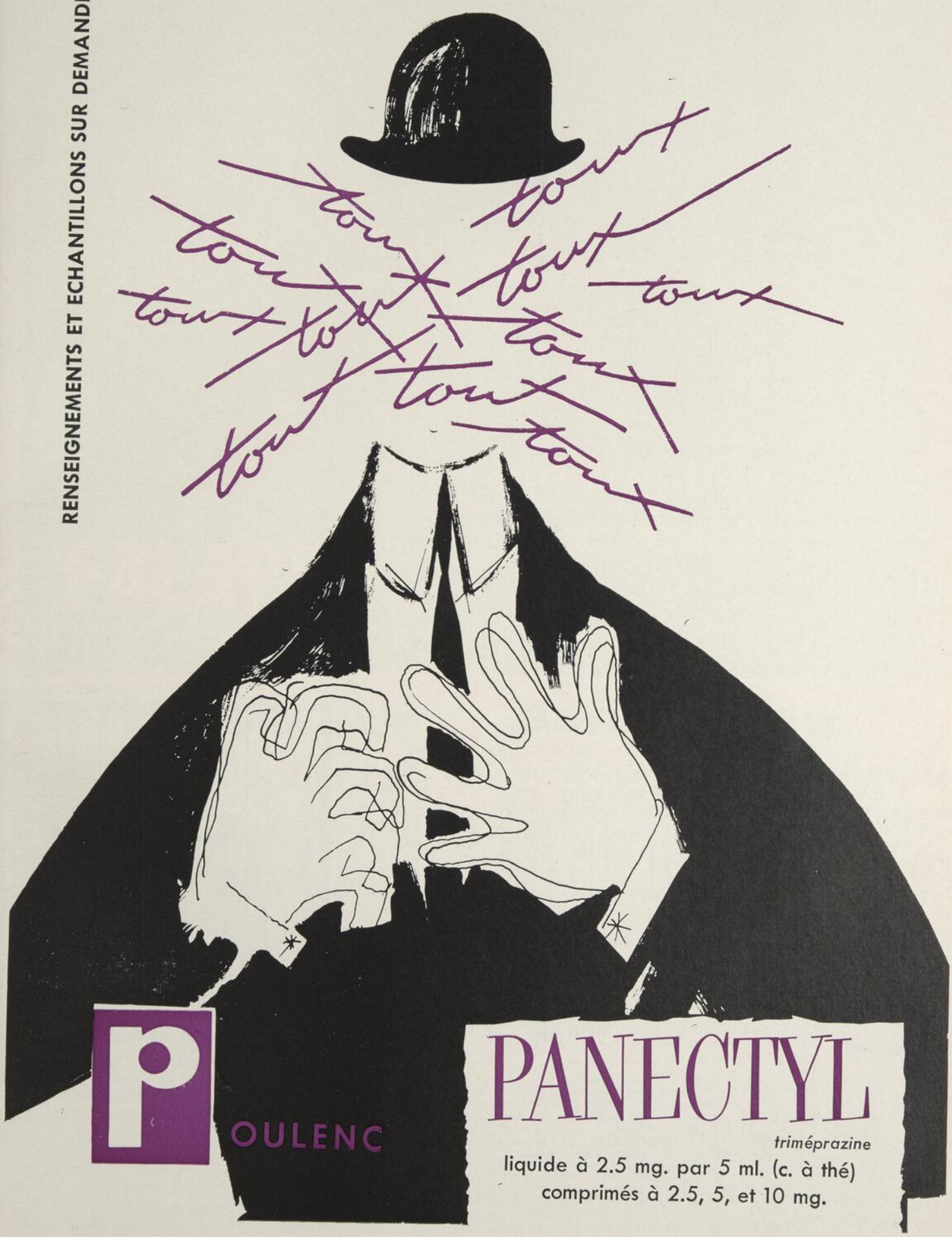
- Assure une efficacité anti-microbienne étendue contre les germes gram-positifs et les germes gram-négatifs.
- Offre une sécurité remarquable — aucun danger de sensibilisation.
- Garde sa stabilité et sa fraîcheur indéfiniment.

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

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

toux rebelles

RENSEIGNEMENTS ET ECHANTILLONS SUR DEMANDE



POULENC

PANECTYL

triméprazine

liquide à 2.5 mg. par 5 ml. (c. à thé)
comprimés à 2.5, 5, et 10 mg.

CONDITIONS DE PUBLICATION

"L'Union Médicale du Canada" paraît tous les mois. Cette Revue est l'organe officielle 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 membres déjà inscrits à l'Association des Médecins de Langue Française du Canada ont droit, de ce fait, à la réception du journal.

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

"L'Union Médicale du Canada" assume les frais de **cinq illustrations** au maximum, 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.

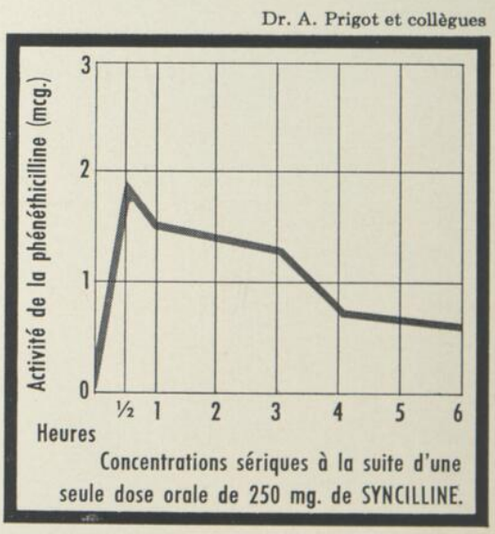
Le Ministère des Postes, à Ottawa, a autorisé l'affranchissement en numéraire et l'envoi comme objet de 2ième classe de la présente publication.

L'AVANT-GARDE
des
pénicillines

SYNCILLINE*
(phénéthicilline potassique)

Concentration sérique maximum en moins d'UNE DEMI-HEURE — Vos patients attendent de vos traitements un résultat à la fois efficace et rapide qui réduira la fièvre et soulagera les symptômes dans un minimum de temps. La SYNCILLINE, grâce à son action bactéricide rapide, vous assure ce résultat mieux que toute autre pénicilline orale.

Dr. A. Prigot et collègues



Concentrations sériques à la suite d'une seule dose orale de 250 mg. de SYNCILLINE.

"Cet antibiotique est absorbé rapidement et atteint sa concentration sérique maximum en moins d'une demi-heure après l'administration."

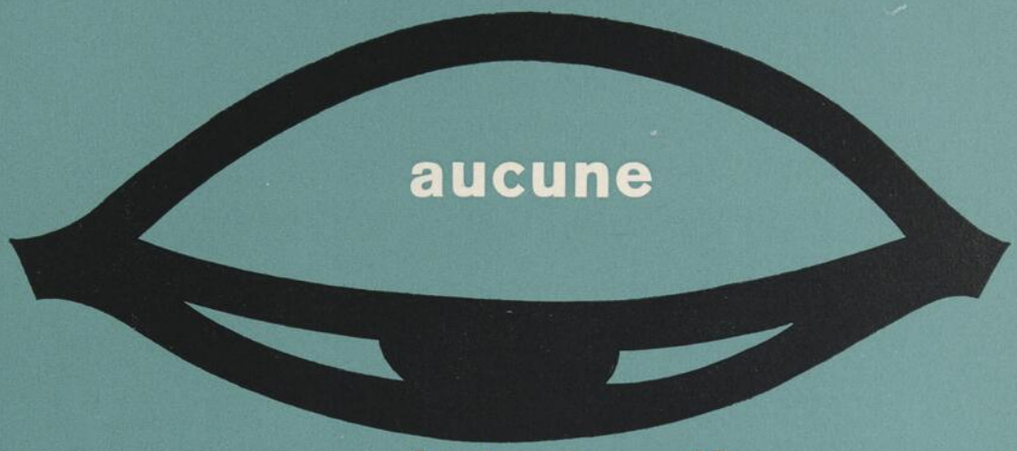
CRONK, G. A. *et coll.* — *Antibiotics Annual 1959/60*

Un autre produit Bristol

BRISTOL LABORATORIES OF CANADA LTD., 286 ouest, rue St-Paul, Montréal, P.Q.

*Marque de commerce

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

NOUVEAUX BAS PRIX

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

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

Albert PAQUET,
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, 1191, des Erables, Québec, P.Q.
CHARBONNEAU, Jean, 1025 est, boul. St-Joseph, 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, 167, boul. St-Joseph, Hull, P.Q.
LABOSSIERE, Sylvio, Saint-Timothée, P.Q.
LAFRAMBOISE, Jean, 247, River Road, Eastview, Ont.
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., 538, 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.
NADEAU, Honoré, 55, rue Saint-Jean, Québec, P.Q.
PAIEMENT, Raymond, 252, chemin Montréal, Eastview, Ont.
PANNETON, André, 421, boul. Laviolette, Trois-Rivières, P.Q.
PELLETIER, Emile, 34, rue de la Fabrique, Québec, P.Q.
POTVIN, Laurent, 623, Noranda, Eastview, Ont.
POWERS, Arthur, 11, rue Front, Hull, Ont.
RIOUX, Armand, 1175, des Erables, Québec, P.Q.
SAINT-PIERRE, Hubert, 763, bd Mercure, Drummondville, P.Q.
ST-JEAN, Conrad, 210, rue Principale, 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.

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

Docteur:

L'antibiotique que vous prescrivez actuellement vous offre-t-il les trois avantages suivants lors d'une infection bactérienne:

1. Une spécificité antibactérienne hors pair envers le microorganisme pathogène?
2. Le niveau de sécurité le plus élevé encore atteint?
3. Une résistance bactérienne probable réduite au minimum?

Au cours de 8 infections bactériennes sur 10 au moins, ces trois caractéristiques se retrouvent dans un antibiotique. Vous verrez comment et pourquoi dans les pages qui suivent...



1 Comparez la spécificité antibactérienne

Envers les qui causent 8 infections

L'Erythrocine* est effectivement plus

(ERYTHROMYCINE, ABBOTT)

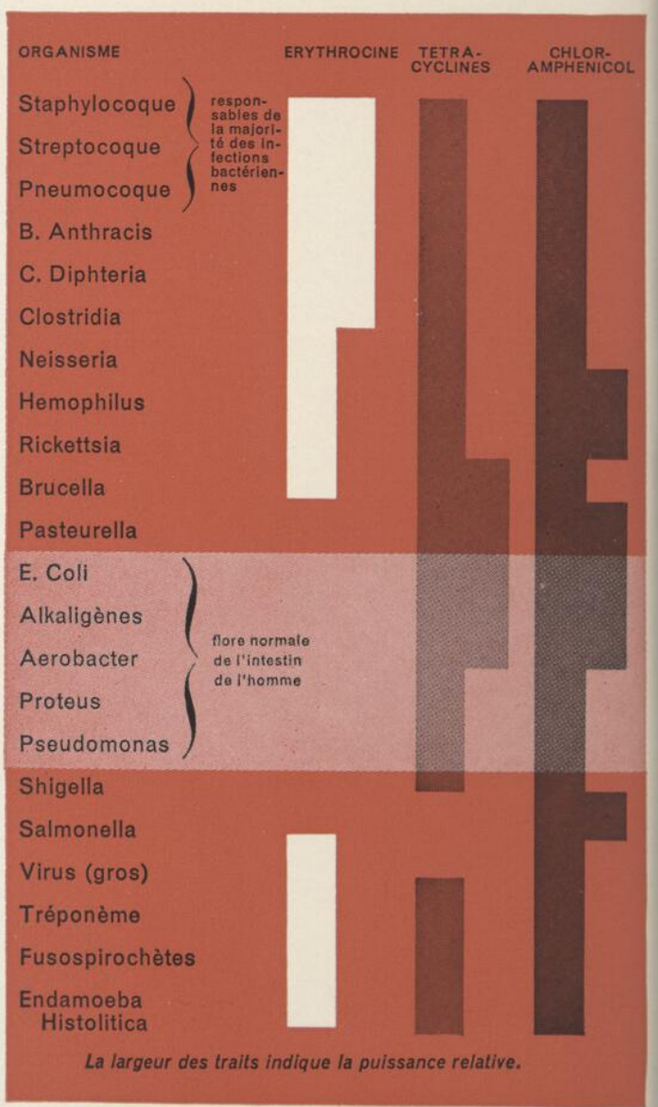
Au cours d'une infection ou d'une maladie bactérienne, l'efficacité d'un antibiotique ne dépasse jamais son activité spécifique contre l'organisme pathogène. Trois caractéristiques de l'Erythrocine sont démontrées dans le tableau de droite. Toutes les trois ont trait à son efficacité précise comme agent antibactérien.



Vous y voyez précisément:

1. Que l'Erythrocine rejoint la grande majorité des infections rencontrées en pratique journalière.[1]
2. Que l'Erythrocine est décidément plus active que les tétracyclines et le chloramphénicol contre les germes pathogènes communs (les Gram positifs). En fait, trois études indépendantes[2,3,4] ont démontré que l'érythromycine avait une activité de 4 à 16 fois plus élevée contre les trois microorganismes le plus souvent mis en cause: le staphylocoque, le streptocoque et le pneumocoque.
3. Que l'Erythrocine est de beaucoup moins apte à modifier la flore bactérienne intestinale normale à cause de la sélectivité particulière de son spectre.

PORTÉE BACTÉRIENNE ET PUISSANCE RELATIVES.



Les organismes Gram positifs constituent la raison d'être de la liste ci-haut mentionnée. Cependant, vous verrez que l'Erythrocine est aussi active contre des microorganismes comme l'hémophilus, le clostridium, le neisseria, le tréponème et certains gros virus. Pris dans son ensemble, le spectre couvre bien 80% des infections bactériennes rencontrées dans la pratique journalière.

ABBOTT

Gram positifs – bactériennes sur 10...

active que les antibiotiques à large spectre.

INDICATIONS CLINIQUES AU COURS DES INFECTIONS SENSIBLES À L'ÉRYTHROCINE

OREILLES, NEZ, GORGE
Laryngite
Pharyngite
Amygdalite
Abcès périamygdaliens
Angine streptococcique
Sinusite
Otite externe
Otite moyenne
Mastoïdite
Complications bactériennes du rhume et de la grippe

VOIES RESPIRATOIRES
Trachéite
Bronchite
Bronchectasie
Pneumonie lobaire
Broncho-pneumonie
Abcès du poumon
Empyème

BOUCHE
Gingivite
Angine de Vincent

TUBE GASTRO-INTESTINAL
Amibiase
Entéro-colite
Iléo-colite
Péritonite
Cholécystite

OPHTALMOLOGIE
Blépharite
Trachome

APPAREIL CIRCULATOIRE
Bactériémie
Endocardite bactérienne
Péricardite bactérienne
Fièvre rhumatismale (prophylaxie)

PARTIES MOLLES
Abcès
Acné pustuleuse
Infections des brûlures
Anthrax
Cellulite et érysipèle
Furonculose
Folliculite
Impétigo
Lymphangite
Lymphadénite
Tourniole

CHIRURGIE
Prophylaxie pré- et post opératoire (Infections Gram positives, tétanos et gangrène gazeuse)

OBSTÉTRIQUE
Infection puerpérale

SYSTÈME NERVEUX
Méningite (non tuberculeuse)

MALADIES VÉNÉRIENNES
Blennorragie
Lymphogranulomatose inguinale subaiguë
Syphilis

GÉNITO-URINAIRES
Cystite
Prostatite
Pyélonéphrite
Urétrite

OS ET ARTICULATIONS
Ostéomyélite
Arthrite infectieuse
Bursite infectieuse

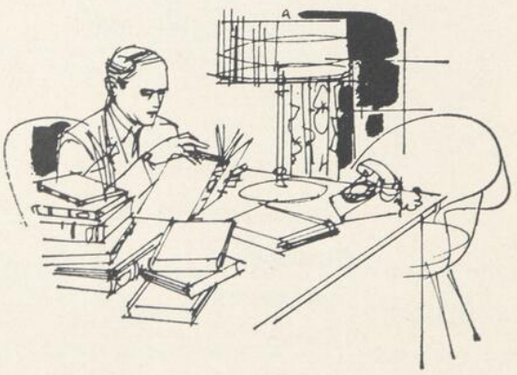
AUTRES MALADIES INFECTIEUSES
Diphtérie
Fièvre scarlatine

2 Comparez la sécurité établie et connue

A cause de la sécurité

L'Erythrocine a des états de service insurpassés

Aucun autre antibiotique en usage de nos jours ne peut être donné au patient avec moins de risques. On ne rencontre par exemple presque jamais de réactions allergiques sévères. Aucun dommage rénal n'a été rapporté. Et pas un seul rapport, publié ou non, n'a jamais démontré que l'Erythrocine pouvait être la cause de dyscrasies sanguines ou de dommages hépatiques.



Un relevé courant de l'histoire clinique de l'Erythrocine démontre plusieurs faits significatifs et frappants:

1. Aucun rapport d'atteinte rénale, de neurotoxicité ou de photosensibilité.

2. Après 10 ans d'usage, on n'a jamais établi que l'Erythrocine avait pu être cause de dommage hépatique—même après un traitement prolongé. On doit distinguer entre le Stéarate d'Erythrocine (le produit d'Abbott) et l'estolate d'érythromycine (l'ester laurylsulfaté de propionate d'érythromycine). Les atteintes hépatiques rencontrées occasionnellement avec ce dernier n'ont *pas* été observées avec l'Erythrocine. Bien plus un investigateur[5] décrit un patient qui a réagi à l'estolate d'érythromycine lors du traitement et lors de deux doses provocatrices subséquentes du même médicament. Des phénomènes sévères d'hypersensibilité sont apparus dans les deux occasions. Une troisième dose provocatrice d'Erythrocine n'a produit aucune réaction.

3. Des complications sérieuses telles que la candidose et l'entéro-colite staphylococcique sont quasi inexistantes. En outre, la superinfection staphylococcique de l'intestin a été traitée avec succès par l'érythromycine[6,7,8,9].

4. L'hypersensibilité ne constitue pas un problème sérieux ou fréquent au cours du traitement. Même les patients atteints de dermite atopique, donc plus facilement allergiques, n'ont pas montré beaucoup plus de réactions. Pendant 2 ans, Stryker[10] a soumis au traitement par l'érythromycine 210 patients atteints de dermite atopique et souffrant d'infections variées. Trente-deux de ces patients ont reçu de 2 à 4 traitements antibiotiques. Il a rapporté "qu'aucun effet secondaire n'a été relevé dans ce groupe".

5. Le médicament a été largement utilisé en toute sécurité au cours du traitement d'infections staphylococciques chez les nouveau-nés et les prématurés[11,12,13].

ABBOTT

éprouvée par le temps du Stéarate...

en thérapie antibiotique à cause de sa sécurité.

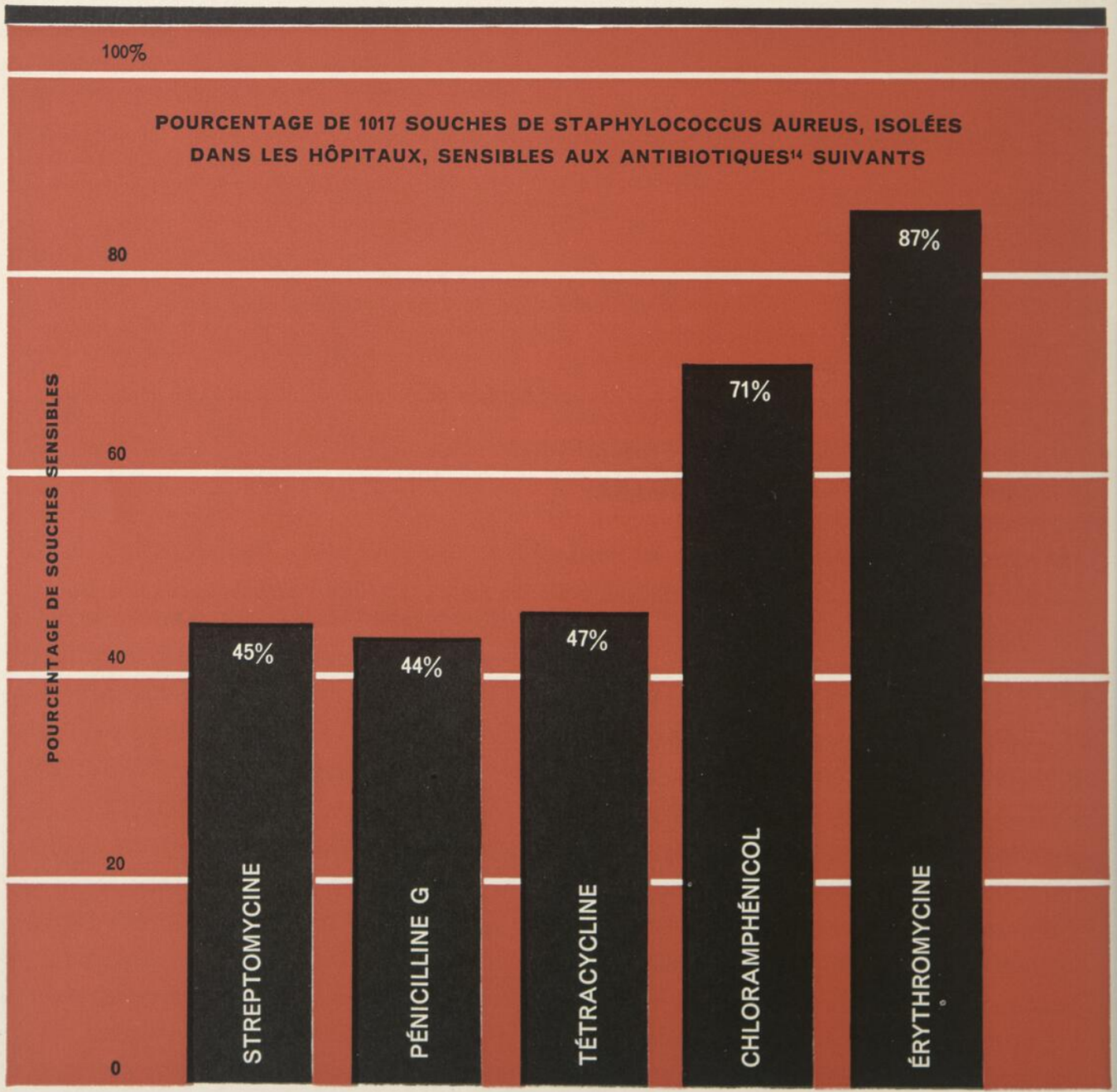
GUIDE DE SÉCURITÉ ÉTABLIE ET RECONNUE DE L'ÉRYTHROCINE

EFFETS SECONDAIRES LIÉS AUX ANTIBIOTIQUES	PROBABILITÉ DE LEUR APPARITION AVEC L'ÉRYTHROCINE
1. Réactions allergiques	Pratiquement nulle. Après une dizaine d'années d'usage intensif (des millions de prescriptions) il n'y a eu qu'un seul cas d'anaphylaxie à l'Erythrocine rapporté en 1958. Et dans ce cas, on a soupçonné mais non pas prouvé l'Erythrocine d'en être la cause.
2. Diarrhée	Rare. Un petit pourcentage de patients peuvent présenter un dérangement gastro-intestinal dû à de l'hyperpéristaltisme. Cette condition sera corrigée en réduisant le dosage ou en limitant l'activité physique.
3. Nausées et vomissements	Rares. D'habitude corrigés en réduisant le dosage ou en limitant l'activité physique.
4. Effets sur la flore intestinale normale	Peu ou pas.
5. Candidose et/ou superinfection du tractus gastro-intestinal (entérocolite)	Extrêmement rare. En réalité, les superinfections staphylococciques intestinales ont été traitées avec succès par l'Erythrocine.
6. Dyscrasies sanguines	Jamais impliquée.
7. Atteintes rénales	Jamais impliquée.
8. Dommages hépatiques	Jamais impliquée.
9. Neurotoxicité	Jamais impliquée.
10. Photosensibilité	Jamais impliquée.

3 Comparez l'incidence de la résistance bactérienne

Après 10 ans d'usage,

L'Erythrocine est actuellement active plusieurs souches problématiques

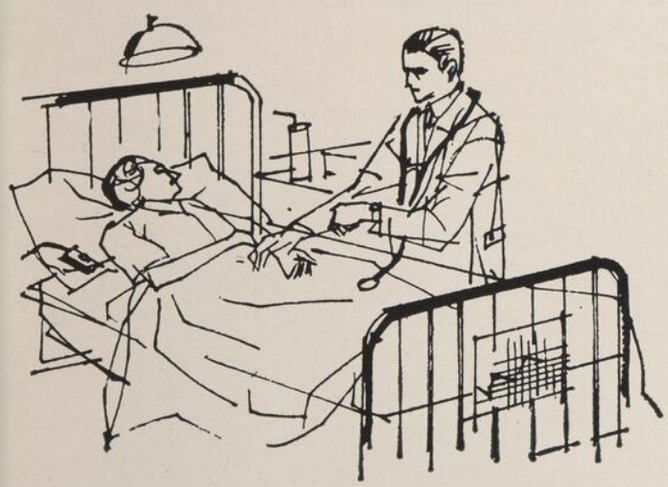


ABBOTT

après des millions de prescriptions...

contre 80% à 90% des staphylocoques — d'hôpital incluses.

Une résistance accrue peut réduire de beaucoup le plus large des spectres. Cependant, après 10 ans d'usage, la résistance bactérienne à l'Erythrocine ne se manifeste pratiquement jamais en clinique externe. Même les souches staphylococciques d'hôpital demeurent remarquablement sensibles.



Même si les problèmes de résistance tournent autour du staphylocoque, on a aussi rapporté[15] une certaine résistance de la part du streptocoque beta-hémolitique du groupe A (l'organisme généralement en cause dans la fièvre rhumatismale.) Kuharic et ses collaborateurs ont trouvé 30% de résistance à la déméthylchlortétracycline chez ces organismes. Au cours de ces mêmes études, aucune souche n'a montré de résistance à l'érythromycine ou à la pénicilline.

BIBLIOGRAPHIE:

1. Lawford, D. J., Survey, Abbott Laboratories Ltd., 1960.

2. Finland, M., Hirsch, H. A., and Walmark, G., Pathogenic Staphylococci Isolated at Boston City Hospital, 1958, A.M.A. Arch. Int. Med., 105:383, March 1960.

3. Jones, W. F., Jr., Feldman, H. A., and Finland, M., Susceptibility of Hemolytic Streptococci, Other Than Those of Group D, to Eleven Antibiotics In Vitro, Am. J. Clin. Path., 27:159, February 1957.

4. Jones, W. F., Jr., and Finland, M., Susceptibility of Pneumococci to Eleven Antibiotics in Vitro, Am. J. M. Sc., 233:312, March 1957.

5. Gilbert, F. I., Jr., Cholestatic Hepatitis, Proc. Straub Clinic, 27:154-55, Nov. 1961.

6. Thaysen, E. H., and Eriksen, K. R., Staphylococcal Enteritis Following Administration of the Tetracyclines, Antibiotics Annual 1955-1956, p. 867.

7. Jackson, H. A., Burns, R. O., West, W. O., and Daniel, J. M., Staphylococcal Enterocolitis, West Virginia M. J., 54:476, December 1958.

8. Dearing, W. H., and Needham, G. M., Hospitalized Patients with Staphylococcus aureus in the Intestine, J.A.M.A., 174:215, Nov. 19, 1960.

9. Craig, T. V., Pseudomembranous Enterocolitis, Am. J. Surg., 102:112, July 1961.

10. Stryker, H., Seigel, B. B., and Grolnick, M., The Allergenicity of Erythromycin, Antibiotic Med. & Clin. Therapy, 5:723, December 6, 1958.

11. Fekety, F. R., Buchbinder, L., Shaffer, E. L., Goldberg, S., Price, H. P., and Pyle, L. A., Control of an Outbreak of Staphylococcal Infections Among Mothers and Infants in a Suburban Hospital, Am. J. Pub. Health, 48:298, March 1958.

12. Galdroni-Grassi, G., Pryles, C. V., and Finland, M., A Controlled Study of the Use of Prophylactic Antimicrobials in Premature Infants; Bacteriologic Observations, Pediatrics, 18:899, December 1956.

13. Shaffer, T. E., Baldwin, J. N., Rheins, M. S., and Sylvester, R. H., Staphylococcal Infections in Newborn Infants. 1. Study of an Epidemic Among Infants and Nursing Mothers, Pediatrics, 18:750, November 1956.

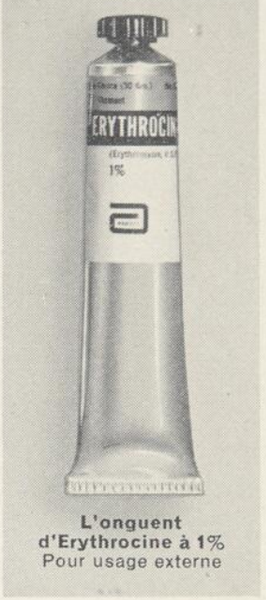
14. Koch, M. L., Resnick, A., and Mack, R., Incidence and Drug-Resistance of Four Phage Types of Hospital-Established Strains of Staphylococcus aureus, Antibiotics and Chemotherapy, 11:284, April 1961.

15. Kuharic, H. A., Roberts, C. E., Jr., and Kirby, W. M. M., Tetracycline Resistance of Group A Beta Hemolytic Streptococci, J.A.M.A., 174:1779, December 3, 1960.

Abbott offre une forme posologique d'Erythrocine adaptée à chaque patient.



Le Filmtab* d'Erythrocine
En comprimés de 100 et 250 mg.



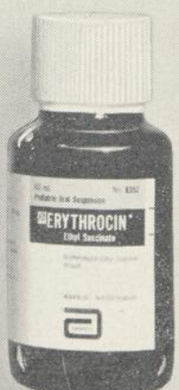
L'onguent d'Erythrocine à 1%
Pour usage externe



L'Erythrocine-I.M.
Pour usage intramusculaire.



Le lactobionate d'Erythrocine I.V.
Pour usage intraveineux



La suspension orale d'Erythrocine
En liquide prêt à employer

Posologie: Posologie habituelle chez l'adulte; un à deux grammes par jour. Exemple: 1 à 2 Filmtabs d'Erythrocine q.i.d. suivant la sévérité de l'infection. La dose I.M. chez l'adulte est de 100 mg. aux 8 à 12 heures (proportionnellement à l'âge et au poids chez l'enfant). La dose habituelle de suspension chez l'enfant est de 30 mg./Kg./jr. en doses fractionnées. Exemple: un enfant de 25 livres recevra ½ cuillerée à thé (100 mg.) q.i.d.

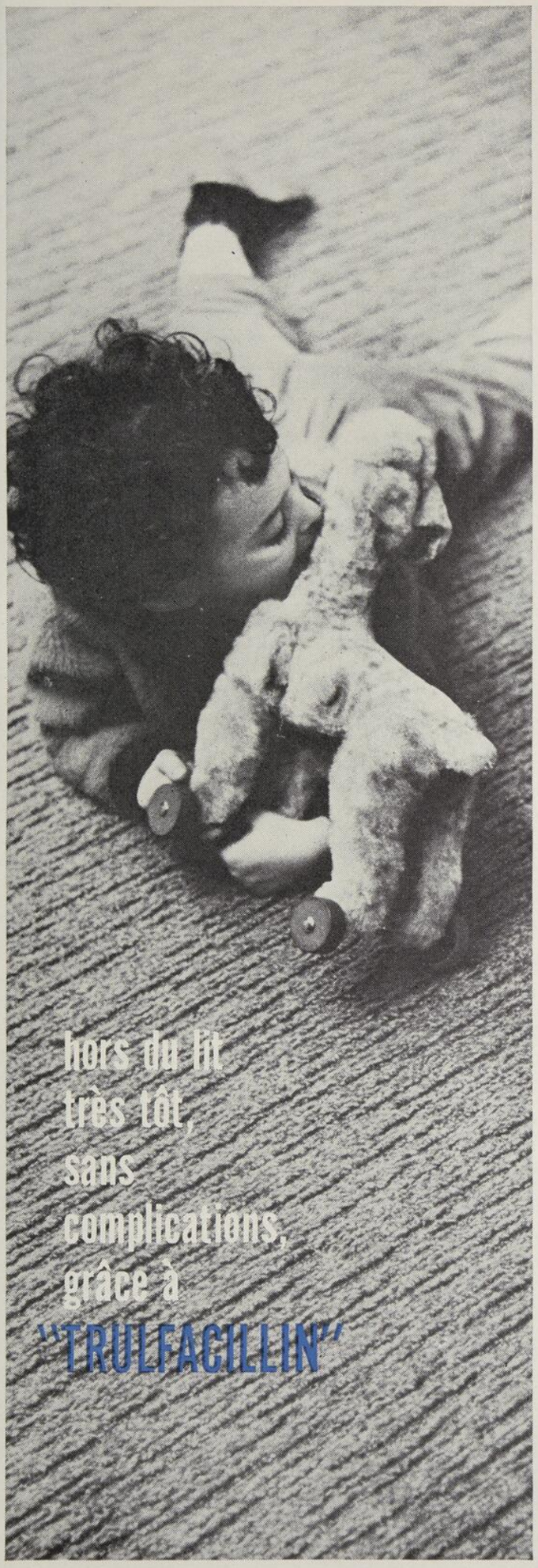
Précautions: Les effets secondaires sont rares. Cependant, si un patient manifestait des signes de sensibilité allergique, il faudrait appliquer les mesures appropriées, (e.g. épinéphrine, stéroïdes, antihistaminiques et traitement de soutien) et discontinuer l'antibiotique.

*Nom Déposé

Filmtabs — Comprimés "filmo-scellés" Abbott

LABORATOIRES ABBOTT LIMITÉE

MONTRÉAL — TORONTO — WINNIPEG — VANCOUVER



"TRULFACILLIN"

MARQUE DÉPOSÉE

TROIS SULFAS ET PÉNICILLINE

PÉDIATRIQUE 3-200

L'antibiotique de choix dans la plupart des infections de l'enfance

efficacité assurée
sécurité maximale

NOUVEAUX BAS PRIX

. . . dans la fièvre scarlatine,
l'otite moyenne,
l'amygdalite,
l'angine de Vincent,
les infections des voies urinaires

. . . et pour la prophylaxie
des infections secondaires durant
la rougeole
l'influenza,
la coqueluche
l'ordonnance pratique pour traiter les infections pneumococciques, staphylococciques et streptococciques hémolytiques chez l'enfant,
car à sa vaste efficacité antibactérienne s'allie le minimum de risques d'anaphylaxie.

Chaque cuillerée à thé de 5 cc contient:

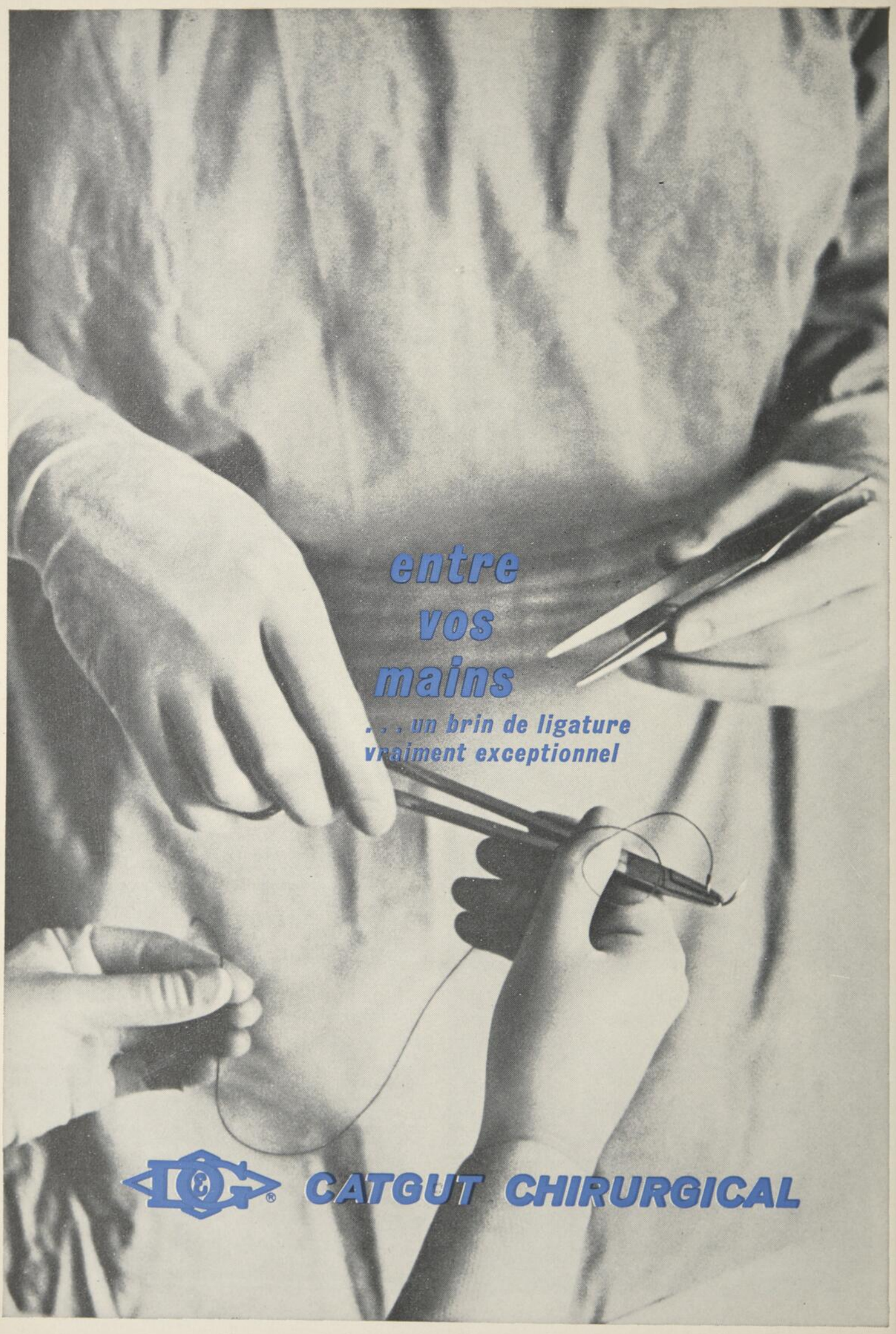
Sulfadiazine	65 mg	**3** gr
Sulfamérazine	65 mg	
Sulfaméthazine	65 mg	
Benzathine pénicilline G		**200**,000 unités

POSOLOGIE — Bébés et jeunes enfants — Une cuillerée à thé par jour, par 4 livres de poids, répartie en doses fractionnées; e.g. un enfant pesant 8 lb — ½ cuillerée à thé aux 6 heures; un enfant pesant 16 lb — 1 cuillerée à thé aux 6 heures.
Flacons de 60 cc. et de 100 cc.

Également disponibles — Pour les enfants plus âgés et les adultes — **"TRULFACILLIN" FORTE** – 7½ gr de triples sulfas et **500**,000 unités de pénicilline G) et **"TRULFACILLIN" 7½-300, "TRULFACILLIN" 7½-200.**
Sous forme de comprimés et de suspensions.

MISE EN GARDE — L'emploi des préparations "Trulfacillin" réduit de beaucoup le danger des réactions secondaires causées par la sulfamidothérapie. Néanmoins, on devra exercer une constante vigilance pour déceler la possibilité d'une agranulocytose ou de toutes autres manifestations telles que fièvre, douleurs articulaires, éruptions cutanées, etc. 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


entre
vos
mains
. . . un brin de ligature
vraiment exceptionnel
CATGUT CHIRURGICAL

le catgut chirurgical

assure au chirurgien un équilibre précis des propriétés

1 Vitesse d'absorption fidèle

2 Minimum d'irritation des tissus

3 Pureté du collagène

4 Uniformité de diamètre des brins

5 Résistance des nœuds dépassant largement les exigences de l'U.S.P.

6 Brins souples et flexibles

7 Emballage individuel à sec supprimant l'emploi de dangereuses solutions de conservation

résistance des nœuds et résistance à la traction maximales

assurées par l'emploi exclusif de matières premières de la plus haute qualité, par le filage et le liage contrôlés des brins de ligature et par l'uniformité de diamètre des grosseurs respectives. Les ligatures DAVIS & GECK—possèdent des normes de résistance sensiblement plus élevées que celles exigées par le United States Pharmacopoeia.

absorption fidèle

avec le minimum d'irritation des tissus, assurée par la pureté du collagène, un chromage contrôlé, des méthodes éprouvées de stérilisation par la chaleur sèche et l'oxyde d'éthylène, des épreuves sévères de digestion in vitro et in vivo et l'emballage individuel des ligatures. L'emballage à sec dans le plastique supprime l'emploi de dangereuses solutions au formol pour la conservation.

maximum de souplesse

résultant d'opérations de filage, de finissage et de stérilisation soigneusement contrôlées qui assurent la production de ligatures exceptionnellement souples, plus faciles à manipuler et à nouer.

longueurs de 54″ présentées sur nouvelle BOBINE DISTRIBUTRICE radio-opaque pour accélérer la préparation des ligatures et la suture

Cette bobine toute prête à l'usage et stérile est présentée dans l'emballage stérile SURGILOPE SP* avec enveloppe intérieure qui s'ouvre rapidement en la déchirant. Une grande étiquette bien visible, placée d'un côté, identifie immédiatement le produit en pleine vue de l'autre côté à travers le plastique transparent. L'œillet métallique spécial radio-opaque permet de retirer la ligature également, sans accrochage ni vrillage, et évite tout dommage à la ligature sur des arêtes vives.

montées avec AIGUILLES ATRAUMATIC®

Il y a un assortiment complet de ligatures de catgut chirurgical montées avec des aiguilles ATRAUMATIC, plus résistantes et plus acérées, faites de l'acier chirurgical de la plus haute qualité. L'évidement de l'extrémité de l'aiguille ATRAUMATIC permet le trempage conférant le maximum de résistance sur toute la longueur de l'aiguille et assure la fixation solide de l'aiguille à la ligature.

*Marque Déposée

DÉPARTEMENT DES PRODUITS
DAVIS & GECK / CYANAMID OF CANADA LIMITED
CYANAMID Montréal, Québec

Il y a de fortes chances pour que plus de

70%

des infections bactériennes que vous rencontrez intéressent les voies respiratoires ou les tissus sous-cutanés

Et environ 92% de ces infections seront sensibles à l'ILOSONE®

Ilosone® (estolate d'érythromycine, Lilly)

L'Ilosone a démontré son efficacité dans une grande variété d'infections

INFECTIONS DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE SUPÉRIEUR	INFECTIONS BRONCHO-PULMONAIRES	INFECTIONS DES TISSUS SOUS-CUTANÉS
Amygdalite Pharyngite Bronchite Sinusite Otite moyenne	Pneumonie lobaire Broncho-pneumonie Pneumonie	Plaies infectées Anthrax Furoncle Abcès
91,6%	**90,8%**	**93,2%**

Avec l'Ilosone, vous êtes plus assurés du succès thérapeutique parce que . . .

L'ILOSONE est stable en milieu acide

L'ILOSONE est bactéricide

L'ILOSONE est mieux absorbé

332551

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

Lilly

le **Nozinan*** est le médicament électif de l'anxiété

lévomépromazine

à faibles doses
comprimés à 2 et à 5 mg.**

dissipe l'angoisse
régularise le sommeil
réduit la tension psychique
sans les risques des effets secondaires propres
à certains agents psychotoniques

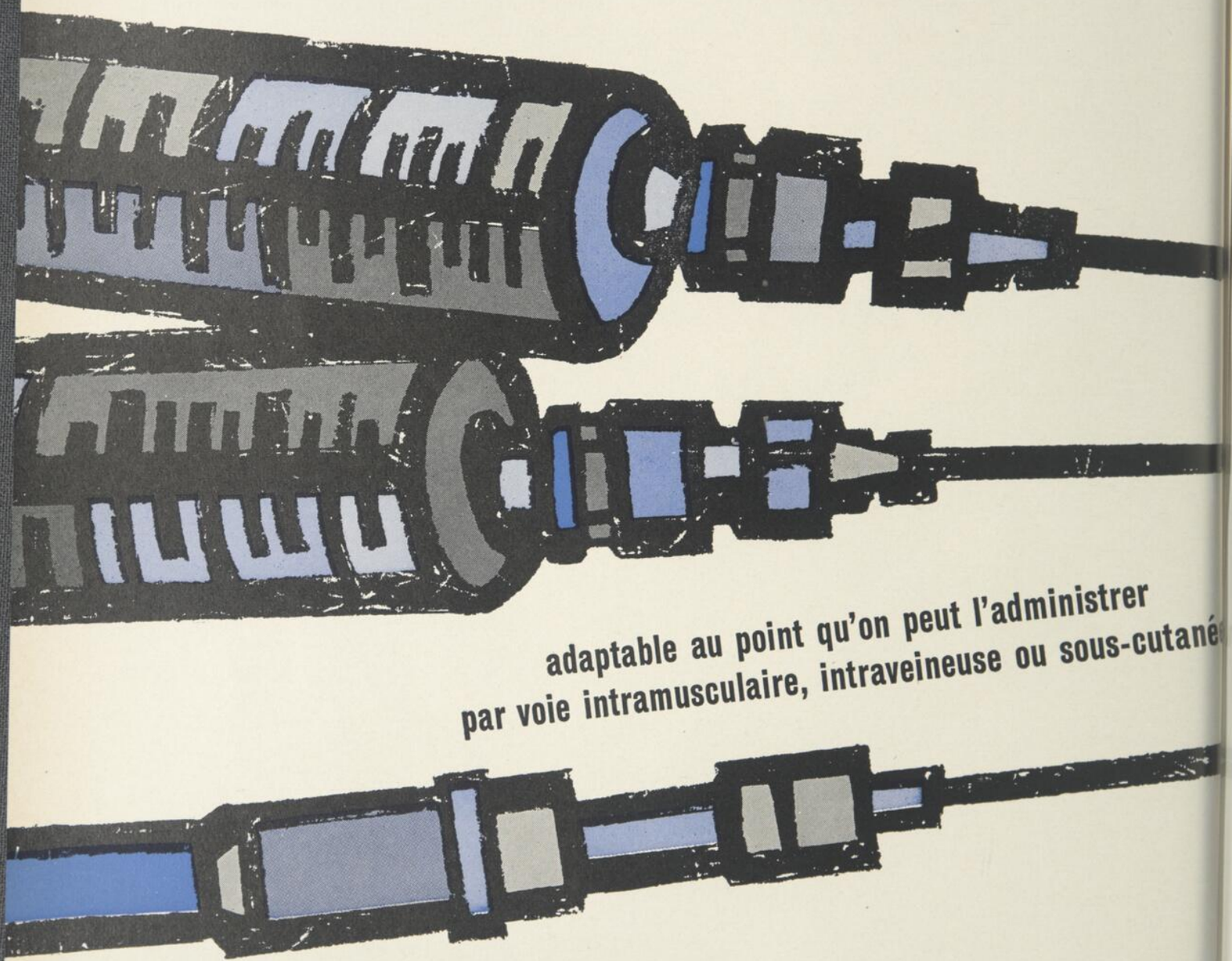
efficace dans les indications cliniques électives
suivantes:
états dépressifs légers
inquiétude, anxiété, angoisse
hypocondrie, phobies, neurasthénie
irritabilité, instabilité

**Ne pas confondre avec les comprimés à 25 et à 50 mg. dont les applications cliniques sont différentes
renseignements et échantillons sur demande

*Marque déposée au Canada

POULENC LIMITÉE
8580 Esplanade, Montréal





adaptable au point qu'on peut l'administrer
par voie intramusculaire, intraveineuse ou sous-cutané

lorsque la voie parentérale est indiquée

un membre important d'une famille distinguée

une efficacité totale de portée étendue[1,2,3]

Le succinate de CHLOROMYCETIN offre au clinicien une gamme étendue d'efficacité antimicrobienne... atteint rapidement des niveaux efficaces dans le sang et le liquide céphalo-rachidien. Il a été utilisé avec succès à l'occasion d'infections Gram-positives et Gram-négatives susceptibles à CHLOROMYCETIN— comme la méningite à *H. influenzae*, certaines septicémies, la fièvre thyphoïde et autres infections à *Salmonella* et les rickettsioses.[1-3]

Succinate de CHLOROMYCETIN*

(succinate sodique de chloramphénicol Parke-Davis)

bien toléré par les tissus[1-3]

Le succinate de CHLOROMYCETIN est extrêmement bien toléré; on n'a observé que des réactions bénignes localisées à l'endroit de l'injection. On n'a observé, même chez les nourrissons et les jeunes enfants, "aucune induration, ni douleur à la pression, ni tissus nécrotiques..." même dans le cas d'une administration intramusculaire intensive de 10 jours.[1]

facilité de préparation

Très soluble et facile à préparer en solution aqueuse, le succinate de CHLOROMYCETIN peut être administré seul ou en association avec des liquides aqueux pour administration parentérale. Il s'hydrolyse rapidement dans l'organisme pour acquérir la forme active du médicament et l'on peut atteindre des niveaux de pointe dans le sang moins de deux heures après l'administration d'une seule dose intramusculaire.[1]

Présentation: le succinate de CHLOROMYCETIN (succinate sodique de chloramphénicol Parke-Davis) est présenté en fiole Steri-Vial* contenant l'équivalent de 1 g de chloramphénicol; paquets de 1 et de 10. CHLOROMYCETIN est aussi préparée en une variété de formes posologiques pour administration buccale et topique. **Avertissement:** Certaines dyscrasies sanguines, de nature grave et même mortelle (anémie aplastique, anémie hypoplastique, thrombocytopénie, granulocytopénie), ont été associées à l'administration du chloramphénicol. Ces dyscrasies ont été observées aussi bien après un court traitement qu'un traitement prolongé. Si l'on songe à la possibilité de telles réactions, le chloramphénicol ne doit être utilisé que pour des infections graves causées par des organismes sensibles à son activité antibactérienne. On doit donc éviter l'administration du chloramphénicol lorsque d'autres agents dont l'activité est moins dangereuse peuvent être employés efficacement, ou encore dans le traitement d'infections bénignes, comme le rhume ou les infections virales de la gorge, ou comme agent prophylactique. **Précautions:** Il est essentiel de procéder à des examens hématologiques convenables durant le traitement. Même si les études hématologiques peuvent déceler assez tôt des modifications du sang périphérique comme la leucopénie ou la granulocytopénie, avant qu'il ne soit impossible de les combattre, ces études ne peuvent dépister l'altération de la moelle osseuse avant que ne se manifeste l'anémie aplastique. Le chloramphénicol est un puissant agent thérapeutique et, en raison de certaines dyscrasies sanguines qu'on aurait associées à son administration, il ne faut pas l'employer sans discernement ou pour des infections bénignes. De plus, comme avec certains autres médicaments, il faut procéder à des examens appropiés du sang lorsque le malade exige une thérapeutique prolongée ou intermittente.

Bibliographie: (1) Ross, S.; Puig, J. R., & Zaremba, E. A.: **Antibiotics Annual** 5:803, 1958. (2) McCrumb, E. R., Jr.; Snyder, M. J., & Hicken, W. J.: **ibid.**, p. 837. (3) Payne, H. M., & Hackney, R. L., Jr.: **ibid.**, p. 821.

Documentation médicale sur demande.

PARKE-DAVIS

PARKE, DAVIS & COMPANY, LTD., MONTREAL 9

*MARQUE DÉPOSÉE CP-87561F

Rapport sur une Technique Spectaculairement Différente en Dermatothérapie

DEC. 9. 1960



Malade A. W., âge 62 ans, un de 152 cas – Psoriasis remontant à 4 ans. Traitement institué le 9 décembre 1960.

Mode de Traitement La méthode est simple, les malades n'ont besoin que de peu d'instructions pour la suivre.

1. Enlever premièrement les desquamations superficielles au moyen de compresses humides ou de bains de goudron.
2. Appliquer l'Onguent Topique d'ARISTOCORT en frottant pour le faire pénétrer dans les lésions.
3. Appliquer en pressant fermement une matière occlusive (Saran† Wrap) sur la surface traitée.
4. Recouvrir d'une bande de gaze pour maintenir l'Onguent et le plastique occlusif en contact étroit avec les lésions.
5. Les pansements sont habituellement laissés en place de 1 à 3 jours selon le cas.

La Triamcinolone dans le Psoriasis et Autres Dermatoses	
Maladie	
Eczéma allergique	1
Eczéma	26
Granulome annulaire	1
Chéloïdes	1
Lichen simplex chronique	6
Lichen plan (type hypertrophique)	8
Lupus érythémateux	1
Morphée	1
Neurodermatite	2
Eczéma nummulaire	4
Pityriasis rubra pilaire	1
Psoriasis	95
Sclérodermie	2
Eczéma de stase (type hypertrophique)	3
TOTAL	152

* Marque Déposée

** Exposition Scientifique, American Academy of General Practice, Las Vegas, 9-12 avril 1962.

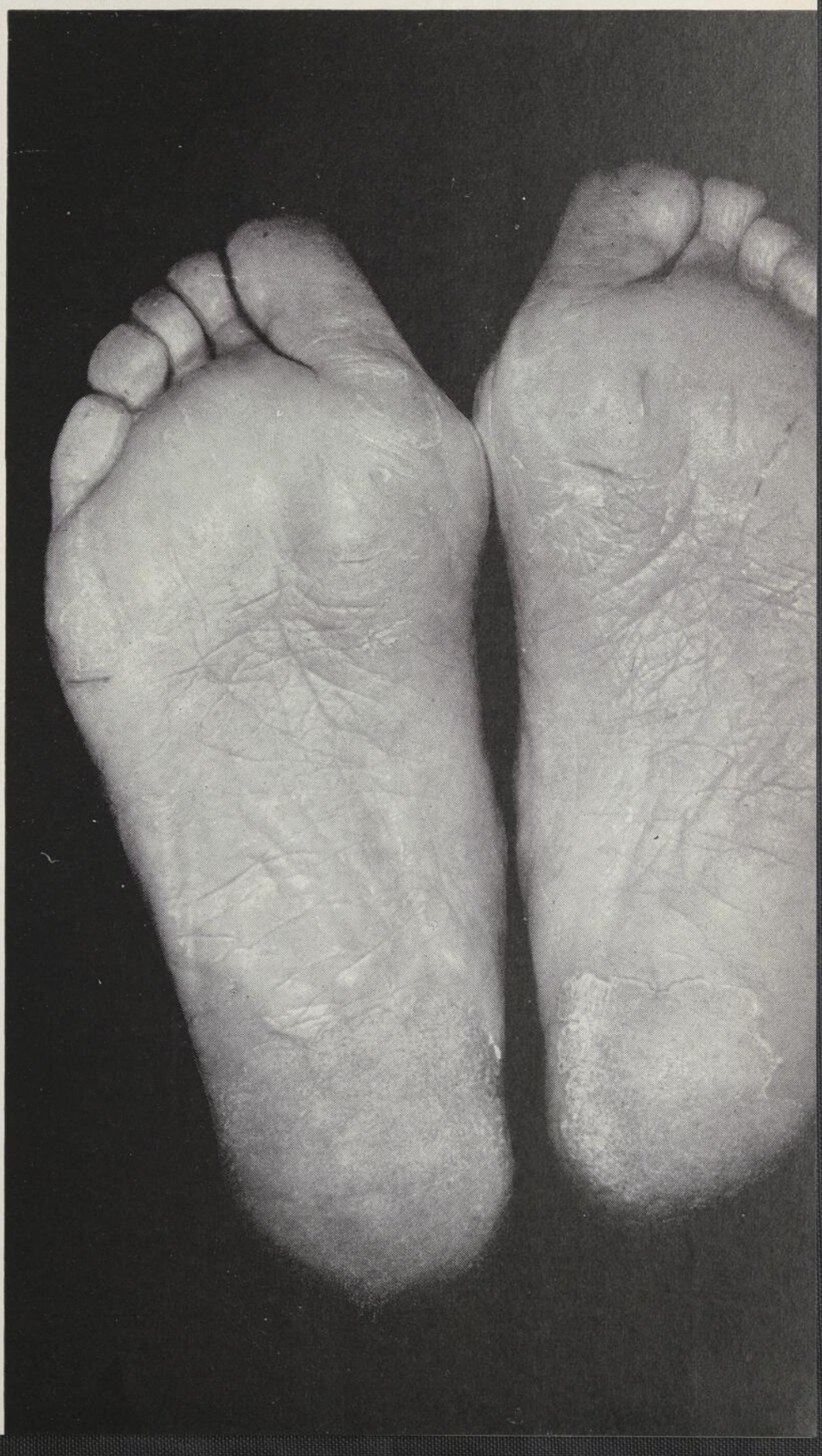
† Marque de commerce de Dow Chemical of Canada, Limite

Aristocort*

ONGUENT TOPIQUE

Triamcinolone Acetonide Lederle

DEC. 20, 1960



Le 20 décembre 1960—après 11 jours de traitement avec l'Onguent Topique d'ARISTOCORT et pansements occlusifs.

Avantages

Efficace: Les résultats ont été bons ou excellents dans 88% de 152 cas.

Commode: Les malades peuvent eux-mêmes changer leurs pansements.

Economique: Le médicament ne s'enlève pas par frottement ou absorption par les vêtements ou les bandages.

Les résultats produits par l'Onguent Topique d'ARISTOCORT avec pansements occlusifs se sont montrés comparables ou supérieurs à ceux obtenus avec d'autres genres de corticostéroïdes employés comme topiques.

Discussion

Les excellents résultats proviennent probablement:

1. De la macération des couches superficielles de la peau hyperkératosique, permettant au médicament de pénétrer plus profondément.
2. De la prévention de l'évaporation.
3. Du maintien du médicament en contact étroit avec toute la superficie de la lésion.

Nouvelle Méthode d'Application Locale**
Murray Nierman, M.D., Chicago, Illinois

Nombre de cas	Réponse			
	Excellente	Bonne	Assez bonne	Médiocre
1	1	—	—	—
26	13	10	2	1
1	—	—	—	1
1	—	1	—	—
6	6	—	—	—
8	4	3	1	—
1	—	—	1	—
1	—	—	1	—
2	1	1	—	—
4	3	1	—	—
1	—	1	—	—
95	60	26	6	3
2	1	—	1	—
3	1	1	1	—
152	90	44	13	5

Lederle

CYANAMID OF CANADA LIMITED.
Montreal

arrêtez les diarrhées NATURELLEMENT avec le Bacid®

en capsules

...un traitement physiologique efficace et sûr

Le BACID a libéré parfaitement et rapidement jusqu'à 90% de cas de diarrhée due à:

la diarrhée antibiotique
les diarrhées infectieuses
les diarrhées simples
la colite membraneuse
le colon irritable
la diverticulite
l'odeur consécutive à la colostomie
la fermentation putride intestinale

. . . Le BACID accomplit d'heureux résultats chez de nombreux cas réfractaires aux anticholinergiques, à l'élixir parégorique ou au kaolin.

Le BACID contient, par capsule, environ un milliard de bacilles lactiques acidophiles viables provenant d'une culture de souche humaine spéciale.*

La flore qui vit normalement en milieu acide, et que favorise le BACID, combat les microbes pathogènes à l'origine de la diarrhée . . . améliore la teinte, l'odeur et la consistance des fèces . . . et diminue ou élimine la flatulence, l'éructation et la distension.

Le BACID fournit un traitement plus simple et plus sûr que le yoghourt, le lait ou le babeurre dont il dispense de la masse et du goût désagréable pour rétablir la flore normale du milieu acide de l'intestin.[1]

posologie: deux capsules de BACID, deux à quatre fois par jour, de préférence avec du lait ou du lactose. Flacons de 50 capsules.

Echantillons et prospectus sur demande.

arlington-funk laboratories, division
u.s. vitamin corporation of canada, ltd.
C.P. 779, Montréal 3, Que.

*plus 100 mg de carboxyméthylcellulose sodique.

1. Beck, C. and Necheles, H.: Am. J. Gastro., 35:522, 1961.

en présence
d'un avortement
septique
accompagné d'état de
choc le

Solu-Cortef

atténue "...l'insuffisance relative des surrénales que présente la patiente en stress."[1]

agit "...directement sur les vaisseaux périphériques en rétablissant le tonus vasculaire et en potentialisant les vasotenseurs."[1]

diminue "...les signes cliniques d'intoxication et donne le temps aux antibiotiques d'agir."[1]

1. Madsen, P.R., et Tieche, H.L.: Obst. & Gynec., 20:56-61 (juillet) 1962.

Présenté en Mix-O-Vial renfermant 100 mg d'hydrocortisone (correspondant à 133.7 mg de succinate sodique d'hydrocortisone) et 1.8 c.c. d'eau bi-distillée; en Mix-O-Vial renfermant 250 mg d'hydrocortisone (correspondant à 334.3 mg de succinate sodique d'hydrocortisone) et 1.8 c.c. d'eau bi-distillée; et en flacon-ampoule de 10 c.c. renfermant 100 mg d'hydrocortisone (correspondant à 133.7 mg de succinate sodique d'hydrocortisone) et une ampoule de 2 c.c. d'eau bi-distillée.

MARQUE DÉPOSÉE: SOLU-CORTEF
MARQUE DE COMMERCE: MIX-O-VIAL CF 1795.1

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

à l'aide
du médecin
dans le contrôle
des malades agités,
tendus et anxieux,
souvent
rencontrés
en médecine
générale*



mellaril*

thioridazine

La plupart des états mentaux et émotifs que l'on rencontre dans la vie de tous les jours, et traités en médecine générale, sont précipités par les conditions environnantes incluant les difficultés domestiques, les problèmes financiers, la maladie, les conditions de travail, etc. Les effets en sont la nervosité, la tension, l'irritabilité, l'insomnie, la peur, l'anxiété et l'agitation.

*"Mon expérience à l'aide de Mellaril chez 87 malades confirme les découvertes faites par d'autres chercheurs concernant son efficacité dans le contrôle et le traitement de divers troubles nerveux et mentaux rencontrés dans la pratique quotidienne. De même qu'il ne provoque pas de réactions parkinsonniennes, de dyscrasie sanguine ou de troubles hépatiques."

Posologie moyenne en médecine générale:
Adultes — troubles légers — 10 mg. trois fois par jour; troubles modérés — 25 mg. trois fois par jour. Troubles du comportement chez les enfants — 20 – 40 mg. par jour. La posologie du Mellaril devra varier individuellement selon l'état et les réactions du malade. **Présentation:** Dragées — dosées à 10 mg., 25 mg., 50 mg., 100 mg. Solution — flacons de 1 once et de 4 onces avec compte-gouttes gradué.

Pour faciliter son administration, particulièrement en pédiatrie et en gériatrie — MELLARIL EN SOLUTION. Chaque ml. de solution contient 30 mg. de Mellaril.

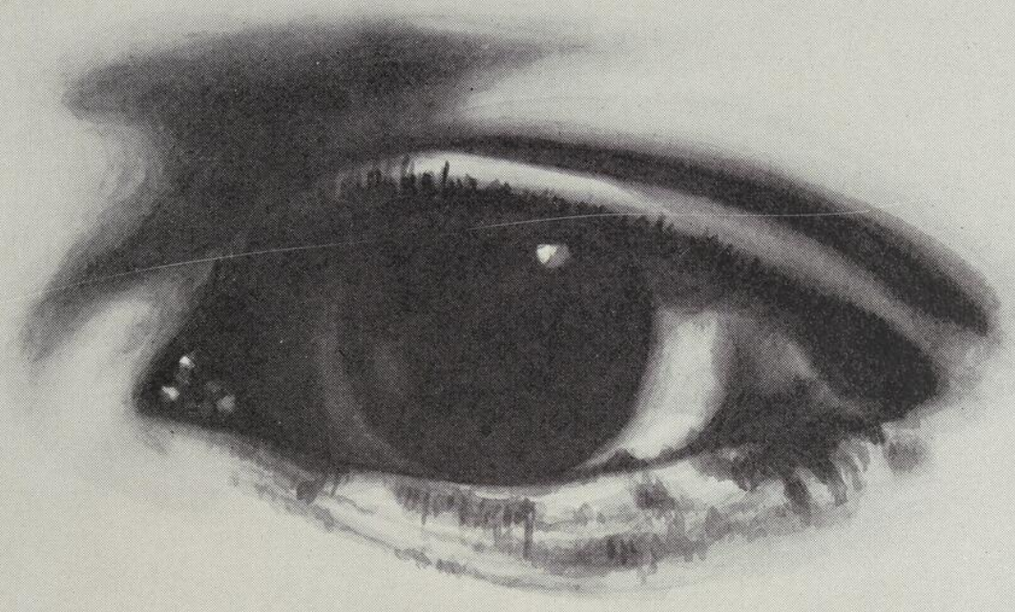
Réf.: Freed, S.C., Int. Rec. of Med., Vol. 172:644, octobre 1959.

*Marque déposée

SANDOZ PHARMACEUTICALS SANDOZ DORVAL, P.Q.

'NEOSPORIN'*

POUR TOUTES LES INFECTIONS BACTÉRIENNES LOCALES
CUTANÉES ET OPHTALMIQUES



LES SPECTRES DES TROIS ANTIBIOTIQUES

'AÉROSPORINE'*
BACITRACINE
NÉOMYCINE

formant la 'Néosporine' se chevauchent de façon à procurer une action bactéricide contre pratiquement toutes les bactéries susceptibles d'être rencontrées localement.

NÉOSPORINE EXISTE SOUS FORME

d'onguent, de solution ophtalmique, de lotion,
de poudre, de suppositoires et d'aérosol.

BURROUGHS WELLCOME & CO. (CANADA) LTD., Montréal

*Marque de fabrique

dermatoses

répondant aux stéroïdes

DRONACTIN*

(dexaméthasone — chlorhydrate de cyproheptadine)

efficacité thérapeutique soutenue,

à des doses moindres de stéroïde

DRONACTIN* exerce une action à la fois antiallergique, anti-inflammatoire et antiprurigineuse visant à améliorer le traitement des affections allergiques et des dermatoses répondant aux stéroïdes.

POSOLOGIE: Amorcer le traitement à raison de 1 comprimé trois fois par jour, augmentant ou diminuant la dose au besoin. A noter, cependant, que la dose quotidienne globale chez les adultes ne doit pas excéder 6 comprimés. On trouvera dans la documentation la posologie recommandée chez les enfants.

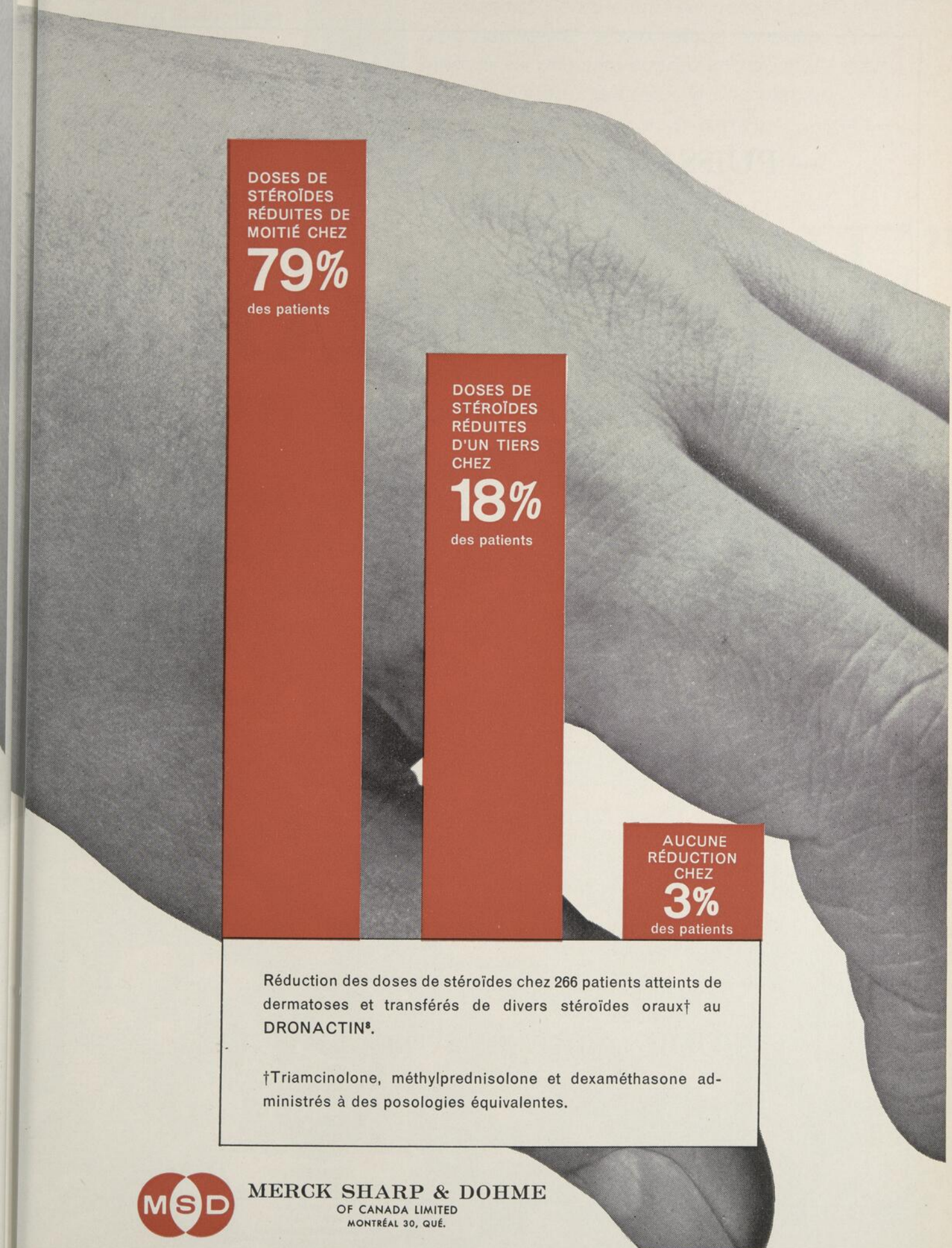
Documentation complète (posologie, mode d'emploi, indications, avertissement) et bibliographie sur demande.

PRÉSENTATION: Comprimés dosés à 0.25 mg. de dexaméthasone et 4 mg. de chlorhydrate de cyproheptadine, en flacons de 50.

Bibliographie:

1. Girard, J.P.: Praxis, **51**:67, 1962. 2. Fernandez, J.M.M. et al.: Dia Med., **34**:539, 1962. 3. Kaminsky, A. et al.: Dia Med., **32**:1970, 1962. 4. Mathov, E.: Rev. Arg. Alerg., **8**:151, 1961. 5. Mathov, E.: Dia Med. **34**:684, 1962. 6. Sperber, P.A.: Curr. Therap. Res., **4**:70, 1962. 7. Viglioglia, P.A.: Sem. Med., **119**:431, 1961. 8. Welsh, A.L. and Ede, M.: J. of New Drugs, **2**:223, 1962. 9. Zelcer, I.: Orientacion Med., **459**:404, 1961.

*Marque de commerce



Réduction des doses de stéroïdes chez 266 patients atteints de dermatoses et transférés de divers stéroïdes oraux† au DRONACTIN[8].

†Triamcinolone, méthylprednisolone et dexaméthasone administrés à des posologies équivalentes.

MSD

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

— 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.

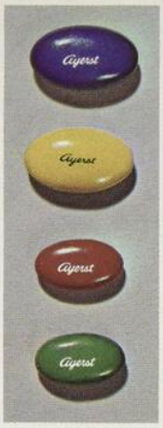
J. EDDÉ LIMITÉE, 202 AVENUE LAURIER EST,
MONTRÉAL 14

N° 865 — 2.5 mg au comprimé

N° 866 — 1.25 mg au comprimé

N° 867 — 0.625 mg au comprimé

N° 868 — 0.3 mg au comprimé



Tous les comprimés de "Prémarine" portent maintenant l'empreinte du nom Ayerst afin d'en permettre l'identification formelle; cette mesure est une sauvegarde additionnelle pour le médecin, le malade et le pharmacien.

AYERST, McKENNA & HARRISON, LIMITÉE

"PRÉMARINE"

(SUBSTANCES ŒSTROGÉNIQUES CONJUGUÉES ÉQUINES)

DANS LA MÉNOPAUSE



pour 'l'estomac hypersensible'

un soulagement rapide, prolongé de l'hyperchlorhydrie . . .



AUCUNE alcalinisation
AUCUN rebond acide
PAS de constipation
PAS de diarrhée

présenté sous 3 formes
Pastilles 'RIOPAN', no 791
Comprimés 'RIOPAN', no 790
Suspension 'RIOPAN', no 906

'Riopan'

HYDRATE DE MONALIUM

UN VÉRITABLE TAMPON ANTI-ACIDE

LES LABORATOIRES DE RECHERCHE PHARMACEUTIQUE LES PLUS VASTES DU CANADA

Ayerst

UNE ÈRE NOUVELLE EN ANTICOAGULOTHÉRAPIE ...CONTINUITÉ DANS LE TRAITEMENT

"les patients soumis à l'anticoagulothérapie prolongée vivront non seulement plus longtemps mais, dans l'ensemble, mèneront une existence plus utile et plus agréable."[1]

La vaste expérience acquise depuis plus de dix ans démontre la valeur et la praticabilité de l'anticoagulothérapie *prolongée*, chez les cas choisis d'infarctus du myocarde et des conditions associées, dans la prévention des épisodes thromboemboliques et l'augmentation des probabilités de survie de ces patients.[1-6]

Friedberg,[2] dans son étude sur 3,254 cas, déclare que la *mortalité* est au moins *réduite* du tiers à la moitié. De plus, il ajoute que les *hémorragies graves sont rares* lorsque l'anticoagulothérapie est conforme à la posologie et a lieu dans des conditions contrôlables.

L'expérience d'une décennie révèle que la "Danilone" (phénylindanedione) est l'un des piliers d'une anticoagulothérapie réussie en raison de son efficacité, de sa sécurité, de sa facilité d'emploi et de son économie notable en emploi prolongé.

Pour obtenir un exemplaire gratuit du nouveau rapport de 16 pages sur la "Praticabilité Croissante de l'Anticoagulothérapie Prolongée", écrire au Service Médical, Charles E. Frosst & Co., C.P. 247, Montréal 3, Québec.



"DANILONE"

(Marque de Comprimés de Phénylindanedione)

50 mg. (blanc-quadrisécable) **25 mg.** (jaune-bisécable)

"... plus facilement contrôlé, beaucoup moins coûteux ... l'anticoagulant de choix en anticoagulothérapie prolongée."

Oliver, M.F.: Brit. M.J. 1:1176, 1959.

POSOLOGIE — La DOSE INITIALE varie sensiblement selon les individus: la dose initiale la plus fréquemment recommandée est de 200 mg., fractionnée en deux prises administrées à 12 heures d'intervalle. Certains auteurs ont constaté que, chez environ 50% des cas, des doses de 500 à 600 mg. sont parfois nécessaires durant les premières 24 heures[7]. On doit administrer d'aussi fortes doses avec prudence et les éviter chez les patients atteints de défaillance cardiaque ainsi que chez les plus de 65 ans. La DOSE D'ENTRETIEN varie aussi sensiblement selon les individus: entre 25 et 250 mg. par jour.

Flacons de 100 comprimés.

PRÉCAUTIONS — En cas d'hémorragie: cesser l'administration de la drogue immédiatement et, si nécessaire, donner 25 à 50 mg. de vitamine K_1. Des réactions de sensibilisation (éruptions cutanées, prurit, diarrhée, agranulocytose, fièvre, ictères) surviennent parfois mais elles sont très rares. N.B. L'excrétion des sels alcalins ou des métabolites de la "Danilone" donne parfois une teinte orange foncée aux urines alcalines. On ne doit pas confondre cette manifestation avec une hématurie.

Également disponible: "DICUMAROL" (marque de bishydroxycoumarine USP) en comprimés à 50 et 100 mg., flacons de 100 comprimés.

1. Connell, M.F.: Canad. M.A.J. **76**:664, 1957. 2. Freidberg, C.K.: New York, J.Med. **58**:877, 1958. 3. Stephens, C.A.L., Jr.: Arizona Med. **17**:499, 1960. 4. Report of the Working Party on Anticoagulant Therapy in Coronary Thrombosis to the Medical Research Council: Brit. M.J. **1**:803, 1959. 5. Manchester, B.:Ann. Int. Med. **47**:1202, 1957. 6. Nichol, E.S. et al: Am. Heart J. **55**:142, 1958. 7. Beamish, R.E. et Carter, S.A.: Canad. M.A.J. **74**:39, 1956.

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

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



un dépendant que vous gâtez

A l'encontre de bien des dépendants, celui-ci a ses moindres besoins comblés. Entendons-nous, *presque* tous ses besoins. Car vous pouvez fort bien, par mégarde, avoir négligé ses besoins en fluorure, besoins qui existent dès le quatrième mois de la grossesse.[1] Pour lui apporter cet élément, si important pour son développement futur, envisagez de lui donner l'Adeflor Prénatal, un supplément vitamino-minéral complet qui contient, en outre, du fluorure. L'Adeflor Prénatal remplit le rôle des suppléments prénatals ordinaires, et, en outre, favorise le développement de dents exemptes de carie.

COMPOSITION PAR COMPRIME:

Vitamine A	(6000 unités) 1.8 mg
Vitamine D	(400 unités) 10 mcg
Mononitrate de thiamine	1.5 mg
Riboflavine	2.5 mg
Acide ascorbique (sous forme d'ascorbate de sodium)	100 mg
Niacinamide	20 mg
Chlorhydrate de pyridoxine	10 mg
Pantothénate de calcium	10 mg
Vitamine B_{12} (activité correspondant à)	2 mcg
Acide folique	0.4 mg
Fluorure (sous forme de fluorure de sodium)	1 mg
Calcium (sous forme de carbonate de calcium)	250 mg
Fer (sous forme de sulfate ferreux)	15 mg

1. Rapport du Comité conjoint de l'American Academy of Pediatrics et de l'American Society of Dentistry for Children: Pediatrics, 23:400, (février 1959).

Présentation: en flacon de 60 comprimés

MARQUE DÉPOSÉE:
ADEFLOR CF 1791.1

Adeflor Prenatal

Upjohn

PRENEZ SOIN DE VOTRE CŒUR

A notre époque, les maladies du cœur causent de grands ravages. De l'hypertension au rhumatisme en passant par les vaisseaux sanguins, il existe différentes variétés d'affections du cœur auxquelles il faut prendre garde.

Les soucis et la nervosité, les exercices violents, l'obésité et le tabac ont mauvaise réputation à cet égard. Nervosité, soucis, obésité, exercices violents n'affectent pas le cœur directement, mais si déjà votre cœur souffre de quelque faiblesse, le surcroît de travail qu'imposent l'obésité, les exercices violents, les soucis et la nervosité peuvent l'affecter. Certains médecins affirment même que si le cœur est déjà malade, le "tabac peut aggraver les choses".

En somme, là comme ailleurs, l'abus est toujours à fuir. A la moindre inquiétude, vous devez consulter votre médecin de famille, ou un spécialiste. La prudence est la mère de la sécurité. Consultez votre médecin et faites-vous examiner. L'examen médical périodique est la meilleure préservation, la sauvegarde la plus accessible.

Votre médecin est seul juge.

Le ministère de la Santé de la province de Québec

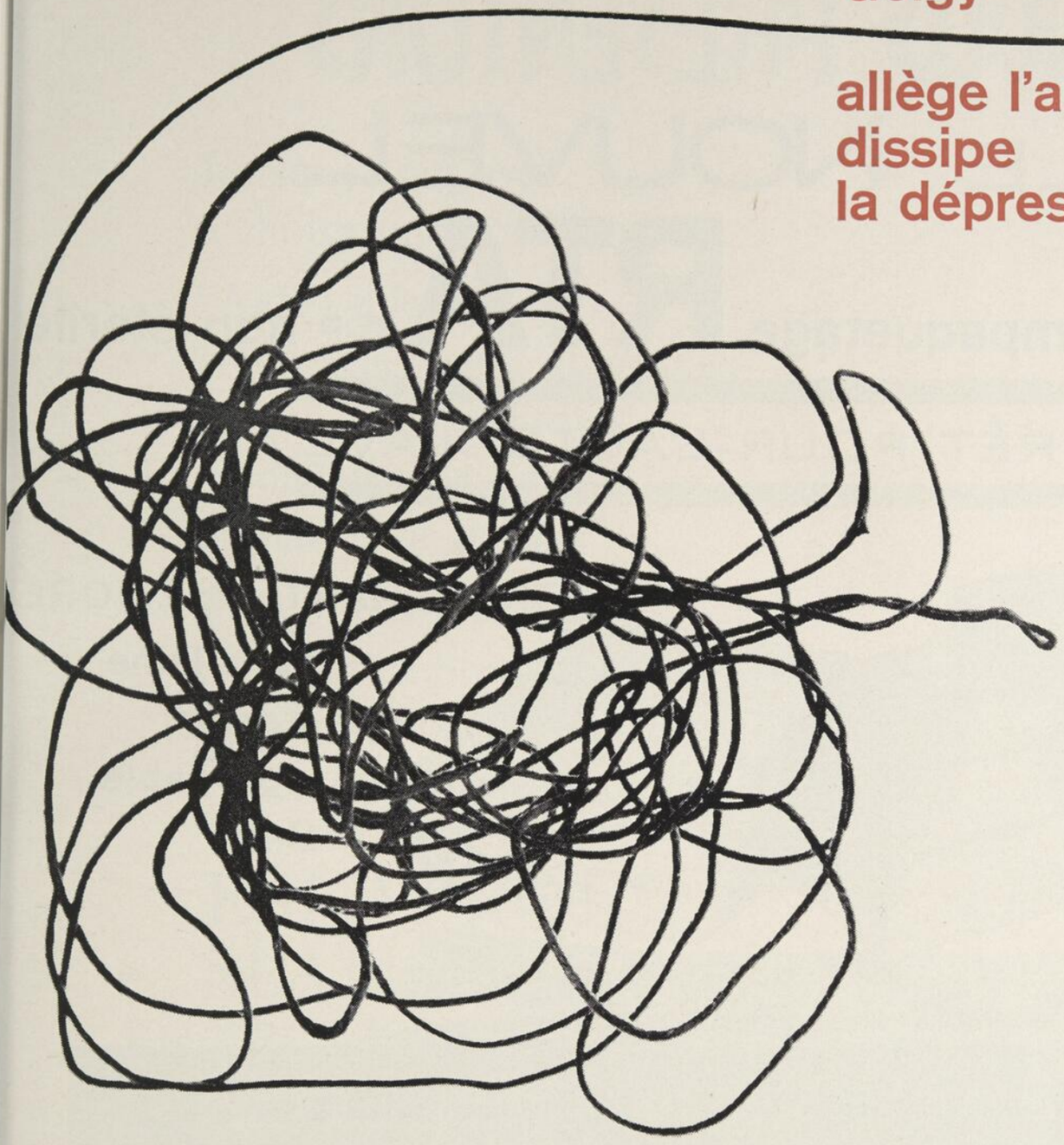
Honorable Alphonse COUTURIER, m.d.
ministre

JEAN GRÉGOIRE, m.d.
sous-ministre

Nouveau

Tofranazine Geigy

allège l'anxiété... dissipe la dépression



dications
ats mixtes de dépression et d'anxiété qui se manifestent
niquement sous forme de:

ension nerveuse, anxiété, agitation, fatigue, insomnie,
norexie, tristesse, pleurs.
éactions émotives au stress.
éséquilibre émotif accompagnant la ménopause.
omplications émotives causées par une maladie prolongée
u qui rend invalide.
roubles somatiques sans cause physique ou organique
scernable.

Une association de Tofranil® et de promazine pour le traitement des états mixtes d'anxiété et de dépression, au moyen d'une posologie commode administrée deux fois par jour.

Présentation
Chaque capsule contient 25 mg de Tofranil, chlorhydrate d'imipramine, et 50 mg de chlorhydrate de promazine.

Produits Pharmaceutiques Geigy
Montréal

NOUS PRÉSENTONS LE NOUVEL empaquetage RTA B-P non-stérile

PRÊT-POUR-L'AUTOCLAVE

avec le

TRANCHANT AMÉLIORÉ

de la lame d'acier inoxydable B-P



Voici les caractéristiques du nouvel empaquetage RTA

- résistant à l'air et à l'humidité
- papier résistant aux perforations et imprégné de latex
- bandes indicatrices pour autoclave
- ouverture de séparation du type chevron
- des unités individuelles sont présentées en boîtes d'une demi-grosse, chiffrées en couleur pour indiquer la dimension des lames
- stérilisable à la vapeur, au gaz ou à la chaleur sèche

nouvelle économie—les lames inoxydables RTA coûtent moins cher que les lames stériles.

excellente technique—les lames inoxydables RTA peuvent être stérilisées avec d'autres instruments et préparées par l'infirmière dans son milieu stérile.

tranchant supérieur—les lames inoxydables RTA sont doublées d'un micro-coupant tout nouveau et plus tranchant que jamais.

BARD-PARKER COMPANY, INC.
DANBURY, CONNECTICUT
A DIVISION OF BECTON, DICKINSON AND COMPANY

B-P, BARD-PARKER, RTA est une marque de fabrique

Lorsque vous avez
à choisir un anorexique—

"Aide-t-il le malade
à suivre le régime approprié,
est-il dépourvu d'effets
secondaires dangereux
et plaît-il au patient?"[1]

Peut-être trouverez-vous,
à l'instar de Stevenson "qu' ['Eskatrol']
paraît, mieux que tout autre,
rassembler tous ces critères".

1. Stevenson, L.E.: M. Ann. District of Columbia *30*:409 (juillet) 1961.



ESKATROL*
SPANSULE*
capsules á désagrégation prolongée

RENSEIGNEMENTS GÉNÉRAUX

Composition: chaque capsule 'Eskatrol Spansule' à désagrégation prolongée contient 15 mg de Dexedrine* (sulfate d'amphétamine dextrogyre, SK&F) et 7.5 mg de prochlorpérazine†, sous forme de bimaléate.

Posologie recommandée: une capsule 'Eskatrol Spansule' par jour, prise le matin.

Effets secondaires: les effets secondaires (nervosité et insomnie, principalement) sont rares et, généralement, légers et transitoires.

Précautions à prendre: on devra user de prudence lorsqu'on administre les capsules 'Eskatrol Spansule' à des sujets souffrant d'hypertension grave, de troubles cardiovasculaires avancés ou d'extrême irritabilité.

Présentation: en flacons de 30 et de 250 capsules ainsi qu'en boîtes spéciales de 15 capsules sous bandes de cellophane.

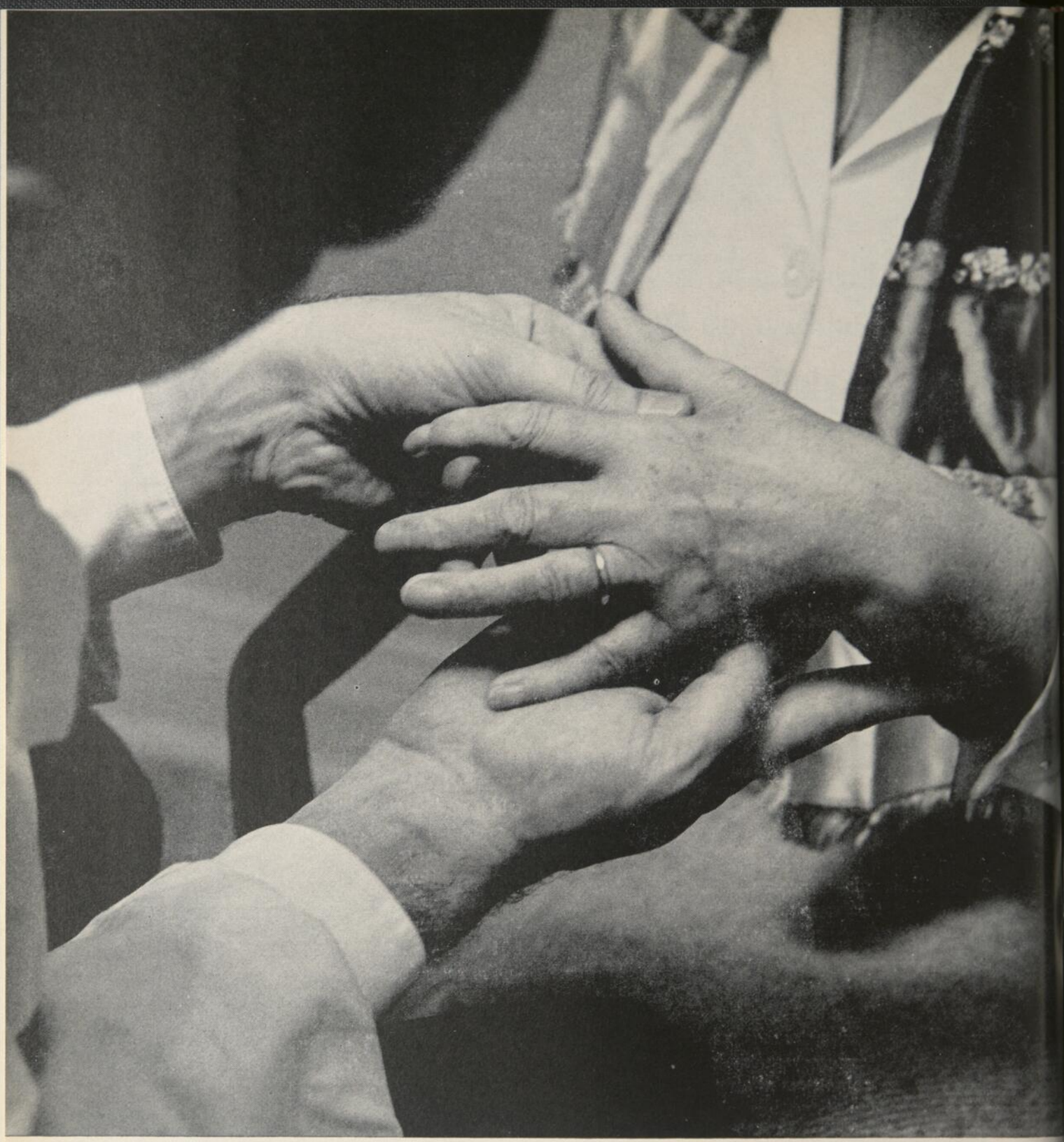
Vous pouvez obtenir des renseignements complets en consultant votre Vademecum International, en vous adressant au représentant SK&F ou à votre pharmacien.

*Marque déposée au Canada

†La prochlorpérazine seule est présentée au Canada par Poulenc Limitée sous la marque déposée 'Stémétil'.

Smith Kline & French • Montreal 9 SK&F

3280AF



Malade: Femme âgée de 52 ans.

Motif de la consultation: Souffre de rhumatisme articulaire depuis 5 ans.
Le jeu des articulations se fait mieux et est moins douloureux depuis 2 mois.

℞ Celestone: 1 comprimé de 0.5 mg b.i.d.
Reviendra dans un mois.

Soulagement rapide des accès inflammatoires dûs à l'arthrite grâce au corticostéroïde de synthèse *le* plus sûr et remarquablement efficace même à faibles doses.

CELESTONE*

betaméthasone

comprimés de 0.5 mg

Schering

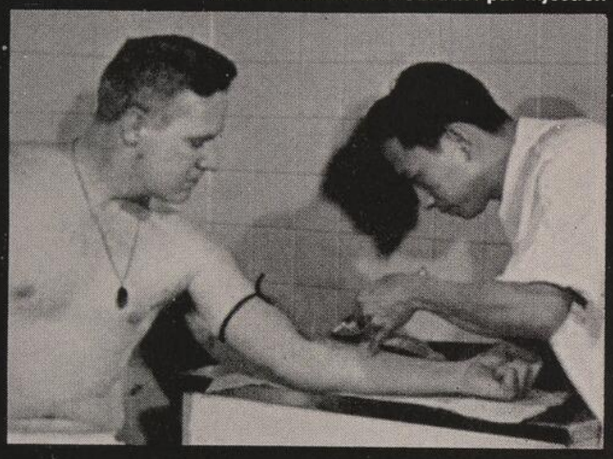
Pour une documentation complète, consulter la littérature officielle de Schering.

*Marque déposée

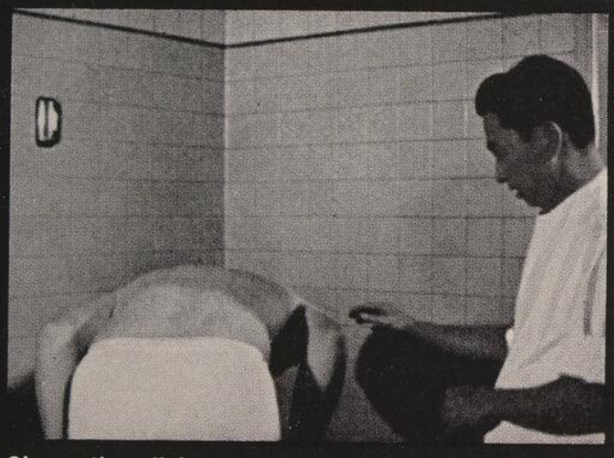
Flexion maximum avant la médication



Administration du ROBAXIN par injection



Amélioration marquée, 15 minutes plus tard



Observation clinique: un patient mâle se plaignait d'un spasme aigu dans la région lombaire droite et la moindre flexion lui était très pénible. Quinze minutes après l'administration par injection de 10 cc. de ROBAXIN, le spasme avait disparu et le malade pouvait se pencher sans douleur.

Bibliographie: 1. Carpenter, E.B.: Southern M.J. 51:627, 1958. 2. Forsyth, H.F.: J.A.M.A. 167:163, 1958. 3. Grisolia, A., et Thomson, J.E.M.: Clin. Orthopaedics 13:299, 1959. 4. Leventen, E.O. et Vaccarino, F.P.: Current Therap. Res. 2:497, 1960. 5. Lewis, W.B.: California Med. 90:26, 1959. 6. O'Doherty, D.S. et Shields, C.D.: J.A.M.A. 167:160, 1958. 7. Park, H.W.: J.A.M.A. 167:168, 1958. 8. Plumb, C.S.: Journal-Lancet 78:531, 1958. 9. Poppen, J.L. et Flanagan, M.E.: J.A.M.A. 171:298, 1959. 10. Schaubel, H.J.: Orthopedics 1:274, 1959.



En quelque minutes

soulagement "excellent"[4,10] du spasme des muscles stries à l'aide du

Robaxin®

PAR INJECTION Marque de méthocarbamol, Robins

- "...soulagement efficace de la douleur en quelques minutes..."[10]
- "...un agent thérapeutique très utile dans le soulagement des malaises aigus en présence de spasmes du muscle strié."[4]
- "...médicament efficace qui apporte une détente immédiate du spasme des muscles paravertébraux dans certains cas de laminectomies cervicales et lombaires."[9]

...pour un soulagement continu sans somnolence

Robaxin®

EN COMPRIMÉS Marque de méthocarbamol, Robins

Selon dix rapports déjà publiés portant sur 474 malades, le ROBAXIN par injection et le ROBAXIN en comprimés se sont avérés efficaces dans 89% des cas.[1-10]

- "...un produit supérieur en fait de relâchant du muscle strié dans les cas douloureux d'orthopédie."[1]
- "L'administration du méthocarbamol produisit des résultats excellents chez tous les malades souffrant de spasme aigu du muscle strié."[6]
- "En aucun temps, avons-nous remarqué un décroissement de l'intensité des réflexes simples ou de la vigueur des muscles volontaires."[7]

Présentation: ROBAXIN par injection, 1.0 Gm. de méthocarbamol dans une fiole de 10 cc. ROBAXIN en comprimés de 500 mg., blancs et rainurés, et Robaxin-750 en comprimés de 750 mg., rainurés et sous forme de capsule, présentés en flacons de 50 et 500.

Autres présentations: pour usage buccal en cas de douleurs intenses en plus du spasme des muscles striés: ROBAXISAL en comprimés (Robaxin avec acide acétylsalicylique) en flacons de 100 de 500.

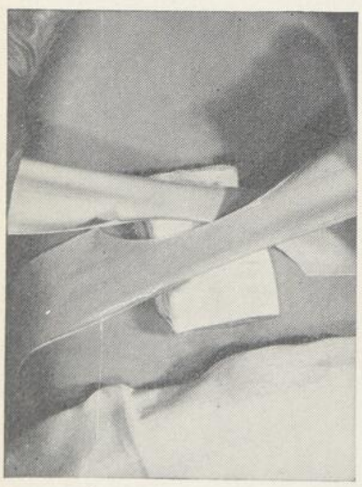
A. H. ROBINS COMPANY OF CANADA LTD., Montréal 9, Québec

Elastoplast

MARQUE DÉPOSÉE

en toute occasion

COUPURE • FOULURE • ENTORSE • MUSCLE ÉTIRÉ
LIGAMENT DÉCHIRÉ • INFLAMMATION • LUXATION
COLOSTOMIE • HERNIOTOMIE • LAPAROTOMIE



Les BANDAGES ELASTOPLAST constituent la méthode la plus simple de fermer une plaie après une opération. Ici, les lèvres d'une plaie abdominale sont rapprochées à l'aide de bandages Elastoplast.



Les BANDAGES ELASTOPLAST sont utilisés ici pour immobiliser partiellement le poignet, pour le traitement d'une ténosynovite.



Le DIACHYLON ELASTOPLAST protège et maintient immobile ce pouce foulé.

Bandages adhésifs élastiques Elastoplast — poreux

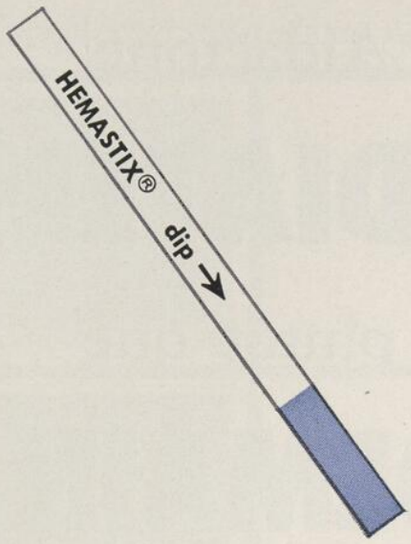
Pansements Elastoplast — en tissu poreux ou hydrofuge

Pansements Elastoplast Airstrip — en plastique perméable à l'air

Diachylons Elastoplast — en tissu ou hydrofuge

S&N SMITH & NEPHEW, LIMITED

5640, RUE PARÉ, MONTRÉAL 9, QUÉ.



NOUVELLE
ÉPREUVE CHIMIQUE* COURANTE DE L'HÉMATURIE

IMMERSION ET LECTURE

hemastix†

hématurie/hémoglobinurie

■ ***Utilisation au bureau,*** dans les hôpitaux et les laboratoires et, lorsque la chose est prescrite, par le patient.

■ ***Pour l'épreuve courante d'hématurie,*** et spécifiquement en urologie, pour le dépistage du cancer et pour les régimes anticoagulants.

■ ***Moyen facile et efficace*** de dépister l'hématurie *en 60 secondes* et d'en obtenir une évaluation au moyen de la colorimétrie — pas de centrifugation, ni de mélange réactif, ni de "nettoyage".

†MARQUE DÉPOSÉE

*HEMASTIX *dépiste l'hématurie lorsque les globules rouges sont intacts ou cachés au microscope par l'hémolyse*. L'hémolyse peut se présenter dans 9 spécimens d'urine positifs sur 10.[1,2] Par conséquent, dans la plupart des cas, HEMASTIX offre un indice global du degré d'hématurie, indice que ne donne pas à elle seule la numération au microscope des globules rouges intacts. L'utilisation complémentaire courante des deux méthodes, chimique et microscopique, permet d'évaluer l'hématurie plus complètement et avec plus de précision.

Présentation: Bâtonnets réactifs HEMASTIX, en flacon de 50, avec échelle de couleurs et instructions sur l'étiquette.

Bibliographie: (1) Adams, E. C.; Free, H. M.; Fetter, M. C. et Free, A. H.: Communication présentée au 13e congrès annuel de l'Am. Assoc. Clin. Chem., 21 août 1961. (2) Leonards, J. R.: J.A.M.A. *179*:807 (10 mars) 1962.

CA29562F

AMES
COMPANY OF
CANADA, LTD
Toronto Ontario

On peut se procurer les produits AMES *par l'entremise de son fournisseur habituel.*

Aldactone

IMMÉDIATEMENT

plutôt que

DEMAIN

Eventuellement, chez beaucoup de patients souffrant d'œdème progressif et d'ascite par défaillance cardiaque congestive et de cirrhose hépatique ou néphrotique, une résistance à tous les diurétiques ordinaires a tendance à se développer. Ceci est souvent dû à une sécrétion excessive de l'aldostérone, et un inhibiteur de choix comme l'ALDACTONE-A peut devenir une thérapeutique de contrainte nécessaire.

Mais il y a des raisons sérieuses de commencer immédiatement la thérapeutique à l'ALDACTONE-A plutôt que d'attendre, ce qui permettra la régularisation de la rétention hydrique des malades.

Pour prévenir les états réfractaires.
La prompte administration d'ALDACTONE-A peut souvent prévenir le développement de cette résistance au régime diurétique ordinaire.

Pour améliorer la diurèse.
Lorsqu'il est administré conjointement avec un diurétique à thiazide ou mercuriel, l'ALDACTONE-A exerce une action synergique efficace et véritable sur la diurèse sodique et hydrique. On pourra ainsi obtenir plus rapidement et maintenir une véritable évaluation de cette thérapeutique.

Pour conserver l'intégrité électrolytique.
L'ALDACTONE-A restreint la perte potassique induite par les thiazides et les mercuriels en évitant le déséquilibre électrolytique qui pourrait être amené par ces composés. Ceci est particulièrement important chez les malades digitalisés (vu que l'hypokaliémie peut précipiter l'intoxication par la digitale), ou quand un contrôle sévère de laboratoire des électrolytes est impossible.

Pour favoriser le confort du malade.
Les malades traités à l'ALDACTONE-A se sentent souvent mieux, se comportent mieux, et une diète moins sévère peut leur être permise. Des réactions désagréables sont plus qu'improbables; durant des années d'études cliniques sérieuses sur l'ALDACTONE, aucun effet toxique grave ou secondaire n'a été observé.

Enfin, et ceci n'est pas sans une grande importance, le nouveau ALDACTONE-A *et* l'ALDACTAZIDE-A *sont efficaces en doses plus faibles, favorisant vos patients d'une économie substantielle.*

L'ALDACTONE-A (marque de la spironolactone) en comprimés de 25 mg possède l'effet clinique du comprimé original de 100 mg d'ALDACTONE. Consultez le fascicule documentaire no 39 du "Physicians' Product" pour de plus amples renseignements, ainsi que pour la posologie.

L'ALDACTAZIDE-A (marque de spironolactone et d'hydrochlorothiazide) combinée d'ALDACTONE-A en comprimés de 25 mg, avec hydrochlorothiazide, 25 mg, possède l'effet thérapeutique du comprimé original d'ALDACTAZIDE. Consultez le fascicule documentaire no 46 du "Physicians' Product" pour de plus amples renseignements, ainsi que pour la posologie.

NOTE: Le film "Aldosterone and Its Control in Edema" est disponible pour présentation devant des groupes de médecins. Ecrivez à:

La Recherche au Service de la Médecine,
G. D. Searle & Co. of Canada, Limited,
249, rue Queen est, Brampton, Ontario.

SEARLE

ALDACTONE-A ALDACTAZIDE-A

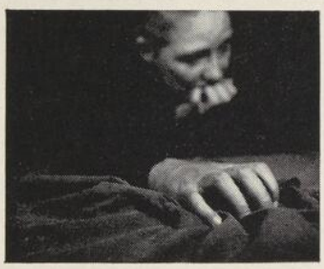
lorsque l'anxiété persistante se manifeste par...



l'impatience



l'irritabilité



l'appréhension

AMYLOZINE* SPANSULE*

Capsules

(*Stelazine** *et amobarbital*)

SKF pour calmer l'hyperactivité physique qui empêche le malade de se détendre

SKF pour soulager la tension émotive qui provoque une réaction exagérée du malade aux stress quotidiens

SKF pour diminuer le sentiment d'insécurité psychique qui rend le malade constamment soucieux et craintif

PRÉSENTATION: en flacons de 30 et de 250 capsules ainsi qu'en boîtes spéciales de 15 capsules sous bandes de cellophane.

Vous pouvez obtenir des renseignements complets sur 'Amylozine' en consultant votre Vademecum International, en vous adressant au représentant SK&F ou à votre pharmacien.

SK&F

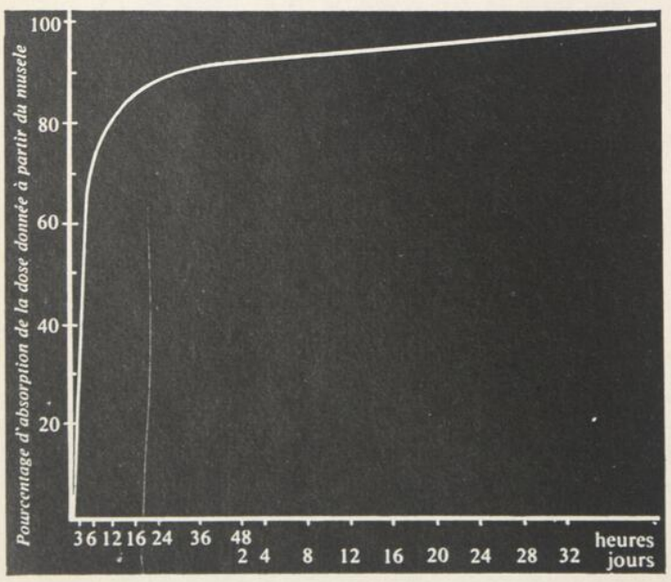
SMITH KLINE & FRENCH • MONTRÉAL 9

**Marque déposée au Canada*

380AF

L'Unique fer intramusculaire dont 60% est absorbé à partir de son point d'introduction en-dedans des trois premières heures.[1]

L'absorption rapide de Jectofer est attribuée à son faible poids moléculaire de 5,000, si on le compare à 180,000 ou plus pour d'autres composés parentéraux. Les patients souffrant d'anémie ferriprive réagissent rapidement à la thérapeutique Jectofer qui améliore les taux d'hémoglobine, reconstitue l'énergie et renouvelle la vitalité. Parce que Jectofer est rapidement absorbé, plus de fer est immédiatement utilisable à la formation de nouvelles globules rouges, avec une prompte augmentation des réticulocytes, avec un sommet entre le 6e et le 8e jour et un accroissement subséquent des taux d'hémoglobine et des valeurs d'hématocrite.[2,3]



Le seul fer intramusculaire qui peut être absorbé directement par la voie sanguine aussi bien que par la voie lymphatique.[4]

Le faible poids moléculaire est un autre avantage. L'absorption de fer par deux voies distinctes élève rapidement le sérum ferreux, alors que la transferrine devient saturée de fer pendant au moins six heures après l'injection. Ce transport de fer ionique est propice à la synthèse hémoglobinurique.

Le seul fer intramusculaire qui n'occasionne pas de tumeurs pre-cancereuses après deux ans d'essais espérimentaux.[5]

L'absence de potentiel carcinogénique du Jectofer est attribué à son faible poids moléculaire et par son absorption rapide du complexe ferreux à partir du muscle. Dans cette étude conduite suivant la méthode de Richmond[6], des injections successives de Jectofer et de fer-dextran furent administrées intramusculairement à des animaux de laboratoire.

FRÉQUENCE DES TUMEURS CHEZ DES RATS AYANT REÇU DES INJECTIONS INTRAMUSCULAIRES DE JECTOFER ET DE FER-DEXTRAN

	Temps d'apparition des tumeurs Semaines après le début de l'expérience																Incidence des tumeurs
semaines	38	40	42	44	46	48	50	52	54	56	58	60	62	64	66	68	100
fer-dextran	2	2	3	2	1	3	3	2	2	1	2	2			1		26/31
JECTOFER							1										1/30
dextrin																	0

Les tumeurs de fer-dextran ont été identifiées histologiquement comme histiocytome et fibrocytome prémalins. La seule tumeur paraissant avoir été provoquée par Jectofer fut classifiée comme fibrome. Cette tumeur ayant pu être causée par des injections répétées.

Jectofer produit un prompt résultat clinique et hématologique avec réapprovisionnement des réserves de fer dans les cas d'anémie ferriprive associée à:

Grossesse, postpartum
Perte excessive de sang menstruel
Faible absorption due à l'intolérence
d'une administration orale
Hémorragie gastro-intestinale
Colite ulcéreuse
Syndrome post-gastrectomique
Manque de coopération de la part des patients.

Efficacité du Jectofer dans l'anémie ferriprive

Cas étudié:[3] H. C., patiente âgée de 43 ans.

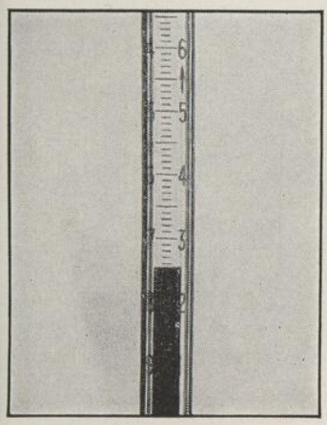
Diagnostic: Anémie hypochrome résistante causée par absorption déficiente en fer. Patiente totalement réfractaire à la thérapeutique orale par le fer.

Résultats des recherches de laboratoire: Hémoglobine 7.7 pour-cent, hématocrite 26, réticulocytes 1.3.

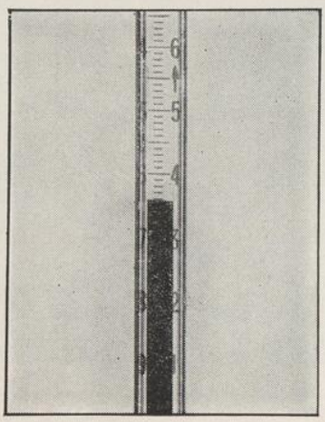
Traitement: Injection intramusculaire de Jectofer alternativement dans chaque région fessière, 100mg. (2 cc.) 3 fois par semaine pendant 7 semaines jusqu'à concurrence de 2,000 mg.

Résultats: Réaction thérapeutique remarquable.

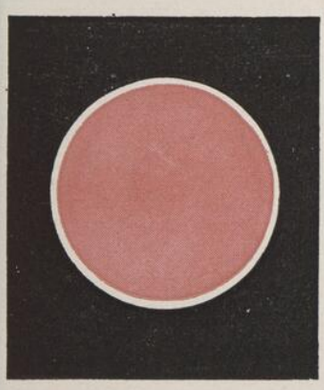
Avant le traitement	**Après le traitement au Jectofer**
Hct. 26	Hct. 35

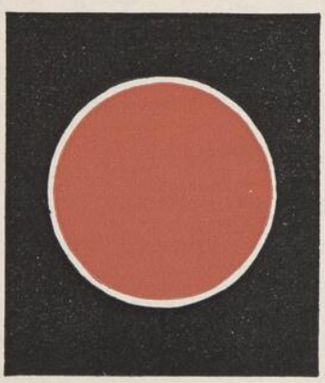


Hb. 7.7 gm./100 cc.



Hb. 12.3 gm./100 cc.





Les taches de la peau disparaissent:

Toutes taches de la peau qui pourraient se produire au point de l'injection disparaissent ordinairement en deçà de quelques semaines.[4]

Jectofer doit être administré seulement par injection intramusculaire. Il est préférable de l'injecter dans la région supérieure du muscle fessier. Ces injections doivent être données tous les jours ou tous les deux jours alternativement dans le muscle fessier.

Plan posologique du Jectofer. La dose de Jectofer recommandée pour l'adulte moyen est de 100 mg. de fer ou le contenu d'une ampoule de 2 cc. La dose quotidienne ne doit pas excéder 200 mg. (4 cc.). Habituellement, 10 à 20 injections suffisent pour normaliser les taux d'hémoglobine et rétablir l'approvisionnement en fer. *Pour l'instant, Jectofer n'est pas recommandé en pédiatrie.*

TABLE D'ÉVALUATION DU DOSAGE DE JECTOFER

Quantité d'ampoules 2 cc. de Jectofer requises pour restaurer les taux d'hémoglobine et l'approvisionnement en fer

2 cc. de Jectofer = 100 mg. de fer

Tableau d'hémoglobine

Poids du patient en livres	Tableau d'hémoglobine						
	4.0 Gm. 100cc.	5.0 Gm. 100cc.	6.0 Gm. 100cc.	7.0 Gm. 100cc.	8.0 Gm. 100cc.	9.0 Gm. 100cc.	10.0 Gm. 100cc.
90	19	18	16	14	12	10	9
100	22	20	18	16	14	12	10
110	24	22	20	17	15	13	10
120	26	24	21	19	16	14	11
130	28	26	23	20	18	15	12
140	30	28	25	22	19	16	13
150	32	30	27	24	20	17	14
160	35	32	28	25	22	18	15
170	37	34	30	27	23	20	16
180	39	36	32	28	24	21	17

14.5 gm./100 cc. = 100% d'hémoglobine

Effets secondaires: Les effets secondaires organiques, comme les bouffées de chaleur, la nausée et les vomissements, sont rarement constatés et sont habituellement causés par de trop fortes doses. Les symptômes apparaissent d'ordinaire en dedans de 30 à 120 minutes après l'injection et disparaissent en quelques heures. Un faible pourcentage de patients ont éprouvé une altération gustative provisoire se manifestant environ une demi heure après l'injection et disparaissant après 10 à 12 heures. Certains patients peuvent être incommodés temporairement par une injection intramusculaire profonde. Toutes taches qui apparaîtraient sur les régions touchées disparaissent habituellement dans un laps de temps raisonnable.

Contre-indications: Jectofer est contre-indiqué dans les cas d'anémie pernicieuse, d'anémie hémolytique, d'anémie à l'inhibition toxique de l'érythropoièse, comme dans l'urémie chronique, la leucémie aiguë en l'absence de diminution du fer par perte sanguine, d'anémie associée à de la leucémie chronique et dans le traitement des patients souffrant d'autres anémies ne résultant pas de déficience en fer. Il est contre-indiqué dans les affections hépatiques sérieuses.

Précautions: Jectofer doit être injecté par voie intramusculaire profonde dans le muscle fessier seulement. Une trop forte dose peut occasionner des manifestations cardiovasculaires, comme l'hypotension, la tachycardie, et elle doit donc être évitée.

Présentation: Jectofer est présenté sous forme d'ampoule de 2 cc. en boîte de 10 et de 100. Chaque ampoule de 2 cc. contient 100 mg. de fer.

Références: 1. Lindvall, S. et Andersson, N.S.E.: Studies on a new intramuscular haematinic, iron-sorbital, Brit. J. Pharmacol, *17*:358 (déc.) 1961. 2. Svärd, P.O.: Some pharmacological properties of a new intramuscular iron preparation. J. Pharm. Pharmacol, *13*:641 (nov.) 1961. 3. Svärd, P.O. et Lindvall, S.: Mechanism of absorption of two intramuscular iron preparations. J. Pharm. Pharmacol, *13*:650 (nov.) 1961. 4. Reports to Astra Pharmaceutical Products, Inc., 1961-62. 5. Richmond, H.G.: Induction of sarcoma in the rat by iron-dextran complex. Brit. Med. J., *1*:947 (avril) 1959. 6. Andersson, N.S.E.: Clinical investigations on a new intramuscular haematinic. Brit. Med. J., *2*:275 (29 juillet) 1961.

Jectofer®

(complexe d'acide sorbitol citrique à faible molécule de fer—stabilisé par le dextrin)

Nouveau fer intramusculaire pour anémie ferriprive

ASTRA Pharmaceuticals (Canada) Ltd.
Cooksville, Ontario, Canada



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

existe-t'il *un* antibiotique qui possède *tous* ces avantages?

- ☑ Activité contre un grand nombre de germes pathogènes.
- ☑ Facilité d'administration.
- ☑ Efficacité per os.
- ☑ Action rapide et sûre dans une forte proportion de cas.
- ☑ Économie.
- ☑ Efficacité prouvée par une longue expérience clinique.
- ☑ Tolérance exceptionnelle par le malade.
- ☑ Apparition tardive de résistance au médicament.

il en existe au moins *un*...

AlbamycinT

NOVOBIOCIN / TÉTRACYCLINE

Présenté en flacons de 16 et de 100 comprimés, et en granulé aromatisé, en flacons de 40 c.c. et de 60 c.c. (après addition d'eau).

MARQUE DÉPOSÉE: ALBAMYCIN CF 1788.1

Upjohn



grâce aux 135 "doses" minuscules
libérées pendant la nuit,
l'arthritique
se réveille frais et dispos

Medrol Medules

Le résultat du traitement à longue action aux Medules de Medrol est de réduire, voire d'éliminer la raideur articulaire matinale. Par ailleurs, la libération progressive du stéroïde permet, en de nombreux cas, de diminuer la fréquence d'administration. La posologie quotidienne globale de stéroïde peut aussi être réduite.
PRÉSENTATION: en capsules à 2 et à 4 mg de méthylprednisolone, en flacons de 30 et de 100 capsules.

Autre forme:

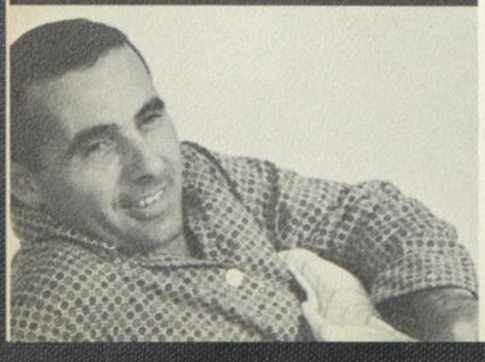
Medrol en comprimés

où le stéroïde agit immédiatement

comprimés à 2 et à 4 mg de méthylprednisolone, en flacons de 30 et de 100 comprimés.

MARQUES DÉPOSÉES: MEDROL ET MEDULES (F 1781)

THE UPJOHN COMPANY OF CANADA / DON MILLS / ONTARIO



Upjohn *pionniers de la recherche en corticothérapie*

BULLETIN

LIMINAIRE

A une décennie près de son centenaire, "L'Union Médicale du Canada" a succombé au modernisme et décidé de modifier son apparence extérieure; elle n'a pas cru pour autant nécessaire de modifier la structure de ses concepts quant à sa rédaction.

Elle a choisi pour inaugurer l'année 1963, une série imposante de travaux dont la valeur découle autant de la profondeur de leurs thèmes que de la lucidité de leurs exposés.

Il fallait une force de frappe et tout naturellement le choix a porté sur l'étude de l'organe qui porte en lui-même les éléments essentiels de la puissance humaine: la surrénale.

Le professeur Hans Selye retrace, en éditorial, l'historique des découvertes qui ont conduit les savants à la connaissance de cette glande noble entre toutes.

De nombreux faits inexplicables, sources dans le passé de controverses passionnantes, puisqu'ils désorientaient les esprits curieux d'objectivité, sont apparus clairs à la lumière des expériences récentes sur le rôle des surrénales.

Les fonctions de celles-ci apparaissent maintenant multiples et elles se reconnaissent à de nombreux carrefours de la pathologie.

Les articles qui composent ce symposium sur la surrénale, originent de diverses écoles et s'ils s'inspirent peut-être de méthodes expérimentales diverses, ils se rencontrent et s'harmonisent sur le terrain clinique; ils apportent un témoignage sincère et convaincu, les uns forts d'une longue expérience, les autres riches d'une documentation puisée à bonnes sources, certains basés sur des constatations originales personnelles.

La médecine ne peut que s'enrichir par la mise en valeur de contributions aussi éducatives; le médecin, qui saura trouver le moment de consacrer quelques heures à leur lecture, en plus de goûter un enseignement profitable, y verra souvent la réponse à certains problèmes qui lui paraissaient insolubles.

A l'heure où de toutes parts, une mise en garde s'annonce impérieuse contre l'emploi irrationnel de certaines médications à double tranchant, il est bon que la notion du danger des corticostéroïdes soit connue de tous, ne serait-ce qu'au seul aspect de l'anesthésie générale.

Le faisceau des articles de ce symposium a été mis à l'épreuve, non seulement lors du 32e congrès de l'A.M.L.F.C., mais en d'autres circonstances également et il est la résultante d'une demande pressante; à ces présentations verbales, il fallait la sanction du langage écrit, puisque l'enseignement n'est valable en totalité que par la pérennité de sa présence.

La rédaction de "L'Union Médicale du Canada" s'honore d'avoir réussi à joindre en un tout harmonieux la majorité de nos compétences en surrénalogie et elle est fière de pouvoir transmettre à ses lecteurs une somme de connaissances dont ils sauront, à nul doute, tirer profit.

Édouard DESJARDINS

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

Les activités de 1962 se sont terminées par une importante réunion de l'Exécutif de l'A.M.L.F.C. le samedi 15 décembre au siège social de l'Association, 5064, avenue du Parc, sous la présidence du docteur Émile Blain, Directeur général.

Après les mots de bienvenue du président, de l'appel nominal, de la lecture de la correspondance et du rapport financier préliminaire de notre récent Congrès de Montréal en novembre dernier, les membres de l'Exécutif ont écouté avec intérêt les remarques rédigées par le président du Congrès, le docteur Édouard Desjardins et ses collaborateurs immédiats.

Ces remarques exprimées sous forme d'étude rétrospective des activités du 32ième Congrès, concernent la conception scientifique, l'organisation matérielle, et les activités sociales et sont accompagnées de suggestions constructives pour nos congrès à venir.

Le prochain Congrès aura lieu à Québec au Château Frontenac les 13, 14, 15 et 16 novembre 1963 et sera sous la présidence du docteur Richard Lessard; le seconderont dans ses fonctions les docteurs Jean Beaudoin, Jean-Marc Lessard et Jean Couture respectivement à titre de secrétaire, trésorier et assistant-secrétaire.

La valeur scientifique et l'intérêt social des congrès de Québec, ont toujours été grandement appréciés; aussi ont-ils constamment connu une nombreuse assistance.

Nul doute que ce Congrès de Québec où l'enseignement et la recherche appliqués à la clinique tiendront au programme une place privilégiée saura comme par le passé attirer les congressistes; selon la tradition un grand maître de la médecine française viendra rehausser de sa présence, l'éclat et compléter le succès déjà assuré de ces prochaines grandes assises.

En 1963 également et plus précisément les 26, 27 et 28 septembre aura lieu à Lyon le 50ième Congrès de Médecine sous l'égide de l'Association des Médecins de Langue Française (d'Europe).

Les médecins canadiens membres de notre Association qui désirent se rendre à ce Congrès de Lyon, auront encore l'occasion de pouvoir profiter des avantages qu'offrent ces voyages de groupes professionnels homogènes, avantages de commodités, et aussi de prix réduits au maximum, surtout par avions nolisés. Dans cet ordre d'idées, le précédent créé par le Congrès de Paris en 1961, laisse prévoir l'empressement que suscitera celui de Lyon en 1963.

Pierre SMITH,
Directeur des relations extérieures

LES SURRÉNALES

ÉTUDES SUR L'HYPERALDOSTÉRONISME PRIMAIRE *

Jean-Guy HÉBERT, Erich KOIW, Wojciech NOWACZYNSKI, Jean DAVIGNON, Pierre BIRON, Roger BOUCHER, Michel CHRÉTIEN et Jacques GENEST,
Département de Recherches Cliniques, Hôtel-Dieu de Montréal.

De 1953 à juin 1961, 2,800 patients, présentant différentes variétés d'hypertension, ont été étudiés à la Clinique d'Hypertension Artérielle de l'Hôtel-Dieu de Montréal, et suivis pour diverses périodes de temps. Cinq patients ont présenté un tableau typique d'hyperaldostéronisme primaire. Dans cet article, nous tenons seulement à présenter le résultat de certaines études faites sur divers aspects de ce syndrome décrit par Conn en 1954 (1).

Observation 1

Le premier cas, H.B., a déjà été rapporté en détails dans "Metabolism" de juillet 1960. Il s'agissait d'une jeune patiente de 15 ans qui présentait une hypertension maligne, une faiblesse musculaire périodique généralisée, des attaques de tétanie, une absence d'œdème, et une hypokaliémie avec balance potassique négative persistante. L'aldostérone urinaire déterminée quotidiennement pendant 5 semaines variait de 30 à 120 microgrammes/24 heures. Elle avait subi une surrénalectomie totale bilatérale et ses surrénales, quoique normales à la macroscopie, montraient à l'examen histologique, une augmentation nette de l'épaisseur de la zône glomérulée.

Récemment, Conn (1), Hoet (2), Laidlaw et al (3) et Stanbury et al (4) ont émis l'hypothèse que les cas présentant un syndrome clinique et biochimique typique d'hyperaldostéronisme primaire avec hyperplasie surrénalienne, mais sans adénome, étaient dus à une maladie rénale unilatérale avec manifestations secondaires simulant l'hyperaldostéronisme primaire. Le mécanisme évoqué par ces auteurs, basé sur les travaux de Genest et collaborateurs qui ont démontré une augmentation moyenne de l'aldostérone urinaire chez des groupes de patients souffrant d'hypertension essentielle bénigne et sévère, d'hypertension d'origine rénale et d'hypertension maligne (5), et la stimulation importante et spécifique de l'aldostérone par l'angiotensine (6, 7), est que l'hypersécrétion d'aldostérone serait secondaire à la libération prolongée de "rénine-angiotensine" par le rein ischémié.

Devant cette hypothèse intéressante, cette jeune patiente fut réadmise en janvier 1961, 3 ans après sa surrénalectomie totale bilatérale. Sa pression artérielle moyenne était à 100/78 mm Hg en position couchée et à 89/72 en position debout. Elle était maintenue avec une thérapeutique de substitution consistant en hydrocortisone 10 milligrammes aux 8 heures, 9α-fluorohydrocortisone 50 microgrammes par jour, méthyltestostérone (en linguettes) 5 milligrammes par jour et ne présentait aucun symptôme. L'excrétion de phénolsulfonphtaléïne était à 41% en 15 minutes et 82% en 60 minutes. La clearance de l'urée était à 84 et 92% de la normale. Le potassium, le sodium et les chlorures plasmatiques étaient respectivement à 4.8, 139 et 95 milliEquivalents/litre. Le sédiment urinaire était normal.

Une artériographie rénale fut pratiquée au moyen d'un cathéter Odman ♯3 par voie fémorale.

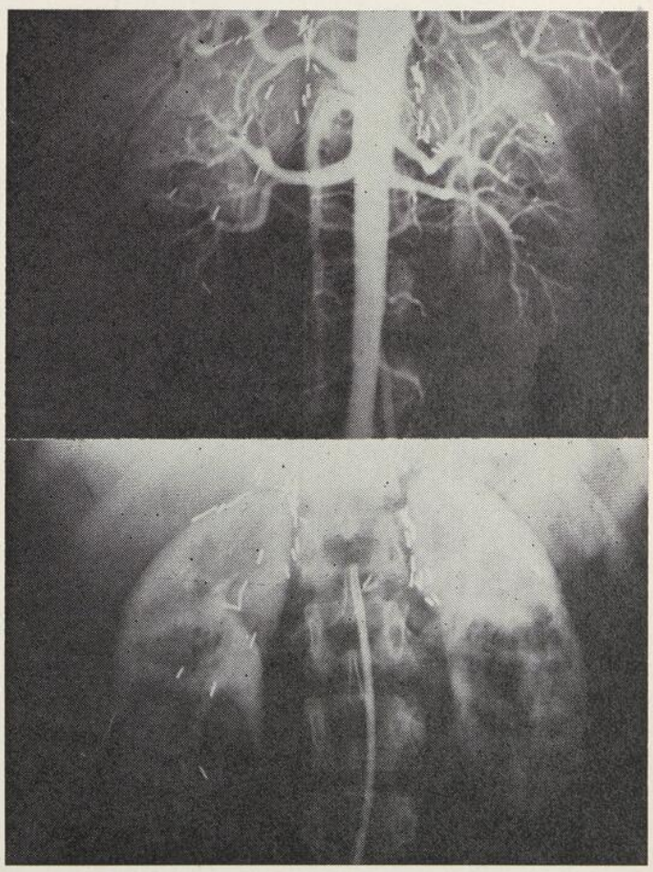


Fig. 1 — Artériographie rénale chez une jeune patiente de 18 ans ayant subi une surrénalectomie totale bilatérale trois ans auparavant pour un syndrome d'aldostéronisme primaire secondaire à une hyperplasie de la zone glomérulée.

* Présenté à la réunion annuelle du Club de Recherches Cliniques de Québec, au Club Seigneurial, en septembre 1961.

Travail réussi grâce à des subventions des Ministères de la Santé (Plan Fédéral-Provincial), du "Life Insurance Medical Research Fund", du Conseil Médical des Recherches d'Ottawa et de la Compagnie Ciba.

Vingt-cinq ml de rénographin à 75% furent injectés en 1.5 seconde à 100 livres de pression par pouce carré. Les résultats apparaissent à la figure 1. Le rein gauche est irrigué par deux artères rénales dont le calibre individuel est plus petit que celui de l'artère rénale droite unique. Nous ne voyons aucune obstruction artérielle. Le rein droit excrète un peu plus rapidement le rénographin. Le rein droit mesure 12.1 x 6 centimètres et le rein gauche 13.5 x 5.4 centimètres.

Des biopsies rénales faites lors de la surrénalectomie avaient montré de l'œdème avec vacuolisation des cellules tubulaires proximales, lésions typiques de néphropathie hypokaliémique, mais on n'y avait décelé aucune lésion artériolaire ou glomérulaire.

Il semble donc qu'un syndrome d'hyperaldostéronisme primaire typique avec hyperplasie localisée de la zone glomérulée, mais sans adénome, puisse exister en l'absence d'obstruction rénale artérielle.

Nous avons pratiqué chez cette patiente une infusion hypertensive d'angiotensine à la dose de 2.1 mcgm/minute pendant 355 minutes avec augmentation de +18/+18 mm Hg au-dessus de la pression de contrôle, et celle-ci n'a produit aucun effet significatif sur l'excrétion urinaire de sodium, comme le démontre la figure 2.

Observation 2

Le deuxième cas, L.D., est celui d'une malade de 43 ans, qui fut hospitalisée pour une hypertension artérielle évoluant depuis 10 ans. Elle se plaignait, par épisodes, de céphalées temporo-nuchales, d'érythème facial, d'engourdissements des extrémités, de vomissements, et de sudation profuse après la crise. Neuf ans avant son admission, elle avait présenté une crise spontanée de tétanie. Par la suite, graduellement, s'installèrent de la polydipsie, de la polyurie, des engourdissements des extrémités et une faiblesse intense et généralisée.

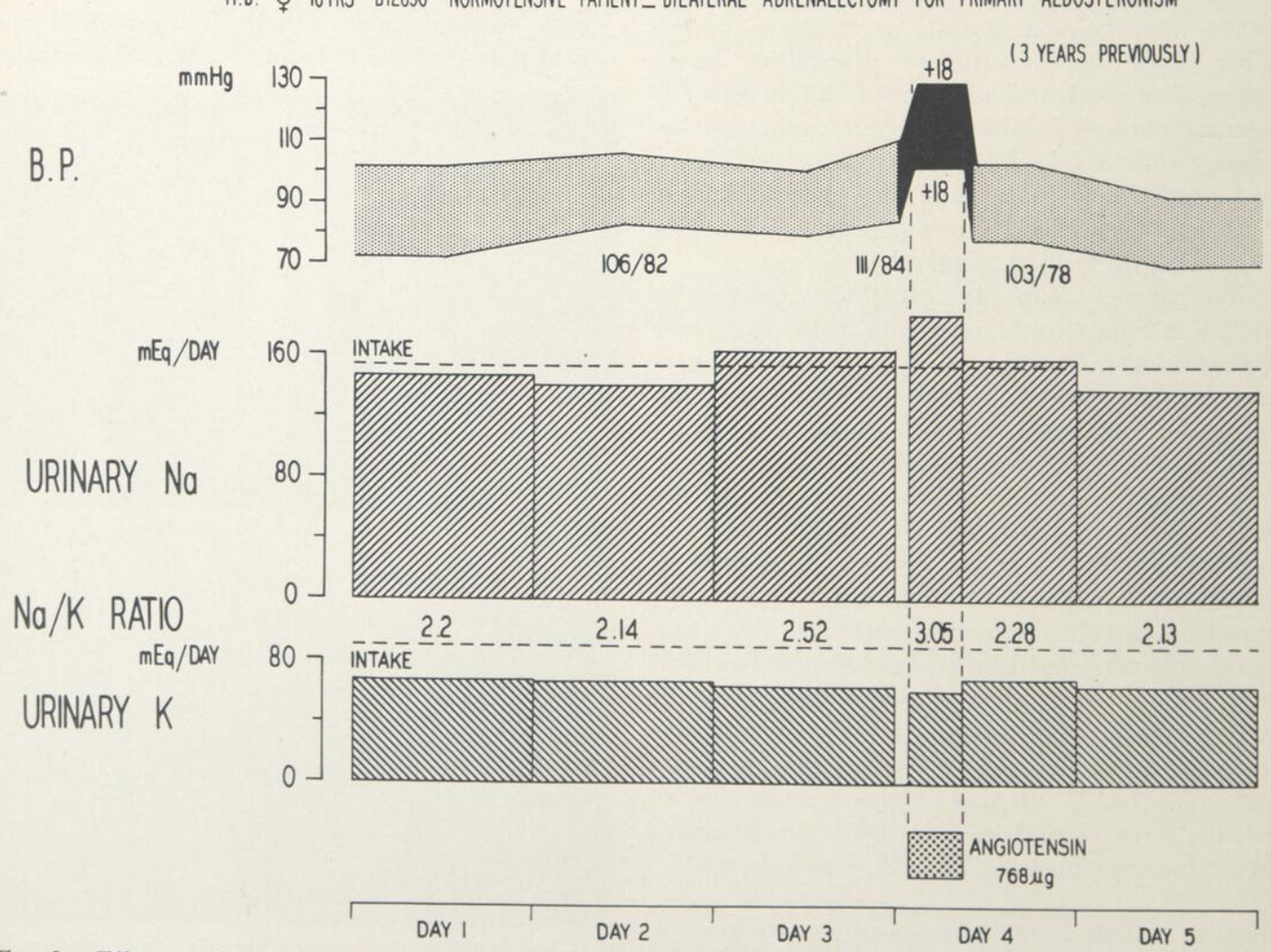


Fig. 2 — Effets de l'infusion d'angiotensine (2.1 microgrammes/min. pendant 355 min.) à un taux presseur (augmentation de la pression de 18/18 mm Hg au-dessus de la pression de contrôle) chez une patiente surrénalectomisée des deux côtés trois ans auparavant, sur l'élimination urinaire du sodium et du potassium et le rapport Na/K.

A l'admission, les fundi ne montraient qu'une légère sclérose artérielle sans hémorragie ni œdème papillaire. La pression artérielle était à 220/120 mm Hg. Les signes de Schvostek et Trousseau étaient négatifs et l'hyperventilation ne provoquait pas de tétanie franche.

Le potassium sanguin variait de 2.1 à 2.9 milliEquivalents/litre, le sodium plasmatique de 145 à 148 milliEquivalents/litre, les chlorures plasmatiques de 91 à 101 milliEquivalents/litre, les pH sanguins de 7.40 à 7.59, les pCO_2 veineux de 41 à 73 mm Hg et les bicarbonates plasmatiques de 37 à 44 milliEquivalents/litre. L'aldostéronurie oscillait entre 29 et 51 microgrammes/24 heures. L'urée était à 26 milligrammes % et la créatinine plasmatique à 0.8 milligrammes %. L'élimination de phénolsulfonphtaléine était à 21% en 15 minutes et 56% en 80 minutes. La clearance de la créatinine variait entre 56 et 102 ml/minute. Le calcium total et ionisé était respectivement à 4.9 et 2.1 milliEquivalents/litre.

L'artériographie rénale était normale. Une tomographie des surrénales nous fit soupçonner l'existence d'une tumeur dans la région de la surrénale gauche, ce que confirma un rétropneumopéritoine (Fig. 3).

Sous une diète constante à 102 milliEquivalents de sodium et 90 milliEquivalents de potassium/jour, nous lui avons donné une substance antagoniste de l'aldostérone (Aldactone, Searle) à la dose de 500 milligrammes/jour durant 8 jours. Le potassium et les bicarbonates plasmatiques revinrent à la normale, sous cette médication et l'aldostéronurie augmenta progressivement jusqu'à 160 microgrammes/24 heures (Fig. 4).

Nous avons fait chez cette patiente, pré-opératoirement, une infusion hypertensive d'angiotensine à la dose de 0.19 microgrammes/minute pendant 340 minutes avec augmentation de +35/+10 mm Hg au-dessus de la pression de contrôle. Pendant l'infusion, la diurèse sodique augmenta de façon considérable, atteignant 719 micro-équi-

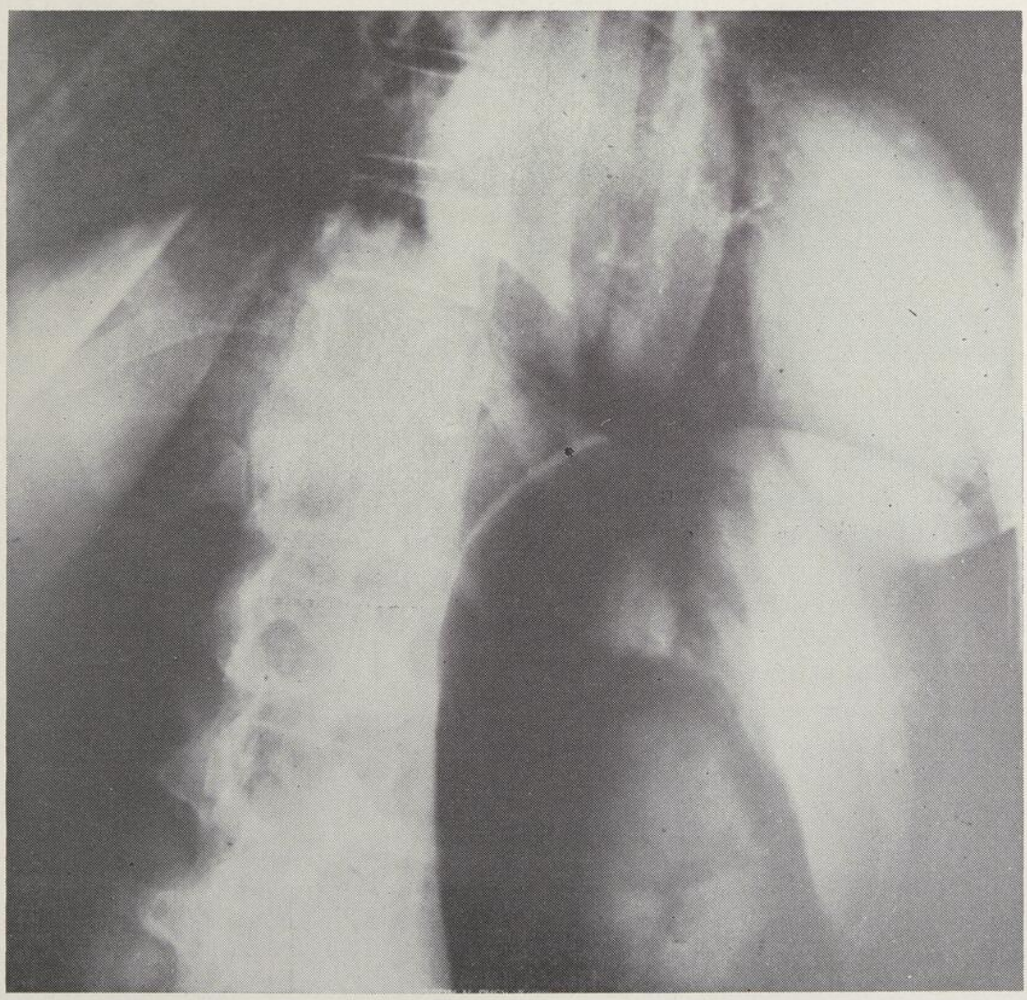


Fig. 3 — Retropneumopéritoine fait à l'Hôtel-Dieu de Saint-Jérôme chez la patiente L.D., et qui démontre nettement la présence d'une grosse surrénale.
Nous sommes reconnaissants au Dr Roger Pinard, Radiologiste de l'Hôtel-Dieu de Saint-Jérôme, pour la reproduction de cette magnifique radiographie et la perfection technique de ce retropneumopéritoine.

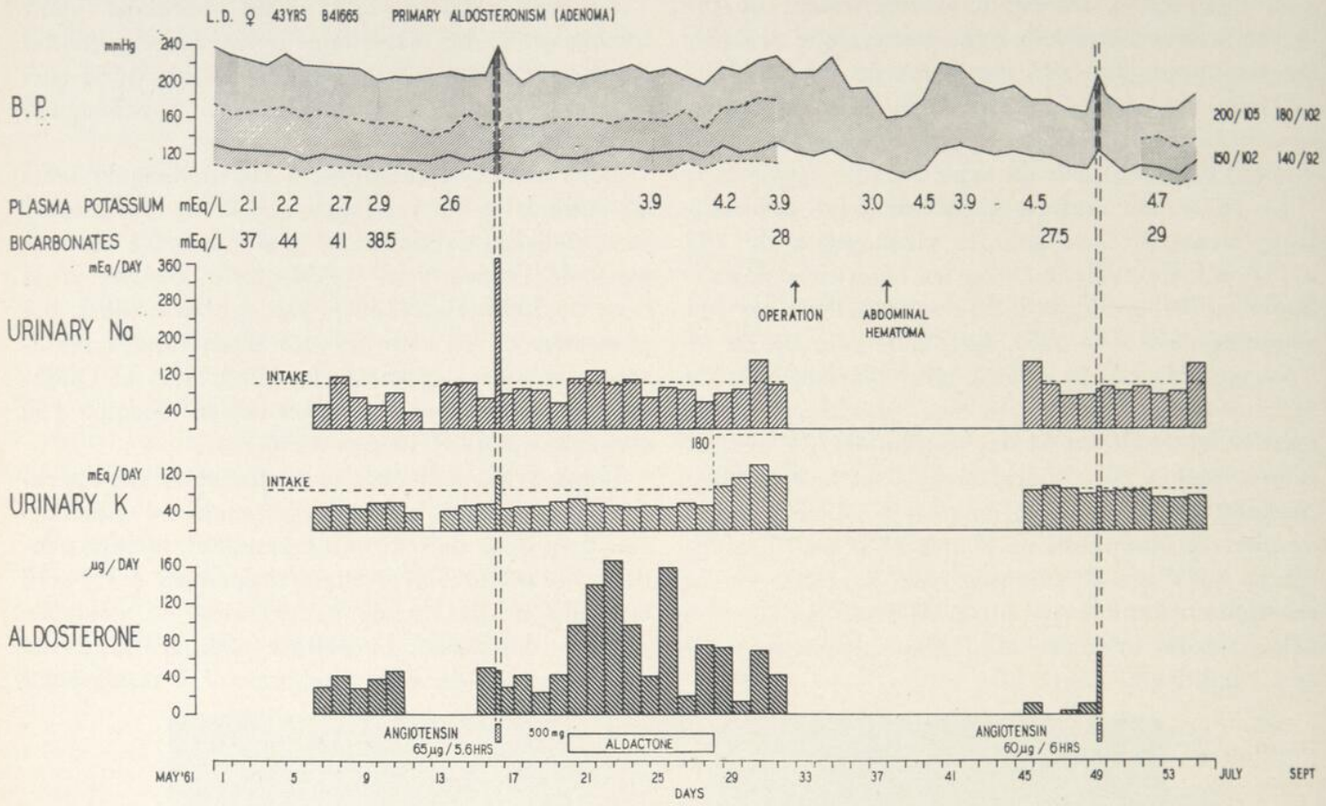


Fig. 4 — Effets de l'infusion d'angiotensine à taux presseur pendant la période pré-opératoire et après l'exérèse de la surrénale gauche contenant l'adénome, sur l'élimination urinaire du sodium, du potassium et de l'aldostérone. A noter la natriurèse massive en l'absence de toute augmentation de l'aldostérone pendant la première infusion avant l'opération et l'absence de tout changement dans l'élimination du sodium en présence d'une très forte augmentation de l'aldostérone urinaire, 12 jours après l'opération. Il faut noter aussi la correction du potassium et des bicarbonates plasmatiques pendant l'administration de spironolactone (Aldactone) qui a provoqué une augmentation marquée de l'aldostérone.

valents/minute, (natriurèse équivalent à 1035 milliEquivalents/jour !) (Fig. 5). Cette diurèse sodique a coïncidé avec une augmentation de plus de 2.5 fois, ou taux de filtration glomérulaire. De plus, il est remarquable que l'aldostéronurie n'a pas augmenté durant ou après l'infusion.

La patiente subit une exérèse totale de la surrénale gauche qui présentait une hyperplasie marquée de la zone glomérulée et contenait un adénome de 2.8 x 1.2 centimètres, présentant un aspect typique de zone fasciculée. Une biopsie de la surrénale droite montra également une hyperplasie de la zone glomérulée. Trois semaines après l'intervention, la patiente est asymptomatique, le potassium et les bicarbonates plasmatiques sont normaux, et la pression artérielle est sensiblement diminuée. Quatre mois plus tard, il persiste une légère hypertension résiduelle.

Une seconde infusion hypertensive d'angiotensine à la dose de 0.17 microgramme/minute pendant 360 minutes avec augmentation de +42/+12 mm Hg au-dessus de la pression initiale, répétée 12 jours après l'exérèse de l'adénome cortical, entraîna cette fois une augmentation de l'aldostérone urinaire mais sans changement significatif du sodium urinaire (Fig. 6).

Enfin, l'incubation de coupes de cet adénome, montra que celui-ci avait une production normale d'aldostérone et surtout libérait une très grande quantité d'un stéroïde, la 6 β-hydroxycorticostérone, jamais auparavant isolé de surrénales humaines ou retrouvé dans l'urine (8).

Observation 3

Le troisième cas, R.D., est celui d'une malade de 35 ans, qui fut hospitalisée pour hypertension artérielle bénigne progressive depuis 12 ans, céphalées occipitales, polyurie, nycturie, et polydipsie depuis l'adolescence, mais accentuées depuis un an et demi. Elle présentait une hypokaliémie (potassium sanguin: 2.0 à 3.6 milliEquivalents/litre) une alcalose métabolique (bicarbonates plasmatiques: 27 à 38 milliEquivalents/litre), et des urines alcalines (pH urinaire: 7.0 à 8.5), avec un sodium et des chlorures plasmatiques normaux. Après abstention de liquides pendant 23 heures,

la densité spécifique de ses urines atteignait 1.023. L'aldostéronurie mesurée à 4 reprises, était à 3, 6, 8 et 18 microgrammes/24 heures. Devant ces résultats, cette patiente fut suivie durant un an et demi à la clinique externe où son hypertension artérielle fut difficile à contrôler, nécessitant l'emploi de ganglioplégiques et d'une médication mixte (Fig. 7). De plus, son potassium plasmatique demeurait toujours en deça de 3.5 milliEquivalents/litre malgré un supplément de potassium de l'ordre de 1.8 grammes/jour. En re-questionnant la malade qui avait toujours nié la présence d'engourdissements des extrémités, celle-ci nous confia qu'elle présentait depuis plusieurs années, la nuit surtout, des "picottements" des mains et non des engourdissements (preuve qu'on doit toujours être le plus précis possible dans son questionnaire !), et qu'elle avait présenté une crise typique, et spontanée, de tétanie (main d'accoucheur), 4 ans auparavant.

En novembre 1959, elle est réadmise d'urgence pour épistaxis grave et le lendemain, elle présente, de façon spontanée, un spasme carpien accompagné de fasciculations musculaires à l'éminence thénar. Le Schvostek et le Trousseau sont négatifs mais la constriction du bras accentue la "main d'accoucheur". On peut reproduire facilement le spasme carpien par l'hyperventilation provoquée. A l'opération, on trouva un adénome cortical de 1.3 centimètres de diamètre à gauche. A l'incubation, cet adénome, qui avait l'aspect de zone fasciculée, présenta, sous stimulation à l'ACTH,

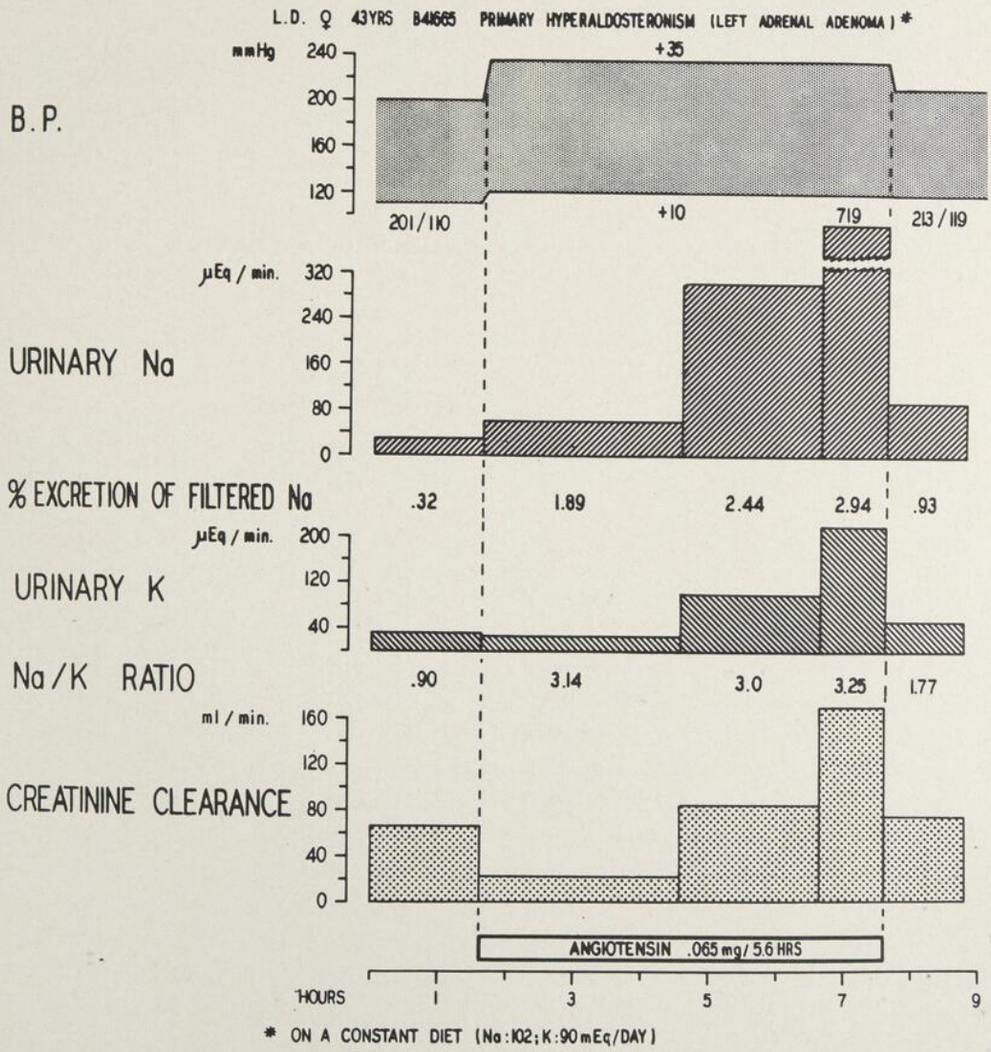


Fig. 5 — Etude détaillée de la première infusion d'angiotensine donnée avant l'opération à un taux presseur à la patiente L.D. souffrant d'un aldostéronisme primaire causé par un adénome de la surrénale gauche. A noter l'augmentation extraordinaire du sodium urinaire au taux de 719 microEquivalent/min. et qui coïncide avec une augmentation de 2.5 fois la clearance de la créatinine, utilisée comme mesure approximative du taux de filtration glomérulaire.

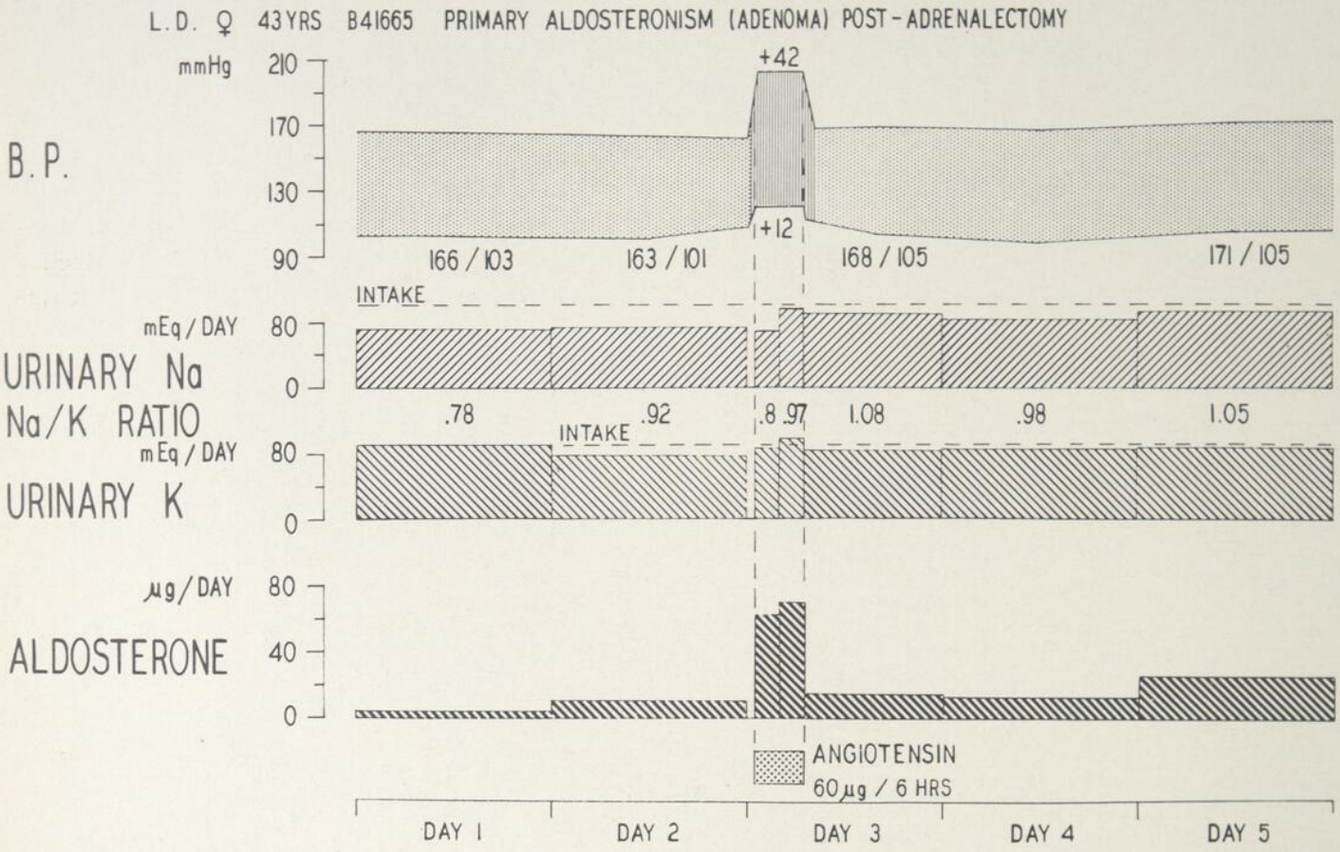


Fig. 6 — Etude détaillée de l'infusion d'angiotensine à la même patiente (voir Fig. 4) 12 jours après surrénalectomie gauche. A noter l'absence de tout effet sur le sodium urinaire malgré une augmentation importante de l'aldostérone.

une augmentation de 10 fois sa sécrétion de cortisol et de 3 fois sa sécrétion d'aldostérone. Par contre, le fragment de surrénale droite, où prédominait surtout l'aspect glomérulé, ne montra qu'une augmentation minime de cortisol et d'aldostérone (Fig. 8).

Observation 4

Le quatrième cas, A.G., est celui d'une malade de 44 ans qui fut transférée d'un hôpital régional en novembre 1960 pour douleur au flanc droit et hypertension maligne présente depuis trois semaines. Neuf mois auparavant, elle avait commencé à présenter des douleurs rétrosternales très marquées à l'effort. Six mois plus tard, débutèrent des épisodes de faiblesse générale marquée et de crampes prétibiales. Trois semaines avant son admission, elle présenta une douleur subite et aiguë à la région costo-lombaire droite et au flanc droit, s'accompagnant de fièvre et de vomissement. Elle fut admise à un hôpital régional où l'on nota un épisode d'oligurie de trois jours avec cylindres, leucocytes et érythrocytes dans le sédiment urinaire. L'azote non protéique monta jusqu'à 99 mg % pour retourner à la normale une semaine plus tard, et la patiente développa subséquemment une polyurie avec polydipsie et polyphagie. Elle présenta une hypertension artérielle oscillant entre 260/160 et 200/130 mm Hg. (Elle avait toujours été normotendue auparavant). Trois semaines après le début du tableau, elle fut transférée à notre Unité Métabolique et, la journée même, présentait un spasme carpo-pédal spontané. Le reste de son histoire ne révélait qu'une dyspnée d'effort et une orthopnée récente. L'histoire familiale ne révélait pas d'hypertension artérielle.

A l'examen physique, on notait des hémorragies rétiniennes avec œdème papillaire bilatéral. La pression artérielle oscillait entre 220/130 et 190/100 mm Hg. Le pôle inférieur du rein droit était palpable et douloureux. Les signes de Trousseau et Schvostek étaient négatifs. Le potassium plasmatique variait de 2.3 à 3.8 milliEquivalents/litre, le sodium et le chlore plasmatiques étaient respectivement à 122 et 74 milliEquivalents/litre. Le pH sanguin était à 7.50 et les bicarbonates plasmatiques à 33 et 35 milliEquivalents/litre. Les pH urinaires variaient de 6.5 à 7.5, les densités spécifiques de 1.001 et 1.006 et l'aldostéronurie de 15 à 83 microgrammes/24 heures. L'artériographie rénale révéla une oblitération com-

plète de l'artère rénale droite et un petit rein droit qui s'avéra, à la pathologie, être un rein hypoplasique. Après néphrectomie droite, on assista à une diurèse sodique importante pendant que la kaliurèse diminuait. Le potassium plasmatique revint à la normale spontanément et l'alcalose métabolique se corrigea rapidement. L'aldostéronurie post-opératoire se chiffra à 16 microgrammes/24 heures. Trois mois après néphrectomie, la patiente est asymptomatique, les hémorragies et l'œdème papillaire notés aux fundi se sont résorbés et la pression artérielle est contrôlée avec 25 milligrammes de guanéthidine par jour. Quoique le rein enlevé contenait une grande quantité de rénine, il n'y avait pas de traces d'angiotensine dans son sang artériel (9).

Observation 5

Le cinquième cas, H.G., est celui d'un homme de 46 ans, souffrant d'hypertension depuis 7 ans, accompagnée de céphalées occipitales, d'épistaxis, de faiblesse des jambes, de paresthésies, d'insuffisance coronarienne et cardiaque associée à de l'insuffisance rénale avancée. Il présentait une urée sanguine variant de 49-66 milligrammes %, une créatinine plasmatique à 2.5-3.2 milligrammes %, une élimination de phénolsulfonephtaléine à 12% en 60 minutes, et une clearance de la

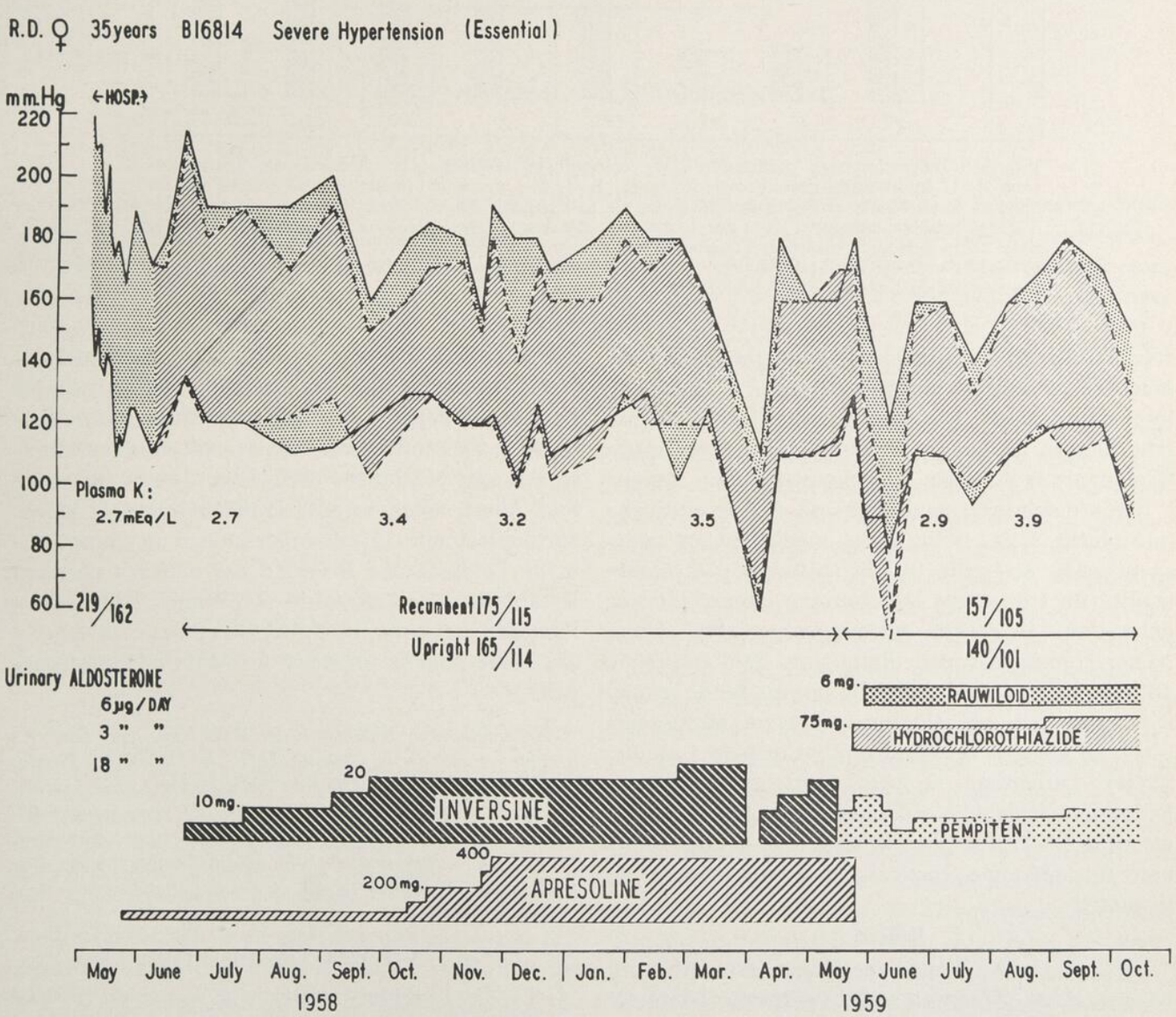


Fig. 7 — Evolution de la patiente R.D. sous traitement anti-hypertensif avant que le diagnostic précis d'aldostéronisme primaire puisse être établi avec certitude. A noter qu'il est possible d'avoir une élimination normale d'aldostérone (6, 3, 8 et 18 microgrammes/jour) chez des personnes souffrant de cette affection. Cette patiente avait été étiquetée comme souffrant d'hypertension essentielle sévère pendant cette période d'observation. On remarque une hypokaliémie persistante malgré l'administration prolongée de chlorure de potassium.

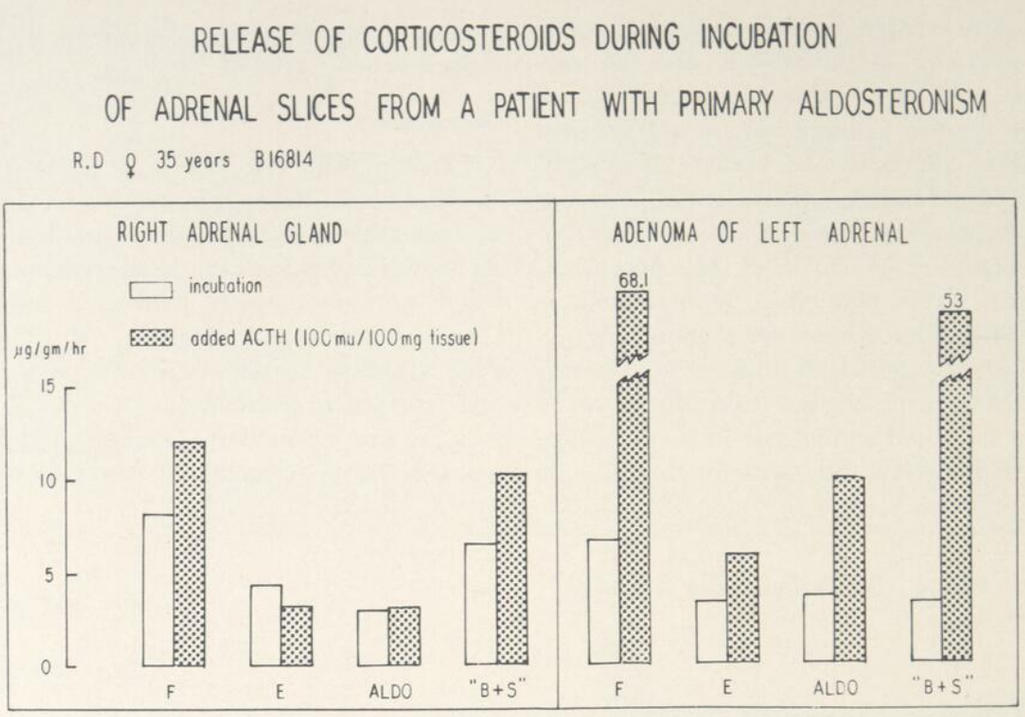


Fig. 8 — Libération des corticostéroïdes (cortisol: F; cortisone: E; Aldostérone; corticostérone + 17-hydroxy-11-desoxycorticosterone: "B + S") pendant l'incubation de coupes prevenant de la surrénale droite et de l'adénome de la surrénale gauche chez une patiente souffrant d'aldostéronisme primaire. A noter le peu de stimulation des stéroïdes par l'ACTH dans le tissu de la surrénale droite et l'augmentation énorme du cortisol (F), de l'aldostérone (Aldo) et de la corticostérone + 17-hydroxy-11-desoxycorticostérone (B + S) pendant la stimulation des coupes de l'adénome par l'ACTH.

créatinine à 44 ml/minute. Il avait présenté à de nombreuses reprises une hypokaliémie et une alcalose métabolique. L'aldostéronurie était à 18 microgrammes/24 heures à deux reprises. Sa fonction rénale était jugée trop mauvaise pour songer à des procédures compliquées ou à une intervention chirurgicale, il fut traité médicalement, mais sa pression artérielle fut difficilement contrôlable malgré un traitement hypotenseur intensif durant deux ans. Il décéda en novembre 1960 d'une hémorragie intra-ventriculaire alors qu'il était sous anti-coagulants pour ischémie coronarienne grave. L'autopsie nous révéla une occlusion quasi-complète de l'artère rénale droite principale par une plaque d'athérome, et une hypertrophie surrénalienne bilatérale (14 grammes à gauche, 11 grammes à droite). De plus, la surrénale droite contenait un adénome cortical de 2 centimètres de diamètre.

Résumé

Cinq cas d'hyperaldostéronisme primaire sont décrits. L'un présentait une hyperplasie bilatérale de la zone glomérulée, deux autres un adénome cortical unilatéral, un autre une lésion rénale unilatérale et le dernier, une occlusion rénale artérielle et un adénome cortical associés. Trois cas ont bénéficié d'une surrénalectomie uni- ou bilatérale, un cas d'une néphrectomie, tandis que les lésions du dernier cas furent découvertes à l'autopsie. Des infusions hypertensives d'angiotensine furent pratiquées chez deux de ces cas; chez l'un d'eux, elles furent données avant et après surrénalectomie. L'administration d'un antagoniste de l'aldostérone à un de ces patients corrigea le tableau métabolique du syndrome. Enfin, chez l'un des patients, la 6β-hydroxycorticostérone a été isolée pour la première fois d'un adénome cortical.

Nous tenons à remercier le Dr Paul Roy, pour l'artériographie rénale de la patiente H.B.; le Dr Roger Pinard, radiologiste de l'Hôtel-Dieu de Saint-Jérôme, pour l'autorisation de reproduire la radiographie du rétropneumopéritoine fait à la patiente L.D., et les techniciennes suivantes: Mlles Pauline Robinson, Isabelle Morin, Denise Racine, Lise Berthiaume, Claudette Laniel et Alice Laflamme pour leur collaboration.

BIBLIOGRAPHIE

1. CONN, J.: Primary aldosteronism, Laurentian Hormone Conference, September 1960; also Conference on Aldosterone, Boston, November 1960; and Primary aldosteronism. *J. Lab. Clin. Med.*, **45**: 3, 1955.
2. HOET, J. J.: General discussion in "International Symposium on Aldosterone", Edited by Muller, A. F.,

and O'Connor, C. M. Churchill édit., London, 1958, p. 216.

3. LAIDLAW, J. C.; YENDT, E. R. and GORNALL, A. G.: Hypertension caused by renal artery occlusion, simulating primary aldosteronism. *Metabolism*, **9**: 612, 1960.
4. STANBURY, S.; GOWENLOCK, A. H. and HAHLER, R. S. Interrelationship of potassium deficiency and renal disease. In "International Symposium on Aldosterone", Edited by Muller, A. F., and O'Connor, C. M. Churchill, London, 1958, p. 155. Voir aussi p. 221, en discussion générale.
5. GENEST, J.; KOIW, E.; NOWACZYNSKI, W. and LEBOEUF, G.: Further studies on urinary aldosterone in human arterial hypertension. *Proc. Soc. Exp. Biol. (N.Y.)*, **97**: 676, 1958.
6. BIRON, P.; KOIW, E.; NOWACZYNSKI, W.; BROUILLET, J. and GENEST, J.: The effects of intravenous infusions of valine-5-angiotensin II and other pressor agents on urinary electrolytes and corticosteroids: including aldosterone. *J. Clin. Invest.*, **40**: 2, 1961.
7. GENEST, J.: Angiotensin, Aldosterone and Human Arterial Hypertension. *Can. Med. Ass. J.*, **84**: 403, 1960.
8. NOWACZYNSKI, W.; KOIW, E. and GENEST, J.: The isolation of 6β hydroxycorticosterone and of its tetrahydro derivative from the adrenal gland, adrenal adenoma and urine of a patient with primary aldosteronism. *Can. J. Biochem. Physiol.*, **40**: 1779, 1962.
9. BOUCHER, R.; BIRON, P. and GENEST, J.: Procedure for isolation and determination of human blood angiotensin. *Can. J. Biochem. Physiol.*, 39 (1961).

LE SYNDROME ADRÉNOGÉNITAL [1]

Jacques R. DUCHARME, M.Sc. (med.) [2]

Bien que le terme de syndrome adrénogénital soit fréquemment employé comme synonyme de l'hyperplasie congénitale des surrénales, il réfère en réalité à l'association d'un groupe de signes cliniques de virilisation qui résultent d'une hyperproduction de certaines hormones du cortex surrénalien, plus spécifiquement les androgènes.

Dans cette optique que nous considérerons ici, nous pouvons diviser ce syndrome en deux grandes classes physiopathologiquement distinctes: la forme congénitale et la forme acquise (voir table 1).

TABLE I

CLASSIFICATION DU SYNDROME ADRÉNOGÉNITAL

I. *Congénital*: Hyperplasie congénitale des surrénales.
   1. Forme avec virilisme seul: déficience en 21-β-hydroxylase.
   2. Forme avec virilisme et hypertension: déficience en 11-β-hydroxylase.
   3. Forme avec virilisme et insuffisance surrénalienne (perte de NaCl):
      a) déficience en 21-β-hydroxylase;
      b) déficience en 3-β-ol-déshydrogénase.

II. *Acquis*: Tumeur surrénalienne virilisante.
Hyperplasie surrénalienne bilatérale.

Le présent article ne prétend pas constituer une revue complète de la littérature sur le sujet, laquelle le lecteur trouvera ailleurs (1-4); il essaiera plutôt d'aborder les aspects biochimiques et physiopathologiques qui sont à la base d'une meilleure compréhension du syndrome clinique et, conséquemment, du diagnostic précis et de la thérapeutique.

I — HYPERPLASIE CONGÉNITALE DES SURRÉNALES

Le syndrome adrénogénital lié à une hyperplasie bilatérale congénitale des surrénales résulte d'une erreur de métabolisme touchant l'hydroxylation d'un des précurseurs de l'hydrocortisone ou composé F, au niveau du cortex surrénalien.

Nous savons depuis les travaux de Hecter (5) que la biosynthèse de l'hydrocortisone requiert, sous l'influence catalytique d'enzymes spécifiques, l'addition de plusieurs groupements -OH au noyau de base des stéroïdes, à savoir le noyau cyclo-pentano-perhydro-phénanthrène (Fig. 1). Toute limitation quant à cette hydroxylation se réflétera dans une production insuffisante d'hydrocortisone, amenant en conséquence, grâce à l'équilibre délicat qui relie l'hypophyse antérieure au cortex surrénalien, une sécrétion accrue d'ACTH, responsable à son tour de l'hyperplasie bilatérale du cortex surrénalien (Fig. 2). Une déficience en enzyme appelée déshydrogénase au carbone 3 du noyau stéroïdien amènera le même déséquilibre de l'homéostase (Fig. 1).

Sous l'influence du taux accru d'ACTH dans le plasma de ces sujets (6), nous aurons une augmentation dans le sang des précurseurs immédiats

[1] Travail subventionné par le Conseil Médical des Recherches du Canada et la Section Hygiène Maternelle et Infantile du Ministère de la Santé.

[2] Boursier de la Canadian Life Insurance Officers' Association. Laboratoire de Recherches en Endocrinologie Infantile et Service de Pédiatrie, l'Hôpital Sainte-Justine, 3175, chemin Sainte-Catherine, Montréal 26, P.Q.

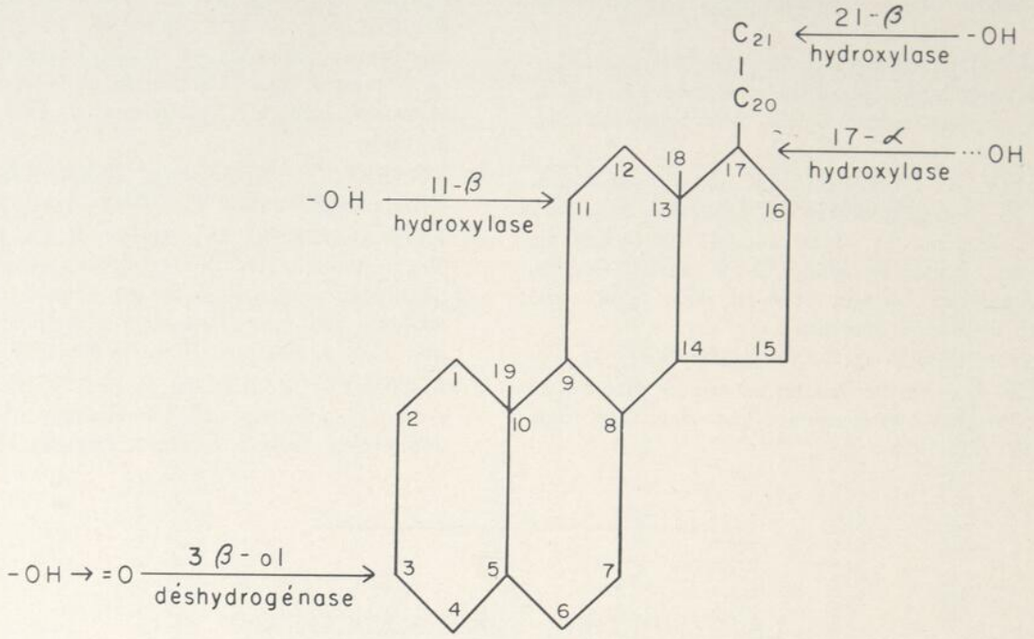


Fig. 1. — Altérations du noyau de base des stéroïdes (noyau cyclo-pentano-perhydro-phénanthrène) dans la synthèse de l'hydrocortisone.

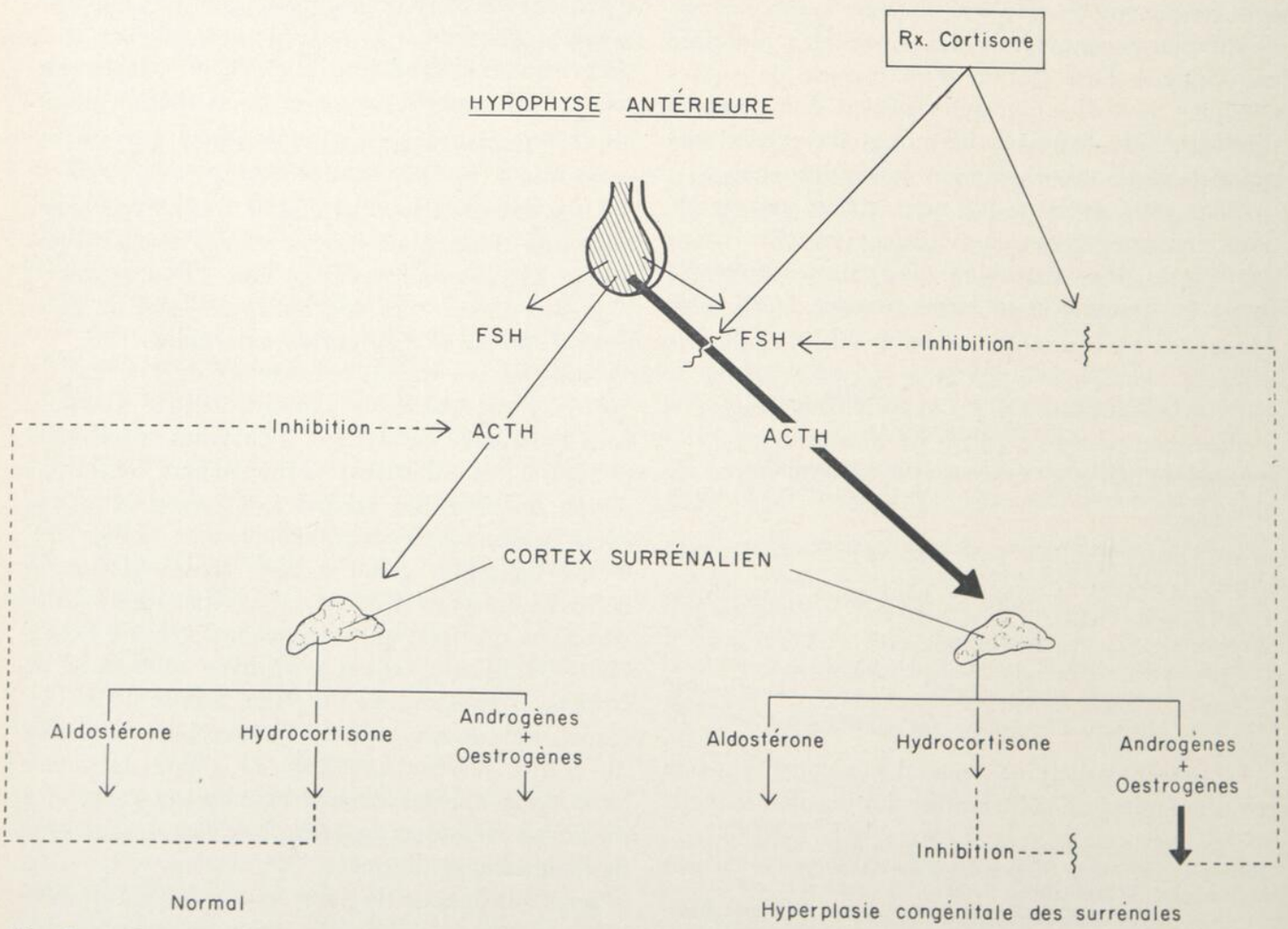


Fig. 2. — Représentation schématique de l'équilibre hypophyso-surrénalien chez l'individu normal et celui atteint d'une hyperplasie congénitale des surrénales, ainsi que le mode d'action de la cortisone chez ces sujets.

de l'hydrocortisone, d'une part, et des androgènes et oestrogènes (4) d'autre part (Fig. 2). La présence d'une quantité exagérée des métabolites de ces stéroïdes dans l'urine servira à confirmer le diagnostic.

Bongiovanni et al (7) ont démontré que les 17-hydroxycorticostéroïdes plasmatiques étaient inférieurs à la normale chez ces sujets, et que l'administration d'ACTH ne provoquait habituellement pas une hausse comparable à celle retrouvée chez les sujets normaux. La découverte de Bongiovanni (8) que le prénatétriol urinaire était élevé dans l'hyperplasie congénitale des surrénales fut un point important vers la preuve qu'il existait en effet une déficience enzymatique dans la synthèse de l'hydrocortisone, touchant plus spécifiquement l'hydroxylation au carbone 21 de la molécule stéroïdienne, tel que suggéré d'abord par Dorfman (9) et Jailer (10). En 1949, Lewis et Wilkins (11) avaient démontré que l'ACTH causait chez les sujets atteints d'hyperplasie congénitale des surrénales une réponse paradoxale amenant une natriurèse plutôt que la rétention sodique attendue. Ce sont les travaux originaux de Wilkins (12) démontrant que la cortisone amenait une suppression très importante de l'excrétion exagérée des 17-cétostéroïdes urinaires qui permirent de postuler que l'hyperplasie congénitale des surrénales était due à une déficience en hydrocortisone, et que de ce fait, l'inhibition normale de l'ACTH hypophysaire ne pouvant s'accomplir, une quantité accrue d'ACTH était libérée, amenant à son tour une hyperplasie du cortex surrénalien, et secondairement, la virilisation.

Comme habituellement ces substances androgéniques sont sécrétées durant la période critique de la différenciation sexuelle, nous aurons chez le fœtus féminin une dysgénèse sexuelle avec ambi-

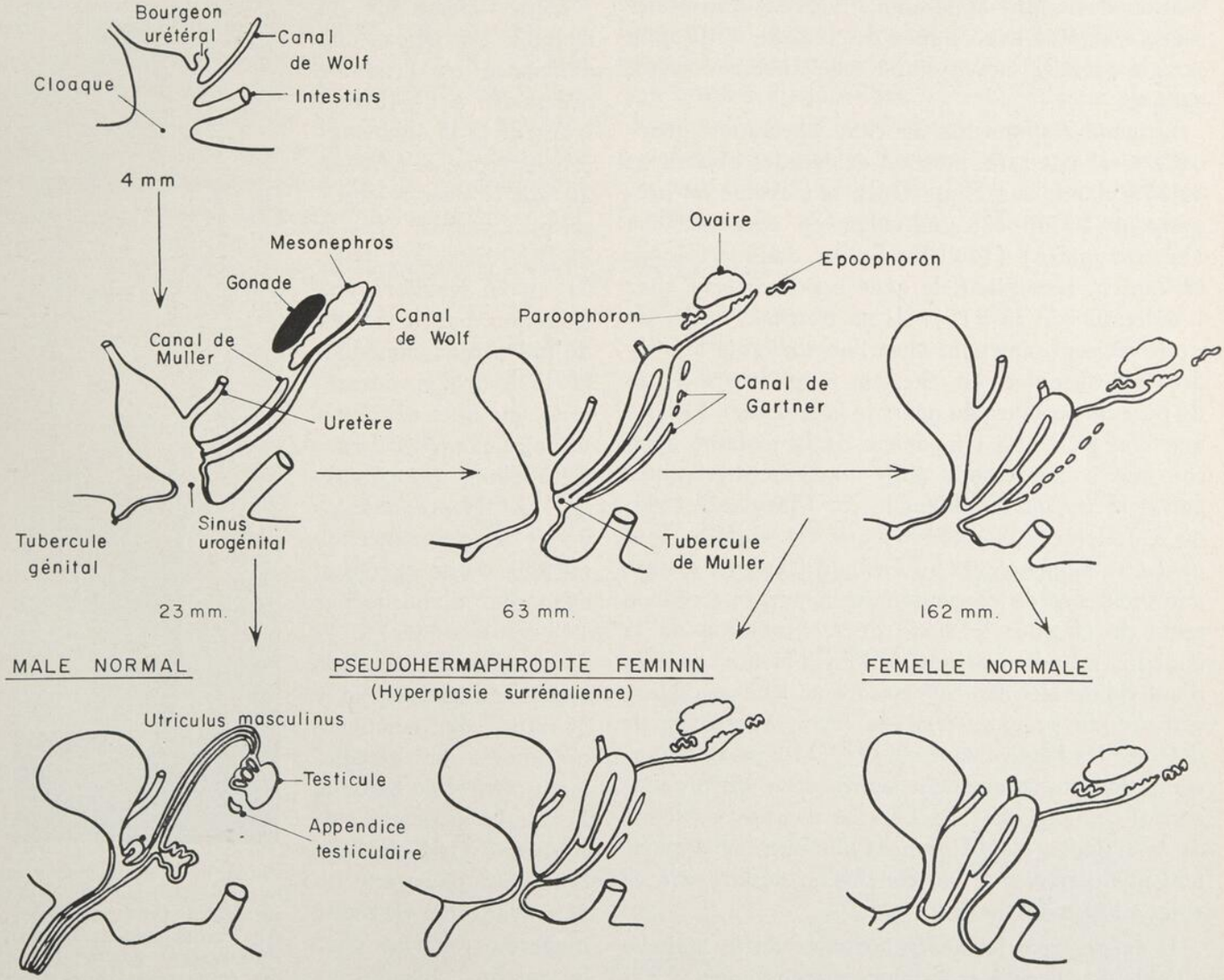


Fig. 3. — Représentation schématique du développement du système génital chez le sujet normal et la fillette présentant une hyperplasie congénitale des surrénales (d'après Wilkins (1)). Courtoisie du Docteur Lawson Wilkins et de Charles C. Thomas, Editeurs, Springfield, Illinois.

guïté des organes génitaux externes (Fig. 3). Si la sécrétion de substances masculinisantes par le cortex hyperplasique se manifeste avant la 13e semaine de vie fœtale, il y aura arrêt de la descente du septum uro-génital, persistance du sinus uro-génital et hypertrophie phallique plus ou moins marquée avec un degré variable de fusion labio-scrotale pouvant aller jusqu'à un urètre phallique ou "pénien" (13) (Fig. 7). L'injection de substance radio-opaque dans l'orifice infra-phallique permettra de mettre en évidence les structures internes, soit le sinus uro-génital, le vagin et parfois même le col utérin (Fig. 8). Chez le mâle, cependant, le phénotype sera normal, sauf parfois pour une légère augmentation de volume de la verge et légère pigmentation des organes génitaux (Fig. 9), et à moins qu'il y ait insuffisance surrénalienne, la maladie peut passer inaperçue jusqu'à l'âge de 18 à 36 mois, alors que la virilisation deviendra apparente. Souvent une croissance exagérée avec signes discrets de virilisation sera le premier indice d'une telle anomalie métabolique.

Le gène responsable de cette aberration génétique n'est pas rare, puisque des études effectuées au Maryland, aux États-Unis, ont évalué sa présence à 1 sur 128 individus de race blanche (hétérozygotes) (14). En Suisse, dans le Canton de Zurich, cependant, le gène serait présent chez 1 individu sur 35 (15). Il se transmet selon un mode récessif, amenant chez l'homozygote le syndrome virilisant et ce, chez un individu sur 4 nés de parents porteurs du gène de la maladie. Malgré que l'on ait établi l'incidence de la maladie à un cas sur soixante-sept mille naissances vivantes parmi la population blanche du Maryland (14), on a nettement l'impression que ces chiffres sont peut-être moins élevés au Canada français, malgré une incidence de consanguinité importante. On a tenté de clarifier le mode de transmission de la maladie, en administrant de l'ACTH aux parents d'individus atteints, et mesurant leur excrétion urinaire du prégnanetriol de façon à essayer de détecter les hétérozygotes (14). Malgré une augmentation statistiquement significative du pregnanétriol urinaire chez les parents d'enfants atteints de la maladie, les différences obtenues ne permettent pas d'arriver à une conclusion définitive à ce sujet à l'heure actuelle.

Il existe trois formes principales de la maladie (Table 1), liées à trois blocs métaboliques différents, mais résultant tous en une réduction du taux circulant d'hydrocortisone et l'excrétion de différents précurseurs selon l'endroit où se situe la déficience enzymatique dans la synthèse du composé F (Fig. 5). Au point de vue clinique, le dénominateur commun à toute forme d'hyperplasie congénitale des surrénales est une virilisation progressive de l'individu atteint.

Au microscope (1), les surrénales révéleront une zone fœtale du cortex surrénalien hyperplasiée avec aspect particulier de la zone fasciculaire qui apparaîtra infiltrée par les cellules de la zone réticulaire. La glomérulée de plus semble atropique s'il existe en plus une tendance à perdre du sel. D'ailleurs, Bryan et al (*Clin. Research,* **10**: 223, 1962), ont démontré récemment que la sécrétion d'aldostérone est diminuée de façon significative dans les cas d'hyperplasie congénitale avec troubles électrolytiques.

Forme avec Virilisme seul

Cette forme de la maladie est liée à une déficience en l'enzyme nécessaire à l'hydroxylation de la 17-hydroxyprogestérone au carbone 21 en 11-désoxy-cortisol ou Composé "S", la 21-B-hydroxylase (Fig. 5). Il en résultera une excrétion par le cortex du précurseur immédiat, la 17-hydroxyprogestérone et une excrétion urinaire exagérée de ses métabolites principaux, la 17-OH-pregnanolone et le pregnanetriol, en plus d'une excrétion exagérée d'androgènes (17-cétostéroïdes) et d'œstrogènes urinaires, ainsi qu'une grande quantité de composés présentant un groupement méthyl au carbone 21 de la molécule stéroïdienne (16). Si l'enfant n'est pas traité ou si le syndrome est passé inaperçu (surtout chez le garçon, puisqu'il ne présente habituellement aucune anomalie phé-

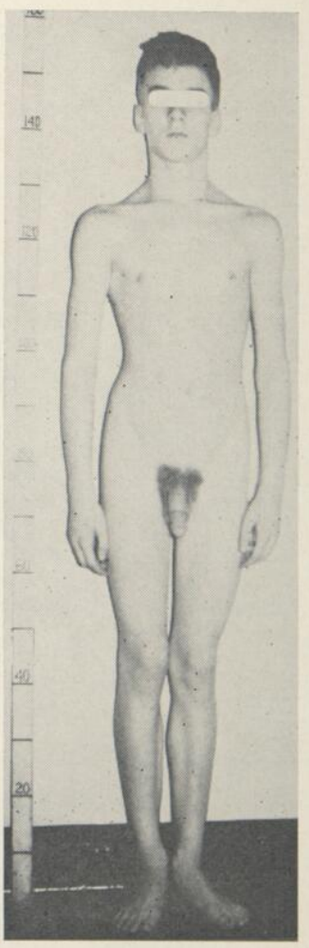


Fig. 4. — Jeune homme avec hyperplasie congénitale des surrénales (virilisme isolé). Age chronologique: 9½ ans. Age osseux: adulte (fusion des épiphyses). Age statural: 15 ans (64"). 17-cétostéroïdes: 30 mg/24 h. Pregnanetriol: 10 mg/24 h.

notypique à la naissance), il présentera une virilisation progressive se manifestant principalement par une accélération exagérée de la croissance, une progression plus grande encore de la maturation osseuse et l'apparition d'une pseudo-puberté ou macrogénitosomie précoces. Vers l'âge de 18 à 36 mois, l'enfant présentera des poils au pubis et aux aisselles, ainsi qu'un développement phallique important, avec érections fréquentes, sans cependant de développement comparable des testicules chez le garçon à l'encontre d'une puberté vraie liée à une sécrétion précoce des gonadotrophines hypophysaires. La voix deviendra grave, il y aura apparition d'acné à un âge précoce, et l'enfant qui croîtra très rapidement, avec développement important du système musculaire, fusionnera ses épiphyses tôt, de sorte que dès l'âge de 8 à 10 ans, il aura terminé sa croissance. C'est cet aspect d'un individu à courte stature, mais extrêmement musclé, avec de larges épaules, mais des jambes relativement courtes, qui lui a valu le vocable de "Enfant Hercule" (Fig. 4). Cette sécrétion exagérée des androgènes et œstrogènes surrénaliens inhibera la sécrétion des gonadotrophines hypophysaires à un âge où la maturation osseuse serait compatible avec leur élaboration; et ce n'est qu'avec traitement à la cortisone que s'installeront les phénomènes d'une puberté vraie. Il est d'ailleurs intéressant que dans ce cas, les phénomènes pubertaires, y compris la menstruation chez la fillette, feront souvent leur apparition dès les premières semaines qui suivront l'initiation du traitement hormonal.

Forme avec Virilisme et Insuffisance Surrénalienne

En plus du syndrome virilisant décrit plus haut, 30% environ des individus atteints d'hyperplasie congénitale des surrénales présentent une tendance exagérée à perdre du sodium dans leurs urines, tel que l'on rencontre chez l'Addisonien. Ils manifestent de façon caractéristique vers la 2e à la 4e semaine un tableau clinique d'agitation, irritabilité, vomissements, parfois de diarrhée, avec déshydratation et perte de poids conduisant à un collapsus cardio-vasculaire important (shock). A ce moment, nous aurons une hyponatrémie importante s'accompagnant d'hyperkalémie et habituellement une acidose métabolique légère. Les chlorures sériques sont plus variables et de moindre signification diagnostique. C'est d'ailleurs surtout l'hyperkalémie qui met la vie de l'enfant en danger, puisque bon nombre d'entre eux, si non traités, meurent d'arrêt cardiaque lié à l'hyperkaliémie. D'ailleurs, les changements électrocardiographi-

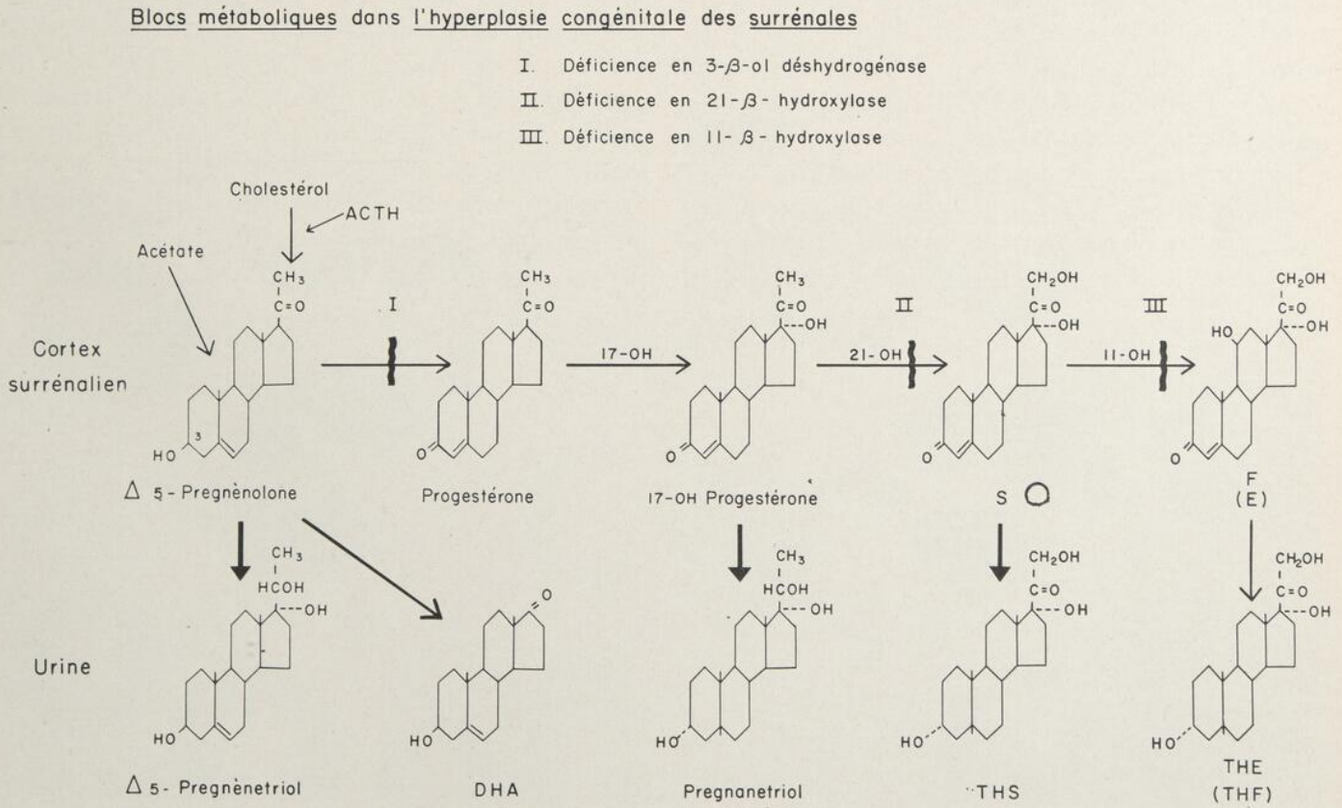


Fig. 5. — Représentation schématique de la synthèse de l'hydrocortisone chez le sujet normal, avec localisation des blocs enzymatiques responsables de l'hyperplasie congénitale des surrénales. Dans la partie inférieure du schéma apparaissent les principaux métabolites urinaires excrétés suivant le site du bloc métabolique.

ques classiques de l'hyperkalémie se retrouveront parfois avec les ondes T pointues et élevées, les complexes QRS élargis et occasionnellement même une dissociation auriculo-ventriculaire complète. Ces changements à l'électrocardiogramme font cependant fréquemment défaut chez le nouveau-né, et leur absence ne doit pas constituer un critère de sécurité. Si toutefois, la possibilité d'un diagnostic d'hyperplasie congénitale des surrénales avec troubles électrolytiques est entretenue dès la naissance à cause d'un pseudohermaphrodisme féminin ou une histoire familiale positive quant à cette maladie, l'on pourra noter fréquemment une élévation précoce du potassium sérique suivie d'une chute de la natrémie plusieurs jours avant même toute manifestation clinique de type addisonnien. Il est à noter d'ailleurs que l'hyperkalémie précède habituellement l'hyponatrémie et que celle-ci répondra fréquemment à un apport accru en NaCl puisqu'elle réflète en partie un déficit sodique global.

Nombre d'investigateurs ont cherché et cherchent encore la présence d'une hormone dont l'action serait natriurétique; mais, si une telle hormone existe, tous les efforts déployés pour la mettre en évidence ont été vains jusqu'à mainte-

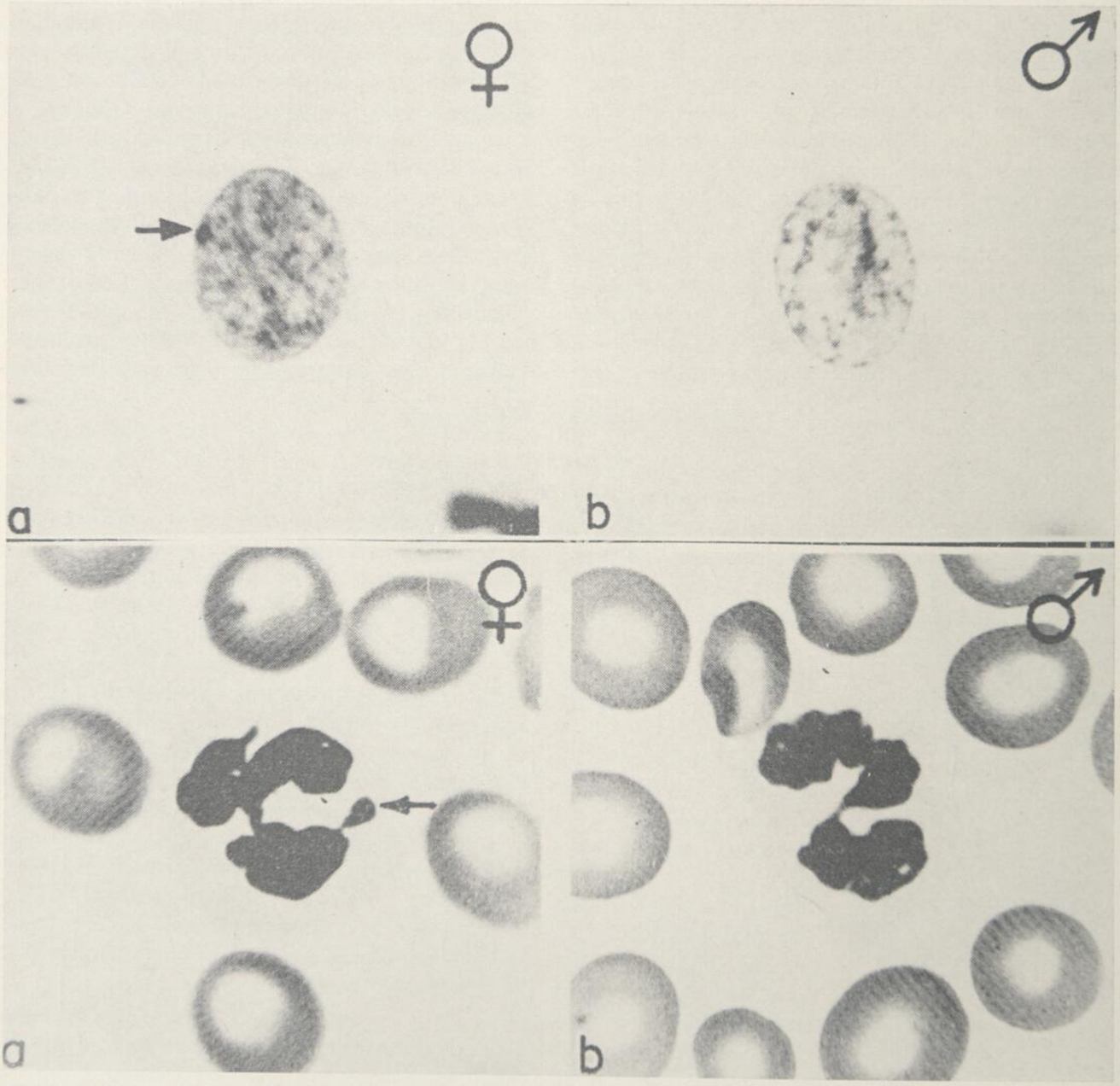


Fig. 6. — Chromatine sexuelle déterminée à partir d'un frottis de la muqueuse buccale (haut) et du sang périphérique (bas). A noter masse plano-convexe juxta-membranienne dans les noyaux et l'appendice des leucocytes polynucléaires neutrophiles propres au sexe féminin.

nant. Bongiovanni et Eberlein ont démontré d'après l'étude des métabolites urinaires de l'hydrocortisone que le bloc enzymatique au carbone 21 de la molécule stéroïdienne serait plus complet dans la forme avec troubles électrolytiques, puisqu'il existe chez ces sujets une absence presque complète de métabolites hydroxylés en C 21 dans leurs urines, nommément la tétrahydo-cortisone (THE) tandis qu'une quantité plus élevée de ces substances se retrouvait chez les sujets présentant un virilisme isolé (2). Ils conclurent donc que la différence entre l'hyperplasie congénitale avec perte de sel et celle avec virilisme seul en est une de degré. D'ailleurs, il est connu que bon nombre de ces sujets bien compensés à qui l'on n'attribue pas de composante addisonnienne perdront du sel, sous l'influence d'ACTH ou d'un stress adéquat. Ces sujets excréteraient des quantités de THE intermédiaire entre le patient avec virilisme isolé et celui qui a tendance à perdre du sel (2). Quoiqu'il en soit, il semble évident que l'agencement des hormones présentes chez l'hyperplasique avec troubles électrolytiques est tel qu'il tend à promouvoir une natriurèse exagérée. Récemment, Bongiovanni a décrit un second bloc métabolique retrouvé chez l'hyperplasique avec troubles électrolytiques, mais chez qui l'hydroxylation au carbone 21 de la molécule s'accomplirait normalement; il s'agit d'une déficience en 3-β-ol-déshydrogénase (17). Ce type de bloc semble maintenant beaucoup plus fréquent qu'on l'a d'abord cru, et se distingue des autres variétés par l'absence de pregnanetriol dans les urines, mais la présence d'une quantité importante de $\triangle$5-pregnènolone et de son métabolite principal, la $\triangle$5-pregnènetriol ainsi que de 17-cétostéroïdes, plus particulièrement la déhydroépiandrostérone (Fig. 5) donnant une réaction positive au bleu d'Allen. Il semble d'ailleurs qu'ici encore la tendance à perdre du sel serait directement liée à l'existence d'un bloc plus sévère, puisque certains sujets sans troubles électrolytiques ont été retrouvés.

Forme avec Virilisme et Hypertension

Telle que prouvé par Eberlein et Bongiovanni (18), l'hyperplasie congénitale des surrénales qui s'accompagne, en plus du syndrome virilisant, d'hypertension, est liée à un bloc enzymatique impliquant une déficience en 11-β-hydroxylase. Ceci amène une augmentation plasmatique du précurseur immédiat, le 11-désoxycortisol ou substance "S" de Reichstein, et une élimination exagérée de son principal métabolite, la tétrahydro "S" (THS) (Fig. 5).

Il est à noter que contrairement aux autres formes décrites ci-haut, le taux des corticoïdes plasmatiques et urinaires, tel que mesuré par les méthodes standard de Porter-Silber, est élevé, mais ceux-ci ne sont pas oxygénés au carbon 11 de la molécule stéroïdienne. Ici, le pregnanetriol est excrété en quantité beaucoup moins grande que dans l'insuffisance en 21-β-hydroxylase, et son excrétion peut être le résultat d'une surcharge du système hydroxylateur en C 21 sous stimulation constante par l'ACTH (3). Ici encore la 11-hydroxylation déficiente se reflète par l'absence de la 11-céto-pregnanetriol et de 17-cétostéroïdes hydroxylés en C 11. La sécrétion de 11-désoxycorticostérone (DOC) d'ailleurs, dont le principal métabolite la tétrahydro DOC se retrouve en abondance dans l'urine de ces sujets, est probablement en grande partie responsable du fait hypertensif (3). En

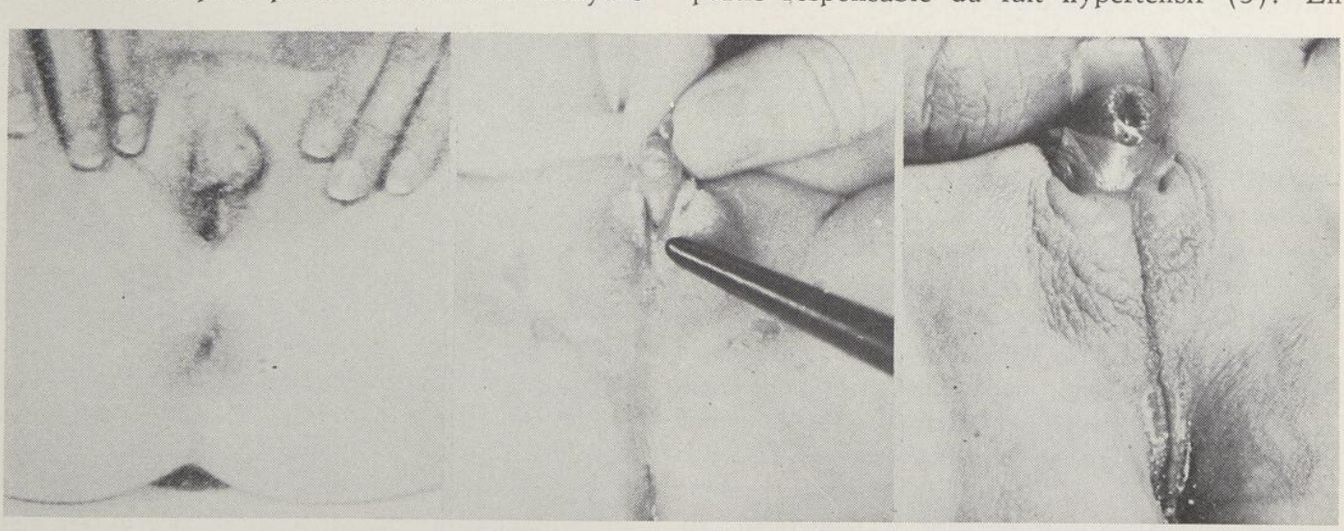


Fig. 7. — Degrés de virilisation retrouvés à la naissance chez la fillette atteinte d'hyperplasie congénitale des surrénales. A gauche, hypertrophie simple du clitoris; au centre, fusion labio-scrotale importante, et à droite, fusion complète avec urètre phallique ou "pénien".

effet, la 11-hydroxylation déficiente affecte autant la synthèse de la corticosterone (B) que de l'hydrocortisone (F).

Il existe enfin certains cas d'hyperplasie congénitale des surrénales qui manifestent en plus une tendance à l'hypoglycémie probablement secondaire à la production déficiente de glucocorticoïdes.

Traitement

L'hyperplasie congénitale des surrénales étant liée à une production insuffisante d'hydrocortisone par le cortex surrénalien, à cause d'une déficience relative d'enzymes nécessaires à l'hydroxylation des précurseurs à un niveau ou à un autre, le traitement en sera donc un de remplacement, inhibant simultanément l'ACTH hypophysaire et mettant la surrénale hyperactive au repos (Fig. 2). Il en résultera une réduction marquée des androgènes surrénaliens, et conséquemment, l'arrêt de progression des signes de virilisation. Si l'âge squelettique n'est pas trop avancé et que le potentiel de croissance osseuse est encore important au moment de l'initiation du traitement à la cortisone, la croissance somatique accélérée sera freinée, et l'on permettra ainsi au sujet traité d'atteindre une taille finale plus en accord avec la normale.

Chez la fillette cependant, ou chez un sujet présentant en plus de l'hypertension ou une tendance à perdre du sel dans ses urines, le traitement à la cortisone devra se poursuivre indéfiniment, et dans ce dernier cas, devra être habituellement complémenté d'un minéralocorticoïde, tel l'acétate de désoxycorticostérone, en plus d'un supplément oral de NaCl. En effet, avec cette thérapie, la tension artérielle des hypertensifs se stabilisera à la normale, et la tendance à une natriurèse exagérée sera freinée chez le dernier.

Dès que le diagnostic est établi de façon certaine, il est préférable d'administrer des doses un peu plus élevées de cortisone au début, de façon à freiner complètement l'ACTH hypophysaire et ainsi mettre les surrénales complètement au repos (19). La dose initiale de cortisone chez le nourrisson sera de l'ordre de 25 mg par jour, par voie intra-musculaire, à 100 mg par jour chez l'enfant plus âgé, et ceci pour une période de 7 à 10 jours. Par la suite, l'on administrera la dose minimum capable de supprimer adéquatement l'ACTH hypophysaire de façon continue. Ceci correspond à une dose à peine supérieure à la quantité probablement produite par le cortex surrénalien sain d'une sujet du même âge, c'est-à-dire environ 1 fois ½ la dose d'entretien. Cette dose devra être ajustée selon les résultats obtenus par l'étude des métabolites urinaires, soit la chute des 17-cétostéroïdes à un taux normal et la disparition virtuelle de l'urine du pregnanetriol.

Le traitement intra-musculaire chez le jeune enfant présente l'avantage d'amener une suppression plus uniforme du cortex hyperactif et obvie aux inconvénients d'un médicament oral qui peut être vomi ou régurgité à tout moment, surtout en présence de maladie intercurrente. La cortisone intra-musculaire étant absorbée lentement, un dépôt s'accumulera dès le début créant ainsi une soupape de sûreté en cas de demandes accrues lors d'un stress quelconque; elle peut fréquemment être administrée à intervalles de 2 à 3 jours avec suppression satisfaisante du cortex surrénalien. Si cependant on opte pour un traitement oral, la dose intra-musculaire devra être augmentée environ trois fois, et administrée à raison de 3 à 4 fois par 24 heures. Les dérivés de la cortisone à doses proportionnelles à leur effet antiphlogistique sont également efficaces, mais présentent peu d'avantages étant donné que les doses requises de cortisone sont si faibles.

Puisque le traitement à la cortisone de l'hyperplasie avec virilisme isolé chez le garçon tend surtout à promouvoir une croissance normale en éliminant l'accélération de la maturation osseuse, il serait théoriquement possible de cesser le traitement à l'âge de la puberté et laisser l'enfant se viriliser alors que les pénomènes pubertaires seront apparus. Cependant, s'il est vrai qu'ainsi la croissance sera sauvegardée, il n'en est pas de même de la fertilité qui ne sera possible qu'avec un traitement soutenu, puisque la quantité exagérée d'hormones masculinisantes causera une inhibition continue des gonadotrophines.

Malgré que le pronostic vital soit bon à l'heure actuelle avec l'arsenal thérapeutique dont on dispose, il faut se rappeler que ces sujets sont, surtout dans la première enfance, hypersensibles à un stress médical, chirurgical ou anesthésique, particulièrement ceux qui présentent une natriurèse du type Addisonien. Il faut donc prévenir toute complication en augmentant la dose de cortisone lors de toute infection (sauf la varicelle alors que la dose usuelle sera maintenue), et bien préparer le sujet devant subir une intervention chirurgicale par un traitement pré-opératoire intensif à la cortisone par voie intra musculaire, créant ainsi un dépôt qui servira de réserve au cours d'une demande ac-

crue lors du stress chirurgical et anesthésique ainsi que durant la période post-opératoire.

Quant aux minéralocorticoïdes fréquemment requis chez les hyperplasies avec troubles de régulation sodique, l'on administrera de l'acétate de désoxycorticostérone (DOCA) I.M., à raison de 1.0 à 2.0 mg par jour durant quelques jours, alors que la quantité de sel ingéré sera diminuée à mesure que l'on augmentera la quantité de DOCA. L'on aura soin de contrôler les électrolytes sanguins tous les jours durant l'établissement de la thérapie. Il n'est pas rare qu'un tel patient requière initialement de 5 à 7 gms ou plus de NaCl par jour pour se maintenir en homéostase, mais cette quantité pourra habituellement être réduite à 2.0 ou 3.0 gms par jour avec DOCA. Lorsque la quantité de DOCA nécessaire au maintien de l'équilibre ionique sera établie, l'on pourra alors implanter dans le tissu sous-cutané, à un endroit facilement accessible, des comprimés à désintégration lente ("pellets") de désoxycorticostérone. Ceux-ci libéreront une quantité régulière de DOCA et permettront finalement une discontinuation graduelle de cette thérapie au fur et à mesure de leur absorption. Il est à noter qu'il est exceptionnel qu'une seconde implantation de "pellets" de DOCA s'avère nécessaire, la plupart des sujets pouvant se maintenir en équilibre ionique par la suite avec de la cortisone et du sel.

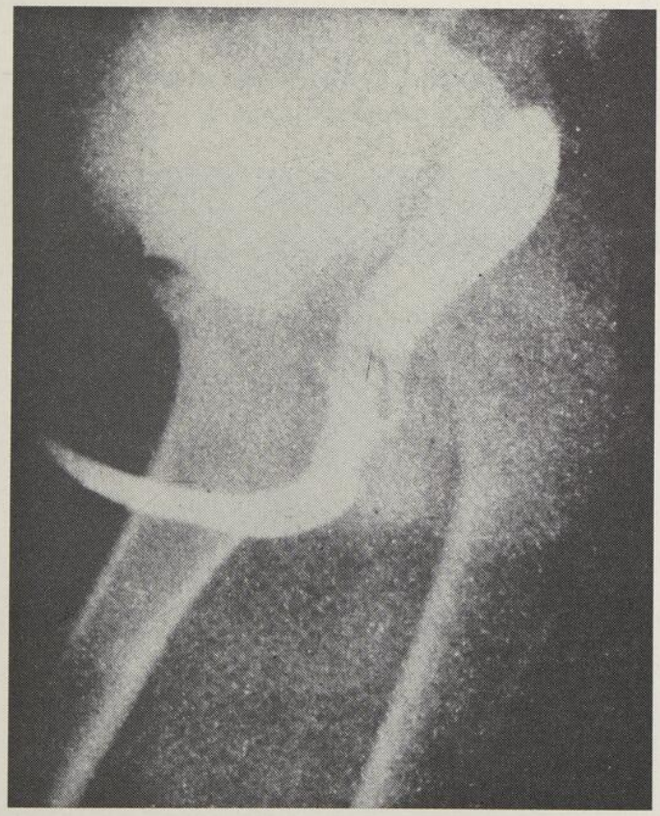


Fig. 8. — Démonstration à l'aide d'une substance radio-opaque d'un sinus uro-génital avec cavité vaginale (postérieure à la vessie) chez fillette avec urètre phallique.

Les cas plus bénins pourront évidemment être contrôlés avec de la cortisone et du NaCl per os selement, mais la soupape de sécurité que représentent les comprimés sous-cutanés en cas de maladie fera défaut. Il existe de plus une préparation de désoxycorticostérone retard (la tri-methyl-acétate de désoxycorticostérone) qui peut être administrée à intervalles de un mois, avec certains succès.

Un composé qui présenterait un équilibre idéal entre son pouvoir minéralocorticoïde et son effet glucocorticoïde n'est malheureusement pas disponible, mais un tel produit serait d'une extrême utilité dans de telles situations. La 9-α-fluoro-hydrocortisone n'a pas sa place dans le traitement de cette maladie pas plus d'ailleurs que la 9-α-chloro-hydrocortisone qui a tendance à causer de l'hypertension aux doses nécessaires pour supprimer la virilisation.

Cependant, même avec un traitement considéré adéquat par tous les critères énumérés ci-haut, un certain nombre de ces malades pourront mourir sans explications précises sur la cause de l'exitus. Récemment, Cleveland et al (20) ont revu 8 cas fatals d'hyperplasie congénitale des surrénales sur 92 cas suivis au Harriet Lane Home, depuis l'institution du traitement à la cortisone. 6 des 8 décès sont survenus chez des patients présentant la variété d'hyperplasie avec troubles électrolytiques, un présentait un virilisme isolé et le dernier la forme hypertensive. Chez 5 de ces cas, la cause exacte de décès n'a pu être déterminée avec certitude.

En résumé, il est extrêmement important de poser un diagnostic précoce, non seulement pour sauver la vie de l'hypertensif ou du sujet présentant une perte exagérée de NaCl dans ses urines, ou encore freiner la virilisation et permettre ainsi une croissance normale chez ces sujets, mais aussi éviter d'attribuer un sexe fautif, puisque bon nombre des hyperplasies congénitales des surrénales chez les fillette sont assignés au sexe masculin dès la naissance. En effet, il est extrêmement important d'établir le sexe d'un individu dès la période néo-natale ou le plus tôt possible par la suite, puisqu'il a été démontré, sans aucun doute, qu'un changement de sexe après l'âge de 2 ans ou au plus tard 3 ans, ne peut se faire sans amener un traumatisme psychologique irréparable. En effet, Money, Hampson et Hampson (21) ont démontré que

l'orientation psycho-sexuelle à cet âge est définitivement établie et ne peut habituellement pas être changée, toute tentative dans ce sens ne servant qu'à créer une confusion psycho-sexuelle permanente. Étant donné que si le diagnostic est posé et le sexe vrai établi précocement (chromatine sexuelle positive et augmentation des 17-cétostéroïdes urinaires et du pregnanétriol) ces fillettes pourront se développer normalement et mener plus tard une vie psycho-sexuelle normale et accéder à la maternité, l'on ne peut trop insister sur la nécessité d'un diagnostic précoce, néo-natal si possible, dans tous les cas d'intersexualité. En effet, avec une correction plastique mineure des organes génitaux externes entre 12 et 24 mois de préférence, s'il existe une fusion labio-scrotale importante et/ou une hypertrophie marquée du clitoris, le phénotype deviendra normal. Cependant, si le clitoris n'est pas exagérément hypertrophié, la clitorectomie peut ne pas s'avérer nécessaire puisque le traitement à la cortisone freinera la progression de la virilisation et que le clitoris deviendra de moins en moins proéminent avec la croissance des structures adjacentes. Il est de plus important d'ajouter qu'aucune autre anomalie ou malformation congénitales ne sont habituellement présentes et que ces enfants ont un développement mental parfaitement normal, à l'encontre des dysgénésies gonadiques (syndrome de Turner) ou dysgénésies des tubules séminifères (syndrome de Kline-Felter).

Le diagnostic différentiel se fera donc chez la fillette entre une hyperplasie congénitale des surrénales et un pseudohermaphrodisme féminin ou masculinisation fœtale relié à la présence d'une tumeur virilisante de l'ovaire chez la mère (22), à l'administration chez la femme enceinte d'androgènes (13) ou de substances progestatives (23, 24) ou encore à une virilisation fœtale due à certains facteurs tératogéniques non hormonaux. Dans tous ces cas, l'anamnèse y compris l'absence de progression du syndrome virilisant et de la maturation osseuse serviront de guide diagnostique, et si après investigation complète, y compris un examen physique minutieux, la détermination de la chromatine sexuelle (Fig. 6), visualisation du sinus uro-génital (Fig. 8) et études hormonales, l'étiologie demeure obscure, une laparotomie avec biopsie des gonades établiera le diagnostic.

II — FORME ACQUISE DU SYNDROME ADRÉNOGÉNITAL

Lorsque le syndrome adrénogénital se développe après la naissance, il peut être lié soit à une tumeur ou encore à une hyperplasie bilatérale du cortex surrénalien. Chez l'enfant, cependant, un syndrome virilisant qui apparaît plus tardivement est habituellement le résultat d'une néoformation. Nous nous limiterons ici au syndrome acquis avant l'âge adulte.

Chez le garçon, l'hyperplasie congénitale des surrénales ayant pu d'abord passer inaperçue, le



Fig. 9. — Nouveau-né masculin présentant une hyperplasie congénitale des surrénales avec troubles électrolytiques de type addisonien.

diagnostic différentiel peut être difficile à poser sur le plan clinique, si cette virilisation coïncide avec l'âge usuel de virilisation dans l'hyperplasie congénitale. Cependant, chez les fillette, l'absence d'histoire de masculinisation des organes génitaux externes à la naissance élimine pratiquement l'hyperplasie congénitale des surrénales.

Cliniquement, quelle que soit l'étiologie du syndrome virilisant, nous serons en présence d'un aspect clinique caractérisé par un effet androgénique marqué, à savoir: développement phallique important, pilosité sexuelle, voir grave, acné et comédons, cheveux gras en plus d'un développement musculaire fréquemment accéléré. La maturation osseuse d'ailleurs sera généralement accélérée encore plus que l'accélération de la croissance, et si le syndrome apparaît après le début des règles, il s'en suivra une aménorrhée secondaire.

En l'absence d'une tumeur cliniquement palpable ou de signes radiologiques de sa présence, tel à la pyélographie endoveineuse, le diagnostic de tumeur versus hyperplasie congénitale des surrénales reposera sur des études hormonales bien choisies.

L'un des critères utiles pour différencier une tumeur d'hyperplasie surrénalienne est basé sur le fait que l'ACTH hypophysaire peut être inhibée par l'administration exogène de cortisone ou de substances analogues. L'inhibition de l'ACTH freinera l'axe hypophyso-surrénalien amenant secondairement une réduction de l'activité du cortex surrénalien et, en conséquence, une baisse importante des stéroïdes urinaires, s'il s'agit d'une hyperplasie corticale.

Au contraire, les tumeurs surrénaliennes étant habituellement autonomes dans leur sécrétion hormonale et non sous influence importante de l'ACTH, l'administration exogène d'un corticoïde n'altérera pas l'excrétion des androgènes chez ces sujets. L'administration d'une dose de stéroïdes équivalant à 100 à 200 mg. de cortisone par jour pour 3 jours, amènera une diminution des 17-céto-stéroïdes urinaires à moins de 50% du taux initial, s'il s'agit d'une hyperplasie bilatérale des cortex surrénaliens, tandis qu'une absence de réduction importante des stéroïdes urinaires suggère la présence d'une tumeur surrénalienne. Il est préférable d'administrer un dérivé de la cortisone tel la déxamethasone, puisque ces dérivés ne contribuent pas d'une façon significative aux stéroïdes urinaires.

La présence d'une quantité élevée de déhydro-épiandrostérone (DHA) telle que mesurée par la réaction colorimétrique d'Allen, suggère aussi une tumeur de même qu'un taux très élevé des 17-céto-stéroïdes urinaires, au-dessus de 50 à 60 mg. par 24 heures.

Quoique à des taux habituellement inférieurs, le pregnanetriol peut se retrouver dans les tumeurs comme dans l'hyperplasie congénitale des surrénales du type avec déficience en 21-β-hydroxylase. Dans l'hyperplasie, cependant, il disparaîtra de l'urine sous traitement à l'aide d'un gluco-corticoïde, tel la cortisone ou ses dérivés. La présence de 11-céto-pregnanetriol cependant signe la prérence d'une hyperplasie congénitale des surrénales.

Un examen gynécologique minutieux permettra d'éliminer la présence d'une tumeur virilisante de l'ovaire, tandis que chez l'enfant du sexe masculin la maturation testiculaire suggérera qu'il s'agit d'une puberté précoce vraie liée à une élaboration précoce de gonadotrophines hypophysaires, soit constitutionnelle ou secondaire à une lésion cérébrale. Une tumeur testiculaire enfin sera fréquemment palpable et donc de diagnostic plus facile.

Les autres entités cliniques qui entrent dans le diagnostic différentiel, tel le syndrome de Cushing, l'hirsutisme constitutionnel ou avec syndrome de Stein Leventhal, elles sont discutées ailleurs dans ce symposium. Qu'il suffise de dire en passant qu'il y a fréquemment association d'éléments virilisants et cushingoïdes signant une hyperproduction de gluco-corticoïdes (hydrocortisone et analogues) et d'androgènes, et que la séparation des deux entités est parfois si factice qu'il devient impossible de les dissocier, particulièrement si le syndrome adrénogénital est relié à une hyperplasie bilatérale acquise du cortex surrénalien.

Traitement

Le traitement d'une tumeur virilisante des surrénales qui sera un adénome ou plus fréquemment un adénocarcinome consiste en une ablation chirurgicale totale de la tumeur et, s'il n'y a pas d'invasion métastatique locale ou à distance, le pronostic peut être bon, même s'il s'agit de tumeur maligne. Si cependant la tumeur est envahissante et le patient inopérable, une lueur d'espoir demeure dans l'emploi d'un cytotoxique, tel l'o,p'DDD (25), lequel cytotoxique bloque la synthèse de toutes les hormones de la fasciculée et de la réticulaire du cortex surrénalien et cause une nécrose sélective de ces zones normales ou pathologiques. Nous avons actuellement sous traitement à l'o,p'DDD —

depuis 7 mois — une fillette de 5 ans avec carcinome surrénalien métastatique (26) en rémission clinique de son syndrome virilisant et disparition de ses métastases pulmonaires jusqu'à récemment, alors que leur réapparition nous a fait augmenter la dose du médicament. Cette approche thérapeutique d'ailleurs ne semble pas curative, mais permet une rémission prolongée qui laisse espérer une survie jusqu'à la disponibilité de mesures thérapeutiques améliorées et permanentes. Malheureusement, ces cancers de la surrénale n'étant habituellement pas sensibles à la radiothérapie, son emploi dans la période post-opératoire demeure plus que problématique, et n'est probablement pas indiqué sauf comme mesure purement palliative à défaut d'un agent plus efficace.

Résumé

L'hyperplasie congénitale des surrénales est le résultat d'une erreur de métabolisme liée à un autosome récessif et qui se présente sous trois formes principales associées à des blocs métaboliques dans la synthèse de l'hydrocortisone, mais ayant tous comme dénominateur commun la virilisation progressive.

La forme avec virilisme isolé comporte une déficience en 21-β-hydroxylase, celle avec hypertension une déficience en 11-β-hydroxylase, tandis que chez l'individu présentant des troubles électrolytiques de type addisonnien, une déficience en 21-β-hydroxylase ou 3-β-ol-déshydrogénase peut se retrouver.

Dans tous ces cas, la déficience enzymatique se traduit par une diminution de production d'hydrocortisone (F) amenant une sécrétion augmentée d'ACTH, et secondairement, une hyperplasie bilatérale des cortex surrénaliens. Sous l'influence de l'ACTH, les précurseurs de l'hydrocortisone et les androgènes sont excrétés en quantité accrue et leurs métabolites se retrouvent dans l'urine en quantité exagérée (17-cétostéroïdes, pregnanetriol et $\triangle$5 pregnènetriol). Les aspects physiopathologiques et biochimiques de la maladie sont discutés ainsi que le traitement à la cortisone avec ou sans minéralo-corticoïde et NaCl.

La forme acquise du syndrome adrénogénital chez l'enfant, lequel est habituellement dû à une tumeur surrénalienne virilisante, est aussi discutée.

Summary

Congenital virilizing adrenal hyperplasia is an "inborn error of metabolism" transmitted as an autosomal recessive gene. Three major forms of the disease are known which are related to different metabolic blocks in the synthesis of hydrocortisone.

The form of the disease with virilism only presents a deficiency in 21-β-hydroxylation while that with associated hypertension, an 11-β-hydroxylase deficiency. In the salt-losing variety, there is a more complete block of C21-hydroxylation or a 3-β-ol-dehydrogenase deficiency.

The net result of these blocks is a relative deficit of cortisol (F) production which, in turns, initiates an increased liberation of pituitary ACTH and bilateral hyperplasia of the adrenal cortices. Under ACTH stimulation, large amounts of hydrocortisone precursors and androgens are secreted and are recovered in the urine as their major metabolites (17-ketosteroids, pregnanetriol and $\triangle$5-pregnenetriol). The physiopathological and biochemical aspects of the disease are presented together with treatment with cortisone and the use of a mineralo-corticoid and NaCl in "salt-losers".

The acquired form of the disease in children, which is usually associated with a virilizing adreno-cortical tumor is also discussed.

Addendum

Depuis la soumission de cet article, Bongiovanni a publié six cas d'hyperplasie congénitale des surrénales avec déficience en 3-β-ol-déshydrogénase (*J. Clin. Invest.*, **41**: 2086, 1962). Trois des six cas étaient des mâles avec hypospadias dont deux présentaient des troubles de régulation électrolytique. Les trois fillettes présentaient aussi un degré moindre de virilisation que dans les formes usuelles du syndrome. Bongiovanni suggère donc que chez l'individu du sexe masculin atteint la fonction testiculaire fœtale puisse être inadéquate pour amener une masculinisation complète du fœtus mâle, puisque la 3-β-ol-déshydrogénase est nécessaire à la synthèse de la testostérone et probablement d'autres androgènes y compris "l'hormone morphogénétique" fœtale. Ces constatations suggèrent donc qu'il existe une 4e forme d'hyperplasie congénitale des surrénales, soit avec virilisme et masculinisation incomplète chez le mâle avec ou sans perte de NaCl. Il y aurait avantage à y penser en face de garçons présentant un hypospadias, puisque des tests appropriés peuvent confirmer le diagnostic.

BIBLIOGRAPHIE

1. WILKINS, L.: The Diagnosis and Treatment of Endocrine Disorders in Childhood and Adolescence. Chas. C. Thomas, édit., 1957.
2. BONGIOVANNI, A. M. et EBERLEIN, W. R.: Defective Steroidal Biogenesis in Congenital Adrenal Hyperplasia. *Pediatrics*, **21**: 661, 1958.
3. EBERLEIN, W. R. et BONGIOVANNI, A.M.: Symposium on Hereditary Metabolic Diseases: Pathophysiology of Congenital Adrenal Hyperplasia. *Metabolism*, **9**: 326, 1960.
4. BONGIOVANNI, A. M. et EBERLEIN, W. R.: Defects in Steroidal Metabolism of Subjects with Adrenogenital Syndrome. *Metabolism*, **10**: 917, 1961.
5. HECTER, O. et PINCUS, G.: Genesis of the Adrenocortical Secretion. *Physiol. Rev.*, **34**: 459, 1954.

6. SYDNOR, K. L.; KELLEY, V. C.; RAELE, R. B.; ELY, R. S. et SAYERS, G.: Blood Adrenocorticotropin in Children with Congenital Adrenal Hyperplasia. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **82**: 695, 1953.

7. BONGIOVANNI, A. M.; EBERLEIN, W. R. et CARA, J.: Studies on the Metabolism of Adrenal Steroids in the Adrenogenital syndrome. *J. Clin. Endocrinol. & Metab.*, **14**: 409, 1954.

8. BONGIOVANNI, A. M. et CLAYTON, G. W.: A simplified Method for the Routine Determination of pregnanediol and pregnanetriol in urine. *Bull. John Hopkins Hosp.*, **94**: 180, 1954.

9. DORFMAN, R. I.: The Metabolism of Adrenal Steroids. Trans. 5th Conference, 1953, Josiah Macy, Jr. Foundation, New-York, Corties, Macy & Co., 1954, p. 27.

10. JAILER, J. W.: Virilism. *Bull. N.Y. Acad. Med.*, **29**: 377, 1953.

11. LEWIS, R. A. et WILKINS, L.: The Effect of Adrenocorticotrophic Hormone in Congenital Adrenal Hyperplasia with Virilism and in Cushing's Syndrome Treated with Methyl Testosterone. *J. Clin. Invest.*, **28**: 394, 1949.

12. WILKINS, L.; LEWIS, R. A.; KLEIN, R. et ROSENBERG, E.: The Suppression of Androgen Secretion by Cortisone in a case of Congenital Adrenal Hyperplasia. *Bull. John Hopkins Hosp.*, **86**: 249, 1950.

13. GRUMBACH, M. M. et DUCHARME, J. R.: The Effects of Androgens on Fetal Sexual Development — Androgen-induced Female Pseudohermophrodism. *Fertility and Sterility*, **11**: 157, 1960.

14. CHILDS, B.; GRUMBACH, M. M. et Van WYK, J. J.: Virilizing Adrenal Hyperplasia; A Genetic and Hormonal Study. *J. Clin. Invest.*, **35**: 213, 1956.

15. PRADER, A.: Die Haeufigkeit des kongenitalen adrenogenitalen Syndroms. *Helv. paediat. acta.*, **13**: 426, 1958.

16. BONGIOVANNI, A. M.; EBERLEIN, W. R.; SMITH, J. D. et McPADDEN, A. J.: The Urinary Excretion of Three C-21-Methyl Corticosteroids in the Adrenogenital Syndrome. *J. Clin. Endocrinol. & Metab.*, **19**: 1608, 1959.

17. BONGIOVANNI, A. M.: Unusual Steroid Pattern in Congenital Adrenal Hyperplasia: Deficiency of 3-β-hydroxy-dehydrogenase. *J. Clin. Endocrinol. & Metab.*, **21**: 860, 1961.

18. EBERLEIN, W. R. et BONGIOVANNI, A. M.: Plasma and Urinary Corticosteroids in the Hypertensive Form of Congenital Adrenal Hyperplasia. *J. Biol. Chem.*, **223**: 85, 1956.

19. WILKINS, L.; BONGIOVANNI, A. M.; CLAYTON, G. W.; GRUMBACH, M. M. et Van WYK, J. J.: The Present Status of the Treatment of Virilizing Adrenal Hyperplasia with Cortisone; Experience of 3½ years. *Modern Problems in Pediatrics*, **1**: 329, 1954.

20. CLEVELAND, W.; GREEN, O. C. et WILKINS, L.: Deaths in Congenital Adrenal Hyperplasia. *Pediatrics*, **29**: 3, 1962.

21. MONEY, J.; HAMPSON, J. G. et HAMPSON, J. L.: Hermaphroditism: Recommendations concerning Assignment of Sex, Change of Sex and Psychological Management. *Bull. John Hopkins Hosp.*, **97**: 284, 1955.

22. BRETNALL, C. P.: A Case of Arrhenoblastoma complicating Pregnancy. *J. Obst. & Gynaec. Brit. Emp.*, **52**: 235, 1945.

23. WILKINS, L.; JONES, H. W.; HOLMANN, G. H. et STEMPFEL, R. S.: Masculinization of the Female Foetus associated with Administration of Oral and Intramuscular Progestins during Gestation: Non-adrenal Female Pseudohermaphrodism. *J. Clin. Endocrinol. & Metab.*, **18**: 559, 1958.

25. GRUMBACH, M. M.; DUCHARME, J. R. et MOLOSHOK, R. E.: On the Fetal Masculinizing Action of Certain Oral Progestins. *J. Clin. Endocrinol. & Metab.*, **19**: 1369, 1959.

25. BERGENSTAL, D. M.; HERTZ, R.; LIPSETT, M. B. et MOY, R. H.: Chemotherapy of Adrenocortical Cancer with o,p'DDD. *Ann. Int. Med.*, **53**: 672, 1960.

26. DUCHARME, J. R. et LEBŒUF, G.: Présentation au Club de Recherches Cliniques du Québec, Novembre 1962.

L'auteur tient à remercier Garde Madeleine Gagnon et M. Jacques Doyon du Département d'Art Médical et Photographique de l'Hôpital Sainte-Justine, pour la préparation des illustrations et photographies.

À PROPOS DU SYNDROME DE CUSHING

Guy SAUCIER [1] et Jacques BRUNET [2],
Service des laboratoires et Service de médecine,
Hôpital du Saint-Sacrement, Québec.

Les manifestations du syndrome de Cushing au cours de sa genèse et de son évolution sont si diversifiées qu'un même patient peut faire appel successivement à plusieurs spécialistes couvrant tout le champ de la médecine actuelle. Chez le gynécologue pour aménorrhée, chez le rhumatologue ou l'orthopédiste pour lombalgie persistante, chez le psychiatre pour modifications de la personnalité, chez le dermatologue pour acné et ecchymoses, chez l'interniste pour obésité, hypertension et diabète, et possiblement chez le chirurgien, le radiothérapeute ou le neuro-chirurgien pour traitement. Ce spectre étendu de formes évolutives, complications et thérapeutiques explique en partie l'intérêt soutenu vis-à-vis une maladie qui n'a été décrite qu'en 1932. Le nombre de cas rencontrés par chaque équipe d'endocrinologistes reste limité, aussi l'expérience cumulée de malades bien étudiés est-elle précieuse au moment des décisions diagnostiques et thérapeutiques.

Un aperçu commenté des publications récentes groupera plusieurs points propres à intéresser autant les endocrinologistes que les médecins en contact avec les problèmes multiples créés par l'hypercortisolémie, caractère commun à tous les syndromes de Cushing.

PHYSIOPATHOLOGIE

Les signes cliniques et paracliniques du syndrome de Cushing (faciès lunaire, obésité tronculaire, ostéoporose, acné et hirsutisme, diabète, hypertension, etc.) peuvent tous être reproduits par l'administration prolongée de doses supraphysiologiques de Cortisone, ou d'un de ses analogues. Le dénominateur commun de tous les syndromes de Cushing serait donc un niveau circulant élevé de corticoïdes actifs du type cortisone; il n'est pas nécessaire de postuler une hypersécrétion d'aldostérone ou d'androgènes pour expliquer l'hypertension, l'hypokaliémie ou l'hirsutisme.

Cas I

J.T., F. 24 ans NIH 02-62-09. Syndrome de Cushing caricatural avec acné et hirsutisme, diabète, ostéoporose, hypokaliémie et œdèmes.

	Cas I	Normal
17 OHCS plasma	51	5-20 ug/100 ml
urine	30.2	4-12 mg/24 h.
17 Cetos	3.1	5-15 mg/24 h.
Aldosterone	6.2	5-15 ug/24 h.

Hypercortisolémie isolée chez une patiente porteuse de tous les signes et stigmates d'un syndrome de Cushing gravissime.

Quelquefois les chiffres urinaires d'aldostérone ou de 17-cétos seront aussi augmentés; exceptionnellement, des signes de masculinisation chez la femme, de féminisation chez l'homme indiqueront une néoplasie surrénalienne maligne.

Si la maladie est causée par un emballement sélectif de systèmes enzymatiques (9) vers la sécrétion du Cortisol, cette synthèse accélérée emprunte les voies anaboliques normales (7) et le transport sanguin par la transcortine est normale, seul le Cortisol diffusible étant augmenté. Le catabolisme et l'excrétion suivent les voies connues de réduction du groupe delta-4 3-cétone, d'hydroxylation en 20 et 3 alpha, de section de la chaîne latérale en position 17, de conjugaison en glucuronides ou sulfates. C'est donc la surabondance des corticoïdes sécrétés, et non pas un trouble de métabolisation, qui produit les signes cliniques et biologiques du Cushing.

L'ensemble et la gravité relative des signes chez un patient donné sont le résultat intégré du niveau de cortisolémie et de la durée d'exposition à ce bain hormonal. Une série d'images cliniques, allant de la perte du cycle nycthéméral de la cortisolémie jusqu'au Cushing fulminant, peut résulter des variations de ces deux facteurs: les conséquences métaboliques cumulatives tels l'ostéoporose, le diabète, la fragilité des tissus sont plutôt des indices de longue durée, alors que le faciès lunaire, les vergetures violacées témoignent davantage d'une imprégnation sévère. Les hématologistes connaissent bien les signes d'hypercortisolémie iatrogénique chez les leucosiques mais ils ne voient que rarement les stigmates à longue échéance, l'arrêt

---

[1] Assistant, Service des Laboratoires, Hôpital du St-Sacrement, Québce. Une partie de ce travail a été accomplie comme Boursier du Conseil National des Recherches dans la Section d'Endocrinologie, dirigée par le Dr F. C. Bartter, National Heart Institute, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA.

[2] Assistant, Service de Médecine, Hôpital du St-Sacrement, Québec.

du traitement ou l'évolution mortelle limitant la durée d'observation.

ÉTIOLOGIE

Depuis la description de Cushing, les discussions sur l'origine hypophysaire ou surrénalienne du syndrome ont été influencées par les vagues successives d'acquisitions nouvelles, modifiant progressivement le schéma original. Les succès thérapeutiques de l'irradiation hypophysaire, l'isolation du Cortisol et l'apparition du syndrome de Cushing iatrogénique, la mesure de taux élevés de corticoïdes urinaires et plasmatiques, les guérisons spectaculaires de la chirurgie surrénalienne, les améliorations remarquables après implant intra-hypophysaire d'or radioactif ont tour à tour porté l'attention sur les facteurs hypophysaires ou surrénaliens du syndrome.

Un partage des pathologies surrénaliennes peut éclaircir le sujet.

Les *adénomes* et *carcinomes* fonctionnels causent un syndrome de Cushing typique par une hypersécrétion de corticoïdes presque autonome, atteignent le plus souvent une seule glande et ne dépendent pas d'une hypersécrétion d'ACTH (16, 29).

Les *hyperplasies bilatérales*, de loin les plus fréquentes, résultent d'une stimulation continue par l'ACTH ou un matériel corticotrope (16, 36) provenant d'une hypophyse normale suractivée, d'un adénome hypophysaire ou d'une tumeur non-endocrine indifférenciée.

Les possibilités étiologiques multiples du syndrome de Cushing se confondent en une voie terminale unique, l'hypercortisolémie. Une application spéciale est nécessaire pour détecter les indices révélateurs et les réactions spécifiques des axes endocriniens en vue d'établir un diagnostic précis qui commandera une approche logique au traitement.

DIAGNOSTIC BIOCHIMIQUE

Le diagnostic biochimique du syndrome de Cushing, nécessaire devant la gravité des décisions thérapeutiques à envisager, peut être attaqué sous trois angles: la détection de l'hypersécrétion de Cortisol, la différentiation entre tumeur et hyperplasie de la surrénale et enfin l'évaluation des stigmates métaboliques de la maladie.

A) *Détection de l'hypersécrétion*

La très grande majorité des cas de syndrome de Cushing présentent des niveaux de 17-hydroxycorticostéroïdes (17-OHCS) plasmatiques et urinaires nettement élevés, mais dans de rares cas ces valeurs seront à la limite supérieure de la normalité, par conséquent non décisives. Il serait d'ailleurs assez dangereux de conclure à un hyperfonctionnement pathologique du cortex surrénalien sur la foi d'un dosage élevé: collection urinaire dépassant 24 heures et erreur de technique sont toujours possibles. Le taux de sécrétion du Cortisol par double dilution isotopique est un indice plus spécifique (4) mais son usage demeure limité à quelques centres.

La disparition des variations cycliques diurnales des corticoïdes plasmatiques est caractéristique des patients atteints de Cushing (6, 9, 25) même lorsque les niveaux de corticoïdes urinaires ou plasmatiques ne sont pas franchement élevés. Ce serait là un signe précoce du feedback physiologique rupturé par une pathologie surrénalienne, hypophysaire ou hypothalamique.

Cas II

A. Mc. F. 26 ans NIH 02-76-27. Aménorrhée, faciès lunaire et troubles psychiatriques marqués.

17 OHCS	urine	13 mg/24 h.
	plasma	
	12.00 P.M.	11 ug/100 ml
	9.00 A.M.	13 "

Une autre voie d'approche consiste à examiner la souplesse de l'axe hypophyso-surrénalien par l'épreuve de suppression hypophysaire. Par un protocole précis et des doses calculées de corticoïdes synthétiques, Liddle a pu montrer que les patients atteints de Cushing ne présentent pas une suppression normale (14, 29), fait qui a été vérifié par plusieurs équipes (27, 32, 37). Cette non-suppression n'est qu'une autre facette de l'autonomie pathologique des systèmes corticotrope ou corticoïdogénique. Ce genre d'épreuve pharmacophysiologique a été accepté dans tous les centres endocrinologiques pour entrer dans la pratique courante (Figure 1).

Deux épreuves de suppression hypophysaire à la dexamethasone aux doses de 2 mg et 8 mg/jour ont été effectuées.

	17-OHCS mg/24 h.
Contrôle	12.0
Dexamethasone 2 mg	18.0
Dexamethasone 8 mg	3.4

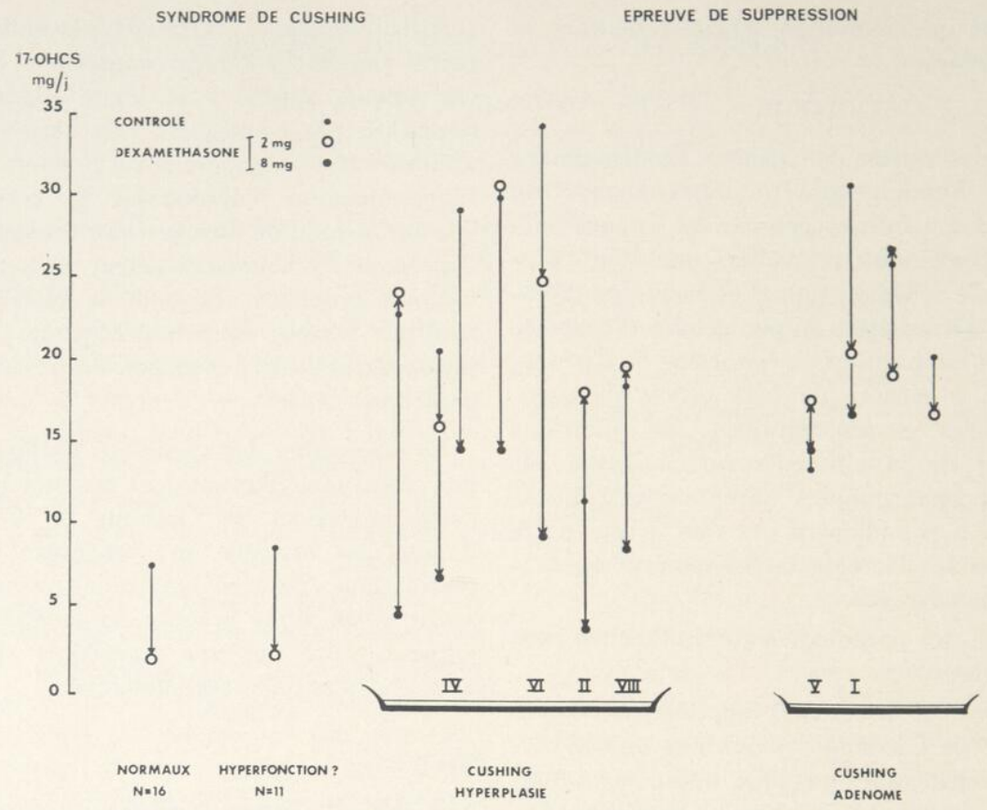


Fig. 1. — Epreuve de suppression dans le syndrome de Cushing. Comparaison des épreuves de suppression au Déxaméthasone chez des sujets normaux, des patients suspects d'hyperfonction surrénalienne, et les malades atteints d'un syndrome de Cushing. Les chiffres romains correspondent aux cas présentés dans le texte.

Cette épreuve est caractéristique d'un syndrome de Cushing par hyperplasie bilatérale des surrénales, et concorde bien avec la disparaition du rythme diurnal, rupture du feedback, hypersécrétion modérée.

La stimulation standard à l'ACTH résulte souvent dans une hyperréponse dans l'hyperplasie par opposition à la surrénale normale et à l'adénome. Cette épreuve, proposée pour différencier ces trois états surrénaliens (2, 20), n'est pas univoque, l'empiètement étant fréquent et certains patients obèses présentant aussi une hyperréponse.

Cas III

B.D., F, 21 ans NIH 02-38-22. Obésité, aménorrhée, légère hypertension, hirsutisme bénin.

	17-OHCS mg/24 h. Avril 59	Avril 60
Contrôle	19.0	9.4
ACTH	57.0	28.8
Dexamethasone 2mg	4.6	1.5

Épreuve de suppression d'avril 59 permet de douter fortement du diagnostic de Cushing. Laparatomie gynécologique, ovaires de Stein-Leventhal typiques, résection cunéiforme. Cycles menstruels réguliers au bout de deux mois, perte progressive de trente deux livres de poids. En avril 60, épreuve de stimulation normale et taux de base normaux. Ce cas, inquiétant sous plusieurs aspects, laisse croire à un hypercorticisme fonctionnel transitoire qui, heureusement, n'a pas été soumis à une surrénalectomie totale.

Des épreuves mentionnées, seule la suppression démontre le mécanisme non-physiologique du syndrome de Cushing. A noter que la suppression par les corticoïdes exogènes est une épreuve contrôlée par des critères biochimiques et non pas une thérapeutique visant à une amélioration clinique.

B) *Différentiation fonctionnelle*

Devant un syndrome de Cushing, soupçonné cliniquement et confirmé par les déterminations stéroïdiennes et les épreuves fonctionnelles, le problème de la différentiation étiologique reste complet: ce qui paraissait un exercice académique devient capital pour entreprendre un traitement logique.

Une épreuve de suppression à doses élevées de dexaméthasone (8 mg/jour) a été proposée (14, 29) pour séparer hyperplasie et tumeur, seule la

tumeur demeurant "absolument" résistante à toute suppression. Ce test cependant ne porte pas de garantie contre les résultats faussement négatifs, certains patients porteurs d'une hyperplasie n'ayant pas supprimé (32).

Cas IV

G.T., F. 42 ans NIH 02-25-91. Faciès lunaire, aménorrhée et symptômes psychiatriques. Décembre 58 suppression évidente à 8 mg. Février 59, aggravation rapide des signes cliniques et psychiatriques, hypersécrétion plus importante, suppression douteuse. A l'intervention, hyperplasie surrénale marquée. L'hypothèse de stimuli hypothalamiques puissants prédominant sur la réceptivité à une cortisolémie augmentée (37) expliquerait cette résistance coïncidant avec une aggravation soudaine du syndrome de Cushing.

	17-OHCS mg/24 h. Décembre 58	Février 59
Contrôle	20.3	28.7
Dexaméthazone 2 mg	15.6	—
Dexaméthasone 8 mg	6.4	14.0

La réponse à une stimulation par l'ACTH est souvent limitée en présence d'un adénome, l'absence de réponse est caractéristique d'un carcinome fonctionnel (26, 29).

La mesure indirecte de la réserve hypophysaire en ACTH par l'épreuve au Métopiron a été utilisée pour tenter de partager l'étiologie surrénalienne ou hypophysaire dans un nombre limité de cas (15, 29). Une réponse normale ou exagérée indiquerait une hyperplasie surrénalienne, une absence d'augmentation se rencontrerait dans l'adénome surrénalien. Notre expérience concorde avec celle du groupe de Liddle dans deux cas d'adénome vérifiés à l'intervention et dans un cas d'hyperplasie. (Table I, cas I, V et II). Deux autres cas d'hyperplasie (cas IV et VI) n'ont montré qu'une légère réponse, difficile à interpréter. La valeur de cette épreuve attend une plus importante accumulation de cas.

TABLE I

ÉPREUVE DE RÉSERVE EN ACTH
17-OCHS mg/24 heures

Cas	*Contrôle*	*Métopiron 3.0 gm/j.* 1	2	*ACTH*
I Adénome	30.2	23.3	24.6	57.7
V Adénome	13.4	10.4	9.1	31.8
II Hyperplasie	13.5	26.6	56.2	56.0
IV Hyperplasie	11.7	6.0	13.7	63.9
VI Hyperplasie	27.9	33.6	35.5	106.0

Aucune épreuve n'a été proposée pour identifier la source de l'ACTH hypophysaire: tumeur hypophysaire corticotrope sub-clinique à sécrétion constante, ou "corticostat" hypothalamique troublé, entraînant une suractivation de l'antéhypophyse (37).

Parfois, des indices biochimiques peuvent pointer vers un diagnostic précis: une augmentation des 17-cétos urinaires au dessus de 30 mg/24 h., couplée à un défaut de réponse aux épreuves de suppression et de stimulation, est caractéristique d'un carcinome surrénalien fonctionnel (21, 29); des signes de féminisation chez un homme porteur d'un Cushing sont indicatifs d'une néoplasie surrénalienne maligne (5); la découverte d'une hypokaliémie chez un mâle présentant des signes même légers de Cushing doit faire rechercher un néoplasme thoracique (3, 8).

L'investigation radiologique peut apporter des éléments décisifs dans l'orientation du traitement: une déformation de la selle turcique impose un diagnostic de tumeur corticotrope sur laquelle doit se centrer l'effort thérapeutique; une pyélographie, ou une insufflation rétropéritonéale, peut aider à latéraliser une tumeur après que les épreuves fonctionnelles en aient établi l'existence. Il est cependant dangereux de s'appuyer sur des images radiologiques pour éclairer un diagnostic fonctionnel différentiel.

C) *Stigmates métaboliques*

Le catabolisme, ou l'antianabolisme selon Allbright, accéléré par la cortisolémie élevée se traduit à la longue par des signes cliniques comme la fragilité des téguments, l'atrophie musculaire proximale et les douleurs lombaires. La réorientation des voies métaboliques vers la gluconéogénèse impose une charge accrue au pancréas, qui résulte selon l'intensité du syndrome de Cushing en une perturbation de l'hyperglycémie provoquée ou en un diabète franc.

Cas VII

S.P., M, 65 ans, HSS 61-1030. Obésité et bronchite asthmatique. Syndrome de Cushing floride avec facies lunaire, vergetures, amyotrophie, diabète sucré (glycémie à jeun 205 mg %, glycosurie, acétonurie). Médication anti-asthmatique prise en doses croissantes par le patient, identifiée comme corticoïdes de synthèse. Sevrage et traitement antidiabétique oral amorcés à l'hôpital. Diminution progressive en quatre mois des antidiabétiques oraux, la glycémie à jeun étant

normale. Seconde hospitalisation quatorze mois plus tard, glycémie à jeun 80 mg % et hyperglycémie provoquée complètement normale.

Le diagnostic de diabète stéroïdien comporte un pronostic de réversibilité, mais il est difficile de savoir si le diabète a été créé, révélé ou aggravé par la prise de corticoïdes ou l'hypercortisolémie endogène, l'évolution donnant seule une réponse adéquate. Il est connu que le diabète du syndrome de Cushing endogène est rapidement amélioré par la surrénalectomie (9).

L'ostéoporose est une résultante intensité-durée de l'hypercortisolémie continue: apparition précoce dans les syndromes fulminants, témoin d'une exposition prolongée dans les formes bénignes (11). Un cas rarissime de tumeur chromophobe maligne a même été découvert après une investigation poussée d'une ostéoporose inexpliquée (28).

CONSIDÉRATIONS THÉRAPEUTIQUES

Plusieurs types de traitement ont été proposés pour arrêter l'évolution souvent fatale du syndrome de Cushing; des audaces chirurgicales très efficaces ont été permises par la disponibilité de stéroïdes substitutifs, des développements pharmacologiques semblent promettre un contrôle médicamenteux de la synthèse surrénalienne, des utilisations élégantes de certains isotopes radioactifs s'attaquent à l'hypersécrétion d'ACTH.

1 — *Surrénalectomie et surrénalectomies*

L'identification des tumeurs surrénaliennes fonctionnelles par les épreuves de suppression, stimulation et réserve hypophysaire en ACTH est une indication définitive de surrénalectomie unilatérale, intervention qui dans le cas d'un adénome bénin guérira le patient.

Cas I

A l'intervention, adénome surrénalien droit, atrophie de la surrénale gauche. Insuffisance surrénalienne post-opératoire durant deux mois. Rétablissement clinique complet en huit mois.

	17-OHCS mg/24 h.	
	Septembre 59	Juin 60
Contrôle	30.2	4.1
ACTH	57.7	10.3
Déxaméthasone 2 mg	20.3	1.2
Déxaméthasone 8 mg	16.0	—

Épreuves préopératoires typiques d'un adénome insuppressible mais répondant à l'ACTH exogène. Réserve surrénalienne post-opératoire un peu faible.

La surrénalectomie bilatérale subtotale a été proposée pour supprimer la source de l'excès de Cortisol et en même temps laisser suffisamment de tissu surrénalien pour une fonction "normale". Trop peu de tissu viable expose à une insuffisance surrénalienne totale ou latente qui peut menacer la vie du patient; un moignon trop abondant peut proliférer et conduire à un Cushing récurrent.

Cas IV

Hospitalisation huit mois après surrénalectomie bilatérale subtotale. Vomissements, crampes, hypotension, pigmentation cutanée discutable. Traitement aux corticoïdes intraveineux et intramusculaires. Après le sevrage, épreuve de stimulation à l'ACTH.

	17-OHCS mg/24 h.
Contrôle	4.7
ACTH	3.8

Réserve surrénalienne nulle, traitement substitutif chronique prescrit.

Cas VI

J.A., M. 48 ans, NIH 02-66-50. Hypertension dominant un syndrome de Cushing floride. La surrénalectomie bilatérale 90% normalise les signes, mais l'hypertension réapparaît après quatre mois et les corticoïdes urinaires augmentent progressivement.

	17-OHCS mg/24 h.		
	Sept. 59	Janv. 60	Juil. 60
Contrôle	34.1	6.9	9.3
ACTH	106.0	10.2	16.7

L'intervention (octobre 59) a réduit la sécrétion surrénalienne tel que prévu, mais le moignon stimulé par l'ACTH endogène reprend son élan; la faible réserve surrénalienne montre que le moignon travaille près de sa limite.

La surrénalectomie totale comporte les mêmes avantages immédiats que l'exérèse subtotale. Le traitement substitutif est commencé d'emblée et le patient est endoctriné avant sa sortie de l'hôpital, les symptômes et dangers de l'insuffisance surrénalienne aiguë lui étant expliqués clairement: les accidents sont encore possible mais le risque est connu.

Cas VIII

M.C., F, 22 ans, HSS 61-311. Soulagée d'un syndrome de Cushing rapidement aggravatif par une surrénalectomie bilatérale totale. Dix mois plus tard, lors d'un voyage en lointaine campagne, gastro-entérite, vomissements, déshydratation, diagnostic de crise addisonnienne posé par le père de la patiente. Des corticoïdes injectables, trouvés d'urgence à 50 milles de là, ont permis un support adéquat lors de cette aggression aiguë.

La dépendance vis-à-vis une source exogène de corticoïdes peut conduire à des situations difficiles, mais par contre la disparition du tissu surrénalien prévient toute récurrence.

La chirurgie surrénalienne conserve la préférence de nombreux endocrinologistes non seulement parce qu'elle tarit directement la source de l'hypercortisolémie mais aussi parce qu'elle visualise d'un coup la pathologie surrénalienne macro- et micro-scopique, confirmant de façon immédiate les données des épreuves fonctionnelles (9, 32). D'autres réserveront la surrénalectomie totale dans l'hyperplasie bilatérale aux cas sévères où l'efficacité est particulièrement urgente (29).

Une conséquence malencontreuse de la surrénalectomie totale pour hyperplasie bilatérale est l'apparition, dans les années qui suivent, d'un syndrome pigmentation cutanée-tumeur hypophysaire. Ce syndrome n'a jamais été rencontré chez des patients surrénalectomisés totalement pour néoplasie généralisée, hypertension ou adénome surrénalien. Nelson (21, 22, 23) et d'autres (18) ont pu doser des niveaux plasmatiques très élevés d'ACTH chez tous les patients examinés porteurs de tumeur hypophysaire post-surrénalectomie. A l'opposé de ce qui est trouvé chez l'addisonnien, cette hypersécrétion d'ACTH est peu ou pas suppressible.

L'apparition de la tumeur est-elle causée ou favorisée par la surrénalectomie ? Le groupe de Mayo (32) place en opposition dix tumeurs hypophysaires soupçonnées avant la surrénalectomie contre quatre diagnostiquées après l'intervention, toutes chez des patients souffrant d'hyperplasie bilatérale. Il semble donc que la maladie de Cushing serait assez fréquemment causée par une tumeur hypophysaire non décelable avant la surrénalectomie, qui continuerait d'évoluer possiblement de façon accélérée après la surrénalectomie totale.

Cas IX

H.L., F., 26 ans, HSS 59-8657. Pigmentation apparue graduellement en trois ans après une surrénalectomie totale. Amputation des champs visuels, encoche de la selle turcique. Irradiation au Cobalt suivie d'une amélioration des champs visuels et d'une dépigmentation objective.

La pigmentation de type addisonnien chez un patient traité par surrénalectomie pour syndrome de Cushing doit être interprétée comme un signe d'hyperactivité hypophysaire et faire suspecter un adénome chromophobe possiblement invasif (18). C'est une indication évidente d'appliquer un traitement dirigé vers l'hypophyse.

2 — *Drogues efficaces*

Un traitement anabolisant anx androgènes est utilisé comme adjuvant pour limiter ou réparer les dommages tissulaires de l'hypercortisolémie, sans toutefois espérer une suppression hypophysaire curative. L'usage des estrogènes comme inhibiteurs de la corticoïdogénèse vient d'être préconisé dans le traitement préparatoire à la chirurgie de la maladie de Cushing sévère (24).

La synthèse de composés moins toxiques de la famille DDD ouvre une voie nouvelle dans le traitement du syndrome de Cushing. Au tout début réservé à des essais dans les carcinomes surrénaliens métastatiques (1), l'op'DDD a dernièrement été employé chez des patients porteurs d'hyperplasie bilatérale bénigne à des doses moins importantes, sans effets secondaires, pendant un temps assez long (31, 35). La disponibilité de ces drogues est encore limitée, une expérience plus étendue étant nécessaire pour définir l'efficacité de cette surrénalectomie fonctionnelle.

3 — *Irradiation hypophysaire*

La recherche d'un traitement étiologique de l'hyperplasie surrénale bilatérale, la vraie "maladie de Cushing", a reporté l'attention vers l'hypophyse, comme par un retour sophistiqué aux visions de Cushing lui-même. Plusieurs séries de données ont concouru au démontage du mécanisme de production de la maladie de Cushing. La non-suppressibilité hypophysaire relative, la disparition du cycle nycthéméral des corticoïdes plasmatiques (6, 25), la reproduction des signes biochimiques de la maladie par l'infusion constante de doses minimes d'ACTH (25), et enfin le dosage augmenté d'ACTH plasmatique chez des patients surrénalectomisés pour maladie de Cushing à des niveaux normaux de corticol circulant (36), forment un tableau intégré. Il semble donc correct d'envisager la maladie de Cushing comme une hypersécrétion continue d'ACTH, par une hypo-

physe sur-stimulée ou un adénome hypophysaire autonome, à caractère non cyclique et insensible à l'élévation modérée du Cortisol circulant, qui entraîne une hyperplasie des surrénales avec hypercortisolémie.

L'irradiation hypophysaire, avancée autrefois comme traitement étiologique, mais tentée à des doses trop basses avec des appareils peu puissants, avait été délaissée parce que le taux de succès ne dépassait pas 50% (29). On en réservait l'usage pour traiter une récurrence post-surrénalectomie subtotale ou pour retarder l'évolution d'un cas inopérable. La disponibilité de sources d'irradiation plus puissantes (Cobalt par exemple) et de techniques améliorées d'administration par plusieurs champs pourront donner de meilleurs résultats.

Cas X

G.T., F. 20 ans, HSS 61-1866. Surrénalectomie en juin 60 pour syndrome de Cushing. Peu améliorée, aménorrhée persistante. Traitée au Cobalt en avril 61.

	17-OHCS mg/24 h.		
	Mars 61	Nov. 61	Avril 62
Contrôle	20.0	16.1	13.9
Dexamethasone 2 mg	23.7	9.1	5.2

Apparition des menstruations en juin 61, baisse progressive des 17-OHCS urinaires, normalisation de l'épreuve de suppression.

Une autre forme d'irradiation sélective qui pourrait devenir le traitement de choix de la maladie de Cushing est l'implant de pellet d'or radioactif dans l'hypophyse sous guidage stéréotaxique (30, 33, 34). Le groupe de Paris (12, 13, 33, 34) signale sept cas de maladie de Cushing traités par irradiation hypophysaire à l'or radioactif: régression rapide des signes chez tous, un seul cas de panhypopituitarisme; chez les six autres, freinage presque sélectif de l'hypersécrétion d'ACTH, les autres fonctions trophiques hypophysaires demeurant intactes: l'hypertension artérielle serait moins bien corrigée que par la surrénalactomie. Cette intervention par voie nasale ne comporterait aucun risque opératoire, ne causerait ni complications oculaires ni diabète insipide. L'expérience stéréotaxique acquise par les neurochirurgiens dans la radiohypophysectomie à l'Yttrium pour néoplasie généralisée pourrait être mise à profit pour arrêter l'hyperfonctionnement des cellules corticotropes avec l'or 198.

TUMEURS THORACIQUES ET SYNDROME DE CUSHING

L'incidence assez fréquente d'un syndrome de Cushing chez des patients porteur d'un épithélioma indifférencié, surtout à localisation thoracique, a attiré l'attention des cliniciens, des endocrinologues et des physiologistes. Une image complète de ce curieux syndrome peut maintenant être tracée (10, 26).

Syndrome de Cushing typique, quelquefois fulminant, caractérisé par une hypercortisolémie souvent marquée (83.2 et 125.7 microgrammes/100 ml plasma ont été rapportés (10), accompagnée d'une alcalose hypokaliémique. La concommitance d'un syndrome endocrinien relativement rare et d'une néoplasie peu fréquente a engendré plusieurs hypothèses: sécrétion de corticoïdes par la tumeur, activation des surrénales par des métastases, irritation de l'hypothalamus par une toxine originant de la tumeur, limitation du catabolisme du Cortisol par l'envahissement hépatique.

Des études systématiques n'ont pu appuyer aucun des mécanismes hypothétiques précités. La présence d'une hyperplasie bilatérale marquée (3) indique une stimulation surrénalienne soutenue par l'ACTH; confirmée par une hyperréponse à l'ACTH exogène (10, 17). Cette hyperréponse à l'ACTH, surtout des corticoïdes plasmatiques, se rencontre aussi chez les patients porteurs de néoplasme indifférencié sans signes de Cushing ni élévation des corticoïdes urinaires. Une dissociation entre des taux souvent très élevés de 17-OHCS plasmatiques et des niveaux d'excrétion urinaire normaux pourrait s'expliquer par une insuffisance rénale ou hépatique, une augmentation des liaisons protéiques (protein-binding), ou une métabolisation préférentielle en 20 ol non mesurée par la réaction de Porter-Silber. Une évolution rapide du néoplasme anaplasique préviendrait l'apparition des signes du Cushing chez plusieurs patients (17).

La prédominance chez l'homme de syndrome tumeur-anaplasique et Cushing (quotient M/F de 3) contraste avec l'incidence du syndrome de Cushing hypophysaire (quotient M/F de 0.20) (9). De plus l'association frappe davantage si on compte que les tumeurs indifférenciées tiennent pour 9% seulement des néoplasies pulmonaires. Un lien spécifique entre la tumeur anaplasique et le syndrome de Cushing a été identifié par plusieurs chercheurs (3, 16, 19) qui ont pu doser une activité-ACTH élevée dans le plasma de ces

patients. La provenance tumorale de l'ACTH plasmatique a été mise en évidence par la mesure d'une activité-ACTH dans les tumeurs et métastases, en même temps qu'une baisse du contenu hypophysaire en ACTH (19). La substance sécrétée par la tumeur n'a pas encore été identifiée quant à sa composition en acides aminés ni quant à leur séquence.

CONCLUSION

Cette revue des acquisitions récentes sur le syndrome de Cushing, illustrée par quelques cas personnels, fait ressortir certaines données pratiques dans le diagnostic et le traitement de cette maladie.

Diagnostic

1 — Chez un patient suspect de Cushing, 17 OHCS urinaires et plasmatiques, suppression avec Dexamethasone 2 mg/jour.

2 — si non-suppression, avec Dexamethasone 2 mg, compléter par épreuve avec Dexamethasone 8 mg/jour. Si possible, stimulation à l'ACTH et réserve hypophysaire au Metopiron.

3 — si nécessaire, radiographie de la selle turcique, pyélographie ou rétro pneumo péritoine.

Traitement

1 — Si adénome ou cancer surrénalien, surrénalectomie unilatérale.

2 — si tumeur hypophysaire, radiothérapie au Cobalt ou irradiation par implant d'or 198.

3 — si hyperplasie surrénalienne à évolution lente, radiothérapie ou irradiation. Guérison dans 40% des cas sans aucun effet nocif.

4 — si hyperplasie surrénalienne à évolution rapide ou avancée, ou si insuccès de traitement hypophysaire, surrénalectomie bilatérale totale.

Résumé

Revue commentée et illustrée de cas personnels sur les acquisitions récentes regardant le syndrode de Cushing. Les avantages d'un diagnostic biochimique fonctionnel dans les différentes formes d'hypercortisolémie sont discutés. Ces épreuves orientent vers un traitement étiologique de la maladie. La physiopathologie des tumeurs hypophysaires post-surrénalectomie et des tumeurs thoraciques avec Cushing est présentée. Une ligne de conduite dans le diagnostic et le traitement du syndrome de Cushing est suggérée.

Summary

A commentary of recently acquired knowledge about Cushing's syndrome, illustrated with a few personal cases is presented. The advantages of a biochemical functional diagnosis are discussed, regarding an etiologic treatment of the disease. The physiopathology of post-adrenalectomy hypophyseal tumors and of the syndrome of thoracic tumor with Cushing is exposed. The management of patients for the diagnosis and treatment of Cushing's syndrome is suggested.

BIBLIOGRAPHIE

1. BERGENSTAL, D. M.; HERTZ, R.; LIPSETT, M. B. and MOY, R.: *Ann. Int. Med.*, **53**: 672, 1960.
2. BIRKE, L.; DICZFALUZY, E. and PLANTIN, L. O. J.: *J. Clin. Endocrinol.*, **20**: 593, 1960.
3. BORNSTEIN, P.; NOLAN, J. P. and BERNAKE, D.: *New Eng. J. Med.*, 264-363, 1961.
4. COPE, C. L. and BLACK, E. C.: *Clin. Sci.*, **17**: 147, 1958.
5. DECOURT, J.; JAYLE, M. F. et MICHARD, J. P.: *Presse Médicale*, **69**: 2359, 1961.
6. EKMAN, H.; HAKANSSON, B.; McCARTHY, J. C.; LEHMANN, J. and SJOGREN, B.: *J. Clin. Endocrinol.*, **21**: 684, 1961.
7. GRAY, C. H.; GREENWAY, J. M.; HOLNESS, N. J. and SHAW, D. A.: *J. Endocrin.*, **24**: 199, 1962.
8. HILLS, A. G. and WOEBER, K. A.: *Ann. Int.*, **54**: 1295, 1961. (editorial).
9. HORWITH, M. and STOKES, P. E.: *Advances in Internal Medicine*, X: 259, 1960.
10. HYMES, A. C. and DOE, R. P.: *A.M. J. Med.*, **33**: 398, 1962.
11. IANNACONE, A.; GABRILOVE, J. L.; BRAHMS, S. A. and SOFFER, L. J.: *Ann. Int. Med.*, **52**: 570, 1960.
12. KLOTZ, H. P.: *Bull. Soc. Med. Hop. Paris*, **113**: 502, 1962.
13. KLOTZ, H. P.; CHIMÈNES, H. et Mme KANOVITCH: *Ann. Endocrinol.*, **23**: 355, 1962.
14. LIDDLE, G. W.: *J. Clin. Endocrinol.*, **20**: 1539, 1960.
15. LIDDLE, G. W.; ESTEP, H. L.; KENDALL, J. W. Jr.; WILLIAMS, W. C. Jr. and TOWNES, A. S.: *J. Clin. Endocrinol.*, **19**: 875, 1959.
16. LIDDLE, G. W.; ISLAND, D. and MEADOR, C. K.: *Recent Prog. Hor. Res.*, **18**: 125, 1962.
17. MARKS, L. J.; ANDERSON, A. E. and LIBERMAN, H.: *Ann. Int. Med.*, **54**: 1243, 1961.
18. MASON, A. S. and GREENBAUM, D.: *Brit. Med. J.*, **5302**: 445, (18 août) 1962.
19. MEADOR, C. K.; LIDDLE, G. W.; ISLAND, D. P.; NICHOLSON, W. E.; LUCAS, C. P.; NUCKTON, J. G. and LUETSCHER, J. A.: *J. Clin. Endocrinol.*, **22**: 693, 1962.
20. NABARRO, J. D. N.; MOXHAM and WALKER, G.: *J. Endocrinol. Clin.*, **18**: 586, 1958.
21. NELSON, D. H.: *J. Chron. Dis.*, **12**: 499, 1960.
22. NELSON, D. H. and MEAKIN, J. W.: *J. Clin. Invest.*, **38**: 1028, 1959.

23. NELSON, D. H.; MEAKIN, J. W. and THORN, G. W.: *Ann. Int. Med.*, **52**: 560, 1960.

24. NORMAN, N. and VOGT, J. N.: *Acta endocrinol. Suppl.*, **67**: 101, 1962.

25. NUGENT, C. H.; EIK-NES, K.; KENT, H. S. and TYLER, F. H.: *J. Clin. Endocrinol.*, **20**: 1259, 1960.

26. RIGGS, R. L. and SPRAGUE, R. G.: *Arch. Int. Med.*, **108**: 841, 1961.

27. SAUCIER, G.: *Union Médicale* (sous presse).

28. SCHOLZ, D. A.; GASTINEAU, C. F. and HARRISON, E. G. Jr.: *Proc. Mayo Clin.*, **37**: 31, 1962.

29. SCOTT, H. W.; LIDDLE, G. W.; HARRIS, A. P. and FOSTER, J. H.: *Ann. Surg.*, **155**: 696, 1962.

30. SLATER, J. D. H.; HARTOG, M.; FRASER, R. and RANTZEN, B.: *Brit. Med. J.*, **5292**: 1584, (9 juin) 1962.

31. SOUTHREN, A. L.; WEISENFELD, S.; LAUFER, A. and GOLDNER, M. G.: *J. Clin. Endocrinol.*, **21**: 201, 1961.

32. SPRAGUE, R. G.; WEEKS, R. E.; PRIESTLEY, J. T. and SALASSA, R. M.: Modern trends in Endocrinology Second Series, p. 84, Gardner-Hill, édit., 1961.

33. TALAIRACH, J.; SZIKLA, G.; BONIS, A.; TOURNOUX, P.; BANCAUD, J. et MENPEL, E.: *Presse Médicale*, **70**: 1399, 1962 (I).

34. TALAIRACH, J.; BONIS, A.; SZIKLA, G.; TOURNOUX, P.; BANCAUD, J. et MENPEL, E.: *Presse Médicale*, **70**: 1449, 1962 (II).

35. WEISENFELD, S. S. and GOLDNER, M. G.: *Cancer Chemotherapy reports*, **10**: 335, 1962.

36. WILLIAMS, W. C.; ISLAND, D.; OLDFIELD, R. A. A. and LIDDLE, G. W.: *J. Clin. Endocrinol.*, **21**: 426, 1961.

37. YATES, F. E. and URQUHART, J.: *Physiological Reviews*, **42**: 359, 1962.

LE PROBLÈME DE L'HIRSUTISME CHEZ LA FEMME ADULTE

André LANTHIER, M.D., F.R.C.P. (c)

Laboratoire d'Endocrinologie,

Hôpital Notre-Dame et Département de Médecine, Université de Montréal.

1 — INTRODUCTION

L'hirsutisme de la femme adulte est un problème assez fréquent et qui préoccupe beaucoup les malades qui en sont atteintes. C'est une question qui est souvent ignorée ou traitée très superficiellement dans la littérature médicale. Le médecin traite souvent à la légère ces problèmes d'hirsutisme en conseillant soit le rasoir soit un dépilatoire. Dans d'autres cas, le médecin est parfois tenté de prescrire diverses thérapeutiques hormonales, habituellement inefficaces et parfois même dangereuses.

Cependant, il y a eu un certain progrès depuis quelques années, grâce surtout à des études de la sécrétion et du métabolisme des hormones stéroïdes chez ces femmes. Nous pouvons maintenant essayer de mettre un peu d'ordre dans cette question, suffisamment pour poser un diagnostic dans certains cas d'hirsutisme et parfois même offrir une thérapeutique efficace.

Avant de s'attaquer au problème, il y a lieu de préciser la définition de certains termes tels que virilisme, hirsutisme et hypertrichose. Le virilisme décrit un tableau clinique de diminution ou d'atrophie des caractères sexuels secondaires féminins avec masculinisation. Les symptômes principaux sont l'aménorrhée, l'atrophie des seins, la perte de la distribution du tissu adipeux sous-cutané caractéristique du sexe féminin, le type physique masculin avec hypertrophie musculaire, l'hypertrophie du clitoris, la baisse du timbre de la voix, l'hirsutisme, la séborrhée et parfois l'inversion du désir sexuel.

L'hirsutisme désigne une augmentation de la pilosité avec une distribution caractéristique du sexe masculin. Pour certains, hypertrichose est synonyme d'hirsutisme, mais il vaut mieux réserver ce terme pour désigner tout simplement une augmentation générale de la pilosité, sans distribution masculine caractéristique. On reconnaît que le virilisme est une condition plutôt rare et qui est toujours associée à une pathologie des surrénales ou des ovaires si elle n'est pas d'origine médicamenteuse. Par contre l'hirsutisme, sans autres signes de masculinisation, accompagné ou non de troubles de la fonction menstruelle, est une condition beaucoup plus fréquente. Ici, le passage graduel de la pilosité normale à l'hirsutisme pathologique est très subtil et difficile à reconnaître avec certitude. En effet, les variations normales sont tellement grandes et les moyens d'évaluer objectivement la pilosité tellement pauvres, qu'il est parfois difficile de se faire une opinion certaine dans un bon nombre de cas.

2 — Contrôle de la pilosité

Le contrôle de la pilosité constitue un ensemble de phénomènes complexes que nous comprenons encore mal et où certainement plusieurs facteurs nous échappent. Parmi ceux que nous connaissons, les facteurs importants sont d'ordre génétique ou hormonal. Il ne fait pas de doute que des facteurs génétiques conditionnent la localisation, la quantité, la texture et la couleur des poils comme le mettent en évidence certaines caractéristiques raciales et familiales.

Il est aussi probable que certains facteurs génétiques conditionnent la réponse des follicules pileux à la stimulation hormonale. Cependant les facteurs hormonaux sont mieux connus et semblent avoir plus d'intérêt pratique médical pour le moment. Les androgènes sont les stéroïdes dont l'influence est la plus marquée sur la pilosité dite sexuelle, c'est-à-dire pubienne et axillaire, et qui sont aussi responsables du développement des caractères sexuels secondaires de type masculin.

Les androgènes sont sécrétés par la surrénale et les gonades; leur hypersécrétion est responsable de la masculinisation observée chez des femmes souffrant de certaines lésions du cortex surrénal ou de l'ovaire, comme nous le verrons plus bas. Par ailleurs, on ne fait que commencer à comprendre le rôle des androgènes dans l'hirsutisme simple, associé ou non à des troubles menstruels. On croit que les œstrogènes ont aussi un rôle à jouer dans le développement de la pilosité sexuelle. Par exemple, la thérapeutique aux œstrogènes dans la dysgénésie ovarienne favorise le développement des poils pubiens et axillaires. Par opposition aux androgènes, il s'agit probablement ici d'un rôle indirect et secondaire.

3 — Sécrétion et métabolisme des androgènes

Nous allons nous contenter de résumer dans les grandes lignes ce sujet complexe qu'est le métabolisme des androgènes, sujet qui est encore en évolution. Le lecteur intéressé pourra consulter d'excellentes revues sur le sujet. (1, 2). Dans la figure 1 on peut voir en résumé les principales étapes du métabolisme des androgènes. On y trouve au centre le schéma biosynthétique tissulaire des principaux androgènes et, de chaque côté, les produits métaboliques excrétés dans l'urine. Le testicule et l'ovaire produisent l'androstènedione, la testostérone, et la déhydroépiandrostérone.

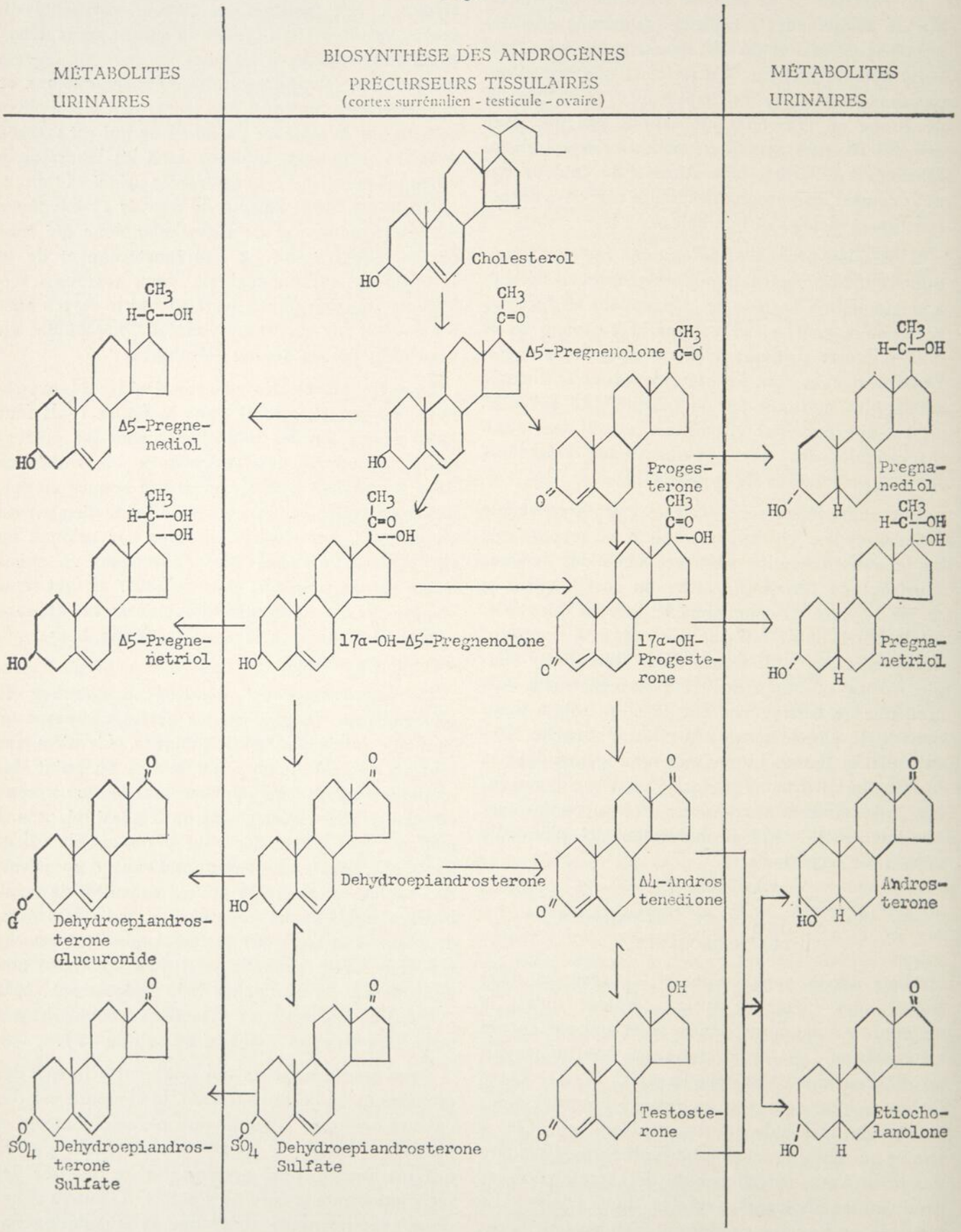
Il n'est pas sûr que le cortex surrénal sécrète la testostérone chez le sujet normal mais la testostérone a été isolée d'une tumeur virilisante du cortex surrénal (3). Quant au sulfate de la déhydroépiandostérone, il est possible qu'il soit sécrété tel quel (4). L'androstérone, l'étiocholanolone et la déhydroépiandrostérone sont les métabolites constituant la majeure partie de ce qui est mesuré avec les techniques utilisées dans les laboratoires cliniques pour les 17-cétostéroïdes urinaires totaux. Le reste est formé surtout de dérivés 11-oxygénés de l'androstérone et de l'étiocholanolone qui sont des métabolites soit de l'adrénostérone et de la II βOH-Δ^4-androstènedione, deux composés faiblement androgéniques secrétés par le cortex surrénal, soit de la transformation hépatique du cortisol et de ses dérivés tétrahydro.

Le métabolisme des 17-cétostéroïdes 11-oxygénés n'est pas représenté dans la figure 1. Il faut aussi savoir que les androgènes sont les précurseurs immédiats des œstrogènes biosynthétisés dans les tissus. Il existe plusieurs bonnes méthodes pour isoler ces composés individuellement ou en groupes, par chromatographie sur colonne ou sur papier. Le dosage des androgènes en circulation est un problème plus difficile. Il faut tenir compte de la quantité biologiquement efficace c'est-à-dire qui circule sous la forme libre, non liée aux protéines.

La testostérone est l'androgène circulant le plus puissant; la plupart des autres composés ne sont que faiblement androgéniques. Ce n'est que tout récemment qu'on a pu mettre au point des méthodes acceptables pour mesurer la testostérone circulante (5). Récemment on a aussi décrit une méthode très ingénieuse pour permettre de calculer la sécrétion endogène quotidienne d'un stéroïde. Le lecteur intéressé pourra consulter de nombreuses publications sur ce sujet mais le travail de Laumas et Coll (6) est celui qui est à recommander. Cette méthode peut être appliquée aux androgènes, en particulier à la testostérone, à la Δ^4-androstènedione, et à la déhydroépiandrostérone libre ou sous la forme de sulfate (7).

Pour ces androgènes qui originent à la fois des gonades et du cortex surrénal, la comparaison des valeurs obtenues pendant une période contrôle et pendant l'inhibition hypophyse-surrénale par la dexaméthasone, peut nous permettre de tirer des renseignements encore plus précis. D'autres situations expérimentales telles que la stimulation par l'ACTH ou par les gonadotrophines chorioniques

Fig.: 1


MÉTABOLITES URINAIRES
BIOSYNTHÈSE DES ANDROGÈNES
PRÉCURSEURS TISSULAIRES
(cortex surrénalien - testicule - ovaire)
MÉTABOLITES URINAIRES
Cholesterol
Δ5-Pregnenolone
Δ5-Pregnenediol
Progesterone
Pregnanediol
17α-OH-Δ5-Pregnenolone
Δ5-Pregnenetriol
17α-OH-Progesterone
Pregnanetriol
Dehydroepiandrosterone
Δ4-Androstenedione
Androsterone
Dehydroepiandrosterone Glucuronide
Dehydroepiandrosterone Sulfate
Testosterone
Etiocholanolone

humaines peuvent aussi nous fournir des renseignements intéressants.

En résumé, les principaux androgènes sécrétés sont la testostérone, l'androstènedione et la déhydroépiandrostérone dont les métabolites constituent environ 80% des 17-cétostéroïdes urinaires chez la femme. L'androstènedione et la déhydroépiandrostérone proviennent du cortex surrénal et de l'ovaire. Il n'est pas sûr que le cortex surrénal produise de la testostérone mais il est maintenant admis que l'ovaire en sécrète (8, 9). Enfin, il semble que, à cause de son activité biologique beaucoup plus forte que celle des autres composés, la testostérone soit l'androgène le plus important chez la femme comme chez l'homme.

4 — Masculinisation ou virilisme

Le virilisme ou la masculinisation décrit un tableau clinique où la femme présente simultanément une diminution ou même une atrophie des caractères sexuels secondaires féminins associée à l'apparition de certains caractères sexuels secondaires masculins. Les symptômes principaux sont l'aménorrhée, la diminution du volume des seins et de la quantité de tissu adipeux sous-cutané, l'hypertrophie musculaire, l'hirsutisme, la récession temporale des cheveux, la séborrhée, l'hypertrophie du clitoris, la baisse du timbre de la voix et parfois l'inversion du désir hétérosexuel normal. Cette condition est assez rare et, si on élimine la thérapeutique intempestive aux androgènes, est toujours associée à une pathologie des surrénales ou des ovaires.

A — *Surrénales*

Nous écartons de cette discussion l'hyperplasie congénitale des surrénales avec pseudo-hermaphrodisme qui fait le sujet d'un autre article du présent numéro. Cette condition est le plus souvent décelée dans l'enfance ou le bas âge. Cependant, certains cas passés inaperçus peuvent être découverts à l'âge adulte. Ils présentent alors les mêmes caractéristiques cliniques et biochimiques que chez l'enfant. Chez la femme adulte on rencontre un syndrome masculinisant causé habituellement par une tumeur bénigne ou plus souvent maligne du cortex surrénal. Parfois le syndrome virilisant est associé à une hyperplasie bilatérale. L'étude des 17-cétostéroïdes urinaires dans diverses conditions peut nous permettre de différencier l'hyperplasie de l'adénome et du carcinome (voir figure 2).

17-CÉTOSTÉROÏDES URINAIRES
mg/24 hres.

	Contrôle	Acth	Dexaméthasone
HYPERPLASIE	20-30*	↗	↘
ADÉNOME	30-60*	↗	nil
CARCINOME	> 60*	nil	nil

Figure 2

* Ces chiffres ne sont qu'approximatifs mais correspondent à la majorité des cas.
↗ Augmentation par rapport aux valeurs de contrôle.
↘ Diminution par rapport aux valeurs de contrôle.
nil: Aucun changement.

Dans l'hyperplasie, les 17-cétostéroïdes urinaires sont habituellement au-dessus de 20 mg par jour; des valeurs comprises entre 30 et 50 mg suggèrent la présence d'un adénome alors que pour les carcinomes, les valeurs sont presque toujours très élevées, souvent même au-dessus de 100 mg par jour (10). Pendant la stimulation par l'ACTH, les hyperplasies et les adénomes montrent habituellement des réponses excessives alors que les carcinomes, tumeurs presque toujours autonomes, ne répondent pas du tout à la stimulation (10) sauf dans de rares exceptions.

Par ailleurs, l'épreuve d'inhibition hypophyse-surrénale à l'aide d'un stéroïde synthétique puissant tel que la dexaméthasone, nous permet de différencier l'hyperplasie des tumeurs. Dans l'hyperplasie, on observe une chute significative des 17-cétostéroïdes urinaires pendant la période de suppression, alors que dans les tumeurs bénignes ou malignes, il n'y a pas de changement (11).

L'étude chromatographique des 17-cétostéroïdes urinaires chez ces malades nous révèle des augmentations pouvant porter sur toutes les fractions mais le plus souvent sur l'androstérone, l'étiocholanolone et la déhydroépiandrostérone (12). L'insufflation rétro-péritonéale d'air ou de CO_2 avec pyélographie endoveineuse et tomographie peut parfois nous permettre de localiser une tumeur. La thérapeutique est l'exérèse complète des tumeurs bénignes et aussi des tumeurs malignes, quand elles sont réséquables.

Dans les tumeurs malignes avec métastases on peut ralentir parfois même considérablement la

progression de la maladie en utilisant certains inhibiteurs de la biosynthèse des corticostéroïdes tels que l'Amphénone B (13) et le D.D.D. (14). Le traitement de choix de l'hyperplasie est l'inhibition hypophyse-surrénale à l'aide d'un stéroïde exogène de façon à maintenir les 17-cétostéroïdes urinaires dans les limites normales.

B — *Ovaires*

Les tumeurs virilisantes de l'ovaire sont très rares et constituent un groupe assez complexe où il est difficile d'établir une corrélation certaine entre l'origine embryologique, l'aspect histologique et la secrétion endocrinienne de ces tumeurs. Il existe en plus un certain degré de confusion quant à la nomenclature qui diffère suivant les auteurs.

a) L'arrhénoblastome est une tumeur virilisante qui, croit-on, origine des cellules germinales primordiales plutôt que des structures ovariennes adultes. On la trouve habituellement chez la jeune femme; elle est souvent facilement palpable, récidive dans environ 25% des cas et peut même métastasier à distance. Les 17-cétostéroïdes urinaires peuvent être normaux ou élevés. Les 17-cétostéroïdes résiduels après l'épreuve à la dexaméthasone sont plus élevés que chez les normaux (15, 16) en particulier la fraction androstérone et étiocholanolone (15, 16). L'étude in vitro de la stéroïdogénèse dans ce tissu a surtout mis en évidence la formation d'androstènedione (17, 18) et de testostérone (18) ainsi qu'une absence complète de formation d'estrogènes (17, 18).

b) Le masculinovoblastome (lutéome, "adrenal rest tumor") est une tumeur virilisante encore plus rare que l'arrhénoblastome. On la retrouve aussi d'habitude chez la jeune femme où s'ajoutent au syndrome virilisant, certains traits caractéristiques du syndrome de Cushing. Les 17-cétostéroïdes urinaires sont plus souvent élevés que dans l'arrhénoblastome. Il en est de même pour les 17-cétostéroïdes résiduels après dexaméthasone.

L'hypothèse clinique et morphologique voulant que ces tumeurs proviennent de restes cortico-surrénaliens aberrants est fortement mise en doute par l'étude in vitro de la stéroïdogénèse de ce tissu. En effet, Bryson et coll. (19) ont démontré que le masculinovoblastome a des propriétés biosynthétiques analogues à celle du tissu ovarien normal sauf qu'il existe une différence dans le mécanisme d'aromatisation causant une accumulation d'androstènedione et de testostérone et une absence totale de formation d'estrogènes. De plus, par opposition au tissu cortico-surrénallien normal ou hyperplasique, l'activité en 11-hydroxylase est nulle et celle en 21-hydroxylase est très peu marquée (19).

c) Tumeur des cellules sympathicotropes (hilaires). Les cellules sympathicotropes du hile de l'ovaire décrites par Berger (20), en tous points semblables aux cellules de Leydig du testicule, peuvent aussi donner lieu à des tumeurs virilisantes.

5 — Hirsutisme

Tel que décrit plus haut, l'hirsutisme signifie une augmentation de la pilosité à distribution caractéristique du sexe masculin mais sans autres signes de masculinisation. Il faut ici distinguer deux catégories d'hirsutisme, suivant qu'il y a présence ou absence de troubles menstruels.

A — *Hirsutisme avec troubles menstruels*

Il s'agit habituellement d'oligo-hypoménorrhée avec périodes d'aménorrhée et stérilité. Les ovaires sont polymicrokystiques avec hyperthécose. Le tableau correspond à celui décrit par Stein et Leventhal (21). Contrairement à la description originale de ces auteurs, les ovaires ne sont pas toujours fortement augmentés de volume et l'obésité ne constitue pas un facteur important du syndrome (22). Le frottis vaginal de ces femmes est habituellement de type œstrogénique sans signes de phase progestationelle, témoignant ainsi de l'absence de corps jaune et d'ovulation comme l'indique le dosage du pregnanediol urinaire (23).

Pour chaque cas individuel, les 17-cétostéroïdes urinaires sont normaux ou légèrement élevés. Cependant si on compare un groupe de Stein-Leventhal à un groupe de femmes normales du même âge, on peut démontrer qu'il existe une augmentation statistiquement significative des 17-cétostéroïdes urinaires dans ce syndrome (24). Cette augmentation est surtout due à l'androstérone et à l'étiocholanolone (24). L'étude de la stéroïdogénèse in vitro met en lumière une augmentation de la production d'androstènedione et testostérone par les ovaires de type Stein-Leventhal (25). Or on sait que l'androstènedione et la testostérone sont des précurseurs d'androstérone et d'étiocholanolone, ces deux métabolites dont l'excrétion urinaire est augmentée dans le Stein-Leventhal.

Certains auteurs dont Axelrod et Goldzieher (26) ainsi que Warren et Salhanick (27) ont cru

qu'il pourrait y avoir un blocage du mécanisme d'aromatisation des androgènes en œstrogènes dans ces ovaires. Par contre, les travaux plus récents de Chapdelaine et coll. (28) démontrent une formation normale d'œstradiol à même l'androstènedione, la testostérone et la déhydroépiandrostérone. On a aussi démontré une augmentation de la sécrétion endogène ovarienne quotidienne d'androstènedione et de testostérone dans le Stein-Leventhal (29), ainsi qu'un taux élevé de testostérone dans le sang périphérique (5, 30) et dans le sang veineux du plexus ovarien (30).

En conclusion, il semble que l'ovaire de Stein-Leventhal sécrète un excès d'androgènes, produit des œstrogènes mais de façon continue et non cyclique et ne présente pas d'ovulation ou de corps jaune. Le rôle exact du cortex surrénallien, s'il en a un, reste encore à définir dans ce syndrome. La thérapeutique de choix est la résection cunéiforme bilatérale des ovaires qui semble donner des rémissions souvent permanentes mais de plus courte durée dans 20 à 30% des cas.

B — *Hirsutisme sans troubles menstruels*

Il s'agit ici du soi-disant hirsutisme idiopathique. Il n'y a pas de vraie masculinisation et les cycles menstruels sont normaux et ovulatoires. Certains auteurs tels que Gemzell (31) ne font pas de distinction entre l'hirsutisme avec ou sans troubles menstruels; comme plusieurs autres, nous croyons cependant cette distinction fondamentale. La littérature médicale sur ce sujet est vraiment un fouillis indescriptible comme en témoigne une revue récente (32).

Certains auteurs ont trouvé une corrélation entre les 17-cétostéroïdes urinaires et l'hirsutisme (1) alors que d'autres n'en trouvent pas (31). L'étude chromatographique des 17-cétostéroïdes urinaires individuels a montré dans certains cas une augmentation de l'androstérone et de l'étiocholanolone (33, 34, 35), dans d'autres cas une augmentation de la déhydroépiandrostérone (35) et dans certains cas une augmentation des 17-cétostéroïdes oxygénés en 11 (36). Quelques études détaillées de cas isolés dans diverses situations expérimentales telles que la stimulation par l'ACTH, la suppression etc . . . suggèrent une dysfonction cortico-surrénale (35, 36). Dans l'état actuel de la question, il n'est pas possible d'énoncer une théorie logique, appuyée par des résultats expérimentaux pour comprendre la pathogénie de cette forme d'hirsutisme. Quant à la thérapeutique, les succès cliniques avec les stéroïdes exogènes rapportés par certains (35) sont niés par la majorité des autres (11, 22, 24).

Résumé

L'étude détaillée des stéroïdes urinaires et plasmatiques ainsi que celle de la stéroïdogénèse in vitro a permis de mettre un peu d'ordre dans nos notions sur le virilisme et l'hirsutisme. En dehors des causes médicamenteuses, le virilisme de la femme adulte est en général dû à une tumeur du cortex surrénal ou de l'ovaire. L'hirsutisme avec irrégularités menstruelles semble définitivement en rapport avec une surproduction androgénique ovarienne. Par contre, l'hirsutisme dit idiopathique, sans troubles menstruels, est encore mal défini du point de vue physio-pathologique.

Summary

In recent years, detailed studies of urinary and plasma steroids and also in vitro studies of ovarian and adrenocortical steroidogenesis have permitted us to understand much better the physio-pathology of virilism and hirsutism in the adult woman. If we exclude the therapeutic administration of androgens, virilism in the adult woman is generally due to a tumor of the adrenal cortex or the ovary. Hirsutism with menstrual irregularities seems definitely related to an overproduction of androgenic steroids by the ovary. Idiopathic hirsutism, without menstrual disturbances, is still ill-defined from the biochemical aspects of its physio-pathology.

BIBLIOGRAPHIE

1. DORFMAN, R. I. and SHIPLEY, R. A.: Androgens. John Wiley & Sons Inc., édit., New York, 1956.
2. SAMUELS, L. T. Jr: Metabolic Pathways, edited by D. M. Greenberg, New York: Academic Press Inc., **1**: 431, 1960.
3. ANLIKER, R., ROHR, O. and MARTI, M.: Untersuchungen über Organextrakte. Uber den Nachweis von Testosteron in einem virilisierendem Nebennierenrindentumor. *Helvet Chim. Acta.* **39**: 110, 1956.
4. BEAULIEU, E. E.: Esters-sulfates de stéroïdes hormonaux. Isolement de l'ester-sulfate de 5-androstène-3β-ol-17-one (déhydroépiandrostérone) dans une tumeur cortico-surrénalienne. Absence du stéroïde libre. *Compt. rend. Acad. Sci.* **251**: 1421, 1960.
5. DORFMAN, R. I., SORCINI, G., BRUST, N., NIGHTINGALE, M. and FORCHIELLI, E.: Testosterone in human blood. 44th meeting, Endocrine Society, Chicago, juin 1962.
6. LAUMAS, K. R., TAIT, J. F. and TAIT, S. A. S.: The validity of the calculation of secretion rates from the specific activity of a urinary metabolite. *Acta Endocrinol,* **36**: 265, 1961.
7. MAC DONALD, P. C., VANDE WIELE, R. and LIEBERMAN, S.: Communication personnelle par A. Chapdelaine.

8. SANDOR, T. and LANTHIER, A.: The in vitro transformation of △4-androstenedione to testosterone by surviving human ovarian slices. *Rev. Can. Biol.* **19**: 445, 1960.

9. KASE, N., FORCHIELLI, E. and DORFMAN, R. I.: In vitro production of testosterone and androstenedione in a human ovarian homogenate. *Acta Endocrinol.* **37**: 19, 1961.

10. LAIDLAW, J. C., JENKINS, W. J., ABU-HAYDAR, N., RENOLD, A. E. and THORN, G. W.; Advances in the diagnosis of altered states of adrenocortical function. *N. Engl. J. Med.*, **253**: 747, 1955.

11. JAILER, J. W., GOLD, J. J. and WALLACE, E. Z.: Evaluation of the "cortisone test" as a diagnostic aid in differentiating adrenal hyperplasia from adrenal neoplasia. *Am. J. Med.* **16**: 340, 1954.

12. LANTHIER, A.: Observation personnelle non publiée.

13. HERTZ, R., TULLNER, W. W., SCHRICKER, J. A., DHYSE, F. G. and HALLMAN, L.: Studies on Amphenone and related compounds. *Rec. Progr. Hormone Res.* **11**: 119, 1955.

14. MAY, R. H.: Studies of the pharmacology of o.p.[1] DDD in man. *J. Lab. & Clin. Med.*, **58**: 296, 1961.

15. BEAULIEU, E. E.: Communication personnelle.

16. LANTHIER, A.: Observation personnelle non publiée.

17. WIEST, W. G., ZANDER, J. and HOLMSTROM, E. G.: Metabolism of progesterone-4-C^{14} by an arrhenoblastoma. *J. Clin. Endocrinol. & Metab.*, **19**: 297, 1959.

18. SAVARD, K., GUT, M., DORFMAN, R. I., GABRILOVE, J. L. and SOFFER, L. J.: Formation of androgens by human arrhenoblastoma tissue in vitro. *J. Clin. Endocrinol. & Metab.*, **21**: 165, 1961.

19. BRYSON, M. J., DOMINGUEZ, O. V., KAISER, I. N., SAMUELS, L. Y. and SWEAT, M. L.: Enzyme steroid conversions in a masculinovoblastoma. *J. Clin. Endocrinol. & Metab.* **22**: 773, 1962.

20. BERGER, L.: Tumeur des cellules sympathicotopes de l'ovaire avec virilisation. *Rev. Can. Biol.* **1**: 539, 1942.

21. STEIN, J. F. and Leventhal, M. L.: Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am. J. Obst. & Gynec.* **29**: 181, 1935.

22. LANTHIER, A., LAUZÉ, S. and GRIGNON, C. E.: The syndrome of polycystic ovaries and hyperthecosis, a clinical evaluation. *Am. J. M.Sc.*, **239**: 585, 1960.

23. LANTHIER, A. et SANDOR, T.: sera publié bientôt.

24. LANTHIER, A.: Urinary 17-ketosteroids in the syndrome of polycystic ovaries and hyperthecosis. *J. Clin. Endocrinol. & Metab.* **20**: 1587, 1960.

25. LANTHIER, A. and SANDOR, T.: The in vitro biosynthesis of androgenic steroids by human normal and "Stein-Leventhal type" ovarian slices. *Acta Endocrinol.* **39**: 145, 1962.

26. AXELROD, L. R. and GOLDZIEHER, J. W.: The polycystic ovary III. Steroid biosynthesis in normal and polycystic ovarian tissue. *J. Clin. Endocrinol. & Metab.* **22**: 431, 1962.

27. WARREN J. C. and SALHANICK, H. A.: Steroid biosynthesis in the human ovary. *J. Clin. Endocrinol. & Metab.* **21**: 1218, 1961.

28. CHAPDELAINE, A., SANDOR, T. and LANTHIER, A.: The in vitro biosynthesis of estradiol-17β-4-C^{14} by surviving normal and Stein-Leventhal type ovarian slices. *Canad. J. Biochem. & Physiol.* Accepted for publication.

29. MAC DONALD, P. C.: In discussion of Estimation of secretory rate of the testicular precursors of urinary 17-ketosteroids. *43th meeting, Endocr. Soc. New York,* June 1961.

30. SEEMAN, A. et BÉNARD, H.: Dosage simultané des 17-cétostéroïdes dans le sang périphérique et le sang veineux de la veine ovarienne. *Comptes rendus Soc. Biol.*, **153**: 1968, 1959.

31. GEMZELL, C. O., TILLINGER, K. and WESTMAN, A.: Hirsutism. A Clinical study of ovarian pathology and the urinary excretion of 17-ketosteroids. *Acta Endocrinol.*, **30**: 387, 1959.

32. BROOKSBANK, B. W. L.: Endocrinological aspects of hirsutism. *Phys. Rev.* **41**: 623, 1961.

33. GALLAGHER, T. F., KAPPAS, A., HELLMAN, L., LIPSETT, M. B., PEARSON, O. H. and WEST, C. D.: Adrenocortical hyperfunction in "idiopathic" hirsutism and the Stein-Leventhal syndrome. *J. Clin. Invest.* **37**: 794, 1958.

34. JOHNSEN, S. V.: Fractionation of urinary 17-ketosteroids. *Acta Endocrinol.* **21**: 127, 1956.

35. LIPSETT, M. B. and RITER, B.: Urinary ketosteroids and pregnanetriol in hirsutism. *J. Clin. Endocrinol & Metab.*, **20**: 180, 1960.

36. BUSH, I. E. and MAHESH, V. B.: J. Endocrinol. **18**: 1, 1959.

ÉPREUVES FONCTIONNELLES DE L'AXE HYPOPHYSO-SURRÉNALIEN

Rappel paraclinique

Guy SAUCIER

Le diagnostic précis des affections endocriniennes de la cortico-surrénale et de l'hypophyse corticotrope a été facilité de beaucoup par la mise au point de détermination biochimique des corticoïdes dans les liquides biologiques. Sur un autre plan, les bio-étalonnages d'ACTH hypophysaire et plasmatique, la mesure des taux de sécrétion de l'hydrocortisone et de l'aldostérone par dilution isotopique et les études basées sur la canulation de la veine lombo-surrénalienne chez le chien ont accéléré l'acquisition de notions plus complètes sur la physiologie surrénalienne. L'intégration de ces données à la pratique clinique a suscité l'élaboration de concepts utiles au diagnostic, comme la réserve surrénalienne, la suppression hypophysaire. Les épreuves fonctionnelles issues de ces concepts, visent à assurer une interprétation plus étayée des dosages biochimiques, surtout dans les cas marginaux, c'est-à-dire lorsque le besoin d'aide biochimique est le plus urgent.

Méthodes

Collection urinaire. Une attention obsessive est portée à une collecte complète et exacte: les heures de début et de fin de collection sont indiquées au dossier, répétées au patient et au personnel hospitalier, et inscrites sur une fiche fixée au récipient. Il faut bien préciser de jeter la première miction, d'inclure toutes les mictions (attention aux lavements, aux cultures d'urine, aux spécimens pour glycosurie) et de vider la vessie dans le récipient à la fin des 24 heures. Des collections consécutives en série présentent moins de chances d'erreur que des collectes répétées isolées. La collection complétée est envoyée au labo en totalité: le volume y est mesuré et un aliquot identifié et daté est conservé au réfrigérateur.

Corticoïdes. La technique de Peterson (1) de dosage des 17-hydroxy-corticoïdes (17 OHCS) urinaires par la réaction de Porter-Silber a été adoptée, l'hydrolyse enzymatique se faisant avec Ketodase, à pH 5.0 et à 37°C pour 72 heures.

Une méthode fluorométrique de détermination des 17-OHCS plasmatiques libres a été utilisée dernièrement comme complément. (2)

Le dosage des 17 cétostéroïdes urinaires, rarement utilisé, est réservé à l'étude des cas d'hirsutisme et d'hyperplasie surrénale congénitale.

Tous les échantillons d'une même épreuve sont manipulés dans une même série pour plus de précision.

Technique des épreuves. (3) (4) (5)

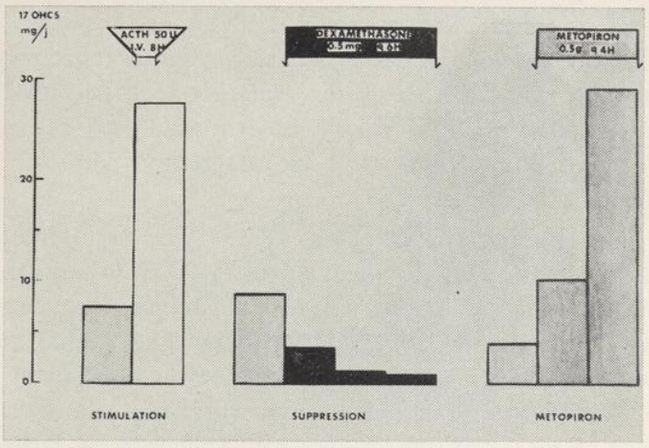


Fig. 1. — Protocole des épreuves fonctionnelles.

Réserve surrénalienne. Cette épreuve compare des paramètres de la fonction surrénalienne avant et après stimulation par l'ACTH.

Les urines sont ramassées 24 heures avant et 24 après le début de la stimulation pour 17 OHCS urinaires et 10 ml de sang hépariné sont prélevés immédiatement avant et après l'infusion, pour 17 OHCS plasmatiques.

L'infusion est de 50 unités d'ACTH dans 500 ml de glucosé 5% à la vitesse de 1 ml à la minute pour exactement huit heures.

Réserve hypophysaire. L'excrétion urinaire en 17 OHCS est utilisée comme critère indirect de la secrétion hypophysaire en ACTH dans des conditions de base et de stimulation.

Les urines de 24 heures sont ramassées durant 4 jours consécutifs et le Metopiron (SU 4885, methaopyrapone) est administré oralement 500 mg aux quatre heures pour 12 doses durant les deux derniers jours.

Suppression hypophysaire. L'activité hypophysaire est reflétée par les niveaux de corticoïdes urinaires avant et pendant une charge supraphysiologique en stéroïdes de synthèse.

Cinq collectes consécutives des urines de 24 heures sont nécessaires, avec administration orale de dexamethasone 0.5 mg aux 6 heures durant les trois derniers jours,

En cas de non-suppression, cette épreuve est à compléter par dexamethasone 2 mg aux 6 heures pendant trois jours.

Interprétation

Réserve surrénalienne. Le type de réponse à l'infusion d'ACTH peut aider à différencier un sujet normal ou hypopituitarien d'un addisonnien, et conduire à la solution de plusieurs problèmes courants. Les patients asthéniques, hypotendus ou pigmentés, les arthritiques traités chroniquement aux stéroïdes, les malades surrénalectomisés à 50 ou 90% devraient être soumis à cette épreuve pour établir soit un diagnostic soit une ligne de conduite.

Évidemment lorsque les 17 OHCS (urinaires ou plasmatiques) doublent après ACTH, le cortex surrénalien est intact; s'il n'y a aucune réponse, il faut prolonger la stimulation pour quatre à cinq jours avant de conclure à une maladie d'Addison et installer un traitement substitutif pour la vie. Des réponses intermédiaires sont rencontrées dans l'hypopituitarisme de longue date, la surrénalectomie subtotale et correspondent à une baisse de la réserve surrénalienne. (Fig. 2)

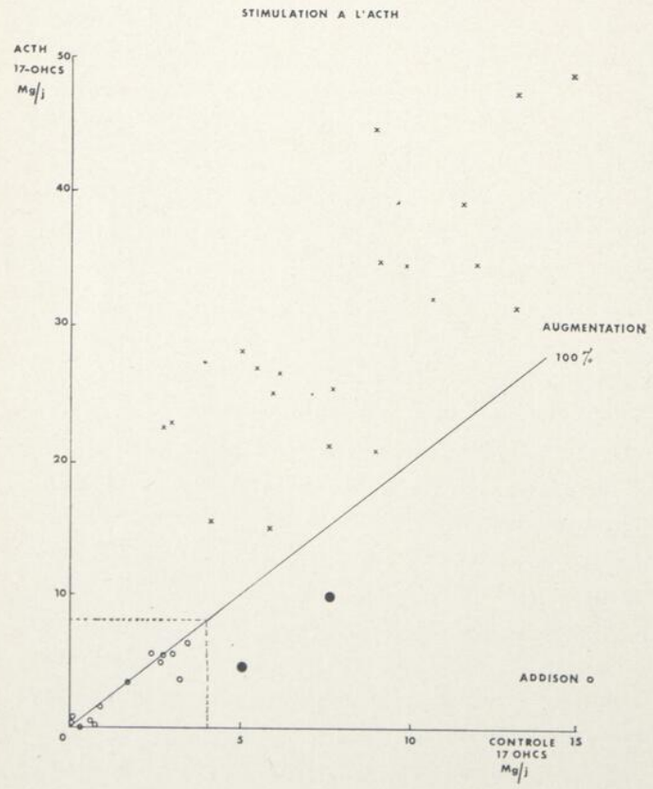


Fig. 2. — Stimulation à l'ACTH.
x épreuves normales, augmentation de plus de 100%.
o réserve surrénalienne déficiente.
• réserve surrénalienne limitée.

Réserve hypophysaire. Le dosage de l'ACTH circulant trancherait rapidement plusieurs enigmes hypophysaires. Aussi longtemps que cette détermination restera réservée à la recherche avancée, l'endocrinologiste devra recourir à des méthodes indirectes. L'épreuve au Metopiron donne une information valable, presque physiologique. L'inhibition de la synthèse du Cortisol par le Metopiron, amène une baisse de la cortisolémie, chute qui stimule la sécrétion d'ACTH; cette hypersécrétion d'ACTH active le métabolisme surrénalien pour augmenter, à cause du bloc Metopiron, la sécrétion d'un produit non fini, le 11 desoxycortisol. A condition que la surrénale soit intacte, le dosage des 17 OHCS urinaires (incluant le 11 desoxycortisol) donne donc un aperçu indirect de la sécrétion hypophysaire en ACTH.

Cette épreuve peut être utilisée pour confirmer un panhypopituitarisme, vérifier une hypophysectomie ou mesurer la fonction chez un patient porteur d'un adénome chromophobe; sa valeur dans l'évaluation des cas de nanisme, retard de croissance et retard pubertaire est présentement à l'essai. Le critère de normalité est une augmentation au double des niveaux de base, réponse qui s'est vérifiée chez plusieurs témoins. Chez deux patients hypopituitariens (maladie de Sheehan et adénome chromophobe expansif), une augmentation minime a été observée; une réponse correcte à l'infusion d'ACTH, montrant une réserve surrénalienne intacte, a confirmé l'origine hypophysaire de la non-réponse au Metopiron. Chez une autre patiente, la décision d'abandonner en toute sécurité un traitement cortisonique chronique a été facilitée par la démonstration d'une réserve hypophysaire satisfaisante. (Fig. 3)

Suppression hypophysaire. Les signes polytopiques de la maladie de Cushing, obésité, hypertension, hirsutisme, diabète sont fréquemment rencontrés, mais les cas prouvés demeurent assez rares. De fait il est très ardu d'affirmer un hypercorticisme sur un ensemble de signes cliniques et même dangereux de conclure à partir d'un dosage isolé de 17 OHCS urinaires. L'épreuve de suppression démonte un mécanisme physiologique pour en vérifier le fonctionnement. L'augmentation de la cortisolémie efficace par l'administration de corticoïdes exogènes freinera l'hypophyse normale, et la surrénale, moins stimulée, sécrétera moins de cortisol, réduisant ainsi l'excrétion urinaire des 17 OHCS à moins de 50% des niveaux de base. (Les métabolites des corti-

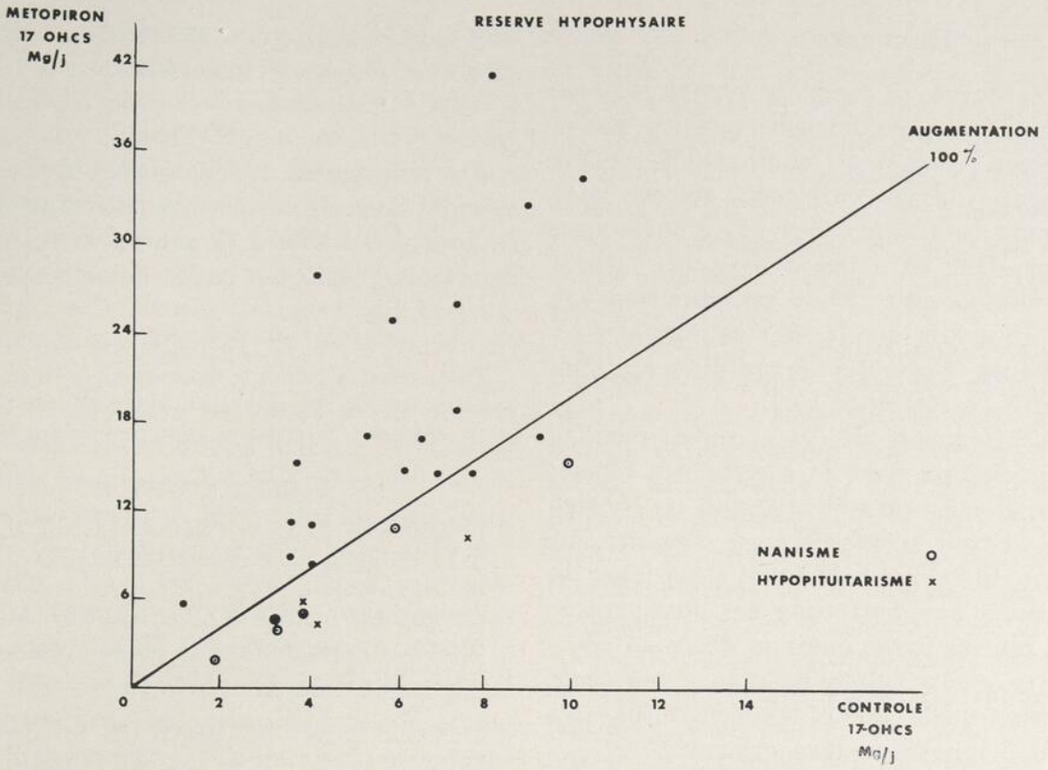


Fig. 3. — Réserve hypophysaire. Une augmentation de 100% délimite assez bien les sujets normaux des patients atteints de nanisme ou d'hypopituitarisme.

coïdes synthétiques sont négligeables et ne masquent pas la suppression).

Dans la maladie de Cushing, ce mécanisme est disloqué et n'obéit plus aux stimuli normaux: la suppression est nulle ou insuffisante, même dans les cas limites, lorsque les niveaux de base sont peu élevés. Les patients porteurs de Cushing forment une population nettement différente des sujets normaux ou soupçonnés d'hypercorticisme (Fig. 4)

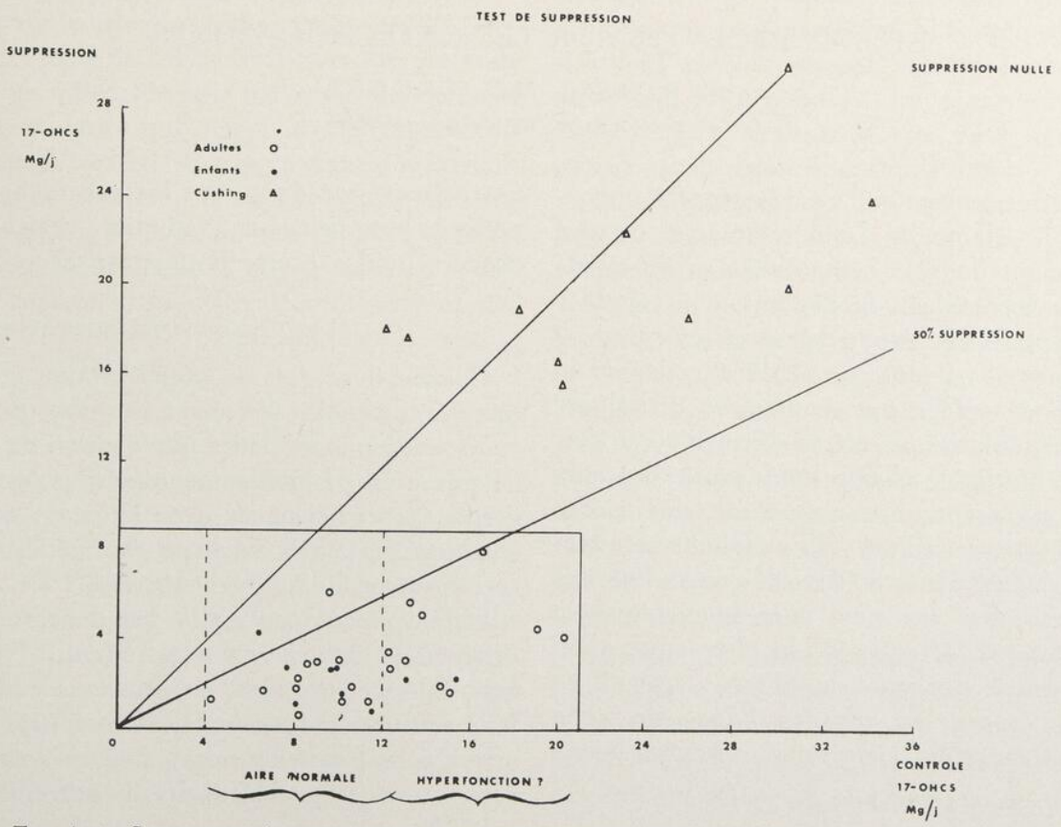


Fig. 4. — Suppression hypophysaire. Une suppression de 50% caractérise les sujets normaux et partage très bien les normaux et les patients suspects d'hyperfonction des malades atteints d'un syndrome de Cushing.

Discussion

Les trois épreuves de fonction hypophyso-surrénalienne présentées ici ne sont pas les seules recommandables, plusieurs modifications ayant été préconisées: dosage différent, autres voies d'administration, utilisation des 17-cétogéniques, toujours cependant en relation avec les mêmes concepts physiologiques. Mais ces épreuves ont de la valeur en autant que les limites normales en sont bien connues et entourent le problème à résoudre d'un cadre de référence sûr.

La pratique fréquente de ces épreuves familiarise l'endocrinologiste avec le spectre des réponses normales, et ainsi un test atypique est rapidement pigé. Le fait d'entreprendre d'emblée un test au début du séjour à l'hôpital peut hâter le diagnostic, plutôt que d'effectuer des dosages isolés, souvent répétés parce que non décisifs. Chaque test ne répondra évidemment qu'à une seule question fonctionnelle et ne remplacera pas un raisonnement diagnostique bien argumenté.

Nous croyons que ces épreuves, basées sur des concepts physiologiques relativement simples et utilisant des agents pharmacologiques connus, peuvent aider à régler de nombreux problèmes cliniques avec élégance et simplicité.

Résumé

Trois épreuves fonctionnelles de suppression hypophysaire, de réserve surrénalienne et de réserve hypophysaire sont présentées et leur utilisation dans le diagnostic des endocrinopathies est discuté.

Summary

Three tests of pituitary suppression, adrenal reserve and pituitary reserve are presented and their use for the functional diagnosis of common endocrinopathies is discussed.

BIBLIOGRAPHIE

1. PETERSON, R. E., WYNGAARDEN, J. B., GUERRA, S. L., BRODIE, B. B. and BUNIM, J. J. *J. Clin. Invest.* **34**: 1779, 1955.
2. DeMOOR, P., STEENO, O., RASKIN, M. and HENDRIKX, A. *Acta Endocrinol.* **33**: 297, 1960.
3. SAUCIER, G. et BARTTER, F. C. *Laval Medical* **28**: 3, 1959.
4. LIDDLE, G. W., ESTEP, H. L., KENDALL, J. W., WILLIAMS, W. C., Jr. and TOWNES, A. S. *J. Clin. Endocrinol. and Metabolism* **19**: 875, 1959.
5. LIDDLE, G. W. *J. Clin. Endocrinol. and Metabolism* **20**: 1539, 1960.

ÉTUDES RÉCENTES SUR LES CATÉCHOL-AMINES

André BARBEAU, M.D., F.R.C.P.(C),[1]
Section de Neurologie, Université de Montréal.

Les dernières années ont vu des progrès importants dans le champ de l'endocrinologie, et tout particulièrement dans la compréhension du métabolisme des surrénales. Si l'accent a pu sembler être surtout placé sur l'étude des sécrétions cortico-surrénaliennes, il ne faut pas négliger celles de la médulla. Tout auteur qui se propose d'analyser les récentes publications sur ce dernier sujet doit accepter de quitter le champ anatomique des surrénales et d'entreprendre une étude des mécanismes du système nerveux, du métabolisme intermédiaire et même pénétrer dans les méandres des maladies mentales, car c'est à ce niveau que se fait présentement la recherche la plus importante. On comprendra pourquoi le présent travail ne pourra que tracer les grandes lignes de cette magnifique expansion scientifique, poser les jalons qui permettront de suivre les prochains développements et peut-être indiquer certains points obscurs qu'il est urgent de préciser.

[1] Markle Scholar in Medical Science 1961-66.

A — Les phéochromocytomes

Comme il se doit, le premier jalon concerne la glande surrénale elle-même, et plus particulièrement certaines tumeurs sécrétrices de catécholamines: *les phéochromocytomes*. C'est grâce à l'étude de ces tumeurs chez l'humain qu'on a pu élucider plusieurs facettes du métabolisme des sécrétions médullo-surrénaliennes. Le phéochromocytome, bénin ou malin, est une tumeur moins rare qu'on le croyait auparavant. Décrite par Frankel en 1886, nous en relevions 626 cas dans la littérature en date du 1er janvier 1957. En cette même occasion nous avions fait un tour d'horizon complet sur le problème du phéochromocytome et

nous éviterons les répétitions en y référant le lecteur (1). Afin de connaître les développements depuis cette date, nous avons consulté 433 articles publiés sur cette tumeur de janvier 1957 à août 1962. On constatera tout de suite qu'en 5 ans il y a eu plus d'articles écrits concernant ce sujet qu'au cours des 64 années de 1886 à 1950. Cependant les auteurs ne se sont pas bornés à ajouter de nouveaux cas, mais ont surtout étudié certains aspects spéciaux ou inusités. En voici les principaux:

a) *Phéochromocytome et grossesse.* Il devient de plus en plus évident que la toxémie de la grossesse est plus fréquente chef les femmes porteuses d'un phéochromocytome que dans la population en général. Ce fait avait été signalé en 1955 par Gemmell (2). En 1958 Dean (3) a relevé la littérature sur le sujet. Il a trouvé 32 cas dont deux seulement avaient été diagnostiqués avant la mort ou l'accouchement. La mortalité maternelle était de 50 pour cent dans cette série et la mortalité fœtale de près de 40%. D'autres cas, à dénouement un peu plus heureux ont été rapportés depuis par Dean lui-même (3), par Cannon (4), et par Bennett (5). Il est certain que ce fait devrait être porté à l'attention de tout obstétricien. Devant tout cas de toxémie, un test à la Regitine ou un dosage des catéchol-amines s'impose, car il est maintenant possible de sauver la mère et l'enfant en opérant même au cours de la grossesse (5).

b) *Aspects oculaires.* Gaines (6) étudie l'aspect que présente le fond d'œil chez l'hypertendu porteur d'un phéochromocytome. Il ne constate aucune particularité qui puisse permettre une différentiation de ce qui se trouve dans l'hypertension sévère ou maligne. Il appuie ses conclusions sur une revue de 237 cas publiés de 1951 à 1955, dont 79 avaient été étudiés quant au fond d'œil. Il signale cependant la difficulté qui peut exister à poser le diagnostic différentiel avec la névrite optique dite "rétro-bulbaire".

c) *Polycythémie et phéochromocytome.* On sait depuis longtemps que chez l'adulte on peut retrouver une polycythémie en présence de multiples pathologies, entre autres: hypernéphrome, myélome multiple et maladie de Cushing. Wintrobe a montré en 1961 (7) que l'adrénaline peut causer une leucocytose à polymorphonucléaires. Il était donc intéressant de noter la publication de deux cas de phéochromocytomes accompagnés de polycythémie par Bradley (8) et par Ramsay (9). Bradley en 1961, rapporte l'histoire d'un jeune homme de 10 ans chez qui quatre phéochromocytomes ont été trouvés. Il revoit les différentes théories explicatives et retient surtout celle de l'existence d'un facteur stimulant l'érythropoièse: l'érythropoïétine. En fait, il parvient même à mettre en évidence, par technique de bioessai, la présence d'un tel facteur érythropoiétique dans chacune des tumeurs prélevées chez son patient. Le même problème a été de nouveau étudié en 1961 par French (23).

d) *Complications neurologiques.* Celles-ci sont fréquentes au cours des accès hypertensifs. On note souvent des hémorrhagies intra-cérébrales, ou méningées, des ruptures d'anévrisme. Un cas intéressant de syndrome de Foville a été rapporté par Melkild et Morstad en 1957 (10). Ces complications neurologiques n'ajoutent pas seulement un élément dramatique au tableau, elles contribuent souvent à retarder le diagnostic de la tumeur.

e) *Phéochromocytomes dans l'enfance.* On aurait tort de croire que le phéochromocytome se rencontre seulement à l'âge adulte. En fait on relève des exemples dès les premières années de vie. Neff (11) cite le cas d'une fillette de 16 mois et Guttmann (12) celui d'un enfant de 23 mois opéré avec survie. Le problème du phéochromocytome dans l'enfance a été étudié par plusieurs auteurs dont Moore (13) et Tevetoglu (14) en 1956 et Cone (15) en 1957. Les aspects chirurgicaux du problème ont été revus en 1957 par Clausen (16). Celui-ci note que dans l'enfance les tumeurs multiples sont plus fréquentes (48% des cas) et sont souvent situées hors des surrénales (21% des cas). La mortalité opératoire dans la série étudiée est de 44% mais le taux récent est de beaucoup moins élevé. L'année suivante, Farquhar (17) fait un relevé complet des 56 cas rapportés dans la littérature chez des enfants de moins de 16 ans.

f) *Phéochromocytomes de la vessie.* Parmi les localisations inusitées de ces tumeurs, il faut noter la vessie. Ce fait a maintenant été rapporté au moins 10 fois depuis le premier cas de Zimmerman en 1953 (18). Tous les cas ont été revus et étudiés par Pugh (19), Sivak (20) et Scott (21) au cours des dernières années. Il est intéressant de rappeler l'observation de Ranson (22) dont le patient pouvait modifier à volonté sa pression artérielle en urinant.

g) *Aspects électrocardiographiques.* Ceux-ci sont bien connus depuis Shipley en 1929 (24) et furent considérés dans notre revue de 1957 (1). Le problème a été repris depuis par French (23) qui fait un relevé et une analyse de tous les cas

publiés et tout récemment encore par Durant (25). En général on peut dire que les altérations les plus souvent observées s'apparentent à ce qui se trouve dans les variations du métabolisme du potassium: intervale Q-T prolongé, dépression du segment S-T, ondes U prépondérantes.

h) *Choc et hypotension.* Un des problèmes les plus complexes de la période post-opératoire, et parfois même avant toute opération, est la présence d'une hypotension chez ces sujets porteurs de phéochromocytomes et qui sont généralement hypertendus. On connaît évidemment depuis longtemps la forme la plus habituelle qui est due à un collapsus cardio-vasculaire. Marc-Aurèle (26) le premier, rapportait deux cas où le choc fut uniquement périphérique (par vaso-constriction des gros vaisseaux) et en cela ressemblait aux expériences d'infusion d'adrénaline chez l'animal tel que rapportées par Freeman (27) en 1941. Plusieurs autres cas d'hypotension sévère ont été publiés depuis par Horn en 1959 (28), Richmond (29) et French (23) en 1961 et enfin par Hamrin (30), Durant (25) et Ramsay (9) en 1962. Le mécanisme de ce phénomène n'est pas encore très clair. La plupart des cas étaient de ceux dont la tumeur contenait surtout de l'adrénaline. Aussi étrange que cela puisse paraître, le traitement de choix des arythmies accompagnant ces chocs est encore la Phentolamine (Regitine) comme s'il s'agissait d'une poussée hypertensive (25). French (23) attribue ces chocs à l'effet hormonal de l'adrénaline, d'où l'importance de dire quelques mots sur les relations cortico-médullaires de la surrénale.

i) *Fonction cortico-surrénalienne et phéochromocytome.* L'interaction entre ces deux parties de la même glande pose un problème fondamental non encore résolu. L'association d'un phéochromocytome avec une maladie de Cushing est connue depuis le rapport de Laignel-Lavastine en 1908 (31). Nous avons déjà relevé (1) que plusieurs auteurs avaient noté un taux abaissé de 17 cétostéroïdes urinaires et de mélanodermie en présence d'un phéochromocytome. En 1960, Williams et ses collaborateurs (32) réétudient le problème à l'aide d'une revue des 16 articles déjà publiés sur la coexistence d'un phéochromocytome et d'une hyperplasie cortico-surrénalienne. Ils en concluent que dans la plupart des cas il ne s'agit que d'une simple coïncidence pathologique. Cependant ils discutent les différentes possibilités, dont la plus probable était que les cortex surrénaliens seraient stimulés par une ou plusieurs substances dont la source est retirée lors de l'exérèse de la tumeur. Plusieurs auteurs avaient suggéré un tel rôle pour l'adrénaline. En 1944, Vogt (33) prétendait que l'adrénaline pouvait stimuler directement le cortex des surrénales. Plus tard Long (34) et Gershberg (35) firent intervenir l'hypophyse antérieure que l'adrénaline inciterait à produire plus d'ACTH. Ces faits n'ont pu être confirmés par les expériences de Coutinho (36) et Thorn (37) qui administrèrent l'adrénaline de façon chronique tout en étudiant l'excrétion urinaire des 17 cétostéroïdes. En 1956, Friedberg (38) présente un cas de phéochromocytome dont les 17 oxystéroïdes et 17 hydroxystéroïdes ne varient pas après stimulation par ACTH. Il croit que l'adrénaline réduit aussi la réponse normale du cortex surrénalien à l'ACTH. Hume qui en 1960 (39) revoit la littérature conclut que les patients souffrant de phéochromocytomes ont une activité glucocorticoïde normale. Cependant dans certains cas de tumeur qui contiennent une certaine quantité de cortisol, Mulrow (40) a montré que l'exérèse de la tumeur pourrait être suivie d'un choc circulatoire, car la sécrétion d'ACTH aurait été depuis longtemps partiellement inhibée par la production anormale de cortisol par la tumeur.

Un autre aspect de cette interaction a été mis en lumière en 1961 par Ross (41) qui prétend que les hormones cortico-surrénaliennes exercent leur effet en sensibilisant les tissus à l'action de la noradrénaline, et ce en augmentant la concentration de sodium intra-mural des artérioles, les rendant ainsi plus susceptibles à l'action pressive de la noradrénaline.

j) *Techniques diagnostiques.* Depuis 1957 et notre dernier rapport (1) il n'y a que peu de changements dans les techniques servant à établir ou confirmer le diagnostic de phéochromocytome (73). Les nouveaux raffinements concernent les dosages biochimiques des catéchol-amines et de leurs dérivés et seront considérés plus loin. L'aortographie et l'insufflation d'air dans les cavités rétro-rénales prennent de plus en plus d'importance (42). On a même imaginé une méthode employant la visualisation de la veine cave inférieure (43). Plusieurs auteurs, dont Roth (44) et Reutter (45) commencent à employer des déterminations simultanées du pH et des catéchol-amines du sang ainsi que les déterminations sériées. Dans l'urine une quantité de nouveaux tests rapides et semi quantitatifs ont été mis au point, le plus populaire étant celui de Hingerty (46). Au point de vue pharmacologique Heineman (47)

a amélioré le test à l'aorte de lapin de Helmer en utilisant comme potentiateur et stabilisateur le plasma et l'hydrocortisone. Sur le plan biologique quelques auteurs tels Floyer (48) Beraldo (49) et Masson (50) ont développé l'emploi de la pression artérielle du rat comme bioessai, se basant sur la méthode de von Euler pour le chat. Cette technique est très simple car elle consiste en l'observation pure et simple des variations de la pression artérielle du rat anesthésié après injection d'urine neutralisée ou de noradrénaline standard.

k) *Hérédité.* Nous avions insisté en 1957 (1) sur l'importance du facteur incidence familiale dans le phéochromocytome. Cette étude a été reprise en 1960 par Carman (51) qui analyse ainsi 10 familles où plus d'un cas ont été rapportés. Il en conclut que le phéochromocytome résulte d'une anomalie héréditaire probablement à forme dominante mais à "pénétrance" variable. Ceci met en relief la possibilité de la coexistence de plusieurs anomalies neurales. Ainsi en 1957, Shocket (52) rapporte un cas où sont présents simultanément un mégacôlon, un phéochromocytome, un mégalouretère et un neuro-fibrome ! Dans le même cadre il faut inclure les cas de phéochromocytome bilatéraux qui s'avèrent (53) plus souvent malins et très souvent à caractère familial.

l) *Association aux syndromes neuro-cutanés.* Cette association avait été signalée dès 1953 par Glushien (54) et en 1957 par nous-mêmes (1). C'est ainsi que l'on avait pu prédire qu'éventuellement chacun des syndromes neuro-cutanés formant les phakomatoses, et même les méningiomes seraient trouvés en association avec un phéochromocytome. En 1957 cette observation avait été faite pour la maladie de von Recklinghaussen (ou neuro-fibromatose) et pour l'hémangioblastose multiple (ou maladie de Von Hippel-Lindau). En 1961, Greenhouse rapporte l'association d'un phéochromocytome et d'un méningiome du Foramen Magnum (55). Dans une revue complète, en 1959, Chapman et al (56) complètent la liste avec des cas associés à une sclérose tubéreuse, à un Sturge-Weber et à des hémangiomes intra-cérébraux. Un total de 35 cas sont ainsi étudiés par ces derniers auteurs.

m) *Catéchol-amines et neuroblastomes.* Un des développements les plus intéressants concerne le métabolisme des catéchol-amines en association avec des tumeurs également d'origine ectodermiques, mais cette fois touchant surtout le système sympathique. Ces tumeurs, ganglioneuromes, ganglioneuroblastomes et neuroblastomes sont particulièrement fréquentes chez l'enfant. On sait que la noradrénaline est la neurohormone du système sympathique. Il était donc logique de rechercher des anomalies dans ses précurseurs ou métabolites. La richesse des communications sur ce sujet depuis cinq ans témoigne de la vérité de cette hypothèse. La première observation remonte à Mason et collaborateurs (57) en 1957 qui trouvent un neuroblastome sécrétant de l'adrénaline. Isaacs (58) note à son tour la sécrétion de noradrénaline en association avec un neuroblastome. Les autres catéchol-amines, en particulier, la dopamine et l'acide 3-Méthoxy-4-Hydroxymandelique (VMA) seront par la suite évalués par nombre d'auteurs et souvent trouvés anormaux (59, 60). L'association d'un ganglioneurome fonctionnel à une diarrhée chronique, un syndrome cœliaque et une acidose rénale a aussi été étudiée par Greenberg (61) et par G. LeBœuf (62). A mesure que le nombre étudié de ces tumeurs a augmenté, il est devenu possible d'entreprendre une classification basée uniquement sur l'excrétion différentielle des divers catéchol-amines. Voorhess (63) distingue déjà quatre groupes qui jusqu'ici se ressemblaient histologiquement. Grâce à des déterminations sériées, elle est capable pour la première fois de prédire la présence de tissu tumoral résiduel et ainsi d'indiquer la nécessité d'une opération (64).

B — Métabolisme des catéchol-amines

L'étude biochimique des phéochromocytomes a permis de préciser plusieurs points importants concernant la biosynthèse et le métablisme des catéchol-amines. C'est aussi pour étudier ces tumeurs que de nouvelles techniques de détermination ont été mises sur pied, techniques qui serviront par la suite à plusieurs études importantes sur la biochimie du système nerveux et des maladies mentales. Il est impossible d'étudier en détail tous les travaux publiés depuis 1957 qui ont complètement changé la physionomie de ce métabolisme déjà complexe. Nous avons donc cru qu'il serait plus facile — et plus compréhensible — de donner les grandes lignes de ces développements, indiquant la part relative des études in vitro et in vivo (surtout grâce aux phéochromocytomes) ainsi qu'une idée des techniques biochimiques mises au point pour la détermination de ces divers produits.

a) *Biogénèse.* Les précurseurs exogènes de l'adrénaline sont les acides aminés, phénylalanine et tyrosine, dérivés des protéines de la diète (65).

Ils sont transformés par une série de réactions enzymatiques de décarboxylation, oxidation et déamination en dihydroxyphénylalanine (dopa) et dihydroxyphényléthylamine (dopamine). La réaction la mieux connue est celle qui implique la dopa-décarboxylase pour former la dopamine. De la dopamine provient la noradrénaline puis après méthylation, l'adrénaline. Pour une étude détaillée de chacune de ces étapes nous référons le lecteur à l'excellent travail de Pellerin, Leduc et D'Iorio en 1958 (66). Von Euler et Weil-Malherbe ont pu démontré la présence de la dopa et de la dopamine dans certaines tumeurs, établissant ainsi le lien biochimique manquant dans la synthèse de la noradrénaline (67) (68). In vitro la formation de noradrénaline à partir de dopa ou de dopamine marquées au C_{14} a été démontrée par Sjoerdsma (65) et par Gélinas (68) à l'aide d'homogénats de tumeurs chromaffines. Enfin Langemann (69) a clairement démontré la présence de l'enzyme dopa-décarboxylase en grande quantité dans une tumeur. Ces mêmes études ont été reprises in vivo par Sjoerdsma (65) et à plusieurs reprises de la noradrénaline marquée a été obtenue après infusion de dopa ou de dopamine radio-actives.

Il serait peut être à propos d'ouvrir ici une parenthèse sur un développement récent d'importance qui concerne l'emploi d'inhibiteurs de la dopa-décarboxylase dans le traitement de l'hypertension artérielle. En 1954, T. L. Sourkes (70) démontrait l'efficacité de l'alpha-méthyl-dopa comme inhibiteur de la dopa-décarboxylase. En 1960, Oates et collaborateurs (71) publiaient les premiers résultats de l'emploi de cette drogue qui s'avérait très utile dans les formes essentielles d'hypertension, mais non dans les formes malignes (72). Le mécanisme d'action hypotensive n'est pas encore connu parfaitement. En plus de l'action inhibitrice de la formation de noradrénaline, il faut considérer aussi l'interférence avec l'accumulation tissulaire ou l'activité de la moradrénaline elle-même. Enfin, certains auteurs croient que la méthyl-dopa agit par l'intermédiaire de certains de ses propres métabolites. Les études sur ce sujet se font de plus en plus nombreuses.

L'alpha-méthyl-dopa présente aussi un autre intérêt. Nous avons employé cette drogue dans le traitement de 5 cas de dystonie musculaire déformante et 2 cas de chorée de Huntington avec des résultats intéressants sur les mouvements involontaires qui étaient nettement diminués.

b) *Métabolisme.* Lors de notre revue du problème en 1957 (1) on connaissait peu le métabolisme des catécholamines. On savait que la noradrénaline et l'adrénaline pouvaient être excrétées sous forme libre ou conjuguée. On croyait alors que la monoamine oxydase était l'enzyme principale de ce métabolisme. Cependant dès 1957 Shaw et Armstrong (74) isolaient l'acide homovanillique comme métabolite de la dopa et de la dopamine et plus tard les mêmes auteurs isolaient l'acide 3-méthoxy-4-hydroxymandelique (VMA) comme dérivé principal de la noradrénaline et de l'adrénaline (75). Le rôle important du processus de O-méthylation a été mis en lumière par les travaux d'Axelrod (76) qui parvint à isoler une enzyme, la catéchol-O-méthyl transférase qui catalyse la formation des analogues 3-méthoxy de l'adrénaline, noradrénaline et dopamine en présence de méthionine et d'ATP ou de S-adénosylméthionine. Pour une activité maxima cet enzyme nécessite la présence d'un ion divalent, tel le magnésium (77). La présence de la catéchol-O-méthyl transférase a été prouvée dans la plupart des tissus humains. Les principaux métabolites, métanephrine, normétanephrine, acide dihydroxymandelique et VMA ont tous été démontrés dans l'urine humaine (78) (79). Il n'y a plus de doute que la voie principale du catabolisme des catéchol-amines se fait par l'intermédiaire de la O-méthylation. Au cours d'études employant la noradrénaline radio-active, Goodall (80) a pu montrer que les produits de O-méthylation forment 55% des métabolites de cet amine. Tous ces mêmes produits, y compris les enzymes catéchol-O-méthyl transférase et amine oxydase, ont été mis en évidence dans les phéochromocytomes (81).

Ces nouvelles données de toute première importance ont été aussitôt appliquées au diagnostic des phéochromocytomes (93). On se sert maintenant de la détermination de l'acide 3-méthoxy-4-hydroxymandelique (VMA) comme d'un index utile pour la détection de nouvelles tumeurs chromaffines (82) (83) (84) (85). Une méthode simplifiée a même été proposée par Gitlow (86).

C — Les catéchol-amines et le système nerveux central

Depuis quelques années plusieurs auteurs ont étudié l'excrétion des divers catéchol-amines dans des conditions autres que celles mentionnées ci-dessus. Ainsi des anomalies d'excrétion furent trouvées en rapport avec la thérapeutique par

électrochocs (87), l'anxiété d'un personnel d'aviation (88), les troubles myocardiques (89), l'asphysie, la thyrotoxicose et enfin les troubles psychiatriques (90) (91). En 1959 nous avions revu le sujet (92), ajoutant quelques observations personnelles sur la migraine, le phénomène de Raynaud, les brûlures, les infections, le syndrome de Guillain-Barré et enfin les maladies extrapyramidales. L'étude de ces dernières ainsi que des maladies mentales a pris un tel essor que nous devons y consacrer un chapitre de ce travail.

a) *Maladies extrapyramidales.* L'observation initiale qui a motivé ces études fut la découverte de la présence d'une substance à effet vasopressif dans l'urine de plusieurs patients souffrant de maladies des noyaux gris centraux (92) (94). On savait depuis 1959 que la dopamine a une action indépendante de son rôle de précurseur de la noradrénaline et une distribution spéciale dans le cerveau (95). En effet plus de 80% de cette substance se localise au noyau caudé et au putamen (96). Barbeau, Murphy et Sourkes ont montré (97) que l'excrétion de dopamine urinaire était nettement diminuée chez les Parkinsoniens. Ehringer (98) a trouvé une diminution semblable du taux de dopamine cérébrale chez 6 Parkinsoniens. Des modifications dans le taux de cette dopamine cérébrale s'accompagnent de changements cliniques. Ainsi un inhibiteur de la monoamine oxydase produit une amélioration du tremblement et de la rigidité (99). De même l'ingestion ou l'injection intraveineuse du précurseur dopa diminue considérablement la rigidité et l'akinésie (100) (101) alors qu'il a peu d'effet chez le sujet normal (118). Cette modification du taux cérébral ne se limite pas à la dopamine. Il existe aussi une réduction importante de la sérotonine cérébrale (102) et de son principal métabolite urinaire l'acide 5-hydroxy-indoleacétique (103), quoique ce dernier point ait été récemment mis en doute (104). De ces deux principaux faits, il était permis de postuler une déficience relative en dopa-décarboxylase, l'enzyme qui transforme la dopa en dopamine et le 5-Hydroxytryptophane en sérotonine (105). Malheureusement des dosages directs de cet enzyme dans le cerveau de Parkinsoniens se révèlent normaux (106). Une revue de ces problèmes, ainsi que l'ébauche d'une hypothèse pathogénique fait le sujet d'un récent travail (107). Il est permis de se demander maintenant si les symptômes de la maladie de Parkinson sont seulement dus à une déficience de synthèse en amines cérébrales importantes telles la dopamine et la sérotonine, ou si la formation de métabolites anormaux de ces amines ne contribuerait pas à bloquer certains systèmes enzymatiques importants (dopa-décarboxylase, "glutamic acid decarboxylase", diamine oxydase). En faveur de cette dernière hypothèse, il y aurait les travaux de Ernst (108) qui obtient un syndrome "hypokinétique - rigide" grâce à des analogues de la dopamine formés après O-méthylation en position para (119). Chez l'humain de tels phénomènes pourraient être dus à un défaut du système enzymatique de la catéchol-O-méthyl transférase. Or cet enzyme emploie toujours un ion divalent tel le magnésium. C'est pourquoi la démonstration d'un taux sérique abaissé en magnésium chez les Parkinsoniens (109) peut être d'importance. De tels métabolites anormaux pourraient agir sur la décarboxylase de l'acide glutamique de la même façon que d'autres dérivés de la phénylalanine, valine et leucine sont censés agir dans la phénylcétonurie et le "maple syrup disease" (110). On voit comme ce sujet peut devenir important et c'est à ce niveau que se concentrent nos recherches.

b) *Maladies Mentales.* Une revue de toutes les études sur la biochimie des maladies mentales est en dehors des cadres de ce travail. D'ailleurs de nombreux ouvrages, surtout sous la forme de symposium ont été publiés sur ce sujet (111) (112). Nous nous bornerons à mentionner les grandes lignes en ce qui touche les catéchol-amines. Depuis des siècles l'hypothèse principale des maladies mentales est basée sur la recherche d'une substance endogène toxique. La première lumière se fit avec la découverte de l'action hallucinogénique de l'acide lysergique (LSD). En 1952, Osmond et Smythies (113) postulèrent un rôle possible à la mescaline dont la structure ressemble de près à celle des catéchol-amines. La découverte par Axelrod et D'Iorio du mécanisme de l'O-méthylation chez l'homme permit de montrer que la dopamine et la mescaline forment des dérivés méthylés très semblables dont le rôle dans le cerveau est encore inconnu. Partant d'une autre hypothèse, Hoffer et ses associés ont étudié les dérivés de l'oxydation de l'adrénaline (114), plus particulièrement l'adrénochrome et l'adrénolutine, mais les premiers résultats prometteurs ont récemment été mis en doute à cause d'un fort effet placebo. Des études récentes impliquent aussi une substance appelée "taraxéine", la sérotonine, la céruloplasmine, mais le lien entre ces expériences n'est pas encore fait (115) (116). Enfin il faudrait

mentionner le rôle important joué par les divers dérivés des phénothiazines ou de la réserpine et les anti-dépresseurs à formules variées. L'addition de chacune de ces drogues permet une étude plus complète du métabolisme des catéchol-amines (117).

Conclusion

Ce tour d'horizon rapide n'a pas la prétention d'étudier en détail tous les développements d'importance dans le champ des catéchol-amines mais plutôt d'indiquer l'ampleur des recherches qui firent que les cinq dernières années furent les plus fructueuses connues depuis la découverte des phéochromocytomes en 1886. Le lecteur patient est sans doute convaincu qu'une telle revue dans cinq ans sera probablement une tâche surhumaine à cause des multiples avenues de recherche qui s'ouvrent devant nous et qui s'annoncent passionnantes.

Remerciements

Nous tenons à remercier la Fondation J. Rhéaume de l'Université de Montréal et le Ministère de la Santé (entente Fédérale-Provinciale pour la Santé Mentale) qui, par des octrois ont permis les travaux personnels rapportés dans cet article.

Résumé

Une revue complète des principaux développements des dernières 5 années dans le champ des catécholamines a été faite tout en portant une attention spéciale aux aspects biochimiques importants et aux perspectives d'avenir.

Summary

This paper is a review of the most important published articles on the subject of catechol amine metabolism in a variety of clinical entities. Particular attention has been paid to biochemical developments and to hopes for the future.

BIBLIOGRAPHIE

1. BARBEAU, A.: Le phéochromocytome, une revue générale du sujet. *Union Médicale Can.*, **86**: 1045-1081, 1957.
2. GEMMELL, A. A.: Pheochromocytoma and the Obstetrician. *J. Obst. Gyn., Brit. Empire*, **62**: 195-202, 1955.
3. DEAN, R. E.: Pheochromocytoma and Pregnancy. *Obst. Gyn. N.Y.*, **11**: 35-42, 1958.
4. CANNON, J. F.: Pregnancy and Pheochromocytoma. *Obst. Gyn. N.Y.*, **11**: 43-48, 1958.
5. BENNETT, M.; MATHER, G.: Pheochromocytoma in Pregnancy. *Lancet*, **1**: 811-812, 1959.
6. GAINES, S. R.: Ocular changes in pheochromocytoma. *Am. J. Ophtal.*, **47**: 471-487, 1959.
7. WINTROBE, M. M.: Clinical Haematology. Lea & Febiger, Philadelphia, 1961, p. 245.
8. BRADLEY, J. E.; YOUNG, J. D.: Polycythemia secondary to pheochromocytoma. *J. Urol.*, **86**: 1-6, 1961.
9. RAMSAY, I. D.; LANGLANDS, J. H. M.: *Phaeo*-chromocytoma with hypotension and polycythaemia. *The Lancet*, **2**: 126-128, 1962.
10. MELKILD, A.; MORSTAD, K. S.: Foville's Syndrome as a complication of phaeochromocytoma. *Acta Med. Scand.*, **159**: 471-474, 1957.
11. NEFF, F. C.; TICE, G.; WALKER, G. A.; OCKERBLAD, N.: Adrenal tumor in female infant. *J. Clin. Endocrinol.*, **2**: 125-127, 1942.
12. GUTTMANN, G. E.: Pheochromocytoma: case report of a pheochromocytoma in a 23 month-old child with survival. *Wisconsin Med. J.*, **56**: 235-237, 1957.
13. MOORE, T. C.; SHUMACKER, H. B.: Adrenalin producing tumor in childhood. *Ann. Surg.*, **143**: 256-265, 1956.
14. TEVETOGLU, F.; LEE, C. H.: Adrenal pheochromocytoma simulating diabetes insipidus. *Am. J. Dis. Child.*, **91**: 365-379, 1956.
15. CONE, T. E.: ALLEN, M. S.; PEARSON, H. A.: Pheochromocytoma in children — Report of three familial cases in two unrelated families. *Pediatrics*, **19**: 44-55, 1957.
16. CLAUSEN, E. G.: Pheochromocytoma in children — Review of significant surgical aspects and report of three additional cases. *Am. J. Surg.*, **94**: 409-416, 1957.
17. FARQUHAR, J. W.: Phaeochromocytoma in childhood; case report and a brief review of 56 others recorded in the literature. *J. Roy. Coll. Surgeons, Edinb.*, **3**: 300-310, 1958.
18. ZIMMERMAN, I. J.; BIRON, R. E.; MacMAHON, H. E.: Pheochromocytoma of the urinary bladder. *New Eng. J. Med.*, **249**: 25-26, 1953.
19. PUGH, R. C. B.; GRESHAM, G. A.; MULLANEY, J.: Phaeochromocytoma of the urinary bladder. *J. Path. Bact.*, **79**: 89-107, 1960.
20. SIVAK, G. C.: Pheochromocytoma of the Bladder. *J. Urol.*, **86**: 568-571, 1961.
21. SCOTT, W. W.; EVERSALE, S. L.: Pheochromocytoma of the urinary bladder. *J. Urol.*, **83**: 656-664, 1960.
22. RANSON, C. L.; LANDES, R. R.; GADDY, C. G.: Malignant pheochromocytoma with voluntary ability to elevate blood pressure. *J. Urol.*, **79**: 368-376, 1958.
23. FRENCH, C.; CAMPAGNA, F. A.: Pheochromocytoma with shock, marked leukocytosis and unusual electrocardiograms. Case report and review of the literature. *Ann. Int. Med.*, **55**: 127-134, 1961.
24. SHIPLEY, A. M.: Paroxysmal hypertension associated with tumor of the suprarenal. *Ann. Surg.*, **90**: 742-749, 1929.
25. DURANT, J.; SOLOFF, L. A.: Arrhythmic crisis of phaeochromocytoma. *The Lancet*, **2**: 124-126, 1962.

26. MARC-AURÈLE, J.; BROUILLET, J.; LEBOEUF, G.; VITYE, B.; BARBEAU, A.; GENEST, J.: A peculiar form of clinical shock. *Can. Med. Ass. J.*, **78**: 589-591, 1958.

27. FREEMAN, N. E.; FREEDMAN, H.; MILLER, C. C.: The production of shock by the prolonged continuous injection of adrenalin in unanesthetized dogs. *Am. J. Physiol.*, **131**: 545-553, 1941.

28. HORN, H. L.: Pheochromocytoma: A case of paroxysmal hypertensive attacks induced by eating and change of position. *Ann. Intern. Med.*, **51**: 129-140, 1959.

29. RICHMOND, J.; FRAZER, S. C.; MILLAR, D. R.: Paroxysmal hypotension due to an adrenaline-secreting phaeochromocytoma. *The Lancet*, **2**: 904-906, 1961.

30. HAMRIN, B.: Sustained hypotension and shock due to adrenaline-secreting phaeochromocytoma. *The Lancet*, **2**: 123-124, 1962.

31. LAIGNEL-LAVASTINE, M.; AUBERTIN, C.: Adenone médullaire de la capsule surrénale (médullome surrénal) chez un tuberculeux mélanodermique. *Arch. de Med. Exp. et d'Anat. Path.*, **20**: 818, 1908.

32. WILLIAMS, G. A.; CROCKETT, C. L.; BUTLER, W. W. S.; CRISPELL, K. R.: The coexistence of pheochromocytoma and adrenocortical hyperplasia. *J. Clin. Endocrinol.*, **20**: 622-631, 1960.

33. VOGT, M.: Observations on some conditions affecting the rate of hormone output by the suprarenal cortex. *J. Physiol.*, **103**: 21, 1944.

34. LONG, C. N. H.; FRY, E. G.: Effect of epinephrine on adrenal cholesterol and ascorbic acid. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **59**: 67, 1945.

35. GERSHBERG, H.; FRY, E. G.; BROBECK, J. R.; LONG, C. N. H.: The role of epinephrine in the secretion of the adrenal cortex. *Yale J. Biol. & Med.*, **23**: 32, 1950.

36. COUTINHO, H. B.; BAKER, B. L.; INGLE, D. J.: Effect of continuous injection of epinephrine on adrenal cortex and anterior hypophysis. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **84**: 137, 1953.

37. THORN, G. W.; JENKINS, D.; LAIDLAW, J. C.: The adrenal response to stress in man. *Recent Prog. Hormone Res.*, **8**: 171, 1953.

38. FRIEDBERG, R.: Pheochromocytoma and adrenocortical function. *Dan. Med. Bull.*, **3**: 213-216, 1956.

39. HUME, D. M.: Pheochromocytoma in the adult and in the child. *Am. J. Surg.*, **99**: 458-496, 1960.

40. MULROW, P. J.; COHN, G. L.; YESNER, R.: Isolation of cortisol from a pheochromocytoma. *Yale J. Biol. & Med.*, **31**: 363-372, 1959.

41. ROSS, E. J.: Phaeochromocytoma. *Quat. J. Med.*, **30**: 285, 1961.

42. PYLE, R.: Successive, bilateral phaeochromocytomas demonstrated by aortography. *Brit. J. Radiol.*, **34**: 668-670, 1961.

43. LUND, R. R.; GARCIA, N. D.; LEBLANC, G. A.; GARTENLAUB, C.; RICHARDSON, J. F.: Inferior vena carography in preoperative localization of pheochromocytoma. *J. Urol.*, **83**: 768-773, 1960.

44. ROTH, G. H.; ROEDLING, H. A.; GIFFORD, R. W.: Simultaneous determinations of blood pressure and blood pH in gases of suspected pheochromocytoma. *Am. J. Physiol.*, **198**: 1174-1176, 1960.

45. REUTTER, F. W.; ZILELI, M. S.; HAMLIN, J. T.; THORN, G. W.; FRIEND, D. G.: Importance of detecting rapid changes in blood catecholamine levels in the diagnosis of pheochromocytoma. *New Eng. J. Med.*, **257**: 323-325, 1957.

46. HINGERTY, D.: Thirty minute screening test for phaeochromocytoma. *The Lancet*, **272**: 766-767, 1957.

47. HEINEMAN, A. C.; DANOWSKI, T. S.: *Potentiation* and stabilization of aortic strip pressor assay by plasma and hydrocortisone: routine use in the diagnosis of pheochromocytoma. *Am. J. Med. Sci.*, **239**: 167-174, 1960.

48. FLOYER, M. A.: A simple biological test for catecholamines in urine. *The Lancet*, **2**: 1154-1155, 1958.

49. BERALDO, W. T.: Rat blood pressure as a diagnostic procedure for pheochromocytoma. *Arch. Int. Pharmacodyn.*, **126**: 37-42, 1960.

50. MASSON, G. M. C.; CORCORAN, A. C.; HUMPHREY, D. C.: Diagnostic procedures for pheochromocytoma. *J.A.M.A.*, **165**: 1555-1557, 1957.

51. CARMAN, C. T.; BRASHEAR, R. E.: Pheochromocytoma as an inherited abnormality. *New Eng. J. Med.*, **263**: 419-423, 1960.

52. SHOCKET, E.; TELOH, H. A.: A ganglionic megacolon, pheochromocytoma, megaloureter and neurofibroma; co-occurrence of several neural abnormalities. *A.M.A. J. Dis. Child.*, **94**: 185-191, 1957.

53. BARBEAU, A.; MARC-AURELE, J.; BROUILLET, J.; VITYE, B.; LEBOEUF, G.; CARTIER, P.; MIGNAULT, G.; GENEST, J.: Le phéochromocytome bilatéral; présentation d'un cas et revue de la littérature. *Union Méd. Can.*, **87**: 165-178, 1958.

54. GLUSHIEN, A. S.; MANSIERY, M.; LITTMAN, D. S.: Pheochromocytoma — its relationship to the neurocutaneous syndromes. *Am. J. Med.*, **14**: 318, 1953.

55. GREENHOUSE, A.: Pheochromocytoma and meningioma of the Foramen Magnum. *Ann. Int. Med.*, **55**: 124-127, 1961.

56. CHAPMAN, R. C.; KEMP, V. E.; TALEAFERRO, I.: Pheochromocytoma associated with multiple neurofibromatosis and intracranial hemangioma. *Am. J. Med.*, **26**: 883-890, 1959.

57. MASON, G. A.; HART-MERCIER, J.; MILLAR, E. J.; STRANG, L. B.; WYNNE, N. A.: Adrenalin-secreting neuroblastoma in an infant. *The Lancet*, **2**: 322, 1957.

58. ISAACS, H.; MEDALIE, M.; POLITZER, W. M.: Noradrenaline-secreting neuroblastoma. *Brit. M. J.*, **1**: 401, 1959.

59. VOORHESS, M. L.; GARDNER, L. I.: Catecholamine metabolism in neuroblastomas. *The Lancet*, **2**: 651, 1960.

60. GREENBERG, R. E.; GARDNER, L. I.: Cathecholamine metabolism in a functional neural tumor. *J. Clin. Invest.*, **39**: 1729, 1960.

61. GREENBERG, R. E.; GARDNER, L. I.: New diagnostic test for neural tumors in infance: increased urinary excretion of 3-methoxy-4-hydroxymandelic acid and norepinephrine in ganglioneuroma with chronic diarrhea. *Pediatrics,* **24**: 683, 1959.

62. LEBOEUF, G.; EBERLEIN, W. R.; STEIKER, D. D.; BONGIOVANNI, A. M.: Functioning ganglioneuroma, celiac syndrome and renal acidosis. Presented at American Pediatric Society, 71st Annual Meeting Atlantic City, May 2, 1961.

63. VOORHESS, M. L.; GARDNER, L. I.: Studies of catecholamine excretion by children with neural tumors. *J. Clin. End.,* **22**: 126-133, 1962.

64. VOORHESS, M. L.; GARDNER, L. I.: The value of serial catecholamine determinations in children with neuroblastoma. *Pediatrics,* **30**: 241-246, 1962.

65. SJOERDSMA, A.; LEEPER, L. C.; TERRY, L. L.; UDENFRIEND, S.: Studies on the biogenesis and metabolism of norepinephrine in patients with pheochromocytoma. *J. Clin. Invest.,* **38**: 31-38, 1959.

66. PELLERIN, J.; LEDUC, J.; D'IORIO, A.: Biogenesis and metabolism of catecholamines. *Rev. Can. Biol.,* **17**: 267-298, 1958.

67. Von EULER, U. S.: Increased urinary excretion of noradrenaline and adrenaline in cases of pheochromocytoma. *Ann. Surg.,* **134**: 929-933, 1951.

68. GELINAS, R.; PELLERIN, J.; D'IORIO, A.: Biochemical observations of a chromaffin tumor. *Rev. Can. Biol.,* **16**: 445-450, 1957.

69. LANGEMANN, H.; BURGER, M.; KÄGI, J.: Determination of adrenaline and noradrenaline and of the activities of amino acid decarboxylase and amine oxydase in cell fractions of pheochromocytomas. Abstr. Comm. XX Internat. Physiol. Congress, p. 546, Brussels, 1956.

70. SOURKES, T. L.: Inhibition of dihydroxyphenylalanine decarboxylase by derivatives of phenylalanine. *Arch. Biochem.,* **51**: 444-456, 1954.

71. OATES, J. A.; GILLESPIE, L.; UDENFRIEND, S.; SJOERDSMA, A.: Decarboxylase inhibition and blood pressure reduction by α-methyl-3,4-dihydroxy-DL-phenylalanine. *Science,* **131**: 1890-1891, 1960.

72. CANNON, P. J.; WHITLOCK, R. T.; MORRIS, R. C.; ANGERS, M.; LARAGH, J. H.: Effect of alpha-methyl-dopa in severe and malignant hypertension. *J.A.M.A.,* **179**: 673-681, 1962.

73. ROTH, G. M.; FLOCK, E. V.; KVALE, W. F.; WAUGH, J. M.; OGG, J.: Pharmacologic and chemical tests as an aid in the diagnosis of pheochromocytoma. *Circulation,* **21**: 769-778, 1960.

74. SHAW, K. N. F.; McMILLAN, A.; ARMSTRONG, M. D.: The metabolism of 3,4-dihydroxyphenylalanine. *J. Biol. Chem.,* **226**: 255, 1957.

75. ARMSTRONG, M. D.; McMILLAN, A.; SHAW, K. N. F.: 3-methoxy-4-hydroxy-D-mandelic acid, a urinary metabolite of norepinephrine. *Biochim. Biophys. Acta,* **25**: 422-423, 1957.

76. AXELROD, J.: O-methylation of epinephrine and other catechols in vitro and in vivo. *Science,* **126**: 400-401, 1957.

77. AXELROD, J.: The metabolism of catechol amines in vivo and in vitro. *Pharmac. Rev.,* **11**: 402-408, 1959.

78. SJOERDSMA, A.; KING, W. M.; LEEPER, L. C.; UDENFRIEND, S.: Demonstration of the 3-methoxy analog of norepinephrine in man. *Science,* **127**: 876, 1958.

79. LA BROSSE, E. H.; AXELROD, J.; SJOERDSMA, A.: Urinary excretion of normetanephrine by man. *Fed. Proc.,* **17**: 386, 1958.

80. GOODALL, Mc. C.; KIRSHNER, N.; ROSEN, L.: Metabolism of noradrenalin in the human. *J. Clin. Invest.,* **38**: 31, 1959.

81. SJOERDSMA, A.: Catecholamine metabolism in patients with pheochromocytoma. *Pharm. Rev.,* **11**: 374-378, 1959.

82. WOIWOD, A. J.; KNIGHT, R.: The determination of 3-methoxy-4-hydroxymandelic acid in urine. *J. Clin. Path.,* **14**: 502-504, 1961.

83. PISANO, J. J.; GROUT, J. R.; ABRAHAM, D.: Determination of 3-methoxy-4-hydroxymandelic acid in urine. *Clin. Chim. Acta,* **7**: 285-291, 1962.

84. JACOBS, S. L.; SOBEL, C.; HENRY, R. J.: Excretion of 3-methoxy-4-hydroxymandelic acid and catecholamines in patients with pheochromocytoma. *J. Clin. Endocrinol.,* **21**: 315-320, 1961.

85. GITLOW, S. E.; MENDLOWITZ, M.; KHASSIS, S.; COHEN, G.; SHA, S.: The diagnosis of pheochromocytoma by determination of urinary 3-methoxy-4-hydroxymandelic acid. *J. Clin. Invest.,* **39**: 221-226, 1960.

86. GITLOW, S. E.; ORNSTEIN, L.; MENDLOWITZ, M.; GRASSIS, S.; KRUK, E.: A simple colorimetric urine test for pheochromocytoma. *Am. J. Med.,* **28**: 921, 1960.

87. WEIL-MALHERBE, H.: Effect of convulsive therapy on plasma adrenaline and noradrenaline. *J. Ment. Sci.,* **101**: 156, 1955.

88. von EULER, U. S.; LUNDBERG, U.: Effect of flying on epinephrine excretion in Air Force personnel. *J. Appl. Physiol.,* **6**: 551, 1954.

89. von EULER, U. S.: Some aspects of the clinical physiology of nor-adrenaline. *Scand. J. Clin. & Lab. Invest.,* **4**: 254-262, 1952.

90. FUNKENSTEIN, D. H.; GREENBLATT, M.; SOLOMON, H. C.: Norepinephrine-like and epinephrine-like substances in psychotic and psychoneurotic patients. *Am. J. Psychiat.,* **108**: 652, 1952.

91. SULKOWITZ, H.; PERRIN, G. M.; ALTSCHULE, N. D.: Excretion of urinary "epinephrines" in psychiatric disorders. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.,* **95**: 245-247, 1957.

92. BARBEAU, A.: Substances vasopressives urinaires dans diverses conditions cliniques: un nouvel horizon de recherche ! *Union Med. Can.,* **88**: 262-273, 1959.

93. STRAUS, R.; WURM, M.: Catecholamines and the diagnosis of pheochromocytoma. *Am. J. Clin. Path.,* **34**: 403-425, 1960.

94. BARBEAU, A.: Preliminary observations on abnormal catechol-amine metabolism in basal ganglia diseases. *Neurology,* **10**: 446-451, 1960.

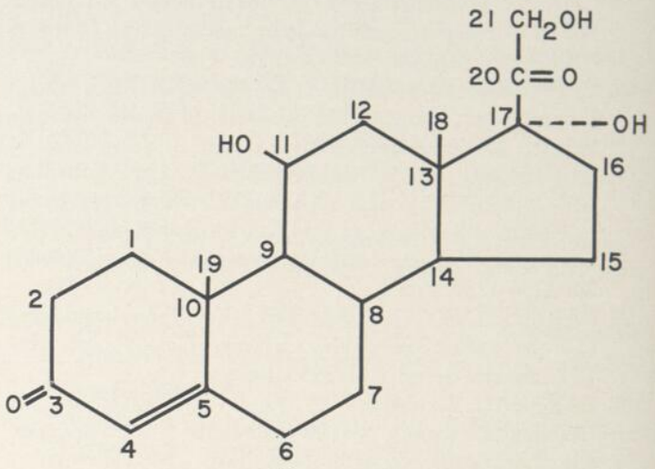
95. CARLSSON, A.: The occurrence, distribution and physiological role of catechol amines in the nervous system. *Pharm. Rev.*, **2**: 490-494, 1959.
96. SANO, I.; GAMO, T.; KAKIMOTO, Y.; TANIGUCHI, K.; TEKESADA, M.; NISHINAMA, K.: Distribution of catechol compounds in human brain. *Biochem. & Biophys. Acta*, **32**: 586-587, 1959.
97. BARBEAU, A.; MURPHY, G. F.; SOURKES, T. L.: Excretion of dopamine in diseases of Basal Ganglia. *Science*, **133**: 1706-1707, 1961.
98. EHRINGER, H.; HORNYKIEWICZ, O.: Verbeilung von Noradrenalin und Dopamin (3-Hydroxytyramin) in Gehirn des Menschen und Ihr Verhalten bei Erkrankungen des Extrapyramidalen Systems. *Klin. Wochsch.*, **38**: 1236-1239, 1960.
99. BARBEAU, A.; DUCHASTEL, Y.: Tranylcypromine and the extrapyramidal syndromes. *Can. Psych. Ass. J.*, **7**: Special Suppl. S91-S95, 1962.
100. BARBEAU, A.; MURPHY, G. F.; SOURKES, T. L.: Les catéchol amines dans la maladie de Parkinson. Bel-Air Symposium, Genève, Sept. 1961. Sous Presse.
101. BIRKMAYER, W.; HORNYKIEWICZ, O.: Des L-334-dioxyphenylalanin (Dopa) — effekt bei des Parkinson — Akinese. *Wien. Klin. Wochsch.*, **73**: 787, 1961.
102. BERNHEIMER, H.; BIRKMAYER, W.; HORNYKIEWICZ, O.: Verteilung des 5-hydroxytryptamins (Serotonin) im Kehirn des Menschen und sein Verhalten bei Patienten met Parkinson — Syndrom. *Klin. Woschr.*, **15**: 1056-1059, 1961.
103. BARBEAU, A.; JASMIN, G.: Excrétion de l'acide 5-hydroxy-indole-acétique dans la maladie de Parkinson. *Rev. Can. Biol.*, **20**: 837-838, 1961.
104. RESNICK, R. H.; GRAY, S. J.; KOCH, J. P.; TIMBERLAKE, W. H.: Serotonin metabolism in paralysis agitans. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **110**: 77-79, 1962.
105. BARBEAU, A.: Biochemistry of Parkinson's disease. VII International Congress of Neurology, Rome, Sept. 1961. *Excerpta Medica*, International Congress Series, **38**: 152-153. 1961.
106. HORNYKIEWICZ, O.: communication personnelle.
107. BARBEAU, A.: Pathogenesis of Parkinson's disease: A new hypothesis. *Can. Med. Ass. J.* Sous Presse.
108. ERNST, A. M.: Phenomena of the hypokinetic rigid type caused by O-mthylation of dopamine in the paraposition. *Nature*, **193**: 178-179, 1962.
109. BARBEAU, A.; DUCHASTEL, Y.; FRANCŒUR, M.; DEMERS, R.: Magnésium sanguin dans la maladie de Parkinson. *Rev. Can. Biol.*, **21**: 63-64, 1962.
110. TASHIAN, R. E.: Inhibition of brain glumatic acid decarboxylase by phenylalanine, valine, and leucine derivatives: a suggestion concerning the etiology of the neurological defect in phenylketonuria and branched-chain ketonuria. *Metabolism*, **10**: 393-402, 1961.
111. RINKEL, M.; DENBER, H. C. B.: Chemical concepts of psychosis — McDowell/Obolensky, édit., New York, 1958.
112. SANKAR, D. V. S.: Some biological aspects of Schizophrenic behavior. *Ann. N.Y. Acad. Sciences*, **96**: 1-490, 1962.
113. OSMOND, H.; SMYTHIES, J.: Schizophrenia: a new approach. *J. Ment. Sci.*, **98**: 309, 1952.
114. HOFFER, A.; OSMOND, H.; SMYTHIES, J.: Schizophrenia: a new approach. II. Results of a year's research. *J. Ment. Sci.*, **100**: 29-45, 1954.
115. BENDA, Ph.: Perspectives humorales dans certains types de psychoses. *Presse Med.*, **67**: 1818 et 1887, 1959.
116. SOURKES, T. L.: The biochemistry of mental disease. *Can. Med. Ass. J.*, **85**: 487-490, 1961.
117. CASS, C. J.: Metabolic studies on psycho-active drugs. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **96**: 170-178, 1962.
118. FRIEND, D. G.: The metabolism of dihydroxyphenylalanine in man before and after administration of psychotropic drugs. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **96**: 152-159, 1962.
119. ERNST, A. M.: Experiments with an 0-Methylated product of dopamine on cats. *Acta Physiol. Pharmacol. Neerlandica*, **11**: 48-53, 1962.

LES CORTICO-STÉROÏDES[1]

Charles PLAMONDON, F.R.C.P.(C) et Raymond GAGNÉ

L'utilisation de la cortisone par Hench et ses associés (1) en 1948 ajouta une arme nouvelle à l'arsenal thérapeutique anti-inflammatoire. Cette expérience, qui d'ailleurs leur a valu le prix Nobel, montra que la cortisone pouvait avoir un effet salutaire et désirable dans l'arthrite rhumatoïde. La généralisation de son utilisation et l'observation attentive de ses effets ne tardèrent pas toutefois à faire redouter la cortisone autant qu'on l'avait appréciée au début (2, 3).

Cependant grâce aux recherches soutenues, il fut bientôt possible d'attribuer ces effets désirables et indésirables à deux groupes d'activités majeures des corticostéroïdes, l'activité glucocorticoïde et l'activité minéralocorticoïde (4).



HYDROCORTISONE

Activités glucocorticoïdes

1) Augmentation de la glyconéogénèse.
2) Diminution de l'utilisation tissulaire du glucose.
3) Antagonisme de l'insuline.
4) Diminution de l'absorption du glucose par le tubule rénal.
5 Augmentation du catabolisme des protéines avec balance azotée négative.
6) Effet anti-anabolique.
7) Mobilisation ou déposition anormale des graisses.
8) Antagonisme de l'hormone de croissance.
9) Réduction des éosinophiles et des lymphocytes.
10) Augmentation des neutrophiles.

Activités minéralocorticoïdes

1) Augmentation de la rétention du Na, Cl et H_2O.
2) Exagération de l'excrétion du K.
3) Augmentation de l'excrétion du Ca et du P.

L'expérience montra que l'effet anti-inflammatoire des corticostéroïdes est proportionnelle à leur activité glucocorticoïde (4).

Il n'est pas dans notre intention de résumer toute la chimie et la pharmacologie des différents corticostéroïdes synthétiques, mais il semble intéressant et important pour comprendre leur action de donner les différences chimiques qui existent entre eux.

Il était logique d'essayer de développer des analogues de la cortisone et de l'hydrocortisone qui auraient seulement un effet anti-inflammatoire sans retenir de fortes quantités de sodium. Quoique le mécanisme de l'action anti-inflammatoire de la cortisone soit encore inconnu, de même que la relation entre la structure chimique et l'action antiphlogistique, il semblait dès le début que la cortisone serait le stéroïde de choix si elle n'avait apporté des effets secondaires aussi néfastes.

A des dosages assez élevés le cortisone et l'hydrocortisone apportent une rétention de sel et d'eau, causant de ce fait de l'œdème, de l'hypertension et un catabolisme des protéines (2, 5).

Par son effet sur le métabolisme des hydrates de carbone un état diabétique peut se développer, celui-ci étant toutefois réversible après la cessation de la médication. Il fut découvert alors qu'en changeant la structure moléculaire de la cortisone on pouvait facilement changer quelques-unes de ses propriétés. Une des premières découvertes fut l'addition d'un atome de fluor au carbone-9 qui donna la fluorohydrocortisone: celle-ci a les mêmes propriétés antiphlogistiques que la cortisone mais par contre augmente la rétention sodique à un tel niveau que son effet anti-inflammatoire devient plus nocif qu'intéressant.

En 1954, deux nouveaux analogues, la prednisone et la prednisolone, montrent à poids égal un effet anti-inflammatoire approximativement quatre fois plus important que la cortisone et l'hydrocortisone, sans avoir par contre une augmentation

[1] Service de Médecine, Hôpital de l'Enfant-Jésus, Québec.

proportionnée de la rétention sodique. Toutefois malgré cette amélioration l'on a pu constater que le pourcentage d'ulcère peptique secondaire à cette médication augmentait sensiblement (6).

En ajoutant un atome fluor en C-9 et un radical OH en C-16 (triamcinolone) on constate que l'effet glucocorticoïde de la fluorohydrocortisone est conservé et que l'effet minéralocorticoïde est minimisé (2, 4).

En ajoutant un radical méthyl en C-6 nous avons la méthylprednisolone qui est trois fois plus active au point de vue glucocorticoïde que le prednisolone. L'effet anti-inflammatoire, selon L. Fernandez-Herlihy (4), est approximativement le même que la prednisolone alors que Norcross (7) rapporte qu'il est trois fois plus important; avec de telles affirmations il semble difficile de préciser si cet analogue est supérieur, et ce n'est qu'avec des études plus poussées que l'on pourra trancher cette question. Mais vu que son effet minéralocorticoïde est aussi bas que la prednisolone il semble être avantageux.

Un des plus récents découvert est le dexaméthasone qui est une molécule de prednisolone avec un atome de fluor en position C-9. Son pouvoir de retenir le sodium est assez bas, alors qu'à poids égal son effet anti-inflammatoire est très élevé, environ sept fois plus que la prednisolone et vingt-cinq fois plus que la cortisone et l'hydrocortisone (5). Il est probablement le corticostéroïde ayant le pouvoir anti-inflammatoire le plus puissant mais par contre ses complications, en provoquant un hyperadrénocorticisme factice, sont aussi importantes. En effet, le patient peut développer facilement un facies lunaire, de l'hypertension, un diabète et surtout une ostéoporose très marquée avec une fonte musculaire sérieuse (4, 5).

Les composés récents, le 21-acétate-6-α-fluoro-16-méthylprednisolone (paraméthasone) et le 9-α-fluoro-16-β-méthylprednisolone (bêtaméthasone), ont des propriétés presqu'identiques au dexaméthasone et, étant des découvertes assez récentes, l'expérience clinique qu'on en a est trop mince pour pouvoir en apprécier les avantages ou désavantages.

Indications

Dans la thérapeutique de remplacement des désordres hypophysaires et du cortex surrénalien les corticostéroïdes, soit la cortisone, l'hydrocortisone et la 9-α-fluorohydrocortisone agissent comme des agents spécifiques (2, 5). Les corticostéroïdes peuvent servir dans d'autres affections hormonales, dont le syndrome adréno-génital, en jouant un rôle tout aussi spécifique. Toutefois, les corticostéroïdes peuvent bénéficier à certains patients souffrant d'affections non hormonales; c'est ici que leur action générale métabolique et non spécifique est utilisée. Puisque leur mécanisme d'action n'est pas encore connu Hench (8) suggère qu'ils soient classifiés comme des agents:

anti-inflammatoires
anti-allergiques
anti-toxiques
régulateurs.

L'utilisation des corticostéroïdes nécessite un diagnostic précis. En aucun temps les corticostéroïdes ne devraient être prescrits comme une panacée: trop souvent cette médication est employée pour douleurs articulaires simples non du type de l'arthrite rhumatoïde, et lorsque le diagnostic précis est porté, cette médication ne doit être employée qu'après épuisement de tous les moyens usuels et faciles (5, 9, 10, 11).

Dans les indications des corticostéroïdes il faut noter une différence appréciable entre la thérapeutique à court terme et à long terme. La thérapeutique à long terme donne des complications des plus importantes alors que la thérapeutique à court terme pour des affections tout à fait spécifiques et aiguës peut avoir sa place dans la pharmacopée (12, 13, 14, 9).

Contre-indications et effets secondaires

Pour plus de convenance, nous reproduisons un tableau des principales contre-indications et des effets secondaires des corticostéroïdes (14).

Contre-indications	Effets secondaires		
	Majeurs	*Mineurs*	
		habituels	occasionnels
T.B. active	Glycosurie	Oedème	Faiblesse
Phychose	Hypertension	Obésité	Insomnie
Diabète sévère	Convulsions	Acné	Euphorie
Infection sévère en évolution	Ulcus peptique	Facies lunaire	Ecchymoses
Insuffisance cardiaque	Ostéoporose	Hirsutisme	Irritabilité
Insuffisance rénale	Retard de croissance	Vergetures	
Ulcus peptique en évolution			

Arthrite rhumatoïde

L'usage des corticostéroïdes depuis 1948, dans l'arthrite rhumatoïde, montre que leur effet est palliatif et non curatif (7). Les patients accusent

une amélioration rapide, soit une diminution des douleurs articulaires en quelques heures, une baisse de la température et une diminution de la vitesse de sédimentation. Subjectivement ceux-ci accusent un état de bien-être avec un regain de l'appétit et une augmentation du poids. Cette amélioration selon C. H. Slocumb (10) est franche dans 62 à 95% des cas, ce qui malheureusement force souvent à continuer la médication pendant une période trop prolongée. Avec la cessation de la médication une recrudescence des symptômes se manifeste dans environ 70 à 75% des cas (2).

Le fait de prescrire, dès la moindre poussée, des corticostéroïdes amène assez rapidement à l'égard de ces médicaments une dépendance qui conduit à l'intoxication, et la sévérité de cette intoxication est suffisante pour cesser la thérapeutique de 13 à 41% des cas (10).

Il existe plusieurs modalités de thérapeutique (10), soit:

a) *une thérapeutique intense pour une courte période* qui est utile dans les poussées aiguës d'arthrite ou des complications de cette arthrite;

b) *une thérapeutique minime pour une période prolongée* équivaut à une dose d'entretien et amène très souvent les mêmes inconvénients;

c) *une thérapeutique intense et durant une période prolongée* équivaut dans la majorité des cas à échanger l'arthrite rhumatoïde pour un syndrome d'hyperadrénocorticisme factice.

La conduite de la Clinique Lahey (9) en face de ce problème est de commencer une thérapeutique aux corticostéroïdes seulement dans trois circonstances:

1) un début explosif de l'arthrite rhumatoïde non contrôlé par tous les moyens usuels;

2) un cas d'arthrite rhumatoïde qui pour une raison sociale ou économique ne peut pas être traité par les moyens usuels;

3) les complications oculaires.

En résumé, la thérapeutique de l'arthrite rhumatoïde par les corticostéroïdes est très limitée et la majorité des cliniques d'arthrite tente de plus en plus de se servir des moyens conservateurs usuels, soit la physiothérapie, l'acide acétyl-salicylique, les dérivés de la phénylbutazone, les composés anti-malariques et les sels d'or. En se basant sur les idées émises déjà, il découle qu'il faut condamner l'association, dans une même tablette, des médications usuelles et des corticostéroïdes. Cette association n'est qu'une panacée et ce n'est pas parce que les corticostéroïdes y sont à dose minime qu'on doive ignorer leurs effets et les employer à tout escient, puisque cet emploi équivaut à une thérapeutique d'entretien à long terme (15).

Il est possible d'obtenir des effets locaux des corticostéroïdes avec assez de bénéfices, tout en évitant les effets systémiques, en injectant l'hormone directement dans la cavité synoviale. Hollander (16) rapporte une amélioration de 80 à 85% pour une durée qui varie de trois jours à quelques semaines.

Pour illustrer la sévérité de l'utilisation des corticostéroïdes à long terme dans l'arthrite rhumatoïde voici le résumé d'un patient:

R.E. 31 ans, émigré de France depuis quelques mois, consulte pour arthrite rhumatoïde. Il était reconnu comme tel depuis 1954, où alors, il avait été hospitalisé dans les plus grandes cliniques d'arthrite de Paris. Dès 1954 il commence à recevoir à dose importante des corticostéroïdes. Depuis mai 1959, il recevait 1.5 mg de dexaméthasone par jour et lors de sa première consultation il avait tous les signes classiques d'un Cushing factice, soit un facies lunaire et rouge, une obésité importante soit 173½ lbs sa stature étant de 5 pieds 2 pouces. Il avait de nombreuses vergetures violacées à tout l'abdomen, au périnée et au tiers supérieur interne des deux cuisses. Son obésité était du type fascio-tronculaire, sa T.A. était de 130/80. Dès le début il est donc étiqueté comme ayant une intoxication aux corticostéroïdes tout en ayant une arthrite rhumatoïde assez sévère qui ne semblait pas être contrôlé complètement par les corticostéroïdes.

Une tentative de sevrage est pratiquée sans succès et un mois plus tard, alors que le patient recevait 8 mgs de méthylprednisolone par jour, il est hospitalisé d'urgence avec une chute de tension artérielle. Pour cette raison et aussi pour raisons sociales et psychologiques les corticostéroïdes sont repris à la dose de 12 mgs de méthylprednisolone par jour.

Jusqu'en février 1962 le patient n'a été revu que sporadiquement, et de lui-même le patient augmentait ses doses de corticostéroïdes pour lui faciliter son travail quotidien. En février 1962 le patient est de nouveau admis à l'hôpital, cette fois en très mauvais état avec une incapacité totale de ses deux membres inférieurs. En effet, son arthrite rhumatoïde a maintenant évolué aux articulations sacro-iliaques, aux deux

genoux et aux deux chevilles. Il présentait cette fois un syndrome de Cushing beaucoup plus important que lors de sa première hospitalisation, sa T.A. était de 160/130. Il avait une atrophie musculaire généralisée, une ostéoporose très marquée surtout à la région dorso-lombaire.

Une évaluation rénale, à cette date, montrait une altération bilatérale importante, contrôlée par un rénogramme à l'Hippuran étiqueté au radioiode. Il fut possible à cette date de sevrer complètement le patient et il quitta avec une médication d'acide acétyl-salicylique et de phénylbutazone.

En juillet 1962 le patient est réadmis d'urgence pour ce qui a été étiqueté à l'admission comme de l'angor coronarien. Un électrocardiogramme montre une zone de nécrose antérieure non transmurale qui n'existait pas en 1960. Sa T.A. alors était de 112/88, son hémoglobine était à 8.2 grammes.

Au cours de cette dernière hospitalisation on note une extension importante du processus arthritique au membre supérieur droit. Le patient est complètement impotent, asthénique, amaigri; ce mauvais état physique a été considéré comme secondaire à son arthrite rhumatoïde et son intoxication aux corticostéroïdes, provoquant une ostéoporose généralisée, une néphrosclérose bilatérale et un infarctus du myocarde (17). Devant ce bilan assez chargé le patient a décidé de retourner dans son pays d'origine pour probablement y finir ses jours.

Ceci est un exemple frappant des effets néfastes des corticostéroïdes à long terme, soit sur une période d'environ sept ans.

Ostéoarthrite

L'ostéoarthrite étant une affection chronique très répandue, moins importante que l'arthrite rhumatoïde, n'a jamais montré d'amélioration avec l'usage des corticostéroïdes. Il est maintenant reconnu que cette médication est complètement inutile dans une telle affection (11).

Arthrite goutteuse aiguë

Les corticostéroïdes ayant un pouvoir uricosurique peuvent quelquefois être utilisés dans une crise d'arthrite goutteuse aiguë. Toutefois ils ont à peu près la même valeur que la Colchicine et ne devraient être employés que lorsque celle-ci ne donne aucun résultat. Il est maintenant accepté ques les corticostéroïdes ne doivent pas être employés dans la goutte chronique et que leur utilisation dans l'arthrite goutteuse aiguë ne doit être faite que durant une très courte période (2, 18).

Maladies du collagène

Le lupus érythémateux peut souvent être cyclique et prolongé. En effet, Tumulty (10) rapporte que cette affection peut évoluer de quelques mois à vingt ans. Pour cette raison, il est difficile de pouvoir évaluer les corticostéroïdes dans le lupus chronique et ceux-ci sont maintenant prescrits surtout dans le lupus érythémateux (9) s'accompagnant de:

1) Phase aiguë sévère avec fièvre et polyarthrite, anorexie et perte de poids.
2) Pédicardite.
3) Épanchement pleural.
4) Anémie hémolytique sévère.
5) Purpura thrombocytopénique.
6) Glomérulo-néphrite.
7) Hépatite.

Durant ces phases aiguës le dosage doit être assez élevé même jusqu'à un gramme de cortisone par jour ou ses équivalents.

Quant à la polyartérite noueuse (9), cette affection étant dans la majorité des cas fatale l'usage des corticostéroïdes est réservé seulement dans les situations désespérées.

Le traitement de la sclérodermie (9) par les corticostéroïdes a été jusqu'à date très décevant. Quelquefois les patients montrent une certaine amélioration de leur arthralgie et de leur anorexie (20). En résumé, il ne semble donc pas que les corticostéroïdes peuvent avoir une indication dans la sclérodermie, excepté chez le patient montrant une progression très rapide de son affection.

Rhumatisme articulaire aigu

En 1950, plusieurs centres du Royaume-Uni, du Canada et des États-Unis (21) ont publié une comparaison entre les effets cliniques de l'ACTH, des salicylates et de la cortisone dans le rhumatisme articulaire aigu. Leur conclusion montre que ces agents n'avaient aucune supériorité entre eux dans l'évolution de cette affection. Toutefois une autre publication par Roy et Massell (22) rapportait que si les corticostéroïdes étaient donnés à un dosage plus élevé, l'amélioration de l'évolution du rhumatisme articulaire aigu était assez importante. En effet, en augmentant la dose ils ont pu démontrer que les souffles de l'apex disparaissaient dans 73% des cas.

Il semble donc que cette controverse n'est pas encore terminée et qu'en attendant certains centres employent les corticostéroïdes à hautes doses dans les pancardites rhumatismales et aussi dans l'atteinte simultanée de plusieurs valvules. Il semble que cette médication toutefois doit être de courte durée et à hautes doses au début pour être ensuite diminuée sur une période de quelques jours.

Maladies rénales

Tous les néphrotiques ne répondent pas également aux stéroïdes. Selon Daeschner (23) et Goldman (24) seul les syndromes néphrotiques ayant pour substratum anatomique, au microscope optique, des glomérules normaux ou des aspects de glomérulite membraneuse ou proliférative discrète devraient être soumis à une tentative aux stéroïdes. Bon nombre de ces derniers ont bénéficié de rémission complète tandis que d'autres n'ont accusé qu'une rémission partielle. Les rémissions sont d'autant plus spectaculaires que le traitement est plus précoce et à dose suffisante. En général la réponse des patients ayant une fonction rénale altérée, une T.A. élevée, une azotémie élevée et des lésions rénales sclérosantes est pauvre. Ces signes qui tiennent lieu de contre-indications aux stéroïdes dans le syndrome néphrotique, ajoutés aux complications qui peuvent découler du traitement aux stéroïdes, justifient une biopsie rénale per cutanée au préalable afin de ne réserver les stéroïdes qu'aux cas qui ont de meilleures chances de répondre favorablement.

Les maladies de la peau

Peu nombreuses sont les affections cutanées nécessitant l'usage des stéroïdes. Seul le pemphigus peut être considéré comme étant une indication de premier ordre. Certains cas de psoriasis aigu bénéficient de leur usage, mais en général la toxicité est plus grave que le bien qu'on en tire. La décision de les employer dans les affections médicamenteuses, même si elles sont favorablement influencées, dépend de la gravité des lésions et de la réponse du patient à d'autres mesures telles qu'anti-histaminiques et sympathicomimétiques.

Il est décevant de voir certains patients recevoir des stéroïdes au lieu d'un diagnostic. Pour Fromer (13) les trois causes d'abus des stéroïdes dans les affections cutanées sont:

1) L'absence de diagnostic;

2) Aucune tentative de traitement conventionnel;

3) Un désir de plaire au patient par un effet dramatique.

La sarcoïdose

Il semble que l'utilisation à hautes doses des corticostéroïdes en phase aiguë ou en phase de généralisation à un ou plusieurs organes peut améliorer un patient atteint de sarcoïdose (25).

Maladies pulmonaires

Dans l'emphysème et la fibrose pulmonaire chronique les corticostéroïdes ne devraient jamais être le premier choix en thérapeutique (25). En effet, puisqu'il s'agit de mal chronique, il semble plus important de se servir des moyens usuels pour éviter qu'une thérapeutique à long terme puisse provoquer toutes les complications de l'hyperadrénocorticisme (26).

Dans la fibrose pulmonaire progressive (syndrome de Hamman-Rich) l'usage des corticostéroïdes semble valable puisqu'il n'y a aucune autre médication qui puisse améliorer un tel état.

Maladies du sang

Les corticostéroïdes sont utiles en hématologie pour les raisons suivantes:

1) Ils inhibent les réactions antigènes-anticorps.

2) Ils stimulent l'hématopoïèse de la moelle osseuse.

3) Ils provoquent la lyse des lymphocytes et l'involution du tissu lymphoïde.

4) Ils augmentent la résistance des capillaires.

Selon Stefanini (27), ils sont utiles dans le purpura thrombocytopénique idiopathique, les leucémies arguës, l'anémie hémolytique acquise et l'hémophilie.

Tumeurs malignes

Dans la maladie d'Hodgkin fulgurante aiguë les corticostéroïdes d'action rapide diminuent la toxicité et la fièvre et permettent de ce fait d'instituer la radiothérapie ou un traitement avec les anti-mitotiques (28).

On emploie souvent, comme palliatif, des corticostéroïdes à hautes doses chez des cancéreux où toute autre thérapeutique a été décevante. Ils peuvent alors provoquer une sensation de bien-être et une augmentation de l'appétit et, vue la sévérité du processus en cause la toxicité des corticostéroïdes est reléguée au second plan.

Asthme

L'état de mal asthmatique aigu, alors que les médications usuelles n'agissent plus, répond avec succès à la corticoïdothérapie à hautes doses. Lorsque le problème aigu est vaincu le traitement usuel doit être réinstitué. Dans le mal asthmatique chronique irréversible Rees et Williams (12) concluent que les avantages de l'emploi bien contrôlé des stéroïdes dépassent les risques encourus, 56% de leurs patients accusent une amélioration clinique. Toutefois leur usage systémique et de routine dans l'asthme est condamnable puisque ces patients deviennent facilement conditionnés et après quelques années doivent augmenter la quantité à un point tel que les effets nocifs dépassent les avantages.

Maladies intestinales et hépatiques

Hépatite virale

Pour les cas d'évolution clinique habituelle les stéroïdes ne sont pas nécessaires et peuvent même être dangereux. Toutefois dans les cas très graves qui mettent la vie du patient en danger, et pour lesquels le traitement habituel est décevant, une tentative de traitement aux stéroïdes est justifiée (29).

Sprue non-tropicale

Théoriquement, nous ne connaissons pas le mode d'action des stéroïdes dans cette affection. Néanmoins, ils provoquent une rémission temporaire de la maladie, rémission manifestée par une amélioration de l'appétit, une sensation de bien-être, une augmentation de poids, aussi bien que par une diminution du nombre et une augmentation de la consistance des selles (29).

Colite ulcéreuse

Des recherches intenses ont été faites depuis 1950 pour établir la valeur des stéroïdes dans la colite ulcéreuse, la réaction de la profession médicale fut successivement enthousiaste, pessimiste et conservatrice. En 1957, Louis Zetzel (29) écrit que l'ACTH et les stéroïdes étaient les composés les plus efficaces dans le traitement médical de la colique ulcéreuse. Bien que l'expérience n'ait pas permis de condamner cette forme de traitement, elle en a précisé les indications.

L'usage systématique des stéroïdes doit être réservé aux cas les plus sévères de colite ulcéreuse. Sur une période de dix ans, Spencer et ses collaborateurs (30) n'ont commencé ce traitement que dans 45% des 937 cas de colite ulcéreuse rapportés. Ils concluent que les stéroïdes sont des adjuvants efficaces dans le traitement d'ensemble de cette affection. Ils affirment, qu'après stéroïdothérapie, les rémissions peuvent durer de longues périodes sans évidence d'insuffisance surrénalienne secondaire. Enfin, l'association du traitement médical et des stéroïdes diminue l'incidence opératoire et réduit le taux de mortalité (31).

Dans un autre exposé (32), Spencer et Kirsner favorisent l'injection intra-rectale de stéroïdes dans les cas modérés où seul le colon gauche est atteint. Les avantages dans ces cas sont la rapidité de la réponse clinique et une diminution des complications inhérentes à l'usage systémique des stéroïdes. Les désavantages sont le coût élevé, le désagrément pour le malade qui doit se donner un lavement aux deux jours et la possibilité qu'une partie des stéroïdes soit absorbée par le patient.

Réactions anaphylactiques

L'urticaire géant et l'œdème de la glotte secondaires à une réaction médicamenteuse, vg: la pénicilline, doivent être traités par des corticostéroïdes à hautes doses. Leur emploi est nécessairement de courte durée et dans la majorité des cas donne un succès thérapeutique satisfaisant (13).

Urgences médicales

L'insuffisance surrénalienne aiguë primitive ou secondaire à une insuffisance hypophysaire totale est la meilleure indication des corticostéroïdes (5). Ils doivent d'abord être employés par voie intraveineuse sous forme de phosphate ou de succinate d'hydrocortisone. L'insuffisance surrénalienne aiguë peut être précipitée par plusieurs circonstances (33):

1) Chez un insuffisant surrénalien connu soit primaire ou secondaire à une insuffisance hypophysaire où les corticortéroïdes ont été cessés brusquement.

2) Chez les insuffisants surrénaliens non connus qui sont admis en état de choc.

3) Dans la septicémie fulgurante avec hémorragies cutanées du type de Waterhouse-Friderichsen.

4) Chez les patients présentant un choc per et post-opératoire non secondaire à une hypovolémie où l'insuffisance surrénalienne peut être soupçonnée.

5) Les patients anticoagulés qui peuvent persister dans le choc ayant une hémorragie surrénalienne.

6) Une insuffisance surrénalienne iatrogénique, soit tout patient ayant reçu une médication aux corticostéroïdes quelque six mois avant une intervention chirurgicale.

La clef du succès dans le traitement de ces urgences médicales est la rapidité de la thérapeutique. La thérapeutique suggérée est la suivante:

a) 100 mgs d'hydrocortisone succinate intraveineux immédiatement.

b) 100 à 300 mgs d'hydrocortisone succinate dans 1000 cc de soluté glucosé à 5% + NaCl durant une période de deux à quatre heures.

c) 50 mgs d'hydrocortisone ou de cortisone intra-musculaire aux six heures.

d) si la réponse thérapeutique n'est pas satisfaisante le soluté noté en b) doit être repris.

e) après réponse adéquate, la cortisone intramusculaire est diminuée d'environ 50% dans les 48 heures jusqu'à une dose de soutien.

f) un surdosage peut être noté en contrôlant l'apparition d'hypertension et d'œdème.

Choix des corticostéroïdes

Dans la thérapeutique de remplacement, soit pour l'insuffisance surrénalienne, l'hydrocortisone, la cortisone et la 9-α-fluorohydrocortisone sont les seules médications spécifiques puisque leur pouvoir de rétention sodique est plus élevé (5).

Quant aux affections non surrénaliennes le choix que le praticien a entre les divers corticostéroïdes est assez vaste. Nous croyons important de rappeler que le choix doit se faire parmi ceux dont le pouvoir de retenir le sodium est le plus bas et vu qu'il en existe plusieurs qui ont approximativement le même pouvoir de rétention sodique tout en ayant les mêmes qualités antiphlogistiques, il est préférable de choisir le moins dispendieux.

Le tableau de Williams (5) peut nous donner une comparaison entre les divers corticostéroïdes.

PUISSANCE RELATIVE DE CERTAINS (5) CORTICOSTÉROÏDES

Composés	*Puissance antiphlogistique relative par rapport au cortisol*	*Puissance relative de la rétention sodique*
Cortisol	1	++
Acétate de cortisone	0.8	++
Prednisolone	4	+
Prednisone	3.5	+
Triamcinolone (9-α-fluoro-16-α-hydroxy-prednisolone)	5	0
6-méthylprednisolone (9α-fluoro-6-α-méthylprednisolone)	5	0
Haldranolone (6-α-fluoro-16-α-méthylprednisolone)	10	0
Bêtaméthasone (9-α-fluoro-16-β-méthylprednisolone)	25	0
Dexaméthasone (9-α-fluoro-16-α-méthylprednisolone)	25	0
9-α-fluoro-hydrocortisone	15	+++++

Conclusion

L'usage des corticostéroïdes dans les affections non endocrinologiques est de plus en plus répandu. Nous avons voulu souligner que leur emploi est toujours palliatif et souvent nocif. Nous n'avons pas voulu comparer leur effet clinique à l'ACTH puisque ceci aurait demandé un exposé beaucoup plus long. Nous croyons que les corticostéroïdes sont prescrits trop souvent comme une panacée, surtout avant même qu'un diagnostic précis soit porté.

Résumé

Après avoir exposé brièvement les différences structurales et biologiques des corticostéroïdes, nous en avons donné les principales indications médicales en rappelant les dangers d'une thérapeutique non contrôlée.

Summary

The structure and biological activity of the corticosteroid hormones are briefly reviewed. We summarized the use and abuse of these hormones in medicine, insisting on the dangers of an uncontrolled therapeutic regimen.

BIBLIOGRAPHIE

1. HENCH, P. S., KENDALL, E. C., SLOCUMB, C. H., POLLEY, H. F.: Effect of a hormone of the adrenal cortex and of pituitary adrenocorticotropic hormone on rheumatoid arthritis. *Proc. Staff Meet. Mayo Clin.*, **24**: 181, 1949.
2. GILMAN et GOODMAN: The pharmacological basis of therapeutics. 2nd Edition. Macmillan, édit., New York, p. 1683.
3. TEGNER, W.: Hazards of steroid treatment. *British Medical Journal*, **131**: 1588 (9 juin) 1962.
4. FERNANDEZ-HERLIHY, L.: The structure and biological activity of the corticosteroid hormones and ACTH. *Med. Clinics of North America*, **44**: 509 (mars) 1960.
5. WILLIAMS: Textbook of Endocrinology, 3rd Edition. Saunders, édit., Philadelphie, 1962.
6. WEST, H. F.: Steroid induced gastric ulcer. *Lancet*, **2**: 1162, 1956.
7. NORCROSS, J. W.: The use of the adrenocorticosteroids and their analogues in the treatment of hematological disorders. *Med. Clinics of North America*, **44**: 539 (mars) 1960.

8. HENCH, P. S.: The discrimination use of the cortisone and cortico-tropins in general medicine with special reference to the collagen disease. *Acta Medica Scandinavia,* **154**: 274, supp. 312, 1956.
9. FERNANDEZ-HERLIHY, L.: The use and abuse of the corticosteroid hormones in connective tissue diseases. *Med. Clinics of North America,* **44**: 537 (mars) 1960.
10. SLOCUMB, C.H.: Cortisone and related steroids in the treatment of rheumatoid arthritis. *Medical Clinics of North America,* **45**: 1209-18 (sept.) 1961.
11. WAINE, H.: Current concept and management of osteoarthritis. *Medical Clinics of North America,* **45**: 1337-48 (sept.) 1961.
12. REES, H. A. and WILLIAMS, D. A.: Long term steroids therapy in intractable asthma. *British Medical Journal,* **131**: 1575 (9 juin) 1962.
13. FROMER, J. L.: The use and abuse of corticosteroids in the treatment of skin diseases. *Medical Clinics of North America,* **44**: 521 (mars) 1960.
14. JAMES, H. D.: Use and abuse of corticotropin and corticosteroids in the treatment of asthma. *Medical Clinics of North America,* **44**: 531 (mars) 1960.
15. Rheumatism and Arthritis. *Ann. Int. Med.,* Suppl. I, **56**: (May) 1962.
16. HOLLANDER, J. L.: Intra-articular hydrocortisone in treatment of arthritis. *Ann. Int. Med.,* **46**: 831-851, 1957.
17. RAMOS, J. et TORLONI, H.: Troubles myocardiques par l'usage des corticoïdes. *La Presse Médicale,* **69**: 2652, (25 déc.) 1961.
18. SEEGMILLER, J. E.: The present-day treatment of gout. *Medical Clinics of North America,* **45**: 1259-72, (sept.) 1961.
19. TUMULTY, P. A.: Clinical course of septemic lupus erythematosus. *J.A.M.A.,* **156**: 947-953, 1954.
20. EVANS, J. A., RUBITSKY, H. J. and PERRY, A. W.: Treatment of diffuse progressive sclerodermia. *J.A.M.A.,* **151**: 891-899, 1953.
21. United Kingdom and United States Joint Report: Treatment of acute rheumatic fever in cooperative clinical trial of ACTH, cortisone and aspirin. *Circulation,* **11**: 343-377, 1955.
22. ROY, S. B. and MASSELL, B. F.: Comparison of large and small doses of hormones in treatment of acute rheumatic carditis. *Circulation,* **14**: 44-47, 1956.
23. DAESCHNER, C. W. et alii:The use of steroids as pharmacological agents in diseases of children: renal diseases. *Post Graduate Medicine,* **31**: 478, (May) 1962.
24. GOLDMAN, A. S. et alii: The use of steroids as pharmacological agents in diseases of children: hypersensitivity states. *Post Graduate Medicine,* **31**: 313, (April) 1962.
25. SOUDERS, C. R.: The use of adrenocorticotropin and the corticosteroids in thoracic disease. *Medical Clinics of North America,* **44**: 581, (mars) 1960.
26. ROBINSON, B. H. B., MATTINGLY, D. and COPE, C. L.: Adrenal function after prolonged corticosteroid therapy. *British Medical Journal,* **131**: 1579, (9 juin) 1962.
27. STEFANINI, M.: Effect of long term treatment of hemophiliacs with flavonoids or glucocorticoids. Lancet, 27 Vol., **1**: 194, (janv.) 1962.
28. MOOSE, G. E. and WATNE, A. L.: Chemotherapy of solid tumors. *Post Graduate Medicine,* 32: 1, (July) 1962.
29. ZETZEL, L.: The use of ACTH and adrenocorticosteroids in diseases of the digestive system. *N.E.J.M.,* **257**: 1170, (12 déc.) 1957.
30. SPENCER, J. A. et alii: Immediate and prolonged therapeutic effects of corticotropin and adrenal steroids in ulcerative colitis: Observations in 340 cases for period up to ten years. *Gastro-Enterology,* **42**: 113, (fév.) 1962.
31. SAMPSON, P. et alii: Adrenal function in surgical patients after steroid therapy. Lancet, **11**: 322, (18 août) 1962.
32. SPENCER, J. A. and KIRSNER, J. B.: Experience with short and long term courses of local adrenal steroid therapy: Report of 98 cases. *Gastro-Enterology,* **42**: 669, (juin) 1962.
33. BISSELL, G. W. and COSEGLIA: Endocrine emergencies (non diabetic). *Medical Clinics of North America,* **46**: 495, (mars) 1962.

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 1 — Montréal, janvier 1962

INTRODUCTION HISTORIQUE À L'ÉTUDE DES GLANDES SURRÉNALES

Il y a quatre siècles, Eustache publiait un livre traitant "Des Glandes situées au-dessus des Reins" (De Glandulis Quæ Renibus Incumbunt, 1563). A cette époque, la morale interdisait la dissection du corps humain et les autopsies devaient se faire en secret, souvent plusieurs jours après la mort, alors que la région médullaire de la glande, rapidement autolysée, présentait déjà l'aspect d'une bouillie noirâtre contenue à l'intérieur d'un cortex plus résistant. C'est pour cette raison que l'on a longtemps cru que les surrénales étaient des capsules remplies d'atrabile ("capsulæ suprarenales"). Trois cents ans plus tard, en 1855, Thomas Addison donna, avec une concision admirable, la description de la maladie qui maintenant porte son nom. Il a écrit: "Les caractéristiques de l'état morbide sur lequel j'attire l'attention, sont: anémie, langueur, débilité, diminution marquée de l'énergie cardiaque, irritabilité de l'estomac et un changement singulier de la couleur de la peau. Ces manifestations sont associées à un état morbide de la capsule surrénale." C'était la première publication qui soulignait le rôle important joué par une glande endocrine en médecine interne; d'autres découvertes importantes suivirent bientôt celle-ci.

En 1856, Brown-Séquard exécute les premières surrénalectomies et conclut que ces glandes sont essentielles à la vie. Cependant, ce fut probablement la technique chirurgicale inadéquate qui causa la mort de ses animaux, étant donné que la surrénalectomie unilatérale produisait le même effet. L'épinéphrine, ainsi appelée par Abel qui l'isola le premier en 1899, fut considérée pour un temps comme l'unique produit de sécrétion de la surrénale. En 1902, Langley observa une similitude entre l'action d'extraits surrénaux et la stimulation des nerfs sympathiques. Elliott (1904) a même suggéré que "l'adrénaline pourrait bien être le stimulant chimique libéré à chaque occasion, lorsque la stimulation parvient à la périphérie". Toutefois, cette théorie ne reçut une confirmation expérimentale qu'en 1921, lorsque Loewi publia ses observations, maintenant classiques, sur le cœur isolé de grenouille.

En 1910, l'adrénaline a cessé d'être la seule hormone surrénale connue, lorsque mon maître, le Professeur Biedl, a montré que l'hormone nécessaire à la vie est en réalité sécrétée par le cortex. Pour ce faire, il a utilisé l'élasmobranche: chez ce poisson, le cortex est anatomiquement distinct de la médullaire; on peut facilement l'enlever; les signes d'insuffisance surrénale apparaissent alors et la mort s'ensuit, sauf si l'on administre des extraits corticaux. Par la suite on a démontré, aux États-Unis, que des mammifères surrénalectomisés peuvent être maintenus en vie par l'administration continue d'extraits cortico-surrénaux (Rogoff et Steward, 1925; Hartman et col., 1923; Swingle et Pfiffner, 1931). Finalement, on a pu isoler du cortex plusieurs composés cristallins possédant une activité corticoïde marquée (Kendall et col., 1935; Wintersteiner et Pfiffner, 1935).

Dès lors, la recherche médicale s'est appliquée à étudier le rôle du cortex surrénal dans le maintien de la vie, alors que l'on avait longtemps associé certains troubles sexuels (pseudo-hermaphrodisme) avec des tumeurs des surrénales (Cooke, 1811).

Les tumeurs cortico-surrénales conduisent souvent à une augmentation de la tension artérielle; mais, les tumeurs sécrétantes du tissu chromaffine peuvent également amener des poussées hypertensives brutales (Frankel, 1886; Kilisko, 1910). Les travaux de Cannon sur la "réaction d'urgence" ont démontré qu'en périodes de combat et de panique, la médullo-surrénale ainsi que le système nerveux sympathique déchargent leurs catécholamines.

Ainsi, la participation de la surrénale dans plusieurs phénomènes physiologiques et pathologiques était déjà bien établie en 1936, lorsque le concept du stress fut formulé. Des expériences ont montré qu'une grande variété d'agents stressants produit non seulement une décharge d'adrénaline, mais aussi un "Syndrome Général d'Adaptation", et ceci d'une manière stéréotypée. Les manifestations de ce "S.G.A." (hypertrophie du cortex surrénal, involution thymicolymphatique, eosinopénie, ulcères gastriques et duodénaux, etc.) sont relativement indépendantes de la nature spécifique de l'agent évocateur, et, pour cette raison, elles furent considérées comme résultant du stress comme tel. On a montré que l'hypophysectomie empêchait la réponse de la cortico-surrénale au stress, tandis que des extraits du lobe antérieur, contenant de l'ACTH, conservaient leur effet corticotrophique même en l'absence de l'hypophyse. Ainsi il devint évident que "l'axe hypophyso-surrénal" joue un rôle important dans la réponse de l'organisme au stress.

L'ancien concept selon lequel le cortex surrénal ne produit qu'une seule hormone vitale, la "cortine", (Hartman et col., 1928) devait être abandonné après que l'on eût réussi à isoler différents "corticoïdes" parmi lesquels il a été possible de distinguer deux grandes classes: les "gluco-corticoïdes" anti-inflammatoires (e.g., l'hydrocortisone) et les "minéralo-corticoïdes" pro-inflammatoires (e.g., l'aldostérone).

L'isolation, puis la synthèse de ces hormones a rendu possible l'étude de leurs actions physiologiques. Une dose excessive de gluco-corticoïdes produit des troubles caractéristiques du métabolisme des hydrates de carbone, une diminution du potentiel inflammatoire et une diminution de la résistance à l'infection, alors que l'intoxication par les minéralo-corticoïdes conduit à l'hypertension, la néphrosclérose et d'autres modèles expérimentaux de "maladies du collagène".

Toutefois ce n'est que depuis 12 ans que les implications cliniques de ce genre d'expérimentation animale sont devenues évidentes à la lumière de trois découvertes importantes: 1. - la possibilité de supprimer l'inflammation chez l'homme par les glucocorticoïdes (Hench); 2. - la constatation que certaines formes d'hypercorticisme primaire sont associées à une augmentation de la production d'aldostérone et à des manifestations rappelant celles qui suivent l'intoxication par les minéralo-corticoïdes chez les animaux (Conn) et 3. - l'augmentation de l'élimination urinaire d'aldostérone au cours de certaines formes d'hypertension (Genest).

Il est agréable de rappeler, à l'occasion de ce symposium, que les universités de langue française du Québec ont magnifiquement contribué à l'histoire de cette dernière époque de la recherche. Dans les pages qui suivent, le lecteur pourra se familiariser avec des sujets tels que la physiopathologie des catécholamines, la chirurgie des surrénales, les troubles du métabolisme des stéroïdes dans l'hirsutisme, la pathologie des néoplasies et hyperplasies des surrénales, la maladie de Cushing, l'aldostéronisme primaire, la physiologie des corticoïdes, l'appréciation fonctionnelle de l'axe hypophyso-surrénal, le syndrome génito-

surrénal et l'emploi des corticoïdes en médecine clinique. De plus, deux articles s'attaquent à des problèmes essentiellement nouveaux: le rôle de l'étiocholanolone dans la fièvre périodique et le rôle des surrénales dans l'anesthésie.

L'histoire de la Médecine a maintes fois démontré la supériorité incontestable du travail scientifique accompli par des équipes de chercheurs abordant ensemble les multiples aspects d'un même problème — ils peuvent accomplir beaucoup plus que les individus, dont la compétence et les moyens sont nécessairement plus limités; je crois cependant que la grande force du travail d'équipe se trouve surtout dans une stimulation réciproque. Dans le passé, combien de jeunes et brillants gradués de nos universités de langue française sont revenus d'un séjour d'études à l'étranger, remplis d'enthousiasme, pour ensuite abandonner peu à peu la recherche ? C'est qu'à leur retour, avouons-le franchement, ils n'ont pas rencontré un groupe compréhensif de collègues dont ils auraient pu recevoir conseils et critiques et avec qui ils auraient pu simplement partager les plaisirs et les déceptions de leur vie de travail. A ce sujet, il est particulièrement agréable de constater à l'occasion de ce symposium, les grands changements qui se sont effectués au Québec, grâce surtout à la prévoyance et aux talents de certains chefs de file, parmi lesquels les organisateurs de ce symposium occupent une place de choix, et aussi tous ceux qui ont travaillé sans relâche pour mettre sur pied les divers centres de recherche cardiovasculaire, neuro-physiologique, pharmacologique et autre. Ces centres offrent aujourd'hui un milieu particulièrement favorable aux jeunes gradués qui désirent mettre leurs talents au service de la recherche médicale contemporaine.

Hans SELYE

LES HYPERPLASIES ET NÉOPLASMES DE LA GLANDE SURRÉNALE

René LEFEBVRE, D.Sc. (Med.),
Département de Pathologie, Hôtel-Dieu de Montréal.

Il n'y a pas de tâche plus difficile pour le pathologiste que l'étude des néoplasmes des glandes endocrines. Cette difficulté résulte du fait qu'il n'existe souvent pas de critères morphologiques précis pour distinguer une hyperplasie d'une néoplasie, et les néoplasmes véritables ne possèdent pas toujours d'indices permettant de juger de leur bénignité ou de leur malignité. Une seconde difficulté consiste en l'absence d'images histologiques constantes reflétant l'activité fonctionnelle de ces glandes. Des travaux récents sur les surrénales, toutefois, ont jeté un peu de lumière sur le rôle fonctionnel des divers types de cellules du cortex surrénalien et des néoplasmes qui naissent de ces cellules.

Structure et fonctions du cortex surrénalien

Le cortex surrénalien est constitué de cordons cellulaires entourés d'un riche réseau de capillaires sinusoïdes. Dans ces traînées cellulaires, on distingue trois zones. Il faut admettre toutefois, que les limites entre ces zones sont loin d'être précises.

La zone glomérulée, la plus externe et située immédiatement sous la capsule, est peu évidente chez l'homme et parfois en certaines régions on a l'impression qu'elle est absente. Les cordons contournés de cette couche sont formés de petites cellules à cytoplasme peu abondant et à noyau foncé.

La zone fasciculée qui fait suite et occupe plus des trois quarts de la glande, comprend des travées parallèles à cellules volumineuses riches en lipides (spongiocytes ou cellules claires).

La couche réticulée est la plus interne du cortex et repose sur la médullaire. Les travées n'ont pas d'orientation précise mais sont disposées en réseaux (d'où le nom réticulaire), séparés par de larges sinusoïdes sanguins. Les cellules de ces travées sont d'aspect variable, les unes petites à cytoplasme acidophile et granuleux, les autres à noyau et à cytoplasme plus volumineux avec pigmentation jaune ou brune. Les cellules de cette couche sont souvent appelées "cellules compactes".

Des gouttelettes lipidiques existent dans les trois couches du cortex surrénalien mais elles sont surtout abondantes dans la fasciculée. Nous répétons que la jonction entre ces couches est imprécise surtout entre la fasciculée et la réticulée.

Environ 40 stéroïdes ont été isolés du cortex surrénalien dont certains sont possiblement des artéfacts chimiques, des précurseurs ou des produits de dégradation des hormones véritables du cortex. De ces nombreux stéroïdes, trois seulement sont reconnus comme les principales hormones de la glande: ce sont l'hydro-cortisone (cortisol), la corticostérone et l'aldostérone. Les deux premiers composés, à cause de leur action sur les hydrates de carbone, sont nommés "glucocorticoïdes", tandis que l'aldostérone dont l'effet principal porte sur le métabolisme des électrolytes et de l'eau est appelé un "minéralocorticoïde".

Le cortex surrénalien sécrète également de petites quantités d'œtrogènes, de progestérone et de produits à faible activité androgénique. L'importance de ces composés se manifeste dans les états d'hypercorticisme avec leurs effets virilisants ou féminisants.

La plupart des auteurs ont admis pendant longtemps, et le maintiennent même aujourd'hui, que chaque couche du cortex sécrète des hormones différentes. La zone glomérulée produirait selon eux l'aldostérone, la fasciculée élaborerait le cortisol et de la corticostérone, et la réticulée sécréterait les stéroïdes à propriétés androgéniques et œstrogéniques.

Symington toutefois met en doute une activité spécifique aussi étroite pour chacune des zones. Il admet que la zone glomérulée serait le siège exclusif de production d'aldostérone, mais à la suite de ses travaux il conclut que la zone réticulée peut synthétiser toutes les hormones corticales sauf l'aldostérone. Entre la fasciculée et la réticulée, il n'y aurait qu'une différence d'activité fonctionnelle, la fasciculée n'étant qu'une zone de storage de lipides précurseurs, disponibles pour la synthèse d'un excès de stéroïdes en cas de besoin par l'organisme stressé. En effet, à la suite de stress prolongé ou après l'administration d'ACTH les cellules de la fasciculée perdent leurs lipides, deviennent "compactes" et ainsi identiques aux cellules de la zone réticulée.

Nodules corticaux et hyperplasies nodulaires du cortex surrénalien

Dans environ un tiers des autopsies, l'on retrouve à l'examen histologique des surrénales de petits nodules de tissu surrénalien situé dans le cortex, dans la capsule, ou dans la graisse péri-surrénalienne. Ces nodules sont multiples, bilatéraux, avec ou sans capsule limitante. Pour certains auteurs, tels que Karsner, toutes ces formations sont des "nodules corticaux", c'est-à-dire de petites malformations (hamartomes); pour d'autres ce sont des hyperplasies vraies localisées et il les qualifient d'"hyperplasies nodulaires" ou "nodules hyperplasiques". En réalité, il est fort probable que ces deux types de nodules existent, mais qu'ils sont de nature distincte.

Les nodules encapsulés, inclus dans la capsule fibreuse de la glande ou logés dans la graisse péri-surrénalienne, sont des malformations embryonnaires analogues à de petites glandes aberrantes ou ce sont des lésions acquises résultant du pincement d'une portion de cortex qui s'isole de la glande. Ces nodules sont formés de cordons à disposition plus ou moins radiaire. Les cellules de ces cordons ressemblent surtout aux cellules claires de la fasciculée, associées parfois en périphérie à des cordons comme ceux de la zone glomérulée. Une zone réticulée existe beaucoup plus rarement dans ces nodules et évidemment il n'y a pas de tissu de la médullo-surrénale.

Quant aux nodules hyperplasiques, ils sont enchâssés dans le cortex et situés sous la capsule fibreuse de la glande qu'ils peuvent toutefois soulever. Ces foyers hyperplasiques souvent n'ont pas de limites très précises et le tissu glandulaire environnant est parfois formé de cordons amincis par compression du nodule hyperplasique. Si cette compression est prolongée, une cloison fibreuse, mince, peut séparer le nodule du tissu normal avoisinant, mais habituellement les travées hyperplasiques sur les bords du nodule sont en continuité avec les cellules de la glande normale.

L'image histologique des foyers hyperplasiques tranchent sur la glande normale environnante par une désorientation de leurs travées cellulaires qui sont incurvées, enroulées, et dirigées en tous sens parce qu'elles sont allongées et élargies. Ces travées sont formées surtout de grosses cellules claires avec parfois des cellules ayant l'aspect des éléments d'une zone glomérulée ou réticulée. Souvent, lorsque le reste de la glande est pauvre en lipides, les nodules hyperplasiques au contraire ont conservé leurs graisses.

Ces nodules corticaux et foyers d'hyperplasie nodulaire n'ont aucun intérêt pratique, puisqu'ils semblent être inactifs au point de vue hormonal et ne provoquent aucune modification fonctionnelle. En effet, l'hyperplasie nodulaire est probablement analogue aux nodules d'un goître nodulaire de la thyroïde.

Hyperplasie diffuse

L'hyperplasie diffuse du cortex surrénalien est toujours bilatérale et intéresse une ou plusieurs des trois couches cellulaires. Le poids de chaque glande dépasse habituellement 8 grammes. Le poids normal d'une surrénale adulte varie de 4 à 8 grammes. Il arrive parfois qu'à l'autopsie l'on observe des glandes fortement hyperplasiques, mais sans que l'on retrouve dans l'histoire du malade des phénomènes d'hyperactivité surrénalienne. Les hyperplasies diffuses, qui ont un intérêt clinique, provoquent soit un syndrome adrénogénital, un syndrome de Cushing ou des formes mixtes des syndromes précédents. Une hyperplasie peut également faire suite à l'administration d'ACTH. L'hyperaldostéronisme primaire est rarement associé à une hyperplasie. Un adénome est habituellement responsable de ce syndrome. Les rares observations de féminisation d'origine surrénalienne sont habituellement secondaires à des tumeurs malignes.

Malgré l'absence de corrélation consistante entre l'histologie des glandes hyperplasiques et les syndromes cliniques qu'elles provoquent, l'on peut tout de même dans certains cas établir d'après la morphologie seule, le type d'hyperactivité fonctionnelle de la glande. Une description de ces hyperplasies suivra, au cours de l'études des syndromes d'hypercorticisme.

Adénome

L'adénome surrénalien, par opposition aux nodules corticaux et à l'hyperplasie nodulaire, est habituellement unique, unilatéral et toujours encapsulé. La taille et le poids de l'adénome sont très variables allant de quelques grammes jusqu'à 4 kilogrammes.

Les cellules d'un adénome ressemblent aux éléments du cortex normal avec des travées de cellules claires et compactes et parfois même avec de petites cellules comparables à celles de la glomérulée. Cellules et noyaux sont souvent de forme et de taille irrégulières avec noyaux géants, mons-

trueux et parfois multiples dans une même cellule. Quelques mitoses sont parfois visibles et l'agencement des cellules peut se faire sous forme de cordons très irréguliers ou d'ilôts compacts. Le lecteur notera sans doute que de telles atypies cellulaires dans une tumeur sont fortement suggestives de malignité. En effet, il est souvent impossible d'affirmer la nature, bénigne ou maligne, d'une tumeur, le seul critère valable étant l'envahissement de veines et les métastases à distance.

La structure histologique d'un adénome ne permet pas d'identifier le type de stéroïdes sécrétés. Chez l'adulte certains adénomes sont "silencieux" au point de vue clinique.

Épithélioma du cortex surrénalien

L'épithélioma est relativement rare et provoque habituellement des modifications endocriniennes profondes. Ces tumeurs malignes sont bilatérales plus souvent que ne le sont les adénomes, et leur taille est généralement supérieure à ces derniers. Des poids de 1000 grammes ne sont pas rares. Dans les cas d'épithélioma unilatéral, la surrénale controlatérale est fréquemment atrophique, à cause de la sécrétion très active habituelle des épithéliomas.

Un pléomorphisme cellulaire marqué, des noyaux géants et bizarres, des mitoses nombreuses et atypiques, des foyers d'hémorragie, de nécrose et de calcification sont fortement suggestifs de malignité. Toutefois, les seuls critères valables sont l'envahissement de la capsule glandulaire et des veines; le seul critère absolu est la présence de métastases à distance.

Les syndromes d'hyperactivité cortico-surrénalienne

1) *Le Syndrome adrénogénital*

Ce syndrome résulte d'un excès de sécrétion d'hormones androgéniques par le cortex surrénalien. Ces androgènes sont produits soit par une hyperplasie diffuse, soit par un adénome ou un épithélioma. Le tableau clinique varie suivant le sexe et l'âge du début de la maladie.

Chez la fille, la forme congénitale se manifeste par un pseudohermaphrodisme avec hypertrophie du clitoris et persistance du sinus urogénital. Les ovaires et l'utérus sont intacts. La cause est une hyperplasie diffuse du cortex surrénalien qui est née au cours de la vie embryonnaire.

A la période post-natale, avant la puberté, l'on note de l'hirsutisme, une hypertrophie clitoridienne, un développement musculaire exagéré, des modifications de la voix et une fusion prématurée des épiphyses osseuses. Un adénome ou un épithélioma surrénalien est habituellement responsable du syndrome à cette période, l'hyperplasie étant beaucoup plus rare.

Après la puberté, le syndrome apparaît chez l'adolescente et chez la femme adulte, à une époque où la différenciation sexuelle est achevée. Il se produit alors une modification des caractères sexuels secondaires aboutissant à une masculinisation avec hirsutisme, répartition masculine de la pilosité, aménorrhée et atrophie des seins. A cet âge la cause du virilisme est soit une hyperplasie soit un néoplasme bénin ou malin, les tumeurs malignes étant les plus fréquentes.

Chez le garçon, la forme congénitale, secondaire à une hyperplasie, produit peu d'altérations génitales à la naissance. Au contraire ce sont surtout des perturbations électrolytiques qui caractérisent le syndrome à cet âge dans le sexe masculin, sous forme de fuites salines graves avec vomissements et déshydratation qui sont souvent attribuées à tort à une gastroentérite ou à une sténose pylorique. A la période prépubérale masculine, le tableau est celui de la puberté précoce caractérisé par l'enfant "hercule".

Ici la cause est presque toujours une tumeur.

Chez l'adulte masculin les syndromes androgéniques sont d'une extrême rareté et provoquent une masculinisation exagérée secondaire à un néoplasme.

Le syndrome adrénogénital se présente sous trois formes: virilisme simple, virilisme avec crises de pertes salines et virilisme avec hypertension artérielle (syndrome de Bongiovanni-Eberlein).

L'étiologie dans l'hyperplasie congénitale est un défaut métabolique héréditaire dû à un caractère récessif qui ne se manifeste qu'à l'état homozygote. Il s'agit d'une déficience d'enzymes (hydroxylases) dont le rôle est d'introduire des groupes hydroxyls (OH) sur le carbone 21, et parfois 11, des stéroïdes. Il en résulte un défaut de synthèse d'hydrocortisone dont les précurseurs sont alors employés à la production de stéroïdes androgéniques. Ce niveau réduit d'hydrocortisone sanguin résulte en une sécrétion excessive d'ACTH par l'hypophyse.

Ce défaut de synthèse d'hydrocortisone toutefois n'est que relatif. En réalité, il y a suffisamment d'hydrocortisone pour prévenir les signes cliniques d'hypocorticisme surrénalien. C'est pour cette raison que le syndrome virilisant est rarement pur et qu'on y rencontre surtout un mélange clinique et biologique d'éléments sexuels et métaboliques. S'il y a excès d'hydrocortisone, il en résulte un syndrome de Cushing et si les androgènes prédominent le syndrome adrénogénital est produit.

Il est d'importance capitale de tenter d'identifier une hyperplasie ou une tumeur surrénalienne comme cause du syndrome adrénogénital. Car s'il s'agit d'une hyperplasie l'administration d'hydrocortisone freine la production d'ACTH par l'hypophyse et diminue la sécrétion d'androgènes au niveau des surrénales.

La meilleure façon de différencier une hyperplasie d'un néoplasme est d'étudier le taux d'excrétion des 17-cétostéroïdes après l'administration de cortisone ou d'hydrocortisone. Dans les cas d'hyperplasie une diminution marquée des 17-cétostéroïdes est produite, mais avec une tumeur bénigne ou maligne les 17-céto ne tombent pas à un niveau aussi bas.

Dans l'hyperplasie surrénalienne qui provoque un syndrome adrénogénital, la glande chez l'adulte pèse de 17 à 30 gms. Elle présente une image histologique assez caractéristique qui est identique à l'image que l'on observe après l'administration thérapeutique d'ACTH. Le cortex est constitué de cordons de cellules compactes, telles que dans la couche réticulée et elles occupent toute l'épaisseur du cortex, sauf pour une glomérulée épaissie. Il n'y a pas de cellules claires, sauf parfois pour une très mince couche au contact de la glomérulée.

Les adénomes associés à ce syndrome varient de petits nodules pesant 10 grammes jusqu'à de grosses masses pesant 200 grammes. Ces adénomes sont toujours encapsulés et constitués en grande partie de cellules compactes avec des ilôts de cellules claires. Des atypies cellulaires sont parfois présentes et rendent difficile ou même impossible, un jugement sur la nature bénigne ou maligne de la tumeur.

Quant aux épithéliomas, ce sont des masses volumineuses pouvant atteindre 4 kilogrammes. L'anaplasie et le pléomorphisme cellulaire sont constants et les métastases se propagent aux ganglions para-aortiques, au foie, aux poumons ou au cerveau.

Dans les cas de tumeur unilatérale avec virilisme, la surrénale opposée n'est atrophique que dans 30% des observations contrairement au Cushing, où la glande contro-latérale est presque toujours atrophiée.

Plus de 75% des tumeurs virilisantes bénignes ou malignes surviennent chez la femme, dont la moitié chez des enfants. Chez l'homme presque tous les cas de tumeurs virilisantes rapportées sont chez des enfants. Environ 30% sont des adénomes et le reste des épithéliomas.

2) *Tumeurs féminisantes du cortex surrénalien*

Ces tumeurs sont exceptionnelles, Wolf en 1958 n'en colligeant que 34 cas dans la littérature. Chez la femme avant la puberté elles produisent une précocité isosexuelle et il n'existe qu'une seule observation de tumeur féminisante chez un garçon avant la puberté, rapportée par Wilkins en 1948. Chez l'homme le tableau clinique consiste en une gynécomastie bilatérale importante avec diminution de la libido et une atrophie testiculaire.

La grande majorité des tumeurs surrénaliennes qui produisent une féminisation sont des épithéliomas à pronostic effroyable. On a rapporté des adénomes dans 25% des cas, mais ce diagnostic doit être accepté sous réserve car malgré l'absence d'envahissement vasculaire ou capsulaire apparent, des métastases apparaissent à plus ou moins brève échéance. Ces tumeurs se présentent sous forme de masses volumineuses, mal délimitées et semées de foyers nécrotiques et hémorragiques. Elles ressemblent étrangement parfois à des hypernéphromes du rein.

Au microscope les cellules sont claires ou compactes, avec disposition cordonale ou en nappes. Les figures de mitoses et les atypies cellulaires sont nombreuses et l'envahissement des veines est aussi fréquent que dans les hypernéphromes du rein. Il est intéressant de noter qu'on n'a jamais décrit de syndrome féminisant secondaire à une hyperplasie surrénalienne.

Les études hormonales dans cet état sont variables sauf pour les œstrogènes urinaires qui sont toujours élevés. Les 17-cétostéroïdes sont tantôt élevés et insensibles à l'ACTH ou tantôt abaissés. L'étude des 17-cétostéroïdes et des œstrogènes urinaires est très importante pour différencier ce

syndrome de la puberté précose de la petite fille, car dans la puberté précoce les 17-cétostéroïdes n'excèdent pas les valeurs inférieures de l'adulte.

3) *Le syndrome de Cushing*

Il n'est pas établi même aujourd'hui si le syndrome de Cushing dérive d'un trouble de l'hypothalamus, de l'hypophyse ou des surrénales. Le tableau clinique est caractérisé par une obésité faciotronculaire avec adiposité interscapulaire, hypertrichose, vergetures, acné, hypertension, facies lunaire, aménorrhée ou impotence, troubles psychiques et mauvaise cicatrisation des plaies. Ces modifications cliniques résultent d'une hypersécrétion de glucocorticoïdes dans la forme "pure" et d'une association d'androgènes dans la forme "mixte". La maladie est quatre fois plus fréquente chez la femme que chez l'homme. Ce syndrome peut résulter d'une hyperplasie bilatérale ou d'un néoplasme bénin ou malin de la surrénale.

D'après Symington une tumeur hypophysaire n'existe que dans 10% des cas. Ces tumeurs sont des adénomes basophiles, chromophobes, éosinophiles ou mixtes. Une tumeur maligne de l'hypophyse peut également causer le syndrome, mais il s'agit d'un fait très exceptionnel. Doniach rapporte que de petits adénomes basophiles sont visibles dans 45% des cas autopsiés. Il inclut toutefois de petits foyers microscopiques de 0.5 mm comme des adénomes basophiles. Ces modifications hypophysaires toutefois sont possiblement secondaires aux altérations surrénaliennes.

La dégénérescence hyaline de Crooke des cellules basophiles de l'hypophyse est une observation constante. Les cellules basophiles perdent leurs granulations spécifiques et le cytoplasme subit une hyalinisation progressive, de coloration bleue noirâtre. Cette dégénérescence est visible, qu'il s'agisse d'hyperplasie ou de tumeur surrénalienne. Elle s'observe même à la suite d'administration de hautes doses de cortisone à des malades qui ne souffrent pas de Cushing de sorte que l'on conclut aujourd'hui que cette hyalinisation est secondaire à un excès d'hormones cortico-surrénaliennes.

Dans 30% des cas de Cushing l'on retrouve une tumeur de la surrénale. De ces tumeurs, les adénomes et les épithéliomas sont d'égale fréquence. Une hyperplasie bilatérale est responsable de 70% des cas de Cushing rapportés. De ce 70% toutefois la moitié des glandes pèsent moins de 8 grammes. Ainsi 35% de tous les cas de Cushing possèdent des surrénales dont le poids est à la limite supérieure du poids normal de la surrénale d'autopsie. Toutefois, l'étude de glandes enlevées chirurgicalement chez des femmes affligées d'un cancer du sein ou à l'autopsie chez de jeunes adultes en santé, morts subitement d'un traumatisme, a révélé que la surrénale normale ne pèse que 4 grammes. Il faut insister toutefois que dans le syndrome de Cushing les surrénales peuvent paraître à l'œil nu de volume relativement normal. Certains auteurs recommandent de noter l'épaisseur de la crête de la glande plutôt que sa face plane pour apprécier une hypertrophie.

Que la glande soit d'apparence normale ou hyperplasique, l'histologie est caractéristique. La couche réticulée occupe du tiers aux trois quarts de l'épaisseur du cortex. La fasciculée est proéminente, riche en lipides et ses cellules tuméfiées sont plus volumineuses que normalement. La glomérulée est mince, atrophique et même absente en certains foyers. Dans la glande de volume "normal" la fasciculée peut être moins proéminente, mais la réticulée est toujours épaisse. Le poids des adénomes varient de 5 à 200 grammes, mais habituelle ils pèsent moins de 50 grammes. Leur histologie est identique aux adénomes dans le syndrome adrénogénital sauf qu'ils sont plus riches en graisse.

Les épithéliomas sont globuleux, mollasses et souvent adhérents aux tissus environnants. Au microscope, les cellules possèdent des caractères de malignité sous forme de noyaux monstrueux avec mitoses nombreuses.

Dans 70% des cas d'adénomes ou d'épithéliomas la surrénale opposée est atrophique.

Chez l'enfant de moins de 8 ans le syndrome de Cushing est presque toujours associé à une tumeur, l'hyperplasie étant très rare.

L'épreuve de laboratoire la plus utile pour établir le diagnostic est la recherche des 17-hydroxycorticostéroïdes (cortisol) dans le plasma et les unines. Ces stéroïdes sont presque toujours élevés, mais dans de rares cas n'atteignent que la limite supérieure normale. On a tenté par certaines épreuves de laboratoire de différencier une hyperplasie d'une tumeur surrénalienne. Cette recherche a un intérêt dans certains milieux qui préconisent une irradiation de l'hypophyse dans les cas d'hyperplasie surrénalienne. L'administration de fluorohydrocortisone diminue la sécré-

tion de cortisol (hydrocortisone) dans l'hyperplasie, mais non dans les formes tumorales. Cette épreuve toutefois n'a pas une très grande valeur, puisque dans de nombreux cas d'hyperplasie les 17-hydroxycorticostéroïdes urinaires ne sont pas abaissés par le fluorohydrocortisone.

Une substance synthétique le SU-4885 a été également employée pour différencier une hyperplasie d'une tumeur, mais le nombre de malades étudiés est trop réduit pour permettre de juger de sa valeur.

Quant aux 17-cétostéroïdes ils sont tantôt élevés, tantôt abaissés ou normaux.

La cause de l'hypersécrétion de glucorticoïdes dans les glandes hyperplasiques ou "normales" du syndrome de Cushing n'est pas connue. Certains prétendent que les surrénales sont hypersensibles à des taux physiologiques d'ACTH. D'autres soutiennent que l'hypophyse n'est pas freinée par des taux sanguins élevés de glucorticoïdes. Des travaux récents semblent démontrer qu'il existe un excès d'ACTH circulant.

Il est important de noter que 5 à 10% des cas de Cushing qui ont subi des surrénalectomies totales développent des tumeurs de l'hypophyse.

La coexistence d'un syndrome de Cushing avec hyperplasie surrénalienne chez des malades porteurs de cancers du poumon (variété oat-cell surtout), du thymus, du pancréas, de l'ovaire, et du sein a été rapporté à plusieurs reprises. La pathogénie de ces processus n'est pas connue et l'exérèse de la tumeur habituellement ne produit pas une rémission du syndrome de Cushing.

4) *Adénomes et épithéliomas de la surrénale sans effets hormonaux*

Ces tumeurs inactives sont plus fréquentes que les tumeurs fonctionnelles et ne diffèrent aucunement des formes qui produisent des syndromes hormonaux. Leur histologie est semblable aux tumeurs actives et elles se manifestent par une masse palpable ou des métastases. Les adénomes ne sont que des constatations opératoires ou autopsiques.

5) *Syndrome de Conn — Hyperaldostéronisme primaire*

En 1952 Simpson, Tait et leurs associés ont isolé un composé à partir d'extraits surrénaliens qu'ils ont appelés "électrocortine". Plus tard, cette substance fut cristallisée, identifiée chimiquement et nommée "aldostérone".

En 1955, Conn rapporta l'observation d'un syndrome attribué à la sécrétion d'un excès d'aldostérone. La malade fut guérie par exérèse chirurgicale d'un adénome surrénalien.

Ce syndrome se manifeste par de l'hypertension, une faiblesse musculaire, des crises paralytiques intermittentes, des crises de tétanie avec signes de Chvostek et de Trousseau, une polyurie nocturne, de la polydipsie et des paresthésies de la face et des extrémités. Les épreuves de laboratoire révèlent de l'hypokaliémie, une hypernatrémie, une alkalose métabolique, un calcium sanguin normal et deux taux élevés d'excrétion urinaire d'aldostérone. Les 17-cétostéroïdes et les 17-hydrocorticostéroïdes urinaires sont normaux. L'électrocardiogramme montre un tracé caractéristique d'hypokaliémie. Cette fuite rénale de potassium se traduit au niveau du rein par une dégénérescence hydropique spécifique des tubules rénaux. La courbe de tolérance au glucose est de type diabétique. Certains auteurs ont observé que ces malades ont une prédisposition particulière à faire de la pyélonéphrite.

Les éléments du syndrome ne sont complets que dans 30% des cas et il est important de noter qu'un œdème périphérique est rarement noté.

Cette maladie est deux fois plus fréquente chez la femme et apparaît surtout entre 20 et 40 ans. La lésion causale est habituellement un adénome unique. Dans une revue récente de 150 cas publiée par Conn l'incidence des lésions surrénaliennes était la suivante. Adénome unique (1 à 3 gms habituellement) 70%; adénomes multiples 15%; hyperplasie bilatérale 9%; surrénales normales 6%. Le poids des adénomes varie de 0.5 à 87 gms. Les hyperplasies surviennent surtout chez les enfants et adolescents. L'épithélioma a rarement été noté associé à ce syndrome. On n'a pas rapporté d'atrophie de la glande controlatérale dans les cas d'adénomes.

Dans le syndrome de Conn l'adénome surrénalien mesure de 1 à 4 cms et il est d'un jaune brillant. Dans les observations rapportées la description histologique de ces tumeurs est remarquablement uniforme. Elles sont constituées de cordons ou d'amas de cellules claires volumineuses chargées de graisse ressemblant aux cellules de la zone fasciculée. Dans la glande normale adjacente la glomérulée est souvent plus épaisse que normalement. Dans une tumeur étudiée par Symington les cellules étaient identiques aux cellules

de la glomérulée. Dans l'aldostéronisme, secondaire à une hyperplasie bilatérale, la zone fasciculée est surtout épaissie avec des foyers d'épaississement de la glomérulée.

Étant donné que l'aldostérone est secrétée par la glomérulée, il est étranger de constater que des cellules ayant la morphologie des éléments de la fasciculée soient responsables de cette sécrétion. Ce fait toutefois semble indéniable puisqu'on a extrait de l'aldostérone de ses adénomes.

Certains états pathologiques extrasurrénaliens peuvent produire un excès prolongé de sécrétion d'aldostérone; il s'agit alors "d'aldostéronisme secondaire". Parmi ces états l'on note la grossesse et l'œdème chronique secondaire à la cirrhose, l'insuffisance cardiaque et le syndrome néphrotique. On l'observe également dans l'hypertension maligne, les oblitérations unilatérales de l'artère rénale et le syndrome d'obstruction de la veine cave inférieure. Cet hyperaldostéronisme est accentué dans ces états si le malade reçoit des diurétiques avec une diète désodée.

Les surrénales sont alors plus volumineuses que normalement et présentent une hypertrophie de la couche fasciculée qui est riche en graisse. La glomérulée ne montre aucune modification spécifique.

6) *Tumeurs de la médullo-surrénale*

Chez l'embryon certaines cellules des crêtes neurales migrent pour donner naissance d'une part aux ganglions sympathiques, d'autre part aux phéochromocytes de la médullo-surrénale. Ces phéochromocytes sont également appelés cellules chromaffines parce qu'elles se colorent en brun par les sels de chrome (bichromate de potassium). Ces cellules sont éparses dans l'organisme. On peut les retrouver incluses dans le sympathique, derrière le péritoine, le long de l'aorte thoracique ou lombaire et même dans la paroi de la vessie. L'organe de Zuckerkandl situé autour de l'aorte terminale est également constitué de cellules chromaffines.

Dans la médullo-surrénale deux groupes différents de tumeurs d'origine commune peuvent se présenter, le phaeochromocytome et le sympathome.

Phéochromocytome (Paragangliome chromaffine). Les cellules chromaffines de la médullo-surrénale sécrètent l'adrénaline et son précurseur direct la noradrénaline. On trouve environ une partie de noradrénaline pour quatre d'adrénaline. L'adrénaline ou la noradrénaline sont également libérée par les fibres sympathiques post-ganglionnaires. Ces substances sont opposées par l'acétylcholine sécrétée par les fibres parasympathiques et les fibres sympathiques pré-ganglionnaires.

Lorsqu'une tumeur chromaffine est située dans la surrénale, on la nomme "phéochromocytome"; si une tumeur chromaffine est située au niveau de l'organe de Zuckerkandl, dans la paroi vésicale ou dans toute autre localisation extra-surrénalienne, on parle alors de paragangliome chromaffine.

Ces tumeurs se manifestent par une hypertension persistante ou qui évolue par crises paroxystiques. Les taux élevés d'épinéphrine ou de noripénéphrine peuvent également causer des nécroses ischémiques intestinales par artérite nécrosante spastique.

Ces mêmes lésions sont parfois signalées à la suite du traitement d'un état de choc avec de la noradrénaline et elles ressemblent aux lésions intestinales que l'on observe parfois après résection d'une coarctation de l'aorte pendant la période postopératoire alors que la pression intravasculaire est plus élevée qu'elle ne l'était dans le territoire distal à la coarctation. Les vaisseaux de ce territoire réagissent à cette hausse de pression inusitée par un spasme artériel, attribué à des taux sanguins élevés de noradrénaline.

La plupart des phéochromocytomes sécrètent des quantités excessives de noradrénaline responsables de l'hypertension. Certaines tumeurs sécrètent de l'adrénaline et de la noradrénaline, mais la noradrénaline est toujours prépondérante. Récemment, Richman et Millar ont rapporté un phaeochromocytome de 86 gms qui cliniquement s'était manifesté par des crises d'hypotension paroxystique. Cet effet inhabituel a été expliqué par l'étude chromatographique d'extraits de cette tumeur. Les auteurs ont pu alors constater que les deux tiers de la sécrétion de cette tumeur étaient de l'adrénaline et le reste de la noradrénaline.

Le phéochromocytome est habituellement une petite tumeur de 1 à 10 cms. Très rarement, on a décrit des masses pesant 1000 et 2000 gms. Dans 10% des cas, ces tumeurs sont bilatérales. La neurofibromatose de Von Recklinghausen est fréquemment associée à ce néoplasme.

La plupart de ces tumeurs sont bénignes; environ 8% seulement donnent des métastases.

Les petites tumeurs sont blanchâtres et se confondent avec la corticale qui les entoure. Les tumeurs plus volumineuses sont encapsulées, blanchâtres ou rougeâtres et souvent hémorragiques et kystiques.

Les cellules sont disposées en cordons ou en nappes et présentent souvent un polymorphisme marqué avec cellules polygonales, allongées, fusiformes ou munies d'un prolongement cytoplasmique inséré sur un vaisseau. Parfois, on note des nappes de cellules claires qui rendent difficile la distinction entre une tumeur de la médullaire et une tumeur de la corticale surrénalienne. Seule la présence de granulations chromaffines permet de trancher le diagnostic.

L'envahissement capsulaire et les métastases sont les seuls critères de malignité. L'envahissement vasculaire n'est pas nécessairement un signe de malignité, car on peut l'observer dans certaines tumeurs bénignes.

Sympathome (Neuroblastome) Ces tumeurs sont constituées en grande partie de cellules nerveuses sympathiques embryonnaires. Suivant leur degré de différenciation elles sont dénommées sympathogoniomes, sympathoblastomes, ganglioneuromes jeunes et ganglioneuromes adultes. Sympathogoniomes et sympathoblastomes sont souvent groupés sous le vocable "neuroblastome".

Le siège d'élection de ces tumeurs est la surrénale mais elles peuvent naître en un point quelconque du sympathique, le long des chaînes cervicales thoraciques ou lombaires.

Sauf pour le ganglioneurome qui est une petite tumeur qui peut survenir à tout âge, les sympathomes sont des tumeurs de l'enfant. Environ 80% surviennent dans les trois premières années de la vie.

Leurs principales manifestations sont un accroissement de volume de l'abdomen par une masse, des lésions métastatiques variables, des signes ophtalmiques et de l'anémie. L'ecchymose des paupières survient dans 24% des cas et une nécrose ischémique du pavillon de l'oreille est souvent notée.

La moëlle osseuse est parfois diffusément envahie et peut suggérer un diagnostic erroné de leucémie aiguë. Cet envahissement peut également causer une anémie myélophtisique.

Deux formes évolutives sont habituellement décrites dans les traités de pathologie. Le type Pepper comporte des tumeurs de la surrénale droite qui métastasient surtout au foie, et le type Hutchison comprend les tumeurs de la surrénale gauche qui donne des métastases osseuses surtout crâniennes et orbitaires.

Toutefois, le nombre d'observations qui ne cadrent pas avec ces types ne justifient pas ces désignations spéciales.

Le sympathome est habituellement unilatéral, mais peut être bilatéral. Ces tumeurs peuvent être petites, mais habituellement ce sont de grosses masses qui occupent une grande partie de l'abdomen. Elles sont molles, blanches et marbrées de foyers nécrotiques et hémorragiques.
Histologiquement ces tumeurs sont constituées d'amas ou de nappes de petites cellules indifférenciées ayant l'aspect de lymphocytes. Toutefois, au sein de ces cellules, il existe un feutrage fibrillaire nerveux très délicat ainsi que des structures en forme de "rosette" tout à fait caractéristique. Ces rosettes comportent un centre rempli de fibrilles nerveuses très ténues autour duquel les cellules tumorales, dont émanent ces fibrilles, sont disposées en couronne radiaire.

Certaines de ces tumeurs ont une évolution bizarre du fait qu'elles régressent spontanément avec guérison complète ou qu'elles disparaissent à la suite de doses négligeables de radiothérapie.

7) *Tumeurs mésenchymateuses de la surrénale*

Plusieurs variétés de ces tumeurs ont été décrites, mais il s'agit habituellement de trouvailles d'autopsie. Ces tumeurs sont rares et parmi les observations rapportées, on signale des fibromes, lipomes, myomes, hémangiomes, lymphangiomes et fibrosarcomes.

Une forme beaucoup plus fréquente, mais qui n'a aucun intérêt clinique, est le myélolipome. Ce terme est réservé à une petite masse bien délimitée, mais non encapsulée et constituée de cellules adipeuses et hémopoïétiques, ayant l'aspect d'un foyer de moëlle osseuse, mais sans que l'on retrouve de l'os. Il est généralement admis que cette structure est une malformation plutôt qu'un néoplasme. Parsons a rapporté le seul cas de myélolipome symptomatique où la tumeur pesait 1250 grammes.

Le lymphome primitif et isolé aux surrénales n'a été rapporté que trois fois dans la littérature. Hayes et Christensen ont rapporté le troisième cas en 1961. Nous mêmes avons observé à l'au-

topsie une tumeur surrénalienne bilatérale avec la structure histologique d'un réticulosarcome. La surrénale droite pesait 55 gms et la gauche 95 gms. Il s'agissait d'un vieillard de 84 ans, admis à l'hôpital pour nausées, vomissements, diarrhée, anorexie, asthénie et douleurs costo-lombaires bilatérales. Le malade est décédé en état de choc profond après trois jours d'hospitalisation. Le lymphome, qui avait détruit les deux surrénales, était strictement localisé aux surrénales sans aucune atteinte ganglionnaire, hépatique ou splénique.

8) *Tumeurs secondaires des surrénales*

Les tumeurs métastatiques aux surrénales sont fréquentes. Elles semblent s'implanter dans la médullaire pour ensuite envahir la corticale. Dans certains cas, la destruction surrénalienne est assez étendue pour provoquer une maladie d'Addison.

La tumeur métastatique la plus fréquente origine du poumon, mais les métastases du sein, de l'estomac et du côlon ne sont pas rares.

Résumé

Cette revue des hyperplasies et néoplasmes de la glande surrénale insiste surtout sur les modifications cliniques et les perturbations hormonales qui y sont associées, plutôt que sur une description minutieuse de l'aspect macroscopique et microscopique de ces lésions.

Après une description des différentes couches de la cortico-surrénale nous avons insisté sur la structure de la surrénale dans les hyperplasies et adénomes associés au syndrome adénogénital, au syndrome de CUSHING et au syndrome de CONN. Les tumeurs de la médullo-surrénale sont également discutées.

Summary

A survey of the hyperplasias and neoplasms of the adrenal gland is made with special emphasis on clinical and hormonal manifestations. Brief descriptions of the gross and microscopic picture of these adrenal lesions are given more particularly of those hyperplasias and neoplasms associated with the adrenogenital syndrome, Cushing's syndrome and Conn's syndrome. Adrenal medullary tumors are also discussed.

BIBLIOGRAPHIE

KARSNER, H. T.: "Tumors of the Adrenal" in "Atlas of Tumor Pathology", Sect. VIII, Fascicle 29. Washington, D.C., Armed Forces Institute of Pathology, 1950.

SYMINGTON, T.: "The Human adrenal cortex in disease" in "Modern Trends in Pathology", Collins, D. H., Paul B. Hoeber, Inc. édit., New York, 1959, p. 248-272.

ANDERSON, W. A. D.: "Primary Hyperplasia and Neoplasia of the Adrenal Cortex" in "The Adrenal Cortex, International Academy of Pathology Monograph". H. D. Moon, édit. New York, 1961, p. 220-238.

DONIACH, L.: "Diseases of Endocrine Organs" in "Recent Advances in Pathology", C. V. Anderson, edit. London, 1960, p. 197-270.

DUBOST, CH. et AL.: Les tumeurs de la surrénale. *Journal de Chirurgie*, **84**: 5, 1962.

CONN, J. W.: "Evolution of Primary Aldosteronism as a Highly Specific Clinical Entity". *J.A.M.A.*, **172**: 1650, 1960.

PARSONS, Jr. L. et THOMPSON, J. E.: Symptomatic Myelolipoma of Adrenal Gland. *New England J. Med.*, **260**: 12, 1959.

HARDY, J. D.: "Tumors of the Adrenal Glands". *Surg. Clin. North America*, **42**: 545 (avril) 1962.

RICHMOND, J. et AL.: "Paroxysmal Hypotension Due to Epinephrine-Secreting Pheochromocytoma". *Lancet*, **2**: 904, (21 oct.) 1961.

HAYES, J. A. et CHRISTENSEN, O. E.: "Primary Adrenal Lymphoma". *J. Path. Bact.*, **82**: 193, 1961.

LA CHIRURGIE DES SURRÉNALES

Georges-Étienne CARTIER, M.D.*

PRÉAMBULE

Certains problèmes très complexes ne sauraient se comprendre sans être étudiés dans chacune de leur partie prise séparément, puis dans leur entier.

La surrénale pose cette exigence. Suzeraine de l'hypophyse, organe-clé de nos moyens d'adaptation (87), concurrente du pancréas par ses glucocroticoïdes et son adrénaline, remplissant le rôle capital dans l'homéostasie (14) particulièrement pour le mieux ou pour le pire de la pression artérielle, par deux mécanismes: soit par l'association de sa médullaire à l'axe nerveux sympathique: cortex, hypothalamus, organes effecteurs (15, 16), soit par celle de son cortex au rein, dominant ainsi le sort de la balance Na/K (43, 6, 19), concurrente parfois redoutable des organes sexuels mâles et femelles par ses androgènes, la surrénale n'est pas une glande qu'on peut attaquer à la légère sans une entente préalable entre le médecin, l'anesthésiste et le chirurgien. De leur vision uniforme du problème posé dépendra le succès du traitement.

Aussi, pour donner l'homogénéité qu'il sied à ce travail ai-je cru devoir présenter une vue d'ensemble de toute la question en m'appuyant sur mon expérience personnelle.

Après avoir fait une revue de ce qui s'est fait dans le monde et à l'Hôtel-Dieu, j'étudierai les indications de la chirurgie des surrénales, insistant tantôt sur la motivation de l'acte chirurgical, tantôt sur la symptomatologie des grands syndromes surrénaux.

Comparant alors les symptômes fournis par mes malades à ceux énumérés dans les revues, de façon statistique trop souvent impersonnelle à mon gré, puis confrontant entre eux ces mêmes symptômes, je chercherai à en dégager un moyen pratique de poser les premiers jalons du traitement: le diagnostic d'approche au bureau.

Après cela nous suivrons le malade à l'hôpital et considérerons la conduite à suivre a) avant l'opération: confirmation du diagnostic et préparation, b) pendant l'opération: exploration et tactique (la technique sera décrite ailleurs), c) après l'opération: suites prochaines, complications tardives.

Enfin, j'exposerai les résultats obtenus chez mes malades.

HISTORIQUE

I — *ORIGINE ET ÉVOLUTION DE LA CHIRURGIE DES SURRÉNALES DANS LE MONDE*

1880 Marchand (69) reconnaît l'association de l'existence d'une hyperplasie ou d'une tumeur surrénale avec le pseudo-hermaphrodisme.

1889 La première tumeur de la surrénale est enlevée avec succès, nous dit Wilhelm. (99)

1904 Vaquez (96) recommande pour la première fois la résection des surrénales dans l'hypertension solitaire (essentielle).

1907 Riche (80). Première résection d'une tumeur pour syndrome surréno-génital (tissu surrénal ectopique près de l'ovaire).

1910 Apert (1) décrit un nouveau syndrome chez la femme: le virilisme surrénal, marqué par l'hypertrichose faciale, l'aménorrhée, l'abaissement de la voix et l'hypertrophie du clitoris.

Cette observation ouvre la porte à une variété de maladies connexes qui, aujourd'hui sont englobées sous l'étiquette de syndrome adréno-génital, nom créé par Gallais en 1911. (40)

1913 Delbet (28) fait les trois premières surrénalectomies pour hypertension. Échecs.

1921 Oppel (75) rapporte les résultats obtenus avec la surrénalectomie partielle dans l'endartérite oblitérante (maladie de Buerger).

1922 Labbé, Tinel et Doumer (58) établissent solidement le syndrome de l'hypertension paroxystique ou du pheochromocytome.

1924 Collett, A. (18) enlève pour la première fois une tumeur de la surrénale dans un cas de syndrome adréno-génital.

1926 Roux (84) pratique la première résection heureuse d'un pheochromocytome.

1931 Leyton, Turnbule et Bratton (63) signalent l'association d'un cancer thymique à ce qu'on nomme alors "troubles pluriglandulaires" et qui sera plus tard le syndrome de Cushing.

1932 Cushing (26) décrit avec preuves à l'appui la maladie qui porte son nom et dont il avait pressenti l'existence depuis 1911.

* Chef de la Section des Maladies cardio-vasculaires, Service de Chirurgie, Hôtel-Dieu de Montréal.

1932 Broster (11) pratique la première surrénalectomie (unilatérale) pour un syndrome de Cushing.

1934 de Courcy (24) publie les premiers cas d'hypertension essentielle traités par la surrénalectomie partielle bilatérale.

1942 Engel, Mencher et Engel (32) rapportent un état de choc de 36 heures, le plus long avec survie, et causé par un pheochromocytome.

1945 Huggins (48) traite le premier cas de cancer prostatique par surrénalectomie.

1952 Huggins (49) rapporte les premiers cas de cancer du sein traités par la surrénalectomie.

1955 Conn (19) décrit un nouveau syndrome métabolique avec hyperaldostéronisme qu'il nomme primitif et rapporte quelques cas opérés probants.

1958 Nelson, Meakin et Thorn (71) signalent les manifestations d'une tumeur hypophysaire secondaire à la résection de surrénales hyperplasiées dans le syndrome de Cushing.

Complétons en disant que la surrénalectomie fut tentée dans d'autres maladies: acrocyanose, diabète, maladie de Raynaud. Elle fut sans lendemain.

II — *CHIRURGIE DES SURRÉNALES À L'HÔTEL-DIEU DE MONTRÉAL*

Elle est exposée dans le tableau suivant:

TABLEAU I

Surrénalectomies 117 cas de 1939 à 1962 Hôtel-Dieu

MALADIE	*Auteur*	*Autres*	*Total*
Maladie de Buerger	7		7
Hypertension essentielle	77		77
Hypertension paroxystique	1		1
Pheochromocytome	4	1 +	5
Aldostéronisme primitif	5		5
Hirsutisme	3		3
Syndrome de Cushing	7	7 +	13 •
Tumeur maligne (épithélioma)		2 x	2
Tumeur bénigne		1 o	1
Cancer de la prostate		3 †	3
	104	14	117 •

+Docteur Paul Cartier. Phéochromocytome bilatéral. Six cas de Cushing.
Docteur Jean Charbonneau. 1 cas de Cushing.
• Un cas de syndrome de Cushing opéré en deux temps: docteur Paul Cartier, puis docteur Georges-E. Cartier.
x L'Auteur, assistant du docteur L. P. Sénécal. Un épithélioma fonctionnel avec syndrome adréno-génital. Un épithélioma non fonctionnel.
o Docteur Claude Cholette. Paragangliome juxta-rénal.
† Docteur Jean-Paul Bourque. Adéno-cancers.

INDICATIONS CHIRURGICALES

Je résume en un tableau les indications passées et présentes de la surrénalectomie en les faisant accompagner d'un commentaire.

TABLEAU II

Oubliées aujourd'hui
Maladie de Raynaud
Diabète insulino-résistant

Encore discutées; mériteraient d'être réétudiées
Maladie de Buerger

Discutées et restreintes
Cancer de la prostate, surtout cancer du sein

Incontestables mais très peu connues
Hypertension essentielle bénigne en évolution, ou maligne au début

Incontestables et admises par tous
Pheochromocytome
Aldostéronisme primitif
Cushing
Syndrome adréno-génital
Tumeurs fonctionnelles ou non

Dans un travail de revue rien ne doit être omis de ce qu'on sait, de ce qui fut fait. Je m'expliquerai donc sur les motifs qui me firent pratiquer des surrénalectomies pour des affections telles que la thrombo-angéite oblitérante, l'hirsutisme, ou dans le cas d'hypertension paroxystique.

Mais j'insisterai toujours et avant tout sur la symptomatologie. Afin de la rendre plus compréhensible, j'intervertirai un peu l'ordre dans lequel les cas se sont présentés à moi pour en suivre un autre qui me paraît plus logique.

Maladie de Buerger.

Cancer de la prostate ou du sein.

Hypertension essentielle, hypertension paroxystique et pheochromocytome.

Aldostéronisme.

Hirsutisme, Syndrome de Cushing, Syndrome adréno-génital et cancer.

Tumeurs.

Un système de diagnostic différentiel complètera cette partie.

I — *MOTIVATIONS DES OPÉRATIONS.*

SYMPTÔMES

1. *Maladie de Buerger.* J'ai pratiqué sept fois une surrénalectomie totale ou sub-totale unilatérale pour maladie de Buerger; une fois une bilatérale partielle. Toujours avec sympathectomie. Tous les malades étaient des adultes jeunes, souffrant de claudication, avec ou sans gangrène.

Notre milieu sous l'influence européenne nous portait dans cette voie. Je ne l'ai pas suivie pour deux raisons. D'abord, faute de pouvoir critiquer à ma satisfaction les résultats que j'obtiendrais; ensuite parce que, aux États-Unis, avec l'abstinence du tabac et la sympathectomie on m'affirmait avoir de bons résultats. J'ai donc préféré ce traitement moins dangereux. Ai-je bien fait ?

C'est à von Oppel (75) que nous devons l'idée de la surrénalectomie unilatérale dans la maladie de Buerger qu'on nommait alors endarteritis obliterans. Leriche (61) s'est fait le propagandiste de la méthode en y mettant des restrictions. L'école italienne et l'école française lui ont accordé une certaine audience. Fontaine (38), après avoir analysé objectivement la question des deux points de vue expérimental et clinique, formulait, en 1950, les deux énoncés suivants: "Dans la thrombo-angiose on a intérêt à agir sur la surrénale", et "à très longue distance, les malades ayant subi une intervention sur les splanchniques ou la surrénale ont de meilleurs résultats que les autres". A noter qu'il n'est pas question, là, d'abstinence de tabac.

Qu'en penser ? Lorsque des hommes intelligents, sérieux et honnêtes se penchent sur un problème et nous en offrent une solution, on ne doit pas l'écarter sous prétexte que le laboratoire ne s'accorde pas avec leurs dires ou que l'affaire nous paraît mal fondée, pour ne pas dire fantaisiste. La surrénalectomie pour la thrombo-angéite oblitérante mérite de rester à l'ordre du jour de nos préoccupations scientifiques, surtout en ces années d'intérêt pour les choses vasculaires, la thrombose et les surrénales. Qui sait si un chercheur patient ne redécouvrira pas l'opération d'Oppel ?

On pourrait contester le diagnostic de maladie de Buerger. En effet, il y a quelques années on a mis en doute l'authenticité de la thrombo-angéite oblitérante. On en aurait diagnostiqué trop et sur des indications fausses (44'). Ceux qui ont lancé ce "scoop" avaient peut-être à calmer l'enthousiasme de leur milieu.

Les auteurs européens parlaient autrefois — et encore aujourd'hui — d'artérite juvénile par opposition à l'artérite sénile. Léo Buerger, en 1924, a isolé de la première forme, la "thrombo-angéite oblitérante non syphilitique des Israélites", marquant bien par là la nature thrombosante et inflammatoire non spécifique de la maladie qui prend tous les vaisseaux, veines aussi bien qu'artères. Il y a les phlébites migratrices que tous ont rencontrées chez des hommes jeunes, et l'inflammation. Cette dernière, quand elle est avancée, prend dans une même gangue scléreuse artères, veines et même nerfs.

Cela n'arrive jamais de cette façon dans l'artériosclérose. Que chez les adultes jeunes il y ait d'autres formes d'artériopathies: du type Mönckeberg, artérioscléreux ou d'autre nature incomprise, je serais prêt à dire que c'est certain. Mais dire que la maladie décrite par Buerger n'est pas une entité distincte, c'est, au moins, téméraire. Même si la maladie est encore mal comprise, on ne doit pas douter de son identité.

2. *Cancers avancés* (avec métastases) de la *prostate* et du *sein.* Je n'ai pratiqué aucune surrénalectomie pour cette catégorie de malades.

Je ne crois pas qu'on ait enlevé, chez-nous, une seule glande surrénale pour calmer les douleurs des cancers généralisés du sein. Je sais, par contre, que le docteur J.-Paul Bourque a tenté, vers 1957, de soulager des prostatiques cancéreux par la suppression radicale des androgènes testiculaires et surrénales. Ce fut, m'a-t-il dit, un échec à peu près complet. Ses quatre malades, dont trois opérés à l'Hôtel-Dieu, âgés de 53 à 62 ans, atteints d'adénocarcinome prostatique avec métastases osseuses avaient subi une orchidectomie et reçu des androgènes; sans résultat d'ailleurs. Tous avaient des phosphatases acides élevées. Trois ne furent absolument pas soulagés; un seul, très peu pendant ses six mois de survie.

L'initiateur de la suppression hormonale chirurgicale pour le cancer des glandes sexuelles fut l'Ecossais G. T. Beatson qui, en 1896, rapporta la première ovariectomie pour un cancer du sein. (4)

On peut résumer comme suit les étapes qui ont fait aboutir à la surrénalectomie (94). Après castration chirurgicale il y a chute des œstrogènes urinaires. Mais cette chute est temporaire; probablement, la surrénale prend en main la produc-

tion des stéroïdes sexuelles. Pourtant, même après surrénalectomie quand il y a eu chute des œstrogènes urinaires il peut se produire un relèvement de ceux-ci. La cause en serait: la présence de tissu cortico-surrénal aberrant ou de tissu rétro-péritonéal mésenchymateux produisant des œstrogènes sous la dépendance de l'hypophyse. Donc, tant que l'hypophyse est intacte, la cessation de production d'œstrogènes n'est que temporaire.

Depuis les premières surrénalectomies pour le cancer de la prostate en 1945 (48), en 1952 pour celui du sein (49) on s'est interrogé sur la valeur de ce traitement. D'après ce que j'en ai lu (12, 65, 79, 94) je crois pouvoir formuler les points suivants.

De l'avis de tous, les résultats heureux se rencontrent là où il y eut une bonne réponse antérieure aux autres thérapeutiques hormonales: castration et œstrogènes aux hommes ou androgènes aux femmes.

Les femmes à la période pré-ménopausique répondent le mieux (79).

Les hommes paraissent soulagés en plus grand nombre que les femmes: 70% versus 40 à 50%.

Chez les hommes étudiés (65) on dirait que plus la maladie est vieille, plus les succès sont prolongés. Impression basée sur 14 cas.

Les complications opératoires ne sont pas rares; elles sont pires ici qu'ailleurs si l'on tient compte qu'elles s'ajoutent à celles inhérentes à la maladie.

En somme, imaginons ce que c'est qu'un cancer généralisé et disons-nous bien que nous voulons soulager quelqu'un dans la phase terminale de sa maladie par un moyen violent.

L'hypophysectomie donne d'aussi bons (?) résultats. Si l'on peut parler de bons résultats dans une conjoncture pareille.

Il existe d'autres méthodes: par exemple, le Triéthyléthiophosphoramide, ThioTEPA, qui, administré au moment de la mastectomie réduirait les récidives de 50% (94). Il y a aussi la conduite méthodique du traitement médico-chirurgical telle qu'exposée par Burdick (12). Elle se fait par étapes avec examen critique des effets de chaque nouvel essai thérapeutique. Il semble qu'avec cette procédure il ne reste pas souvent de raison justifiant le recours à des méthodes extrêmes.

On parle d'implantation d'yttrium dans l'hypophyse (42). Opération bénique semble-t-il. Attendons les résultats. J'en ai vu un beau, incidemment mentionné par Camus (13).

Quant à la surrénalectomie, elle me paraît à moi, sauf pour le cas éventuel d'exception, une affaire trop pénible à faire supporter à quelqu'un qui, déjà, n'en peut presque plus. Il y aura, d'ailleurs, toujours la morphine.

3. *Hypertension artérielle essentielle.* J'ai associé la surrénalectomie sub-totale à l'opération de Smithwick chez 77 hypertendus.

Je fus amené à la surrénalectomie comme traitement de l'hypertension artérielle essentielle de façon bien simple. En Europe, on la pratiquait depuis des années (28, 39, 62, 38). Depuis longtemps j'avais été frappé par une double idée: dans la maladie d'Addison la pression est basse, dans le Cushing elle peut être haute. Vers les années 46-48 j'eus la bonne fortune de lire deux articles extraordinaires pour moi. C'était "the General Adaptation Syndrome and the Diseases of Adaptation" du professeur Selye (87) et "the Pathogenesis of Diastolic Hypertension" par un chirurgien chercheur, le docteur Peter Heinbecker (48). Le premier affirmait que "la DOCA à l'état pur, aussi bien que les extraits d'hypophyse antérieure, possèdent un pouvoir particulier de produire chez l'animal la néphrosclérose et l'hypertension". Le second, décrivant son concept de la pathogénie de l'hypertension, concluait au rôle intermédiaire du cortex surrénal, stimulé par l'hypophyse, pour la production de la rénine, et à l'action combinée des hormones hypophysaires, cortico-surrénale et rénale dans la contraction des vaisseaux extra-rénaux et dans le maintien du débit cardiaque. Ces quatre notions réunies justifiaient, pour moi, l'adjonction de la surrénalectomie à l'opération de Smithwick.

En mai 1948 j'avais entendu Neuhof (73) nous faire part de ses résultats dans l'hypertension maligne avec la splanchnico-sympathectomie lombaire et la surrénalectomie sub-totale bilatérales.

C'en fut assez pour me décider. Mais, croyant ne pas devoir espérer de succès prolongés sinon permanents en opérant des hypertensions malignes avancées j'ai tenu à n'opérer que les cas bénins avancés ou malins au début; récupérables, quoi.

Je suis convaincu aujourd'hui que cette association d'une surrénalectomie bilatérale sub-totale d'environ 80% à la splanchnico-sympathectomie de Smithwick est supérieure à cette dernière seule.

L'expérience fut entreprise en 1948, puis continuée pendant plusieurs années sans cortisone, sans équipe d'aides entraînés. Elle fut pénible. Il y a deux ans je pouvais réévaluer l'état de 39 de ces malades. Résultats surprenants.

Chez plus de la moitié, la pression systolique se chiffrait entre 200 et 275 (moyenne de 24 pressions d'une journée); la diastolique, entre 125 et 170. Pour le fond de l'œil, les signes d'hypertonie artérielle (signe H de Gans) étaient absents dans 20% des cas, présents seuls (H_1) dans 40%, accompagnés d'hémorragies, et d'exsudats (H_2) dans 20% et compliqués d'œdème papillaire dans 20%.

J'ai noté, dès mes premiers examens d'hypertendus il y a vingt ans, un détail symptomatique que je tiens à souligner ici. Chez ceux dont l'hypertension s'accompagnait d'une atteinte rénale assez importante, le symptôme *fatigue* dominait. Chez les hypertendus dits essentiels, je retrouvai presque régulièrement, comme signe moniteur, la *céphalée* occipitale matinale, celle qui réveille le malade ou se fait sentir dès son réveil.

Les autres symptômes: palpitations, engourdissements, crampes, altération de la vision, bourdonnements d'oreilles, n'avaient ni la fréquence, ni la netteté des deux premiers.

Tous furent opérés à cause de l'allure évolutive de leur maladie malgré une thérapeutique jusqu'alors adéquate. L'aggravation de l'état du fond de l'œil, surtout l'apparition d'hémorragies et d'exsudats, a fortiori d'œdème, ou de l'ECG et la fréquence accrue du recours au médecin en furent, comme ils le sont encore, l'indice certain.

Les contre-indications d'opérer: lésions cardiaques mal cicatrisées, atteintes cérébrales importantes furent toujours respectées. Celles plus impérieuses encore — nous avons payé pour l'apprendre — de ne pas toucher à un hypertendu dont la fonction rénale ne se tient pas dans des normes convenables, ou qui ne se trouve pas déjà installé dans la phase de malignité, ou chez qui l'artériosclérose est trop généralisée, le furent habituellement. Quand, par complaisance ou compassion pour des cas très graves je me suis laissé forcer la main, j'ai eu à m'en repentir.

Je suis sûr à présent que si ces conditions sont rigoureusement observées, si le malade est très bien oxygéné pendant l'opération, si, au deuxième temps, les principes de la substitution hormonale (Cortisone) sont respectés, si enfin il a été dirigé au chirurgien au bon moment, les chances de bénéficier d'une surrénalectomie sub-totale d'environ 80% avec sympathectomie dorso-lombaire sont largement et presque sûrement en sa faveur.

4. *Hypertension paroxystique.* J'ai rencontré mon premier cas de crise paroxystique hypertensive en 1944 (A.T., 48 ans — ♯140, Janv. 1944). Je l'ai étudié à fond avec les moyens dont je disposais. La crise spontanée notée par son médecin et celles que je provoquai en modifiant la posture ou par l'épreuve à l'eau glacée étaient si évocatrices du phéochromocytome: crampes, paroxysmes tensionnels avec parfois disparition de la pression artérielle au bras et des oscillations à la jambe que, en dépit d'un pneumorein négatif, je n'hésitai pas à intervenir. (Fig. 1).

Rien de tumoral ni à droite, ni à gauche, ni dans les régions lombaire ou aortique. A tout hasard j'enlevai la surrénale gauche. Dans la suite cette malade passa à un autre hôpital où l'on pensa au pithiatisme, diagnostic qu'on est parfois porté à poser dans ces cas.

5. *Phéochromocytome.* Des quatre malades à qui j'ai enlevé un phéochromocytome, le premier (B de C., 35 ans, ♯3552, op. 22-5-46), un médecin, vint consulter pour des crises étranges marquées par de l'angoisse, des malaises au cœur, au rein droit et dans les testicules. Au cours de celles-ci il avait observé que ses mains blanchissaient, qu'il passait du sucre dans ses urines et que sa pression, habituellement normale, atteignait des chiffres excessifs. Elles étaient suivies d'abattement et de sudation.

La deuxième (Mme H.P., 41 ans, ♯B.39298, op. 31-3-47), opérée six ans et trois mois auparavant pour un goître toxique, venait se faire traiter pour des céphalées frontales aiguës et fugaces qui l'ennuyaient depuis trois ans, époque de son dernier accouchement. Elle transpirait beaucoup la nuit et tremblait pour un rien. Ce sont les caprices de sa pression artérielle et la résistance d'un diabète aux thérapeutiques éprouvées qui mirent son médecin sur la piste. Il me la fit voir pour éliminer un phéochromocytome. Malheureusement je ne disposais pas en ces jours-là du temps ni des aides nécessaires pour faire le pneumorein demandé ni poursuivre à mon goût les autres investigations. J'en pus connaître assez toutefois pour porter le diagnostic pré-opératoire "d'hypertension essentielle en voie de malignité ou de phéochromocytome".

Le troisième malade (A.B., 18 ans, ♯91847; op. 13-12-55), un jeune homme de dix-huit ans, fut dirigé à l'hôpital pour hypertension et dyspnée; on relève dans son histoire comme signe dominant des crises de palpitations et de céphalées violentes. Une crise frappa le résident, le docteur Guy Lemieux: des poussées de sudation profuse généralisée, sans motif, sans horaire fixe. Une série de tests classiques assura le diagnostic.

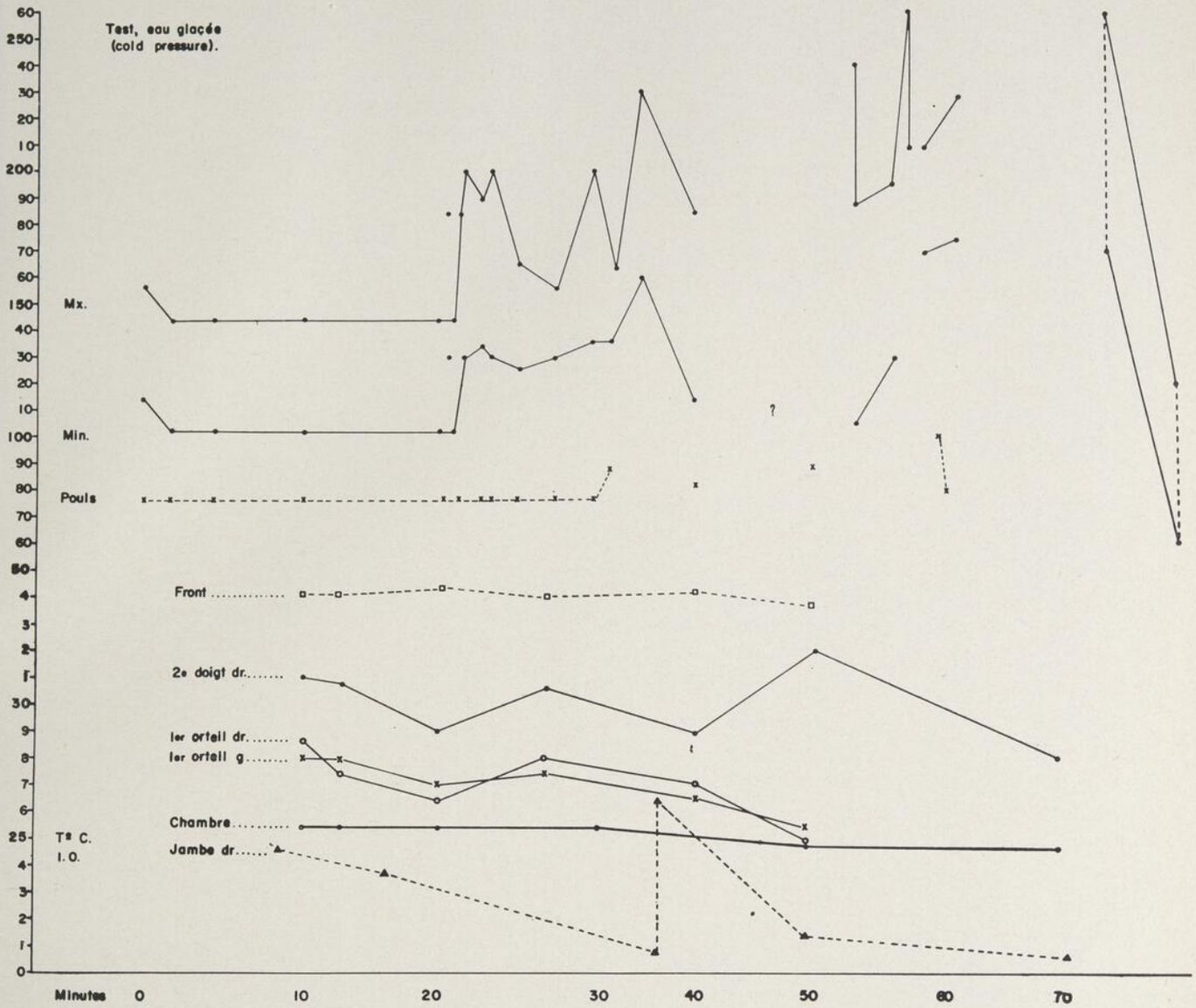


Fig. 1. — Femme de 48 ans. Test à l'eau glacée (1944). Crises d'hyperadrénalinémie et d'hyperartérénolémie. Contraction des artérioles: baisse de la température aux extrémités, hypertension diastolique (NA) et systolique (A). Contraction des grosses artères, parfois à bloc: ou perd la P.A. et le pouls; l'indice oscillométrique tombe à presque O. Je n'ai pas trouvé de tumeur. Je n'ai pas pu explorer partout.

Enfin, la dernière malade (Mme A.F., 37 ans, ♯ B.31184; op. 10-2-60), modérément hypertendue était allée consulter pour une hyperthyroïdie rebelle. Elle se plaignait d'hyperémotivité, de tremblements fréquents des doigts, de palpitations et de céphalées. L'endocrinologiste, ne parvenant pas à faire la preuve de la thyréotoxicose et impressionné par des poussées de sudation étrangement localisées à la partie centrale de la poitrine et du dos, songea à une tumeur de la médullaire surrénale.

Voilà ramassés dans ces quatre cas, les signes du diagnostic du phéochromocytome: crises paroxystiques étranges, hypertension, céphalées, troubles métaboliques évoquant la thyréotoxicose ou le diabète, sudation excessive sans raison apparente, tremblements, malaises par tout le corps, troubles vaso-moteurs, angoisse.

J'ai réuni l'opinion de cinq auteurs (2, 45, 50, 53, 66) d'époques et de milieux différents, sur la symptomatologie du phéochromocytome. Je la condense. Légère prédominance pour le sexe féminin. Sujets de tous âges, surtout de 50 à 70 ans.

Il s'agit d'hypertension artérielle permanente, avec ou sans crises; ou bien, dans environ un quart des cas (50), de pression normale troublée par des accès soudains et violents d'élévation tensionnelle (hypertension paroxystique).

Ces accès s'accompagnent de signes ou symptômes extrêmement variés dépendant du caprice des dérèglements du système végétatif. Certains reviennent plus souvent: la céphalée, les nausées et

vomissements, la sudation, les palpitations, les douleurs abdominales et les troubles de la respiration: tachypnée, bradypnée et même apnée transitoire. Viennent ensuite les tremblements et les manifestations vaso-motrices cutanées. Avec une telle variété de symptômes on comprend pourquoi certains malades passent pour des hyperthyroïdiens ou même des psychopathes.

Il existe une autre symptomatologie plus déroutante. Un phéochromocytome, jusqu'alors insoupçonné, peut provoquer soudainement un *choc* mortel presque instantané au début de l'anesthésie, ou en cours d'opération — même d'un accouchement (50). Le malade peut s'en remettre au bout de quelques minutes (68) ou de plusieurs heures: 8, 12, voire même 36 heures (32).

La tumeur peut rester silencieuse des années de temps. Tant mieux si sa grosseur attire l'attention et se fait enlever avant qu'elle ne cause des troubles (78). C'est malheureux si elle attend le soir d'une prostatectomie, pour donner les premiers et derniers avertissements de sa présence et emporter le malade en quelques heures (F.D., 69 ans, ♯ 18753 — aut. 21-52. Cas du docteur Jean Charbonneau).

Enfin, le phéochromocytome peut manifester sa présence par une attaque de paralysie avec coma et issue fatale dans les heures qui suivent: à preuve les cas suivants trouvés dans nos archives de pathologie.

Deux malades sont hospitalisés d'urgence. Madame L.M., 44 ans (aut. 114-58) est dans un état stuporeux avec raideur de la nuque, pression artérielle à 290/180 et pourtant un système artériel peu touché d'après l'étude des fundi: A_1 H_1; l'épreuve à la Rogitine suggère l'existence d'un phéochromocytome. L'homme (P.M. aut. 66-62), âgé de 32 ans, est en coma profond avec paralysie flasque et une pression de 250/200. Tous deux meurent sans qu'on puisse faire quoi que ce soit; la première en 48 heures, le second, en trois quarts d'heure. A l'autopsie on découvre le phéochromocytome.

Une question avant de terminer. D'où viennent les tremblements ici ? Et d'ailleurs, d'où viennent-ils dans la thyréotoxicose ? Ne sont-ils qu'un épiphénomène indispensablement lié à tout métabolisme exagéré pour maintenir l'équilibre de la chaleur animale ?

6. *Aldostéronisme.* Les cinq cas d'aldostéronisme faisaient tous de l'hypertension élevée qui, à un moment ou à l'autre avait été sévère: jusqu'à 220-240/120-150.

Chez tous, parmi les symptômes mentionnés dans l'histoire, revenait la double idée de faiblesse, de fatigue et d'étourdissements d'une part; et, d'autre part, d'engourdissements, de crampes des extrémités, de mains crispées.

Chez trois il fut question de céphalées. Une se plaignit de polyurie.

A souligner que paresthésies, contractures et céphalées survenaient souvent sous forme de crises.

Trois de nos cinq cas avaient un adénome. Une malade avait des surrénales apparemment normales, même petites; chez l'autre, elles étaient légèrement hyperplasiées. Celle-ci, malade du docteur Jacques Genest (H.B., 15 ans, ♯ B.12856), fut le premier cas d'aldostéronisme primitif diagnostiqué et opéré au Canada. C'était le 28 janvier 1958.

L'hyperaldostéronisme primitif est la dernière venue des maladies de la surrénale traitables par la chirurgie. En 1961, on (21) en comptait 150 cas. La distribution des lésions était comme suit. Adénome dans une glande, 70%; dans les deux glandes, 15%; hyperplasie bilatérale, 9%; surrénales apparemment normales, 6%. Cancer exceptionnel.

En combinant les descriptions de Conn et de Genest ont peut résumer ainsi la symptomatologie de l'aldostéronisme primitif.

Hypertension artérielle modérée ou forte.

Faiblesse musculaire, parfois paralysie, périodique.

Engourdissements, crampes, paresthésies; tétanie spontanée ou latente.

Polyurie, nycturie.

Absence d'œdème.

Le Trousseau et le Chvostek peuvent être mis en évidence et les crises de tétanie palmées par l'injection de Calcium.

Les urines sont toujours alcalines; le sang aussi (alcalose).

Le potassium est toujours inférieur à la normale et le sodium élevé.

Enfin, preuve qu'il ne s'agit pas d'une maladie parathyroïdienne, pancréatique ou cortico-surrénale déjà connue telle que le Cushing, le calcium sérique, le métabolisme glucidique et l'excrétion des 17 hydroxy- et des 17 cétostéroïdes sont toujours normaux. Il semble que les femmes en sont atteintes deux fois autant que les hommes.

Cette forme de l'hyperaldostéronisme se présente à l'état pur ou associée à une sécrétion d'hydrocortisone. Elle peut aussi être congénitale, et l'hypertension est très tôt maligne.

Il ne faut pas confondre avec l'hyperaldostéronisme secondaire que l'on rencontre avec les œdèmes d'origine hépatique (cirrhose décompensée), d'origine rénale et cardiaque; dans les déshydratations aiguës par choc, perte d'eau ou de sang; avec l'hypertension rénale, essentielle et surtout maligne.

Pourquoi les engourdissements, par quel mécanisme la tétanie ? Aucune réponse certaine encore à cette date.

7. *Hirsutisme.* J'ai opéré trois malades pour hirsutisme.

La première (L.P., 34 ans, ♯ 3964, op. 4-3-43) s'était présentée dans un état de dépression proche de la mélancolie, causé par une hypertrichose faciale qui l'humiliait beaucoup. Pas de signes de virilisation ni de diabète; selle turcique normale; pneumorein négatif. Elle fut explorée et j'enlevai une partie d'une surrénale. Sans résultat.

La deuxième (F.B., 26 ans, ♯ 13054, op. 15-6-51), elle aussi, vint à l'hôpital pour un état dépressif dû à son hirsutisme à la figure et aux membres. Plutôt maigre, non diabétique. Les électrolytes étaient normaux. Les 17-cétostéroïdes marquaient une augmentation à 26.51 mg. Elle subit une surrénalectomie bilatérale sub-totale totalisant 83 pour cent environ. La glande gauche pesait un peu plus que nos normales: 5.9 grammes. Pas de succès non plus.

La troisième malade (C.L., 27 ans, ♯ B.5496, op. 16-1-58) souffrait d'hirsutisme si l'on veut, mais plutôt d'un syndrome complexe marqué par de la barbe à la figure, un état pré-diabétique indéfini, une obésité excessive (315 livres l'année précédente, à 25 ans) mais réductible (240 livres à l'examen), de l'hypertension et de l'oligoménorrhée. 17-OH élevées. Réponse exagérée de l'hyperglycémie provoquée et de l'épreuve à l'ACTH.

A l'exploration chirurgicale j'ai constaté que l'utérus était hypoplasié et les ovaires tout petits. Les surrénales, bien disséquées, me parurent normales, la gauche peut-être un peu plus grosse. Nous n'avons pas cru bon, son médecin et moi, d'aller plus loin que la biopsie des deux surrénales. Certain aujourd'hui que l'ablation de surrénales apparemment normales guérit, si l'on peut dire, l'aldostéronisme ou le Cushing, je me demande si nous n'aurions pas dû faire la même chose ici.

Le problème de l'hirsutisme n'est pas facile.

Les auteurs (38, 44) s'accordent pour avertir les chirurgiens de retenir leur enthousiasme bienveillant en face de ces pauvres infortunées dont l'unique trouble est une pilosité excessive.

Il existe un hirsutisme héréditaire, nous dit l'un d'eux, et l'hypertrichose de la femme adulte n'est pas nécessairement en lui-même un signe d'endocrinopathie (44).

Il y a l'association hirsutisme-diabète, le "diabète des femmes à barbe" d'Achard et Thiers. Ici encore il faut être d'une extrême prudence en face de ce syndrome à l'état pur, ce qui est rare. Il existe aussi des combinaisons trompeuses de nature à nous égarer, par exemple: un diabète pancréatique et une hypertrichose non surrénalienne coïncidant avec un syndrome d'hypercorticisme (44); d'autres, plus complexes encore, comme notre troisième cas. Aurais-je mieux fait de la surrénalectomiser en songeant aux syndromes de Conn ou de Cushing qui guérissent après qu'on a enlevé des glandes apparemment normales ? L'avenir le dira.

Enfin, l'hirsutisme rencontré dans les tumeurs masculinisantes de l'ovaire achève de compliquer les choses.

8. *Cushing.* Six des sept malades opérés pour syndrome de Cushing, avaient une pression artérielle au moins un peu plus haute que la normale pour leur âge. Toutes se plaignaient d'obésité ou de gain de poids important. Cinq des six femmes souffraient d'une pilosité exagérée et deux des trois d'âge nubile faisaient de l'oligoménorrhée.

Quatre malades avaient de l'acné; trois se plaignaient d'asthénie, de fatigue, de faiblesse; deux, de douleurs à la colonne et aux membres.

Deux seules étaient pléthoriques; deux seules avaient des vergetures.

J'ai comparé neuf listes de symptômes du Cushing disposées d'après leur ordre d'importance (23, 7, 8, 67, 89, 52, 38, 81, 100). Il semble bien établi que les quatre premiers signes à se manifester sont: l'obésité ou l'augmentation de poids, l'hypertension artérielle, les troubles menstruels: oligo- ou aménorrhée et l'hirsutisme. La fatigue, la faiblesse et des douleurs du tronc et des membres indices d'ostéoporose surtout localisée aux vertèbres et aux côtes, viennent en deuxième lieu. Enfin, la pléthore et les vergetures.

A retenir qu'il est convenu aujourd'hui de dire: syndrome de Cushing, quand les troubles sont dus aux surrénales. On parlera de maladie de Cushing seulement quand l'adénome hypophysaire est l'agent causal.

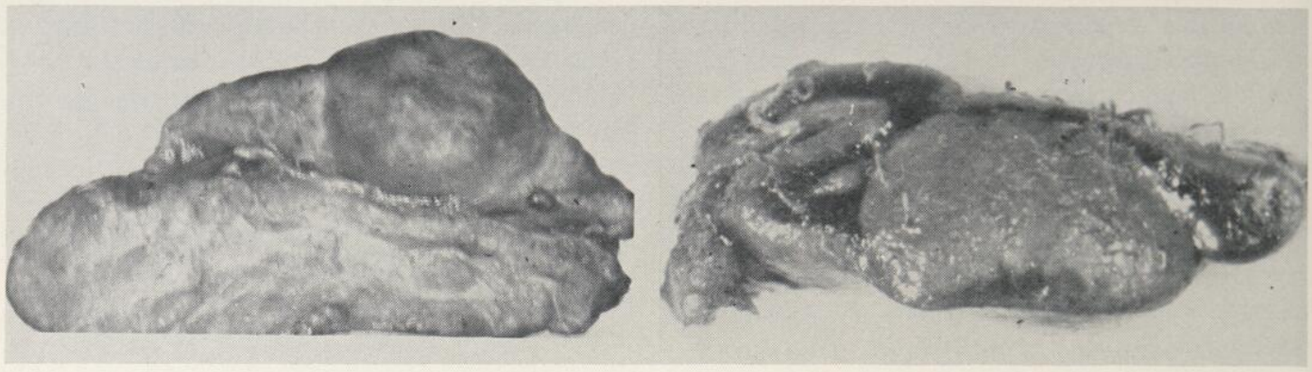


Fig. 2. — Un adénome à gauche (Sr. M. St-J. N.) et un épithélioma à droite (Mme R. L.) trouvés au cours d'une surrenalectomie pour hypertension artérielle.

9. *Syndrome adréno-génital et cancer.* J'ai trouvé un cas de syndrome adréno-génital lorsque j'étais assistant dans le service du docteur L.-P. Sénécal. C'était un énorme cancer, gros comme un ballon de football avec des signes frappants de virilisation. Deux ans plus tard je voyais, encore avec mon patron, une autre tumeur aussi volumineuse, mais non fonctionnelle. Enfin, j'en ai rencontré une troisième, toute petite.

Disons tout de suite que cette dernière fut trouvée fortuitement au cours d'une sympathosurrénalectomie gauche pour hypertension essentielle (Mme R.L., 31 ans, # 63451, juillet 1948). Il avait le volume, l'aspect, la forme et la couleur des petits adénomes, de 1.5 cm environ, que l'on trouve dans l'aldostéronisme. Seule différence, l'épithélioma faisait bomber la glande comme une lentille au lieu d'en soulever une de ses faces à la façon des adénomes (Fig. 2). Il ne se manifestait par aucun signe clinique.

Quant aux deux premiers cas suivis à la même époque, leur histoire est si remarquable, le contraste entre la similitude des symptômes généraux et la disparité des signes d'hypercorticisme (glucocorticoïdes et androgènes) est si frappant qu'il vaut la peine, je crois, de les résumer ensemble.

Symptômes	*Mme A. C., 57 ans # 4667 Op. 6/8/40*	*Mme L.B., 36 ans # 1675 Op. 26/10/42*
Début	depuis 14 mois	depuis 16 mois
Mode du début	douleur vive dans l'abdomen	crise abdominale
Amaigrissement	30 lb. en 13 mois	45 lb. en 18 mois
Sub-ictère	par crises fugaces, puis actuellement	actuellement
Fonction digestive	assez bonne	assez bonne
Urines densité	1030; albumine: prés.	1024; albumine: fortes tr.
Globules rouges	4,980,000	3,400,000
Hémoglobine	72%	60%
Monocytes	un seul examen: 10%	au dernier examen: 14%
T° moyenne	37.1°C (98.8°F)	37.2°C (99°F)
Pouls moyen	80	78
P.A.	180/100	128/92
Glycémie	1.26 g	0.94 g
Modifications d'ordre endocrinien		
	chute abondante des cheveux poussée de barbe boutons d'acné seins atrophiés clitoris hypertrophié voix moins haute	chute des cheveux taches brunes cutanées dans la période terminale
Poids des tumeurs	1500 grammes environ	1550 grammes et plus
Localisation	à droite	à gauche

Voilà donc posé, avec ces deux cas, *le double problème du syndrome adréno-génital et des tumeurs, fonctionnelles et non-fonctionnelles* de la surrénale.

Symptômes. Je n'ai pas rencontré de syndrome génito-surrénal *chez l'homme;* donc je n'ai pas vu d'enfant Hercule: musculature athlétique, hypertrichose corporelle et faciale, taille petite, pénis et testicules gros (macro-génitosomie); ni son contraire, la féminisation de l'homme adulte, avec hyposthénie, seins hypertrophiés, atrophie du pénis et des testicules et impuissance. Rarissime: 39 cas en 1961 (27).

L'adénome ou le cancer en sont la cause. La chirurgie est loin d'être chanceuse avec eux, même si la tumeur est bien encapsulée et paraît libre d'adhérences (27). Les échecs ont été presque la règle.

Chez la femme, l'époque où s'installera le syndrome adréno-génital, caractérisé par la virilisation — qu'on ne trouve pas dans le syndrome de Cushing, — offrira peu de sujet à discussion. Dans la "puberté précoce" la triade du virilisme: hirsutisme, voix grave ou rauque et hypertrophie clitoridienne peuvent n'être que les seuls symptômes, comme il peut y avoir aussi développement

précoce du vagin et de l'utérus avec menstruation. Après la ménopause, cela peut se réduire à de l'hypertrichose et de l'obésité. Mais c'est en pleine maturité que la femme pourra réunir en elle les deux syndromes et de Cushing et de virilisation, y compris parfois la musculature virile, l'hypomastie, la calvitie à moins que, pour nous confondre, elle ne se plaigne que d'aménorrhée (38).

Le deuxième cas d'épithélioma présenté ici est un magnifique exemple de ce syndrome adréno-génital. Tout y est sauf les dosages hormonaux qui, d'ailleurs, auraient été superflus.

Le syndrome, chez la fillette, pose un problème de diagnostic d'origine avec des cas semblables ayant leur cause dans la glande pinéale, l'hypophyse, la région infundibulo-hypophysaire. Il faut y penser en temps.

Chez la femme adulte il faudra éliminer les tumeurs virilisantes de l'ovaire: ovaires fibreux microkystiques (polykystiques) du syndrome de Stein-Leventhal: aménorrhée ou règles irrégulières, stérilité, hirsutisme et obésité dans un bon nombre de cas (76); le cortico-surrénalome ectopique ou hypernéphrome (l'Adrenal Rest Tumor des Anglo-Saxons) rarissime, enfin l'arrhénoblastome qui peut le mieux reproduire les symptômes de notre malade. Une remarque sur la pathologie de ces dernières: vues au microscope, elles paraissent être une véritable pomme de discorde parmi les hommes de science (10, 55, 59, 93).

Reste à conclure ce résumé des motifs d'hospitalisation et symptômes par quelques réflexions sur les tumeurs surrénales.

10. *Les tumeurs surrénales*

a) *Tumeurs médullaires*

1) Ganglioneuromes (13% dans la surrénale, le plus souvent bénignes) (90);

2) Sympathicoblastomes ou neuroblastomes;

3) Phéochromocytomes et paragangliomes.

De toutes grosseurs: minuscules ou énormes. Parfois asymptomatique. Exceptionnellement malin, de 2 à 3% des cas (3, 50), le phéochromocytome peut alors métastasier partout: cerveau, crâne, poumons, peau, médiastin, côtes, plèvre, foie, petit intestin, ganglions, fémur (2).

S'il est familial le phéochromocytome a toutes les chances d'être bilatéral ou multiple: 27 tumeurs dans 7 familles; c'est à retenir. (3)

Quand il est bilatéral (8.5% des cas) il n'est pas nécessairement familial, mais il l'est encore souvent: 11 fois sur les 53 cas bilatéraux relevés par André Barbeau en 1958.

b) *Tumeurs corticales*

1) Bénignes.

Lipomes, myomes. Kystes, lymphatiques, angiomes.

Tumeurs rares, petites; trouvailles d'opération ou d'autopsie.

Les adénomes sont plus nombreux et autrement importants.

D'habitude gros comme une phalangette, 1-3 cm, ils peuvent être volumineux et palpables.

Ils doivent toujours être recherchés dans l'aldostéronisme, le Cushing et le syndrome adréno-génital.

2) Malignes.

Mélano-sarcomes (1 cas sur 3,000 autopsies à l'Hôtel-Dieu).

Épithéliomas.

Exceptionnels dans l'aldostéronisme, assez fréquents, 15%, dans le Cushing, ils sont très fréquents dans les syndromes adréno-génitaux de toute sorte. Il faudra parfois se retenir de chercher à les enlever. Métastases fréquentes sur place, au poumon, aux os, ailleurs.

Les épithéliomas sont beaucoup trop souvent mortels. Parfois on a l'impression d'avoir tout enlevé. Il faut se méfier et redouter, dans les mois qui suivent, la récidive fatale. Quand même on ne refusera jamais de les explorer.

Le phéochromocytome, de même que l'adénome et l'épithélioma corticaux peuvent tous trois être asymptomatiques. On croit alors enlever une simple tumeur et non pas traiter une maladie. Attention. Si c'était un phéochromocytome sa manipulation pourrait provoquer l'unique crise paroxystique peut-être fatale. S'il s'agit d'un épithélioma, même apparemment bien localisé, les probabilités sont grandes d'une issue fatale plus ou moins prochaine.

II — *DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL*

Si, à présent, on aligne côte à côte les signes dominants rencontrés chez les malades qui peuvent ou doivent bénéficier de la surrénalectomie, on peut obtenir le tableau suivant qui pourrait bien nous aider à nous orienter vers le diagnostic correct.

TABLEAU III

	Crises		*Pas de crises*		
Hypertension artérielle	A	P	H	C	
Céphalées	A	P	ess.		
* Fatigue, faiblesse parfois extrême	A*		rén.	C	
* Engourdissements, crampes, contractions	A*				
* Polyurie	A*				
Douleurs dos, thorax				C	
* Sudation		P*			
* Symptômes généraux bizarres, insolites		P*			
Diabète (courbe diabétique) thyréotoxicose (signes)		P P		C	
Vergetures pourpres				C	
* Obésité facio-tronculaire, gain de poids				C*	
* Oligo-et aménorrhée				C*	AG
Hirsutisme				C	AG
* Virilisation: voix, seins, clitoris					AG*
Troubles psychiques				C	
Pléthore				C	

Aldostéronisme Phéochromocytome Hypertension Cushing syndrome Adréno-Génital.

Note. Les mots marqués d'un astérisque indiquent des symptômes-clés.

Comme l'hypertension artérielle est le symptôme constant, éliminer d'abord l'hypertension essentielle ou rénale et surtout la coarctation: pulsations dans les régions péri-scapulaires ou thoraciques hautes, souffle systolique médian en avant ou dans le dos, pouls ou pression artérielle moins forts aux membres inférieurs.

Restent ensuite huit idées dont sept régulièrement associés à l'hypertension artérielle qui peuvent mettre sur la piste des maladies où l'on devra ou pourra intervenir sur les surrénales. D'abord, quand l'idée de crise se dégage nettement de l'histoire il faut penser au phéochromocytome ou à l'aldostéronisme. Toute association bizarre de symptômes évoquant parfois la thyréotoxicose ou le pithiatisme, toute crise de sudation insolite relèvent du phéochromocytome. Quand les mots: fatigue, faiblesse, engourdissements, crampes, contractures, crispations et céphalées reviennent fréquemment dans la bouche des malades, il faut penser à l'aldostéronisme primitif.

L'oligoménorrhée ou l'aménorrhée accompagnant l'obésité tronculaire, le faciès lunaire et la bosse de bison à la nuque n'appartiennent qu'au Cushing (Fig. 3).

Enfin, l'oligo- ou l'aménorrhée associées à l'abaissement du registre de la voix, l'atrophie des seins, l'hypertrophie du clitoris avec une distribution masculine du poil sont du syndrome adréno-génital.

Quant à l'hirsutisme, par sa présence ou par son absence, il prend une valeur d'orientation. Pas plus.

Si, enfin, l'on veut mettre l'accent sur la cause de la maladie on peut retenir ce qui suit.

Les crises intrigantes par la bizarrerie de leurs symptômes et s'accompagnant d'accès violents d'hypertension ou survenant sur un fond d'hypertension soutenue sont dus à une tumeur des cellules chromaffines. Celles-ci sont concentrées dans la médullaire surrénale; on a alors un phéochromocytome. Elles sont encore éparpillées dans les ganglions sympathiques et les organes chromaffines dont le plus important est l'organe de Zuckerkandl. Il s'agit alors de paraganglions. On les trouvera surtout au voisinage des chaînes lombaires et, exceptionnellement, dorsales, ainsi que de l'artère mésentérique inférieure.

Ce que nous nommons habituellement syndrome de Cushing est dû à une tumeur bénigne ou maligne, à une hyperplasie ou simplement à des altérations non visibles macroscopiquement ni même parfois histologiquement du cortex surrénal. Mais ce peut être aussi la manifestation d'un adénome hypophysaire. Il faut alors parler de maladie de Cushing.

Quand, au syndrome de Cushing, s'ajoutent des signes de virilisation manifestes du côté de la voix, des seins et du clitoris (l'hirsutisme en faisant partie, mais appartenant à tout et à rien) ou si ces derniers disparaissent seuls, on a affaire au syndrome génito-surrénal ou adréno-génital. C'est surtout la tumeur surrénale, et d'abord le cancer, récidivant, métastasiant aux os ou aux poumons, qui est en cause. Mais une tumeur, dite virilisante ou masculinisante, de l'ovaire peut aussi produire un syndrome analogue.

Le même cortex surrénal peut être cause de féminisation prématurée chez la fillette. Cette puberté précoce peut aussi être le résultat d'une tumeur de la glande pinéale, de l'hypophyse ou de la région infundibulo-hypothalamique. Chez l'homme, une tumeur surrénale peut causer une féminisation de d'adulte ou une virilisation avant le temps chez le petit garçon. Celui-ci, avec sa macrogénitosomie précoce sera devenu l'enfant Hercule.

Si les désordres glandulaires ont joué pendant la vie intra-utérine nous aurons un pseudo-hermaphrodite. Il en faudra rechercher la cause probable dans un cancer de la surrénale.

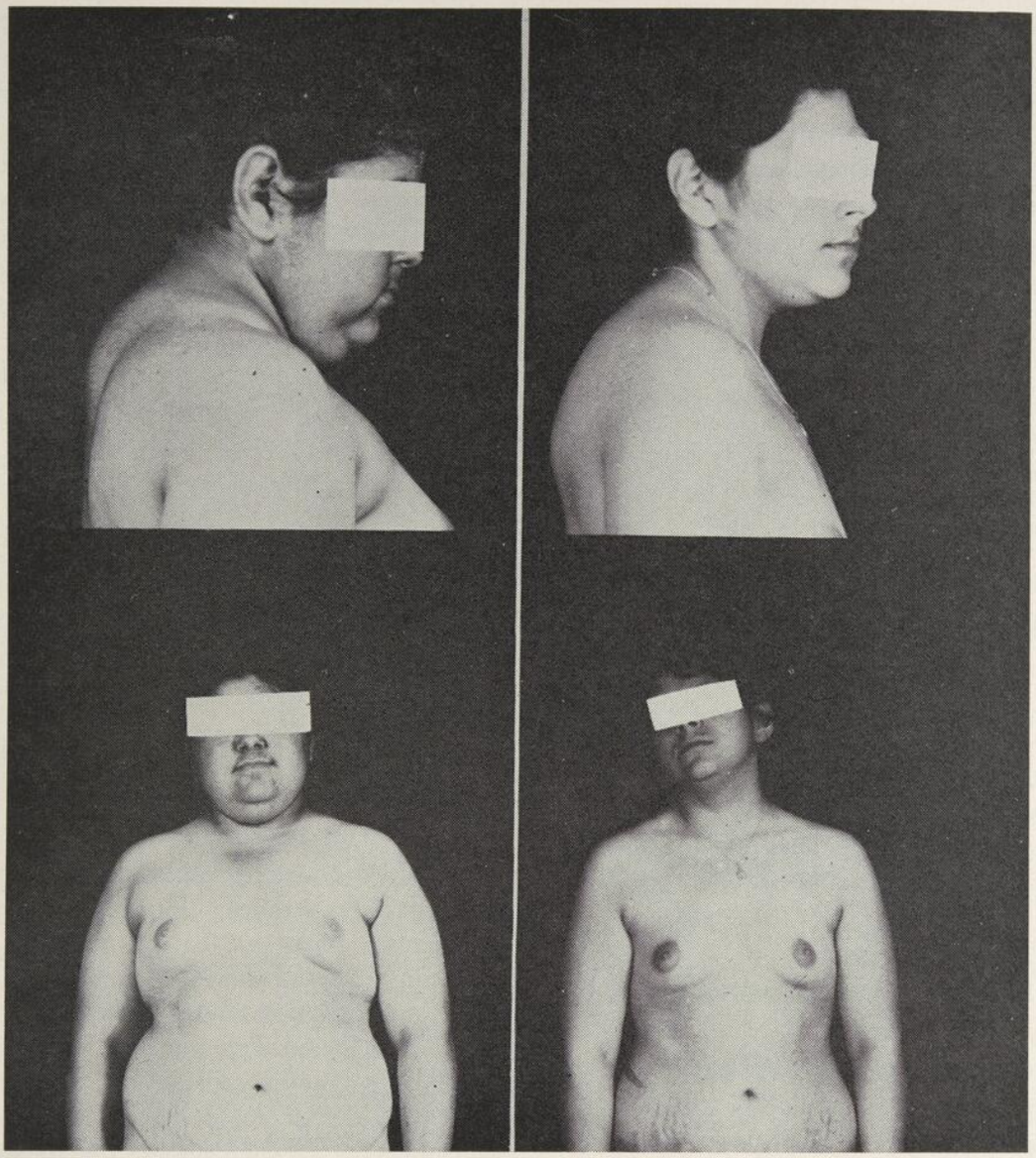


Fig. 3. — Syndrome de Cushing. Tête de lune, bosse de bison, obésité tronculaire, tout y est. Moins d'un an après l'opération tout est disparu.

Enfin, on peut trouver une tumeur dans le flanc ou dans l'hypocondre; ce peut fort bien être un phéochromocytome silencieux ou un néoplasme cortical non fonctionnel. Ce pourrait être encore, nous arrivons au bout de la surprise, une grosse surrénale qui a été le siège d'un hématome (38).

CONDUITE À TENIR AVANT L'OPÉRATION

Le malade est entré à l'hôpital. Éventuellement il sera surrénalectomisé.

Deux phases dans cette période pré-opératoire: *l'établissement du diagnostic, la préparation.* Le premier ne pourra parfois pas se faire sans la biopsie; la deuxième fixe le moment où l'action concertée des trois responsables du malade: interniste, chirurgien et anesthésiste, entre en jeu.

I — *ÉTABLISSEMENT DU DIAGNOSTIC*

Avant tout on aura soin de fixer son opinion sur deux points importants.

D'abord, *l'état psychique.*

Si l'on est porté à penser à l'hypocondrie (5), à l'anxiété (25) ou au pithiatisme chez un hypertendu se plaignant de choses apparemment étranges, penser au phéochromocytome. L'hirsutisme, seul ou associé à d'autres troubles métaboliques, est amplement suffisant pour altérer l'humeur ou le comportement d'une jeune fille. Mais le syndrome de Cushing, comme l'absorption de trop fortes doses de cortisone, peut provoquer une psychose vraie.

Deuxièmement, éliminer une maladie familiale. Ceci a son importance dans le cas du phéochro-

mocytome parce que, si la maladie est familiale, le risque de tumeurs bilatérales ou multiples est considérable.

Passons aux e x a m e n s indispensables dans ces cas. Ils varieront selon la maladie que l'on soupçonne, mais dans le doute tous seront nécessaires.

Examens de base

Sang:
- Cytologie avec compte des eosinophiles
- Taux d'hémoglobine et hématocrite
- Glycémie
- Potassium et sodium
- Urée et créatinine

Urines:
- pH, albumine, sang
- P.S.P. fractionné

Cœur:
- E.C.G.

Fundi:
- Classification selon la méthode de Gans

Pression artérielle:
- Prise horaire de 8 à 20 heures dans les deux attitudes successives: couché, debout.

R.X.:
- Un cliché simple du thorax.
- Chez l'enfant, tout de suite l'examen de la selle turcique.

Que peuvent nous apporter ces examens ? Beaucoup de choses.

La cytologie. Si les eosinophiles sont abaissés à 150-100, s'il y a de petits signes d'hémoconcentration, penser au Cushing (C).

La glycémie. Au-dessus de la normale ce peut être dû à une hypersécrétion des glyco-corticoïdes (C); ou à la néoglucogénèse provoquée par l'hyperadrénalinémie (phéochromocytome. P).

Guettons l'excrétion urinaire des 17-OHS (glyco-corticoïdes) et des 17-CS (androgènes); mais ceux-ci sont d'habitude moins importants. Si les chiffres sont élevés, le diagnostic de C. se précise.

Hypokaliémie: forte présomption d'aldostéronisme primitif (A.P.). L'hypernatrémie sera de nature à la renforcir.

Voyons tout de suite les urines.

Un pH élevé avec alcalose sanguine fait partie des signes biochimiques caractéristiques de l'A.P. Faisons déterminer le HCO_3.

La fonction rénale paraît-elle normale ou touchée ? Nous avons déjà ce qu'il faut pour le savoir.

L'hypertension a-t-elle déjà eu des répercussions sur le cœur ? L'E.C.G. nous fournira des signes de surcharge; la radiographie montrera peut-être un ventricule gauche un peu gros.

Si dans les fundi on trouve des exsudats, des hémorragies (grade H_2 de Gans) l'hypertension est en phase progressive; de l'œdème papillaire, c'est le grade H_3, signe d'hypertension maligne.

La lecture enfin d'une première courbe de la tension artérielle nous dira à quel genre de pression on a affaire. Si par chance on a attrapé un saut systolique de 100 mm/Hg il y a presque certainement un phéochromocytome.

Revoyons encore une fois le cliché pulmonaire. Une ombre anormale pourrait être, par un exceptionnel hasard: 5 à 7 fois sur 626 cas (2), un P. intra-thoracique (47). Dans le doute: un cliché de la cage thoracique et une tomographie; des prises simples et en oblique.

Nos présomptions sont grandes. Il faut à présent acquérir la certitude.

Comme nous sommes possiblement déjà orientés nous allons suivre méthodiquement chaque piste.

A) *Est-ce un syndrome de Cushing ?*

Il faudra éliminer d'abord une tumeur masculinisante de l'ovaire, puis l'une quelconque des combinaisons complexes de l'hirsutisme, surtout le syndrome d'Achard et Thiers, hirsutisme-diabète, enfin le syndrome surréno-génital.

Se rappeler quelques notions fondamentales.

a) La surrénale sécrète 1) des minéralo-corticoïdes; 2) des glyco-corticoïdes, les premières responsables du métabolisme des glucides, des graisses et des protéines; 3) des androgènes et des œstrogènes.

b) Les testicules sécrètent des androgènes et les ovaires des œstrogènes.

c) Les glyco-corticoïdes s'éliminent par les urines sous la forme des 17-hydroxycorticostéroïdes: 17 OHS au taux normal de 4 à 10 mg/l.

d) Les androgènes, d'où qu'ils viennent, s'éliminent par les reins sous la forme des 17-cétostéroïdes aux taux de 7 à 22 mg chez l'homme et de 5 à 18 mg chez la femme; moins chez celle-ci parce qu'elle n'a pas de testicules pour sécréter une partie des androgènes.

e) On peut isoler, par méthode chromatographique, deux fractions des androgènes de provenances exclusivement surrénale: la déhydroépiandrostérone DHA et une 17-cétostéroïdes avec un 0 sur le Carbone 11. Cette recherche peut permettre d'attribuer à la surrénale la cause d'une puberté précoce.

f) Les œtrogènes surrénaux peuvent féminiser les hommes: 38 cas de rapportés, et sur 17 déterminations 15 avaient un taux d'œtrogène élevé (7).

Éliminer les ovaires comme cause de virilisme ou d'aménorrhée.

Il ne sera pas toujours facile d'éliminer par le seul examen gynécologique une tumeur virilisante ovarienne. Si celle-ci est petite, comme c'est assez souvent le cas et pour peu que la malade soit grasse, la chose sera impossible. Les ovaires du Stein-Leventhal, s'ils sont gros, pourront être palpés. Sinon, il faudra recourir à la culdoscopie.

Le syndrome obésité-diabète-hirsutisme sera parfois impossible à éliminer à coup sûr. Parfois il faudra biopsier les deux surrénales et attendre la réponse du pathologiste pour ne pas aller plus loin. J'ai eu un cas de ce genre avec le docteur Jacques Genest.

Pour le syndrome A-G., confirmer l'existence de la triade: voix grave, seins atrophiés, clitoris hypertrophié; penser à une plus grande probabilité de tumeur et prévoir des examens radiologiques complémentaires. S'il s'agit d'un enfant, rechercher la DHA (déhydroépiandrostérone) et faire radiographier la selle turcique: en l'absence de DHA penser à une cause testiculaire; si la selle turcique est élargie, une tumeur hypophysaire ou hypothalamique pourrait être en cause. Comment sont les champs visuels ?

Dans tous les cas ne pas négliger l'examen gynécologique et la palpation des testicules.

Reste, à présent, *à établir le diagnostic du syndrome de Cushing: celui des glyco-corticoïdes en excès.*

Glyco-corticoïdes (couche fasciculée)	*Action sur :*	*Effets*
Cortisol (hydro-cortisone composé F) Le plus important 95% de l'action des glyco-corticoïdes. *Cortisone* *Corticostérone*	1. *H de C* Antagoniste de l'insuline. Catabolisme des protides.	Troubles de la tolérance au sucre: *Hyperglycémie Courbe "diabétique"* de l'épreuve de tolérance
	2. *Protéines* des muscles	atrophie → *faiblesse*
	de la paroi des capillaires	purpura, *"bleus"*
	de la peau	*vergetures*
	de la matrice des os	ostéoporose, difformités, fractures: côtes, vertèbres: *douleurs,* Calciurie
	3. *Graisses*	Dépôts face, nuque, tronc: obésité souvent rapide

Les 17-OHS urinaires doivent être élevés. Un ou deux contrôles.

Épreuve de l'hyperglycémie provoquée. Positive elle pèsera dans la balance.

Parfois le métabolisme basal peut être élevé sans autre signe de thyréotoxicose; l'iode lié (P.B.I.) et l'épreuve de captation sont normaux.

Soupçonne-t-on un néoplasme: cancer, adénome, à l'origine de la maladie ? Faire le test de la stimulation à l'ACTH. S'il s'agit d'une tumeur le taux des 17-OH n'augmentera vraisemblablement pas ou peu, et celui des eosinophiles ne s'abaissera pas. Essayer aussi le test de la suppression de l'excitation du cortex surrénal par l'hypophyse. En surchargeant temporairement l'organisme de cortisone, par les 9-a-fluorocortisone par exemple, le taux des 17-OH s'abaissera.

Ces deux épreuves n'ont pas une valeur absolue (30, 67, 89). Cependant, celui à l'ACTH serait plus constant (81). Il ne faudrait pas toutefois, sous ce prétexte, se priver de leur aide qui servira avec les autres à nous rapprocher du diagnostic exact. J'en fournis des preuves plus loin (Fig. 4).

Vérifier ensuite l'état du squelette, surtout celui des vertèbres et des côtes: ostéoporose, fractures.

Le diagnostic est posé; reste une dernière question à envisager: *l'association du syndrome de Cushing avec un autre néoplasme à point de départ autre que la surrénale ou l'hypophyse.*

Il est assez fréquemment question, ces années-ci, de cancers autres que celui des surrénales ou de l'hypophyse que l'on rencontre dans des cas de syndrome de Cushing par hyperplasie avant ou après le traitement chirurgical. Ce sont particulièrement des cancers bronchiques, ou des thymomes malins. Il peut y en avoir ailleurs.

Personnellement je n'ai pas rencontré de tels cas.

Ce fait, écrit O. Cope (23), fut signalé pour la première fois en 1931 par Leyton, Turnbull et Bratton (63) à propos de deux thymomes malins.

En 1961 au moins 28 cas de cette nature étaient connus (9). Ils se répartissaient ainsi: 12 cancers du poumon à petites cellules, du type "oat-cell", 7 du thymus, 6 du pancréas, 1 de l'ovaire et 1 sympathicoblastome. J'ai lu un peu sur la question (13, 17, 34, 77). Pipe (77) rapporte un cas de chorio-épithéliome du foie et en cite d'autres de provenance nouvelle: le sein, la prostate et la parotide.

L'histoire du malade de Camus (13) est particulièrement intéressante. Un thymome malin se

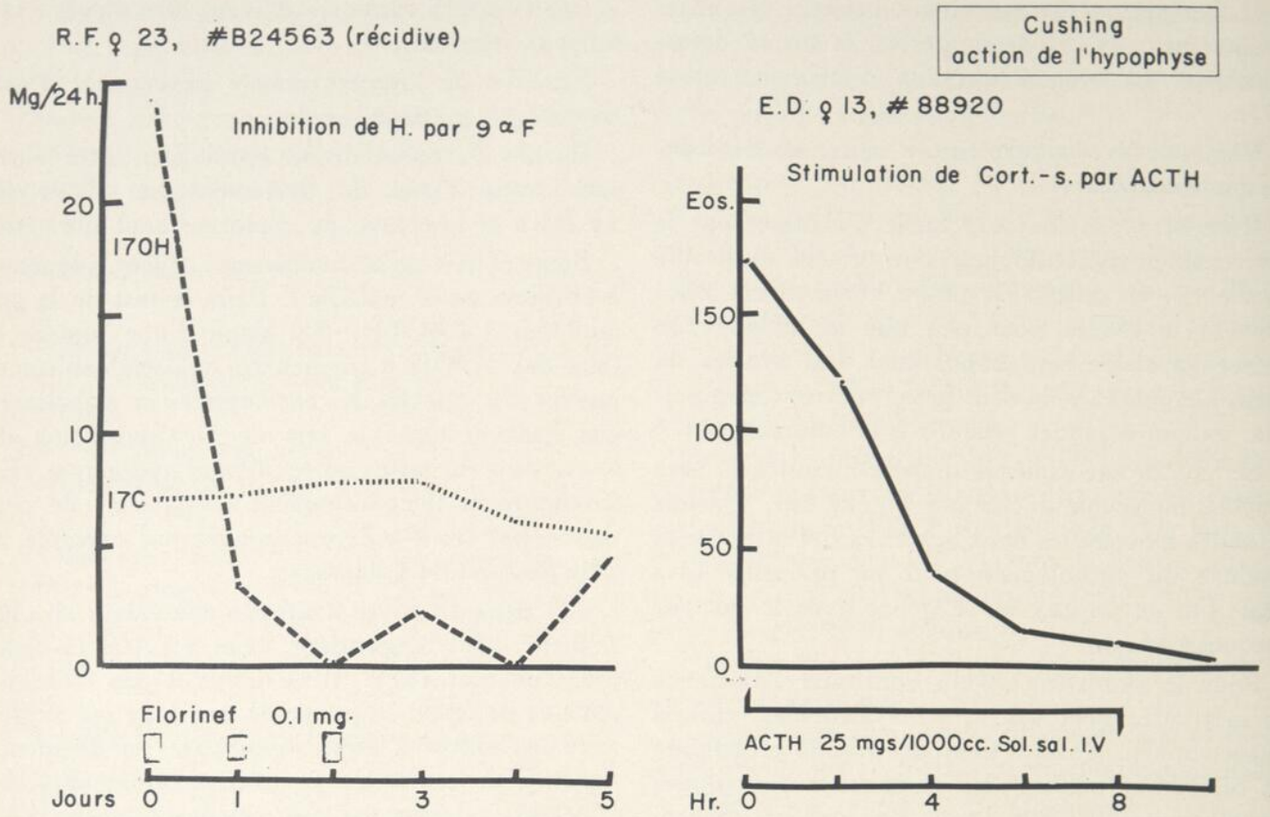


Fig. 4. — Syndrome de Cushing. Tests d'inhibition et test de stimulation de l'hypophyse.

développe après l'ablation presque totale de deux surrénales hyperplasées pour syndrome de Cushing. Le malade présente à ce moment une certaine pigmentation. On ne peut pas lui enlever sa tumeur. Des implants d'yttrium l'améliorent à tous points de vue.

En 1951, Scholz et Bahn (86) ajoutèrent, aux onze cas semblables connus, trois nouveaux des leurs. Fait intéressant, en 1941 Walters (97) aussi, en publiant 16 cas de tumeurs surrénales, nous disait qu'une des malades était décédée en cours d'observation. Elle présentait des signes de basophilie hypophysaire ou d'hyperfonctionnement cortico-surrénal. A l'autopsie on ne trouva rien de cela, mais un thymome.

Cette étrange association ne semble pas être qu'une simple coïncidence. Elle a suggéré à Scholz cette hypothèse: "L'apparition de tumeurs épithéliales du thymus et de carcinomes bronchiques chez des patients souffrant du syndrome de Cushing nous porte à croire que la présence de stéroïdes d'origine surrénale en quantité excessive pourrait bien favoriser le développement ou la croissance de néoplasmes formés d'un certain type de cellules épithéliales provenant du tube embryonnaire (primitive foregut)" (86).

Piper (77) pose le problème de façon exactement inverse et dit, en somme, que puisque se pose la question de la cause de l'hyperfonctionnement cortical de la surrénale (et de l'hypophyse dans son cas) ailleurs que dans la glande, vu qu'il n'y avait pas d'adénome, on est en droit de se demander si la tumeur cancéreuse n'exercerait pas une action corticotrope.

A ce propos *j'ai relevé, parmi les vingt-cinq tumeurs cancéreuses trouvées dans les surrénales autopsiées ou opérées dans notre hôpital, 18 cancers secondaires.* Huit provenaient du poumon, chacun des 10 autres d'un endroit chaque fois différent. Nous retrouvons ici encore une préférence du cancer du poumon pour la surrénale.

Quoi penser de tout cela ? Il y a au-delà de cinq cents cas de Cushing de publiés (9); le nombre de cancers, à l'exclusion de l'hypophyse et de la surrénale associés à ce syndrome ne doit pas dépasser sensiblement cinquante. Même si le pourcentage en est minime, l'association de ces deux maladies, par les hypothèses qu'elle suggère dans le mécanisme d'évolution du néoplasme en général, mérite qu'on s'en occupe et qu'on ne laisse pas passer sans les étudier les observations de ce genre.

Mais du point de vue pratique immédiat, dans un cas de syndrome de Cushing, c'est à l'étude attentive de la radiographie thoracique qu'il faut songer. Existe-t-il un cancer associé chez notre malade ? Questionnons, réexaminons la base du cou, surtout revérifions les radiographies du thorax en pensant aux bronches et au thymus.

B) *S'agit-il d'hyperaldostéronisme primitif ?*

Le cortex surrénal, par sa couche glomérulée, sécrète l'aldostérone. Jusqu'en 1953 on connaissait l'action de la désoxycorticostérone, DOC, sur l'équilibre hydro-électrolytique. Cette année-là des chimistes suisses et anglais (88) isolaient une nouvelle hormone minéralocorticoïde, plus de vingt fois plus puissante que la DOC: l'aldostérone.

Son action s'exerce sur les tubes contournée du rein où elle favorise la résorption du sodium qui se fixe surtout dans les cellules, et l'élimination du potassium. Par quels mécanismes ? C'est trop difficile à expliquer et tout n'est pas compris là-dessus.

Il est certain que l'hypophyse n'exerce pas sur cette hormone l'influence qu'elle a sur les glycocorticoïdes, par exemple sur l'hydrocortisone (cortisol). Par contre on croit que le stimulant de l'aldostérone se trouve dans le diencéphale. Ce stimulant ne serait pas lui-même le primum movens de la sécrétion d'aldostérone, mais seulement un intermédiaire, l'agent causal étant la volume des liquides intra-vasculaires.

On peut donc schématiser ainsi l'enchaînement des causes: volume sanguin — diencéphale — glomérulée — aldostérone — rétention du sodium et élimination du potassium. Comme le sodium retient l'eau nous aurons par lui l'anneau qui fermera la chaîne, et le cycle recommencera: sodium — volume sanguin — diencéphale, etc.

Voilà une hypothèse bonne pour certains phénomènes, pas pour tous. J'ignore si et comment l'hyperaldostéronisme des cardiaques en œdème ou des hypertendus est bien compris, mais ce qui semble aujourd'hui le moins douteux c'est le rôle des variations des liquides intra-vasculaires.

Les faits prouvent que les variations de volume des liquides intra-vasculaires (du volume sanguin) agissent, par des mécanismes variés, très rapidement, en moins d'une demi-heure peut-être, sur la couche glomérulée de la cortico-surrénale pour lui faire sécréter moins d'aldostérone si le volume sanguin augmente, plus d'aldostérone si le volume diminue. C'est une notion empirique qui n'a pas encore reçu d'explication mais qui se vérifie constamment.

Chez le sujet normal, tout ce qui peut faire accumuler du liquide dans le lit vasculaire, et donc augmenter le volume des liquides circulants, fera diminuer la sécrétion d'aldostérone, par conséquent son taux d'excrétion urinaire. Exemples: l'augmentation de sel dans la diète, une transfusion de sang ou de plasma, etc., chez un individu de condition normale.

En pathologie, l'exemple typique d'hyperaldostéronisme secondaire à une diminution des liquides intra-vasculaires est celui de la néphrose lipoïdique du jeune enfant chez qui la fuite des protéines entraîne la baisse de la pression oncotique produisant de ce fait celle du volume sanguin.

En somme, ce qu'il faut bien saisir c'est le fait que, lorsqu'on parle d'hyperaldostéronisme secondaire dans les cas d'œdème, il faut penser avant tout au phénomène concomitant de l'œdème: la diminution des liquides intra-vasculaires.

La même hypersécrétion d'aldostérone se produira donc dans d'autres circonstances où un phénomène identique se produira. Ainsi à l'occasion d'une saignée ou d'une hémorragie importante.

Cela si le cortex surrénal est normal. Mais s'il est malade, si le fonctionnement de sa glomérulée est détraqué, a fortiori s'il est le siège d'un adénome, comme c'est le cas au moins huit fois sur dix dans le syndrome de Conn, ce système d'équilibre ne jouera plus.

Ce merveilleux mécanisme d'adaptation délicate et sans cesse en commande qu'est le contrôle, dans notre économie, de l'équilibre eau-sel de table, fonctionnera de façon autonome, dans le sens de l'excès. Les variations du volume sanguin n'agiront plus sur la sécrétion aldostéronique mais celle-ci agira sur les électrolytes: Na et K.

Il n'y aura pas d'œdème parce que, à elle seule, l'aldostérone ne peut pas faire des œdèmes, mais il se produira une résorption exagérée du sodium et une résorption diminuée du potassium, le phénomène se passant au niveau des tubules rénaux terminaux.

En somme, *ce qui caractérise le syndrome de Conn c'est l'indépendance des cellules sécrétrices d'aldostérome par rapport aux variations de liquide dans le réservoir vasculaire.*

On comprend, à présent, pourquoi, dans l'aldostérone primitif il faudra attendre du laboratoire les réponses suivantes:

Kaliémie: toujours abaissée, au-dessous de 3.5 mEq/l.

Natrémie: élevée mais de façon moins impressionnante que le bas niveau du potassium

pH urinaire: 7 et plus; alcalose par diminution du chlore.

HCO^3: 29 - 30 mEq/l et plus.

L'excrétion urinaire du potassium, dont la normale est de 40 à 60 mEq/ 24 heures, s'accroîtra, il va sans dire: 80 et plus.

En avons-nous assez pour décider de l'opération ? Oui, à condition que d'autres causes ne viennent pas brouiller le tableau: diarrhée, abus de laxatifs, régime pauvre en sel, néphrite par manque de sel, transpiration intense, éclampsie, néphrose, cirrhose, insuffisance cardiaque congestive, œdème idiopathique.

Aussi, sera-t-il parfois nécessaire, pour être certain, de recourir au dosage hormonal, mais non de façon aussi simple que pour le pheochromocytome. Le taux habituel d'aldostérone dans les urines chez un sujet en bonne santé, dont l'approvisionnement en chlorure de sodium est rationnel, est inférieur à 10 microgrammes par 24 heures: 2 à 8. Dans nombre de cas d'aldostéronisme secondaire il pourra monter à 30 - 40 - 50 microgrammes et plus. Il faudra donc plus d'une détermination et des épreuves diverses pour établir un diagnostic d'hyperaldostéronisme primitif.

Par exemple, *on augmente temporairement le volume sanguin du sujet*. Si celui-ci n'est pas malade, son aldostérone urinaire baissera; s'il fait de l'aldostéronisme, ça ne bougera pas.

On fera encore la preuve que l'hypopotassémie est dûe à l'hyperaldostéronisme en *bloquant la sécrétion d'aldostérone*, par une des substances possédant cette propriété: spirolactones, héparinoïdes. Par exemple, l'injection quotidienne, trois fois répétée, de 400 mg d'Aldactane, une spirolactone, élèvera sensiblement le niveau du K sanguin (Fig. 5).

Enfin, — ceci aurait pu être fait avant — si l'on a entretenu des doutes sur l'authenticité de la nature et le mode des engourdissements décrits lors du questionnaire, on fera pratiquer *l'épreuve de l'hyperventilation*. Peut-être aura-t-on la bonne fortune d'observer une belle crise de tétanie avec signe de Trousseau. Mais le calcium sanguin sera normal (Fig. 5).

C) *Avons-nous affaire à un phéochromocytome ?*

Démêlons d'abord l'écheveau de l'hypertension et assurons-nous qu'il ne s'agit pas d'un des types suivants.

1 — L'*hypertension essentielle bénique* qui peut, n'importe quand, devenir maligne. C'est l'hypertension systolo-diastolique si bien étudiée par

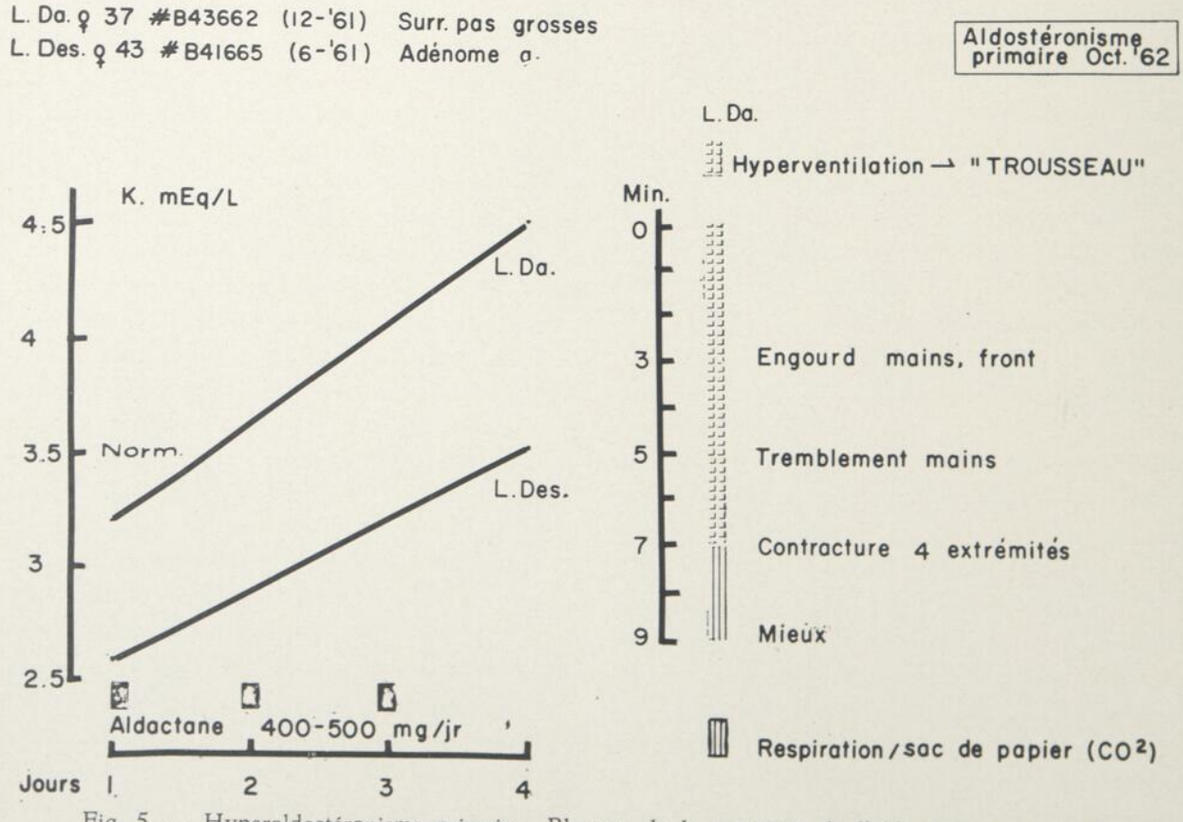


Fig. 5. — Hyperaldostéronisme primaire. Blocage de la sécrétion de l'aldostérone pour une spirolactone: l'Aldactane. Epreuve de l'hyperventilation.

Gallavardin (41). La résistance artériolaire augmente, sous des influences sympathique, surrénales, puis rénales; la diastolique monte; le cœur adapte ses efforts au surcroît de travail à faire: la systolique s'élève.

Elle se diagnostique par l'élimination des autres genres d'hypertension.

2 — *L'hypertension systolique par athérosclérose*, bien décrite également par Gallavardin, il y a 40 ans (41). Systolique élevée à 190-220; diastolique comparativement peu élevée à 90-110, peut-être 120. C'est surtout la résistance de friction qui cause un surcroît de travail au cœur. L'hypertonie artériolaire n'intervient presque pas. A moins qu'à un moment elle ne le fasse pour compliquer le tableau.

Cette hypertension à grande différentielle se rencontre d'habitude chez les adultes de 45-50 ans et plus. C'est l'hypertension commune, compatible avec une longue survie: 20, 30 et 40 ans.

3 — *L'hypertension d'origine rénale*

L'étude séparée des fonctions rénales aide bien. Une plaque simple peut nous montrer un rein trop petit: moins de 10.5 x 4.5 cm environ.

La pyélographie nous instruit en indiquant une absence ou un retard d'imprégnation. Autant que possible, éviter la voie rétrograde.

Mais la méthode de choix est la visualisation des artères rénales par aortographie sélective. Seulement, gare à l'interprétation. Il y a le rétrécissement athéroscléreux qui siège à l'origine du vaisseau, et celui de l'hyperplasie fibro-musculaire qui se trouve 1 ou 2 cm plus loin (51).

Il ne faut pas trop se laisser impressionner par les encoches et les rétrécissements. Ils peuvent sans aucun doute exister sans être la cause réelle de l'ischémie rénale. La marge tensionnelle est grande avec laquelle le rein assure sa filtration adéquate (36).

Il est un autre indice de la valeur fonctionnelle de la circulation rénale que j'ai trouvé et signalé dans mes rapports lorsque je m'occupais des aortographies: c'est l'importance d'irrigation du cortex. Elle s'apprécie en mesurant la distance qui existe entre la bordure de l'ombre rénale et la terminaison des plus fines artères visibles. Plus cette bande est étroite, mieux le rein est irrigué.

4 — *La coarctation de l'isthme aortique*

La palpation. Dans les régions péri-scapulaires on sentira très bien battre des artères anormalement grosses qui forment la voie collatérale pour les membres inférieurs (Fig. 6).



Fig. 6. — Coarctation de l'aorte. On n'attache pas assez d'importance à un signe clinique simple qui ne trompe jamais. En passant les mains par-dessus les épaules du sujet et en étalant les doigts autours des clavicules on peut parfois palper des artères qui battent en différents endroits. Ce sont les branches des artères scapulaires qui occupent leur position normale mais elles sont dilatées pour assurer par une circulation collatérale adéquate, l'effort sanguin suffisant pour le tronc et aux membres inférieurs. (Première malade opérée à l'Hôtel-Dieu, par l'auteur en juin 1949).

Sur les radiographies simples: les encoches costales, l'effacement du cabochon aortique.

L'oscillométrie, ou des pressions artérielles bien prises aux deux bras et aux deux cuisses. A la cuisse, il faut assujettir la manchette pneumatique à l'aide d'une forte serviette de toile bien tendue. Normalement, la pression à la cuisse est égale, ou de 10 mm supérieure, à celle du bras. Dans la coarctation, elle lui est plus ou moins inférieure.

L'aortographie, de préférence par cathétérisme.

5 — Reste l'hypertension du *phéochromocytome*. Deux possibilités

a) La pression est normale, elle s'élève par accès soudains et violents.

Surveiller la pression artérielle plus étroitement en la prenant jour et nuit, à toutes les heures pendant 24-48 heures. Des écarts de 60, même de 80 mm/Hg pour la Mx sont compatibles avec des causes non surrénales: crises du tabès, colique de plomb, grands chocs émotifs, douleurs vives. Les écarts de 100-120 doivent par contre nous faire soupçonner fortement le phéochromocytome (Fig. 7).

Chercher à déclencher une crise. Le simple test à l'eau glacée, quoiqu'on dise, peut suffire. J'en

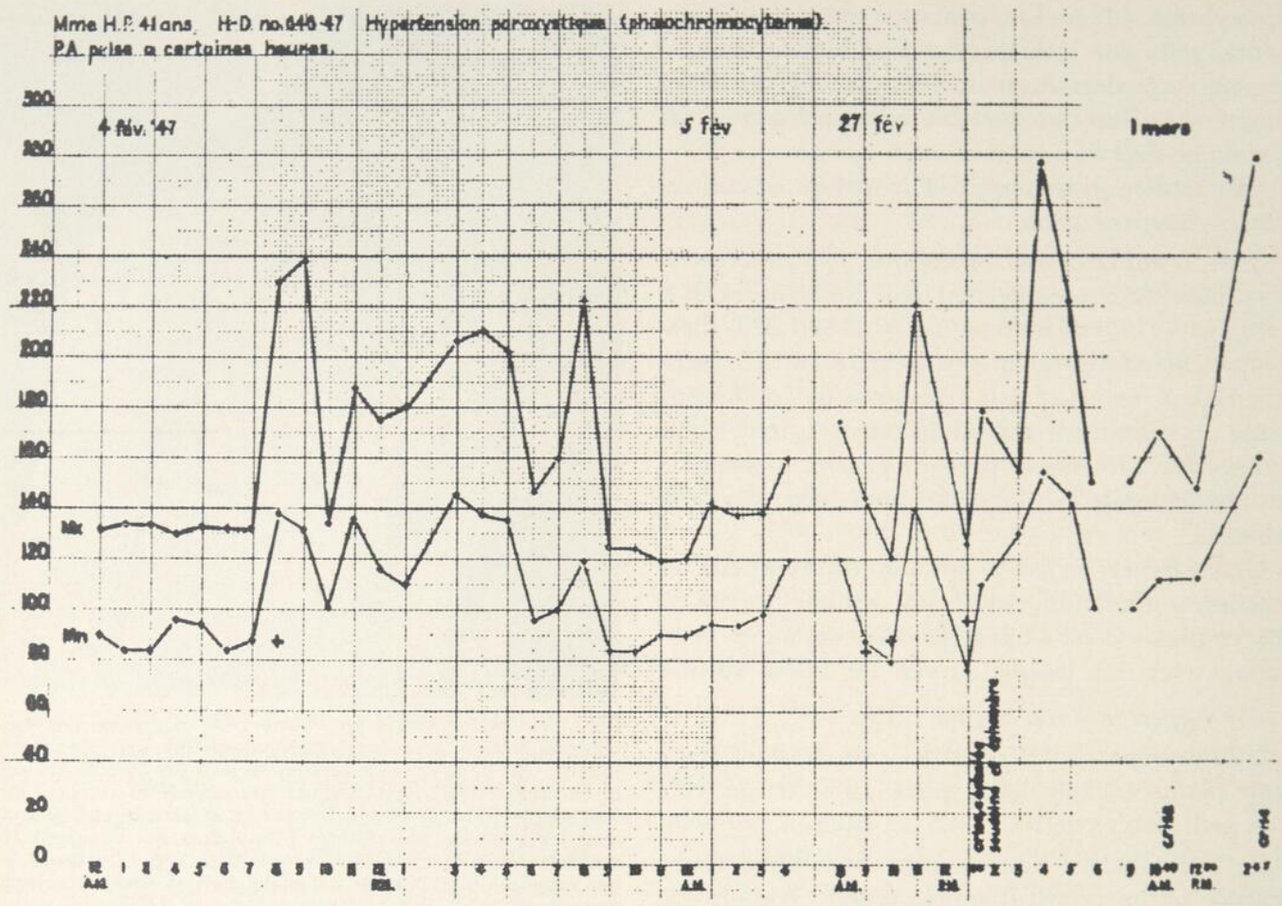


Fig. 7. — Pheochromocytome (Mme H.P., 1947). Lorsqu'on soupçonne fortement un pheochromocytome mieux vaudrait mettre en graphique les pressions à mesure qu'elles sont prises. L'œil saisirait mieux les écarts de pression dès qu'ils se manifestent et en apprécieraient plus justement l'importance.

fournis, pas loin, un magnifique exemple (Fig. 8). Le test de Kvale & Roth (83), l'injection rapide — en 15-20 secondes — d'une solution de 0.050 mg d'histamine par voie intra-veineuse, peut très bien faire. Ni l'un ni l'autre ne sont constamment fiables.

b) Le malade est déjà hypertendu. Cela ne veut pas dire que sa pression ne s'élèvera pas par poussées, mais c'est moins sûr.

Même surveillance de la pression artérielle.

Tests pour la faire baisser.

Celui au Piperoxane (benzodioxane, piperidyl-méthyl-benzodioxane, 933 F de Fourneau); dangereux, pénible surtout. S'il n'y a pas de phéochromocytome: la pression va s'élever, le pouls s'accélérer et le malade se sentir mal.

Le test à la Régitine est le meilleur, le plus souvent fiable; mais encore, pas toujours.

On pourra enfin pratiquer le test recommandé par Weiman: injection à un chien de quelques c.c. d'urine du malade (98). Si celui-ci a excrété des quantités excessives de catécholamines, la pression du chien montera. Pour comparer on pourra répéter l'épreuve en injectant l'urine d'un sujet normal et celle d'un hypertendu (Fig. 9).

Nous avons peut-être en main les éléments nécessaires au diagnostic certain d'hypertension soutenue causée par une tumeur chromaffine. Peut-être pas. D'autres renseignements peuvent nous aider.

Nous savons que l'adrénaline dilate les artérioles des muscles striés, les bronchioles, les pupilles, fait redresser les poils, contracte la rate, renforcit le myocarde et en accélère les battements.

La noradrénaline renforcit elle aussi la contraction cardiaque, mais elle n'accélère pas ou ralentit un peu le cœur. Surtout elle contracte les artérioles (36), notamment celles de l'aire splanchnique.

Bref, ces deux amines assurent à l'homme les moyens nécessaires pour les états d'urgence: peur, faim, douleur, colère (15). Ils sont l'un des éléments fondamentaux de "La sagesse de notre corps", comme l'a écrit Cannon, de notre homéostasie (14).

Peut-être sommes-nous portés à oublier *l'action hypermétabolisante* de l'adrénaline, son influence

TABLEAU IV

Effets de l'hyperadrénalinémie sur le métabolisme

MX	**210**	**308**	**210**
MN	140	206	142
G.R.	4,460,000	4,740,000	4,960,000
Plaquettes	401,400	493,500	310,000
G.B.	13,800	18,100	7,800
Neuro. %	79	65	78
Lympho. %	14	32	18
Urée sang.	0.496	0.474	0.574
Glycémie	1.66	1.80	1.80
Glycosurie	3.11		7.62
	avant la crise	pendant	après

Phéochromocytome Test à l'eau glacée B de C. 0.35 ans
Dossier 3552-46

sur la consommation d'oxygène et sa stimulation de la glycogénèse (Tableau IV). Y penser au bon moment, nous suggérera quelques observations ou recherches propres à nous éclairer. Ainsi, un métabolisme basal élevé sans autre signe d'hyperthyroïdie, une courbe continue ou interrompue d'hyperglycémie incorrigible par un traitement méthodique éprouvé du diabète (Fig. 10), des taux d'urée sanguine élevés sans justification devront nous faire penser au phéochromocytome.

Mais la plus belle preuve de la présence d'une telle tumeur c'est l'élévation du taux des catécholamines. Si les chiffres sont suffisamment élevés elle sera péremptoire.

Dans les urines d'un sujet sain la NA est de 20 à 80 µg par 24 heures et l'A, de 1.5 à 11 µg.

Dans 7 cas de tumeur médullo-surrénale étudiés par von Euler (35) ces chiffres allaient de 113 jusqu'à 3,000 µg pour la NA et de 13 à 780 µg pour l'A. Ailleurs l'auteur donne comme normales environ 25 à 50 µg de NA urinaire et 4 à 8 µg d'A par 24 heures. On peut dire que 125 µg, de NA et 15 µg d'A par 24 heures peuvent être considérés des chiffres pathologiques.

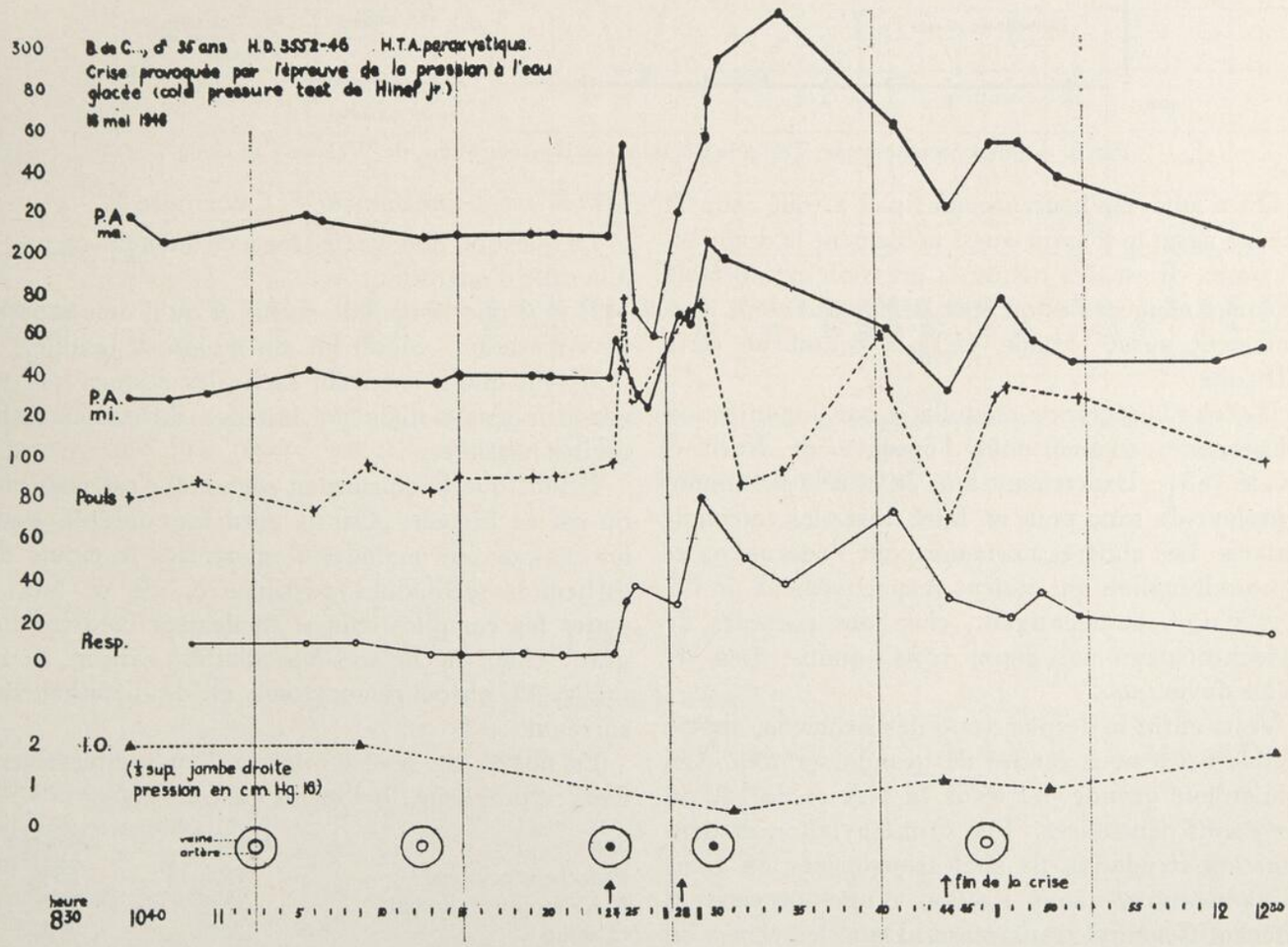


Fig. 8. — Pheochromocytome (B. de C. 1946). Le test à l'eau glacée, méprisé par les hommes de laboratoire, ne doit pas l'être par les gens de la clinique. Véritable épreuve de physiologie expérimentale ce test met en évidence les variations capricieuses du débit de l'adrénaline et de la noradrénaline et leur action sur le cœur, la pression artérielle, les artères des membres inférieurs, les petites artères de la rétine. Aux 2 premières flèches, provocation de la crise par 2 immersions d'une main dans l'eau glacée (4°C.). A la dernière flèche, le malade sent que sa crise est terminée.
(Voir tableau IV)

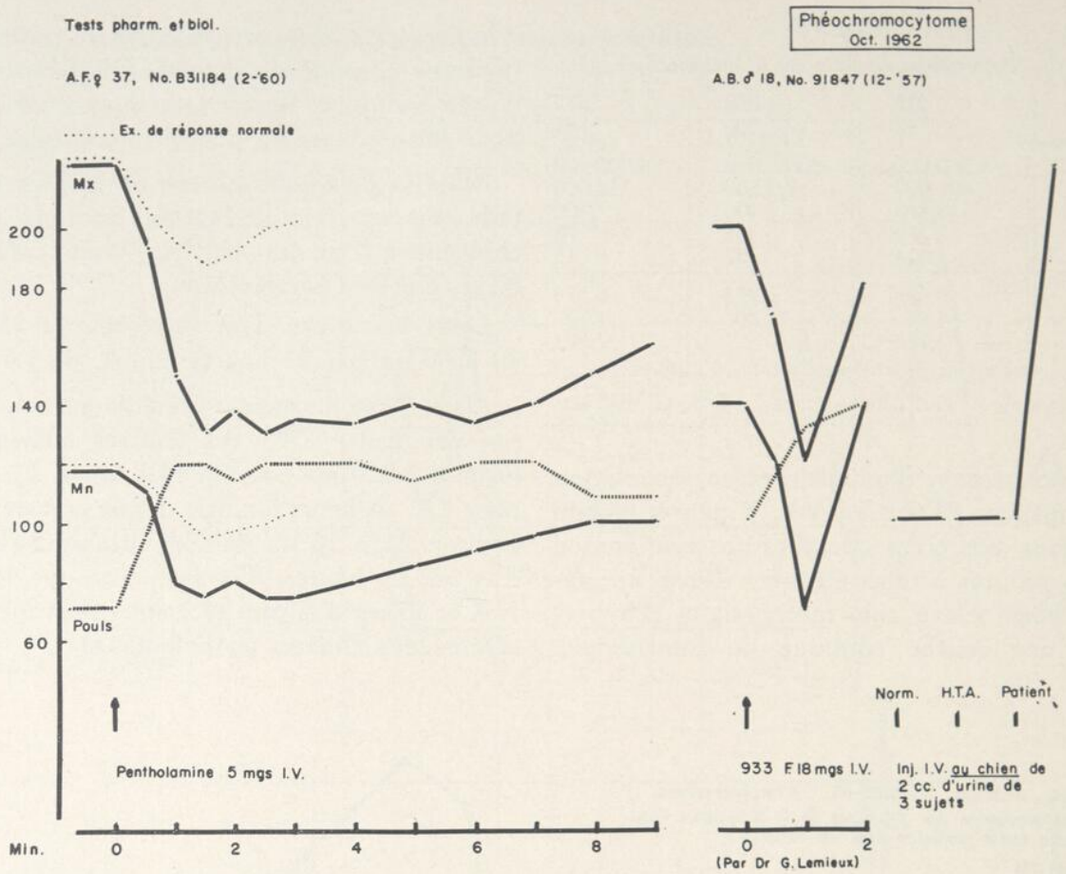


Fig. 9. — Phéochromocytome. Test à la Régitime, au Benzodioxame, de Weiman "au chien".

On n'aura malheureusement pas à tout coup la chance assurée d'avoir aussi facilement le diagnostic signé. Il est des cas où la pression est normale de longs moments et où les glandes sécrètent normalement aussi. Hume (50) a contourné cette difficulté.

Il excite la sécrétion médullaire par une injection d'histamine, comme pour l'épreuve de Roth & Kvale (83). Exactement à la 2e et à la 4e minute il prélève du sang pour en faire doser les catécholamines. Les chiffres normaux pour l'adrénaline et la noradrénaline qui étaient respectivement de 0.7 et 4.8 µg/, augmentèrent, chez des porteurs de phéochromocytome, deux, trois, quatre fois, et même davantage.

Voici enfin le dernier venu des examens, appelé semble-t-il à nous rendre de grands services. On sait qu'une grande partie de la NA et de l'A du sang sont neutralisés. Par O-méthylation et déamination oxydative ils sont transformés en composés méthoxy- sous l'action d'une enzyme, la catéchol-0-méthyl transferase. Dans les urines on retrouvera ce composé sous la forme de l'acide 3 méthoxy 4 hydroxymandélique ou acide vanillyl mandélique (VMA) à la dose de 5 à 20 mg par 24 heures, ou de 1.5 à 3.5 µg de créatinine. Ces chiffres passeront à 9, 50 et 90 µg par mg de créatinine s'il existe un phéochromocytome (36, 50).

D) *Y a-t-il une tumeur ? Quoi faire ?*

La question doit être posée à ce moment-ci, pas à la salle d'opération.

Il faut que le malade sache ce qu'il doit espérer de l'opération. Sinon lui, du moins sa famille.

Il faut que le médecin sache les risques que va encourir son malade du fait des difficultés techniques possibles.

Il faut que le chirurgien sache, si c'est possible, où est la tumeur. Car il aura tout intérêt, pour lui et pour son malade, à rencontrer le moins de difficultés techniques possibles et, de ce fait, à éviter les complications si facilement catastrophiques: choc, déchirures vasculaires, rançon éventuelle du phéochromocytome et de l'épithélioma surrénal.

La notion de sexe n'intervient qu'indirectement dans ce problème. Je l'inclus quand même.

Sexe	*Hommes*	*Femmes*
Phéochromocytome [1]	45%	55%
Aldostéronisme primitif [2]	33%	66%
Cushing [3]	20%	80%

[1] D'après 37, 45, 91.
[2] D'après 21.
[3] D'après 23, 89, 81.

En suivant la logique des choses nous envisagerons, au moyen de tableaux, trois aspects de ce problème.

1. *Nature de la lésion* (Tableau V)

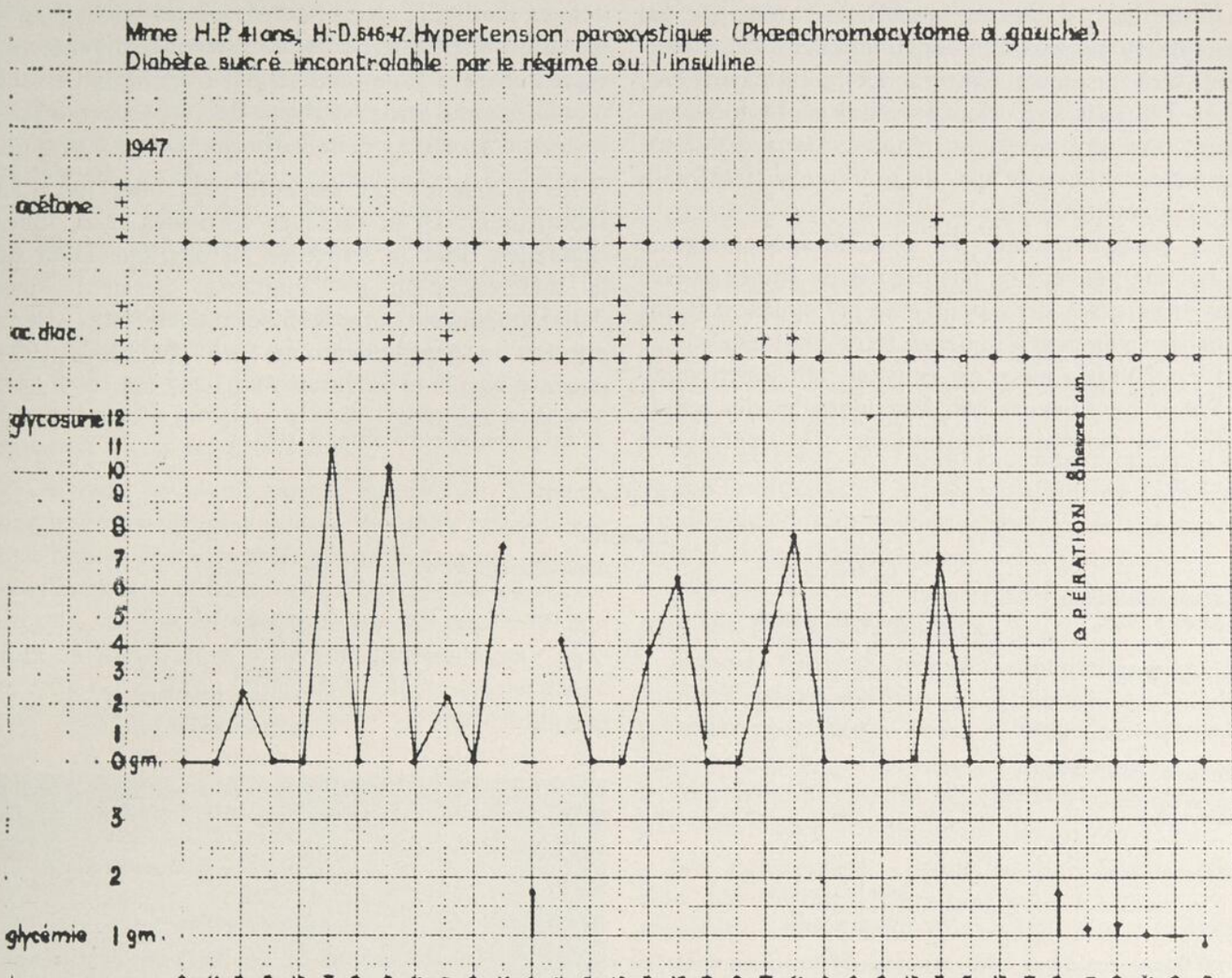


Fig. 10. — Phéochromocytome. Courbe diabétique incontrôlable. De haut en bas: acétone, acide diacétique et glucose urinaires. Trois, deux, parfois une seule analyse, par jour. Pendant le dernier mois, avril 1947, tout est disparu, la malade (Mme H.P.) avait été opérée le 29 mars.

TABLEAU V

Nature de la lésion

	Non tumorale [1]	*Tumorale*	(*Bénigne*	*Maligne*)
Phéochromocytome [2]	0	100	(98	2)
Aldostéronisme primitif [3]	15	85	(83	2)
Cushing [4]	70	30	(15	15)
Syndrome adréno-génital		le plus souvent		très souvent

[1] Dans l'aldostéronisme primitif et le Cushing un fort nombre des surrénales sont apparemment normales.
[2] Compilation d'après 6 auteurs: 37, 56, 45, 91, 66, 50.
[3] Compilation d'après 21.
[4] Compilation d'après 7 auteurs: 23, 67, 81, 89, 91, 77 et Mt Sinaï Hosp. (in 89).

Outre les maladies ou syndromes causés par des tumeurs surrénales non fonctionnelles. Elles peuvent être de toute nature. Le ganglioneurome. Chez 243 sujets, 31 fois surrénal et 44 fois lombaire, pas loin de la surrénale. Dans les vingt premières années de vie, de préférence; très rares après 40 ans (90).

Le paragangliome, le phéochromocytome et l'adénome peuvent ne pas donner de signes et être tous trois assez gros pour être palpables. On les appellera volontiers tumeurs rétro-péritonéales.

L'épithélioma aussi est souvent non fonctionnel.

Parmi ces tumeurs non fonctionnelles des surrénales se trouvent évidemment des métastases venues d'ailleurs: du poumon, du thymus. (L'association surrénale-poumon, surrénale-thymus revient encore). Il ne faudrait pas commettre l'erreur d'oublier cela et de négliger de rechercher attentivement, au moins dans le thorax, le lieu d'origine.

Le volume de ces tumeurs peut aller jusqu'au fantastique. Deux tumeurs corticales, non fonctionnelles, dont la structure histologique allait de la différenciation à l'anaplasie, pesaient l'une 3,750 grammes, l'autre 5,350 grammes (64). Mieux encore, un ganglioneurome, cité par Stout (90) pesait 6 Kg 25 et mesurait 54 par 42 cm.

2. *Le pronostic* (Tableau VI)

TABLEAU VI

Pronostic

	Opératoire	*Post-opératoire*	*Tardif*
Phéochromocytome [1] unilatéral (92%)	toujours réservé 10% de décès	bon	presque toujours très bon
bilatéral (8%)	très mauvais 66% de décès		réservé: d'autres ailleurs possibles
Aldostéronisme primitif	bon	bon	apparemment bon
Syndrome de Cushing hyperplasie ou glandes normales	bon	complications variées possibles	réservé: possibilité d'adénome hypophysaire plus tard: 1 à 7 ans
adénome	bon (sauf exception)	"	récidive si surrénalectomie subtotale
cancer	très mauvais	très mauvais	très mauvais

[1] Bonne tumeur le plus souvent. Mauvaise maladie parfois, qui tue vite ou inopinément, surtout si elle est bilatérale. Les phéochromocytomes familiaux sont bilatéraux ou multiples.

3. Leur *localisation* n'accuse, pour aucune d'elles, une préférence franche pour un côté ou pour l'autre (Tableau VII).

TABLEAU VII

Lacalisation de la tumeur

Localisation de la tumeur	*Droite*	*Gauche*	*Bilatérale*	*Ailleurs*
Phéochromocytome [1]	55	35	8	10
Aldostéronisme primitif	prédominance de l'Auteur	inconnue	15	—
Cushing	presque toujours unilatérale		—	—
Syndrome adréno-génital	presque toujours unilatérale			ovaires testicules hypophyse

[1] Ces chiffres ne sont pas rigoureusement exacts, mais nous donnent une juste idée.

On ne peut séparer du syndrome adréno-génital les tumeurs virilisantes de l'ovaire.

Tran-Dinh-De (93) comptait 159 arrhénoblastomes en 1955. La même année Brocq (10) relevait 210 cas de toutes sortes. Sept fois sur dix elles concernaient des jeunes femmes de moins de 35 ans. La tumeur se rencontre un peu plus souvent à droite. Dans 146 observations, cinq fois

elle était bilatérale. Retenons qu'elles sont parfois malignes, les arrhénoblastomes surtout. Aussi, même chez les femmes jeunes il faut envisager sérieusement l'hystérectomie et, au besoin, ajouter la roentgenthérapie. Brocq dit encore que l'évolution est le plus souvent heureuse. Les règles reviennent rapidement, la pilosité diminue plus lentement. La tonalité grave de la voix et l'hypertrophie du clitoris ne se corrigent que partiellement.

Les connaissances acquises par ces informations statistiques possèdent une valeur relative d'orientation qu'il est bon d'utiliser. *Mais il faut pousser l'investigation plus loin afin de trouver exactement, si possible, où est la tumeur.*

On peut le savoir par le palper, peu souvent; par une radiographie simple, heureux hasard; par une bonne pyélographie, quand la tumeur déplace sensiblement en dehors et en bas le pôle supérieur du rein. Le docteur Bourque a établi pour moi, une fois, la localisation d'un phéochromocytome gauche de cette façon (Fig. 11). Mais cela n'arrive pas souvent. La tomographie devrait finir par nous assister régulièrement; elle n'y est pas parvenue. L'aortographie, par l'image du cercle artériel que crée l'adénome ou toute tumeur dégénérée, nous aidera peut-être. Elle pourra aussi bien nous donner une belle image contraire, richement opacifiée (60).

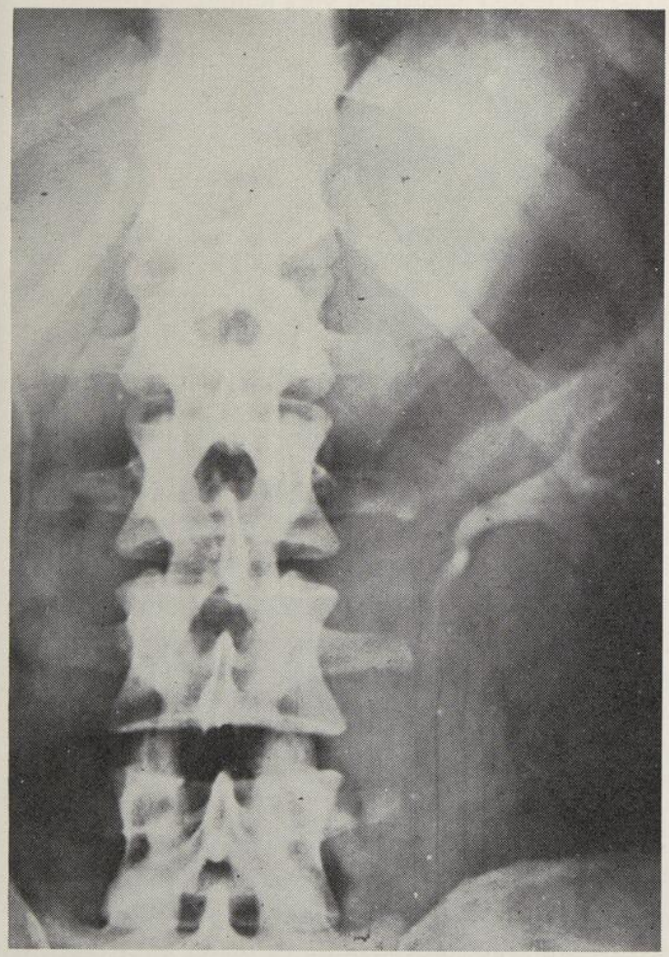


Fig. 11. — Phéochromocytome. Même une simple pyélographie peut nous montrer que la tumeur pèse sur le rein et l'abaisse en le déplaçant en dehors (B. de C. 1946).

Reste le *rétro-pneumopéritoine*. J'en résume la question.

Plusieurs auteurs se sont prononcés sur la question. En 1955 Cope (23, 22), qui avait lui-même décrit une belle technique d'insufflation prérénale que j'ai introduite à l'Hôtel-Dieu, était plus porté à se fier à un cliché simple.

May et Hélie (70) donnent comme raison d'erreur d'interprétation le pôle supérieur de l'estomac, un double contour splénique, la queue du pancréas et les vaisseaux spléniques.

Mannix (67), Wilson (100), Bollinger (8) sont loin d'être enthousiastes.

Dubost (30) le trouve avantageux pour les tumeurs masculinisantes ou féminisantes, valable pour les phéochromocytomes. Pour ces dernières il ne me paraît pas que les accidents mortels d'autrefois soient à craindre aujourd'hui. L'insufflation par voie sacrée semble avoir changé les choses.

Les pourcentages présentés par Soffer (89) sont plus encourageants tant pour les diagnostics affirmant une tumeur (14 corrects sur 19) que pour ceux qui l'éliminent (23 corrects contre 31). En somme, dans les deux cas, trois fois sur quatre, le pneumopéritoine a rendu service.

Flint et Bartels (37) ont, avec les phéochromocytomes, des résultats qui s'en rapprochent: bonne localisation 10 fois sur 14.

En somme, avec les cas où il n'y a pas de danger de nuire au malade et lorsque la stature du sujet ou la grosseur possible de la tumeur recommandent de préférer une voie d'abord facile, surtout dans les cas de virilisation ou de féminisation, le rétropneumopéritoine pourra, à l'occasion, rendre d'appréciables services. Il faudra toutefois se rappeler que les chances d'un diagnostic correct sont plus grandes si la lésion siège à gauche, là où le foie ne brouille pas la vue et si la tumeur n'est pas trop petite. On a réussi à l'Hôtel-Dieu de Saint-Jérôme, une exceptionnelle visualisation d'un adénome de 2 centimètres dans un cas d'aldostéronisme. Il occupait la moitié externe du pôle supérieur de la surrénale gauche (Fig. 12).

Ces renseignements en main *nous pourrons maintenant décider d'avance, et plus sagement, de la voie d'abord.*



Fig. 12. — Tumeur surrénale. Adrénome nettement localisée par un rétropneumopéritome. Dans l'aldostéronisme primaire c'en est un cas ici: (Mme L. Des.) on devrait y recourir plus souvent.

Les premières opérations sur la surrénale se sont faites par voie antérieure, mais pas celle employée de nos jours. Puis, on a proposé la voie postérieure trans-thoracique. Elle fut, semble-t-il, jugée trop traumatisante. Et l'on a eu recours à la voie lombaire haute. Enfin, l'on est revenu à la voie abdominale.

Laquelle choisir ? Tout dépend.

Dans l'hypertension essentielle je n'utilise que l'incision latérale thoraco-lombaire avec résection de la 11e côte et incision horizontale de la partie lombaire du diaphragme, à 1 cm de son insertion.

Pour toute tumeur incontestablement unique ou délicate à manipuler, phéochromocytome ou cancer possiblement adhérent à la veine cave, c'est encore cette voie qu'on devrait prendre.

Dans les autres circonstances où l'on n'est pas sûr de ce que l'on trouvera, la voie logique est abdominale: elle permet l'exploration des ovaires quand il le faut (syndrome adréno-génital ou tout syndrome douteux où il entre des signes de virilisation imprécis). Elle permet, surtout, l'exploration des deux surrénales là où elles doivent se trouver et là où elles peuvent se rencontrer en cas d'ectopie.

II — *PRÉPARATION DU MALADE*

La surrénalectomie totale ou partielle, l'ablation d'un phéochromocytome ou d'un cancer surrénal sont toujours des opérations à grands risques.

Il faut le savoir, s'en souvenir et prévoir.

Nous envisagerons chaque cas séparément et donnerons une ligne de conduite assez régulièrement suivie dans ses grandes lignes à l'Hôtel-Dieu.

1. *Un cas de Cushing doit être opéré*

Il est fort possible que l'on fasse une surrénalectomie totale bilatérale.

La famille a été prévenue qu'il sera probablement handicapé toute sa vie, qu'il ne devra jamais manquer de médicaments de substitution. Il y en aura en réserve un peu partout: dans les poches du mari, dans les sacoches de la femme, chez les parents.

Occupons-nous maintenant de l'opération.

Cinq bouteilles de sang, dont trois ou quatre seront probablement retournées.

La veille de l'opération, vers minuit:

Acétate de Cortisone: 200 mg i.m.

Le matin, 1 heure avant l'opération:

Acétate de Cortisone: 200 mg i.m.

Dans les 24 heures suivantes:

Idem: 2 doses de 100 mg à intervalle de 12 heures environ.

Au moment de l'anesthésie: un soluté dans une veine au moyen d'un "intracath". Plus tard on donnera du sang.

2. *Il s'agit d'un cas d'aldostéronisme primitif*

La semaine précédant l'intervention:

Assister l'équilibre électrolytique par une diète pauvre en sodium: un gramme par jour, et riche en potassium: ajouter un supplément de 150 mEq de K à l'apport régulier quotidien de 90 mEq.

Administrer un antialdostéronien nouveau, de la famille des spirolactones et dont la puissance est quatre fois celle de l'Aldactone d'auparavant:

Aldactone-A 100 à 200 mg par jour, pendant quelques jours.

La veille de l'opération:

Même préparation que pour le cas précédent: sang, cortisone.

Le matin: même dose (200 mg) de cortisone.

Ensuite, tout dépendra de ce qu'on aura fait. Si on n'enlève que l'adénome il faudra moins de cortisone.

3. *Le phéochromocytome*

a) La veille:

Commander trois bouteilles de sang.

Réserver un électromanomètre pour la pression artérielle et un visoscope.

S'assurer pour le jour de l'opération des services d'un ou deux aides: l'un pour surveiller de près la pressions et le pouls, l'autre pour s'occuper des injections.

b) Au moment de l'opération:

Disséquer une veine pour se garantir une voie d'entrer sûre des vaso-presseurs; en piquer une autre pour injecter le sang sous pression si c'est nécessaire.

Préparer une ou deux ampoules de Pentholamine (Régitine, 5 mg) et dans un flacon de 1 litre, une solution de noradrénaline x 8 mg ‰ (2 ampoules d'artérénol de 4 c.c. dans un litre).

c) Aux premiers instants de l'anesthésie qui suppose, ici, une oxygénation parfaite:

Surveiller attentivement la pression artérielle et le cœur. A la moindre alerte — il s'agit toujours d'une excitation pressive — injecter de la Régitine. Si un collapsus paraît s'installer, donner vite un peu de sang; et patienter.

La *crise hypertensive de l'induction* est bien connue. On comprend que des agents stimulants du sympathique, comme l'éther et le cyclopropane, la provoquent. Le Pentothal, dépresseur du sympathique de par sa nature, peut causer une anoxie qui, elle stimulera le sympathique. Le Pentothal devient donc lui aussi un excitant. *Une vigilance de toutes les minutes est donc requise dès avant le début des manœuvres anesthésiques.*

CONDUITE À TENIR PENDANT L'OPÉRATION

I — *L'EXPLORATION*

Le mot explorer en chirurgie surrénale a un sens bien défini. Il signifie: chercher en des endroits assez déterminés s'il n'y aurait pas une masse anormale, et parfois telle masse anormale prévue, pressentie, soupçonnée.

Donc, connaître l'aspect des ovaires pathologiques. Connaître la localisation des paraganglions, la localisation et la fréquence des ectopies du cortex surrénal.

Dans les syndromes de Cushing et adrénogénital il faut d'abord éliminer certaines tumeurs ovariennes. *Voici celles qu'il faudra enlever ou opérer.*

Une tumeur brunâtre, non encapsulée, grosse comme un pois ou tout au plus comme une fève, située dans le hile ou tout près du hile. Tumeur hilaire sympathicotrope de Berger. N'apparaît qu'à la ménopause.

Une petite tumeur solide, jaune orange comme la surrénale, d'habitude discrète, dans le hile, mesurant 1 à 3 cm. Cortico-surrénalome ectopique (Adrenal Rest Tumor). Environ 54 cas publiés (95); apparaît à tous les âges: un quart avant la puberté, un quart après la ménopause, la moitié entre les deux âges. Le terme hypernéphrome qu'on emploie aussi est entaché d'ambiguïté.

Deux ovaires symétriquement ovoïdes ou ronds, grisâtres, mesurant 6-7 cm ou moins. A l'incision: capsule épaissie, nombreux petits kystes sous-capsulaires. Ovaires fibreux micro-kystiques du syndrome de Stein-Leventhal. En réséquer un bon coin.

Une seule tumeur solide, blanche, lisse d'habitude, pas plus grosse que 4 cm, exceptionnellement très volumineuse: l'arrhénoblastome. A peu près 100 cas publiés. Jeunes femmes entre 20 et 30 ans.

Il faut aussi savoir que le cortex surrénal peut se trouver en des endroits divers, surtout dans le foie, de préférence sous sa capsule, le plus souvent à droite. Environ 17 cas rapportés depuis 1900 (53); dans les ovaires, on vient de le voir, 50 cas environ (95); dans la vessie, les testicules. Dans le laboratoire de pathologie, une jeune technicienne a signalé une minuscule tache jaune orange dans un sac herniaire. J'en ai vu sous la capsule du rein et surtout j'ai trouvé des sphérules en avant des ganglions semi-lunaires, cinq fois sur cent à peu près.

Quant au phéochromocytome, dans une revue de 626 cas, Barbeau (2) en relève 11 péri-rénaux, 20 pré-aortiques (organe de Zuckerkandl), 6 dans le thorax et 5 ailleurs. Ce peut être, par exemple dans la vessie (82), le cou, la tête et où encore ?

Apprécier l'état de la surrénale: normale ou hyperplasiée ?

Le seul moyen sûr de se renseigner sur l'état des deux glandes est de les disséquer, de les isoler presque en totalité. Même avec une vaste expérience je sais que plus d'une fois je me serais mépris sur le volume réel des glandes si je m'étais contenté du doigt. Ce sont l'œil et le doigt ensemble qui doivent juger.

Je ne connais pas de meilleur moyen d'apprendre à reconnaître une surrénale normale que de s'entraîner, chaque fois que l'occasion s'y prête, à découvrir prudemment la glande, d'en isoler une partie dont on apprécie au doigt la consistance

d'oreille de bébé. On en prélève ensuite un petit fragment que l'on fera analyser.

Bien examiner alors la tranche de section avec ses trois couleurs (lorsqu'elles y sont). Le gris de la médullaire au centre, le brun de la zone interne du cortex, le jaune safran de sa couche externe (Fig. 13).

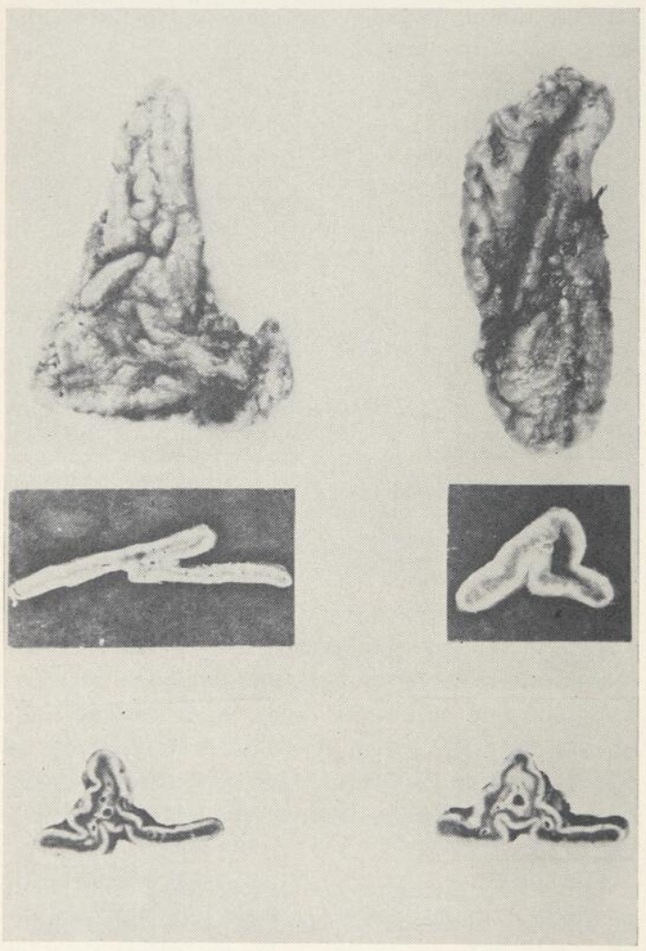


Fig. 13. — Surrénales normales enlevées chez différents malades hypertendus. Grandeur naturelle. Les deux en haut à gauche: surrénales droites, les 2 voisines: surr. g. En bas, 2 surr. gauches: Celle du centre à g. est très petite, presque atrophiée; un peu de gris autour de la veine centrale, peu de brun, beaucoup de jaune. L'autre à droite, n'a pas de gris mais beaucoup de brun. En bas à g. grosse tâche grise (médullaire) au-dessus et autour de la veine centrale; à droite, pas du tout. Voir le texte pour l'interprétation des couleurs.

Étudier aussi les surrénales au cours des autopsies "fraîches". S'habituer à considérer leur forme: étalée à droite, trapue et allongée à gauche; leur étendue: environ 3 x 4.5 cm; leurs bords, plutôt aplatis, surtout à droite; leur poids: à peu près 4.5 grammes lorsqu'elles sont bien nettoyées.

Pourquoi tant de petits détails au sujet d'une chose aussi simple qu'une surrénale ? Pour trois raisons.

Dans les syndromes de Cushing et de Conn les glandes sont tumorales, hyperplasiées ou apparemment normales. Si le diagnostic est bien établi, on n'hésitera pas à enlever deux surrénales normales. Mais, s'il s'agit de cas-frontière, tels qu'il s'en présente à l'occasion, à étiologie inconnue, il serait déplorable d'enlever deux glandes saines et n'avoir pas de résultats. Il faut donc savoir distinguer entre le normal et l'hyperplasie.

L'autre raison est à l'opposé. En 1944, Wilhelm et Gross (99) rapportent qu'il y avait eu des morts opératoires à cause de l'absence ou de l'atrophie de la glande du côté opposé. Cope (23) dit bien, lui aussi, qu'il peut y avoir du tissu surrénal atrophié même à côté d'un adénome. Alors comment le savoir sinon en s'étant fait l'œil à la glande normale.

On peut enfin avoir à décider entre deux surrénales ou deux ovaires à enlever dans certains cas imprécis d'adrénogénitalisme. L'on vient de voir que certaines tumeurs ovariennes: tumeur hilaire de Berger, cortico-surrénalome peuvent être invisibles du fait de leur enfouissement dans le hile. Il faudra donc encore ici savoir si les surrénales sont hyperplasiées ou non.

II — *LA TACTIQUE OPÉRATOIRE*

Décider s'il faut faire *une totale ou une sub-totale*.

Question encore controversée; pour le cancer il faudra le supçonner ayant dépassé déjà la capsule ou métastatié. S'il est bilatéral les chances sont contre nous. Avec le phéochromocytome bilatéral il faudrait bien tâcher de laisser du cortex; ce ne serait pas facile.

Dans le cas de l'aldostéronisme et du Cushing, si l'on exclut le néoplasme, trois alternatives peuvent s'offrir. Nous supposons que la malade est compréhensive.

1. Les deux glandes sont apparemment normales. Dans l'aldostéronisme apparemment grave je serais porté à enlever les deux glandes; sinon j'en laisserais un petit morceau (20%) à gauche. Devant un cas de Cushing même grave, si la malade est jeune, je serais tenté de laisser 20% à gauche; si elle est plus âgée, disons 40 ans, je ferais une totale. Je dis bien: je ferais. Des facteurs imprévus peuvent opter tout à coup, en faveur d'une sub-totale.

2. Les deux glandes sont apparemment normales mais il y a un adénome. Nous avons le droit et, je crois, le devoir d'être conservateur et de laisser même le tissu voisin de la tumeur. Dix

patients de Cope se portent bien, depuis un à dix ans, de la seule résection de leur adénome (23).

3. Les deux glandes sont hyperplasiées. Lhésitation devant la totale doit baisser beaucoup. Cependant, si l'on fait une sub-totale, laisser proportionnellement moins de glande: 10%, moins encore. Cope enlève de 90 à 95%.

Quant à l'hypertension essentielle je m'en tiens à une surrénalectomie sub-totale bilatérale de 80% environ, associée à la splanchnico-sympathectomie lombaire de D^9 à L^{2-3}.

Dans le syndrome adréno-génital il s'agit habituellement de tumeur. Tant mieux si elle est enlevable facilement. Dans le cas contraire, gros cancer adhérent, on fera ce qu'on pourra. Et l'on ne se bercera pas d'illusion. Les récidives sont fréquentes; les succès rares. Parfois il faudra avoir la sagesse, et le courage, de ne rien faire.

Opération en un ou deux temps.

Pour l'hypertension artérielle essentielle, toujours en deux temps, à cause de la sympathectomie dorso-lombaire.

Les cushiniens, obèses par définition, peuvent présenter des problèmes techniques qui, en allongeant indûment l'opération, pourraient, si l'on voulait la faire complète d'emblée, la rendre périlleuse. La difficulté d'équilibrer un surrénalectomisé à 100% ou presque ne justifie pas qu'on embarrasse de plein gré du risque d'un choc opératoire. Mieux vaut alors n'enlever qu'une glande et faire l'opération en deux temps. J'ai dû agir ainsi pour une malade dont l'opération aurait duré huit à neuf heures. Cinq heures, cela m'avait paru suffisant pour elle.

Il faudra parfois décider s'il suffira, pour mener à bien l'intervention, *d'agrandir l'incision vers la droite ou s'il sera préférable de fermer et de changer pour la voie lombaire.*

La surrénale droite, accrochée par sa veine capsulaire courte à la face postéro-externe de la veine cave est dangereuse et loin d'être toujours facile à enlever. Il n'y a qu'un homme (31) à trouver que la surrénale droite est la plus facile d'abord par voie antérieure. Je ne le comprends pas.

L'obésité des cas de Cushing rend les manœuvres pénibles et parfois peut nous exposer à des mouvements à l'aveugle. Mais c'est surtout avec le phéochromocytome qu'il faut savoir craindre les difficultés. Si donc le sujet est maigre et que la dissection se fait aisément, agrandir tout simplement l'incision; sinon ne pas hésiter: fermer, tourner la malade et aborder par le côté.

La surrénale, toujours un peu prise dans la graisse par sa face postérieure, pourra y adhérer parfois de façon telle qu'elle pourrait être arrachée par fragments. Il faudrait alors, si possible, enlever la graisse avoisinante, de préférence toute la graisse, pour prévenir des implantations de minuscules fragments qui s'hyperplasieront plus tard et réveilleront la maladie (syndrome de Cushing).

Penser à faire attention aux voies biliaires extra-hépatiques. L'assistant doit comprendre cela.

L'hémorragie grave pourrait survenir avec un phéochromocytome adhérent à la veine cave. Les adhérences et la circulation collatérale sont parfois très gênantes. En cas de déchirure de la veine, c'est la pince de Satinski qui fera, je crois, le mieux l'affaire. L'hémorragie est à redouter avec les gros épithéliomas.

Les chutes dangereuses de tension sont toujours à appréhender avec le phéochromocytome.

L'hypotension aiguë survient à la ligature du pédicule veineux principal, la capsulaire moyenne. Je l'ai noté à chaque cas et j'en fournis un exemple (Fig. 14).

Dès le début des ligatures se tenir prêt à injecter de l'artérénol et un peu de sang.

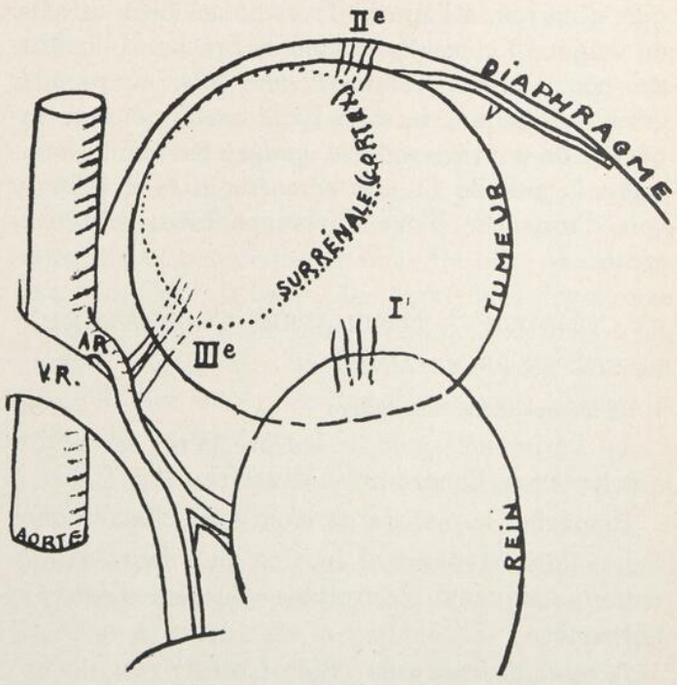


Fig. 14. — Phéochromocytome. A l'opération la pression baisse d'un cran à mesure que l'on coupe les voies de sortie des catécholamines, NA et A. On dit bien de ligaturer d'abord la veine capsulaire moyenne. C'est presque toujours impossible du fait des adhérences et des nombreuses veines parfois énormes, qui entourent la tumeur. L'ordre des ligatures indiqué ici, je l'ai suivi dans mes 4 cas (Mme H.P. 1947).

Dans la chirurgie de l'hypertension essentielle la section du grand splanchnique, surtout au deuxième temps, provoque une chute de tension parfois dramatique, avec parfois un léger ralentissement fugace du pouls. La néo-synéphrine la prévient toujours.

La poussée d'hypertension avec un phéochromocytome est autant à craindre, on vient de le voir.

On pourrait l'oublier dans le cas suivant.

Un gros adénome, plus peut-être qu'un épithélioma, peut avoir provoqué une atrophie de l'autre glande. Y bien songer en l'enlevant, surtout au moment où l'on décide de laisser, après l'avoir examinée, l'autre glande en place. Agir dès lors comme si l'on venait de pratiquer une surrénalectomie totale.

Les biopsies rénales sont très utiles, voire nécessaires, pour étudier les rapports entre différentes hypertensions, leurs signes cliniques et l'état des reins. Tous: chirurgien, pathologiste, médecin et malades ne peuvent qu'en tirer profit. Je le fais depuis au-delà de quinze ans.

J'enlève toujours un coin dant la base, elliptique, mesure 1 par 0.5 cm, et la hauteur environ 0.8 cm. Je le prélève à la partie moyenne de son bord convexe. J'ai l'impression que c'est l'endroit qui a la chance d'être le plus régulièrement irrigué, d'un rein à l'autre. Trois points bien enfouis, au catgut O chromé, ferment la brèche. L'habitude, peu d'ennui. Pourtant, une fois, au premier coup de bistouri, le sang gicla assez pour m'empêcher de poursuivre. Pis, malgré les points habituels, la malade fit une hémorragie et il fallut y voir d'urgence. Tout s'arrangea bien, heureusement.

CONDUITE À TENIR APRÈS L'OPÉRATION

I — *SUITES PROCHAINES*

1. La thérapeutique substitutive

a) *Le premier jour,* ie les premières 24 heures à compter de l'heure pré-opératoire.

Empêcher le malade de mourir de choc.

Lui donner comme il faut ce qu'il faut: oxygénation, sang, eau, électrolytes, glucose, sédatifs et hormones.

Acétate de cortisone (Solu-Cortef)

On en a prévu, la veille, le quota suffisant pour cette période: 300 à 400 mg i.m. répartis dans les 24 heures.

Désoxycorticostérone (DOCA) pour retenir le sodium: 5 mg i.m. dans la journée.

Noradrénaline (Levartérénol) Solution de 4 ou 8 mg/l disponible à la demande pour maintenir une pression artérielle suffisante. N'en pas abuser.

b) *La première semaine.*

Amener progressivement le malade à s'accomoder des doses d'entretien classiques de Cortisone.

Le succinate d'hydrocortisone. Peut-être 250 mg i.m. le 2e jour; puis 200, 150, 100 pour atteindre 50 mg par jour assez tôt.

On peut lui substituer le phosphate de prednisolone (20 mg au cc). Une injection de 20 mg a à peu près la puissance de 100 mg de cortisone. Songer, vers le 5e jour, à employer la voie orale. Tablettes d'hydrocortisone dosées à 5, 10 et 20 mg.

c) *Tout le reste de la vie.*

Le malade devra porter une carte sur lui disant qu'il a été surrénalectomisé. S'il fait la moindre grippe, la moindre infection, prendre 2 ou 3 fois la dose habituelle et voir un médecin.

2. Dangers et complications des premières semaines

a) *L'absence ou le non-retour de l'appétit.*

O. Cope (23) a insisté à juste titre sur cet état de malaise particulier au surrénalectomisé qu'il attribue à un besoin de l'organisme pour des éléments reconstitutifs. Le patient se plaint de nausées, de douleurs osseuses, de dermite. Son anxiété s'accroît. Surtout il refuse de manger.

Mon expérience avec la chirurgie surrénale de l'hypertension m'a enseigné il y a longtemps que je dois me méfier des *surrénalectomisés qui n'ont désespérément pas le goût de manger.* Quand je pouvais le faire, empiriquement j'augmentais les doses de cortisone, j'évitais de décourager le malade par de copieux repas et les choses allaient mieux.

Je ne sais pas de meilleur signe de l'insuffisance d'apport de cortisone que cet état d'absence d'appétit, qui n'est pas de la nausée. La nausée précède de très près les vomissements et les vomissements signent déjà la crise d'insuffisance surrénale grave.

Ce non-retour de l'appétit est une sonnette d'alarme. N'oublions pas la cortisone.

Un autre danger. Le surménage du cœur par la surcharge en liquides. Trop d'eau ? trop de sel ? trop de DOCA ?

b) *Les complications.*

Je les énumère.

Les miennes. Je ne peux parler ici que des 16 malades opérés pour maladies fonctionnelles de la surrénale.

Syndrome du Cushing; 7 cas, 9 opérations. Deux infections superficielles.

Phéochromocytome; 4 cas, 4 opérations. Une crise de sub-occlusion tardive de plusieurs semaines. Incision abdominale transverse mi-xypho-ombilicale; libération d'adhérences du grand épiploom dans le petit bassin.

Aldostéronisme primitif; 5 cas, 5 opérations. Une infection superficielle. Une atélectasie. Une sub-occlusion à la 2e semaine. Mêmes circonstances que pour le cas précédent. Deux poussées fugaces d'hypertension chez la même malade. Une impossibilité de pratiquer une biopsie rénale parce que le sang giclait et que le rein était dur (premier phénomène du genre après au-delà de 150 biopsies). Quelques jours plus tard hémorragie intra-abdominale; intervention d'urgence.

Les complications des autres (23, 81).

Je les ai rassemblées en tâchant d'y mettre une certaine ordonnance. Ils ont trait au syndrome de Cushing uniquement. Je ne m'occupe pas du pourcentage mais les trouve intéressantes à présenter à cause de leur variété.

Un œdème pulmonaire
Une embolie pulmonaire mortelle
Deux thrombo-phlébites
Une fistule pancréatique
Deux épanchements pleuraux
Deux pneumonites
Sept troubles de la cicatrisation, cinq infections; un hématome, une déhiscence.

II — *COMPLICATIONS LOINTAINES*

Le médecin, le chirurgien compréhensif doit suivre inlassablement ses opérés des surrénales.

Même les "Cushing" simplement adénomectomisés; même les "phéochromocytomes", même les "syndromes de Conn", même et surtout les cas de Cushing qui ont subi une surrénalectomie totale ou sub-totale. A vrai dire il faut les surveiller tous.

Tous, sauf les cancers; nous savons, hélas! pourquoi. L'épithélioma surrénal est diagnostiqué trop tard. La récidive sur place ou les métastases déjà installées ailleurs sont presque de règle. Ou bien ils sont inopérables, ou bien, opérés, ils en meurent. Pronostic décourageant.

Le phéochromocytome, s'il n'a pas tué son hôte sans crier gare, s'il s'est laissé enlever sans causer trop de troubles, peut avoir été malin alors qu'on le pensait anodin et métastasier plus tard, des années plus tard, dans la tête par exemple. Une autre tumeur réellement bénigne apparaît dans l'autre glande, puis une troisième — aventure qui est arrivée à Maier-dans le thorax. Aussi, si jamais un ancien opéré donne des signes de sa maladie d'autrefois, penser à un nouveau phéochromocytome.

L'aldostéronisme primitif est une maladie encore jeune. Malgré toute la science des hommes, l'expérience des années avec elle n'ira pas plus vite qu'un an par année. Il faut attendre avant de dire que tout est réglé par l'ablation d'un ou de deux adénomes. Un contrôle annuel du potassium, du sodium et des bicarbonates sanguins, du pH uninaire et de la pression artérielle s'imposent.

Lorsqu'on a enlevé un adénome à un malade affligé du *syndrome de Cushing* et que les symptômes s'amendent sous nos yeux, on parle de guérison. On est justifié à condition de ne pas ajouter: définitive. Car il reste l'autre surrénale et nous ignorons ce qui avait bien pu faire pousser la tumeur sur la première glande. Mais ne soyons pas pessimistes et reconnaissons qu'*une maladie causée par un adénome offre plus qu'aucune autre des raisons valables d'espérer en la persistance de la guérison.*

Il n'en est pas ainsi de la surrénalectomie totale bilatérale ou sub-totale étendue. D'abord, dans le cas de la totale, on ignore s'il ne reste pas du cortex aberrant qui se réveillera un jour. Quand on a fait une sub-totale deux choses peuvent se passer. Ou bien les restes de surrénale vont s'atrophier et le sujet deviendra un surrénalectomisé de 100% avec la servitude de la médication de suppléance, ou bien la glande va s'hyperplasier de nouveau, assez pour qu'il faille réintervenir. Encore-là, le malade retombe dans la première catégorie. L'autre alternative, sur laquelle nous comptons tous et que peut-être nous finirons par atteindre, c'est que le reste des surrénales fonctionne adéquatement pour une période indéfinie. On compte à cette date de tels beaux succès qui vont jusqu'à dix ans, peut-être davantage. Nous en avons un de sept ans.

Mais ceci ne doit pas faire oublier cela. Il faut *appréhender les récidives.*

On surveillera donc les règles, le poids, les poils. On tiendra compte de la dose de cortisone nécessaire au bien-être de la malade. Si en faut plus qu'auparavant on devra étudier le cas de plus près: dosage des corticostéroïdes urinaires, 17-OH, 17-CS.

Outre le récidive il y a cette *association du syndrome de Cushing avec un cancer ailleurs que dans la surrénale et dans l'hypophyse.* J'en ai parlé

à l'occasion du temps pré-opératoire. Il faut y penser un an, deux ans et plus après l'opération. Penser à bien des localisations, mais en premier lieu au poumon et au thymus. Ainsi, une fois par année, une radiographie des poumons en antéro-postérieure et en latérale serait de mise.

Il existe enfin une autre raison impérieuse de ne pas perdre de vue nos surrénalectomisés pour syndrome de Cushing, c'est l'adénome hypophysaire.

Je n'ai pas encore rencontré cette redoutable complication à retardement qu'est la triade décrite par Nelson et ses collaborateurs (58) : l'hyperpigmentation, la baisse de la vision et l'augmentation considérable du taux de l'ACTH plasmatique.

Les chiffres rencontrés chez leurs malades allaient de 200 à 600 milli-unités /ml. Chez l'addisonien ou chez les sujets complètement surrénalectomisés il est nul ou va de 8 à 30 milli-unités.

Quand aux mélanocytostimulines (MSH) leur taux d'excrétion s'élevait jusqu'à 450 unités (Normale: 20 à 50 U.)

Chez les dix premiers malades de ces auteurs (60) la tumeur, presque toujours un adénome chromophobe, avait donné ses premiers signes de 1 à 8 ans après l'opération, en moyenne trois ans.

Cette éventualité n'est pas rare — d'après une étude de 122 cas, en 1959, elle pourrait être de 10% (85).

L'adénome a-t-il précédé ou accompagnait-il l'efflorescence du Cushing ? Dans certains cas oui, contrairement à ceux de Nelson où il n'apparaît qu'après. Apparaître est peut-être beaucoup dire. On sait (74) 1955: que l'adénome (pas toujours basophile) se rencontre chez des gens normaux du côté endocrinien. Ceci expliquerait pourquoi l'adénome hypophysaire précède le syndrome de Cushing.

On sait aussi (74) qu'après absorption de Cortisone il peut y avoir hyperplasie nodulaire de l'hypophyse. Et voilà une autre explication à l'adénome hypophysaire secondaire à la surrénalectomie.

Quoi qu'il en soit un examen annuel de la selle turcique et des champs visuels devrait être de règle chez les opérés pour Cushing.

En cas de doute sérieux sur l'existence d'un adénome chromophobe ne pas manquer de faire doser l'ACTH plasmatique avec, si possible, les mélanostimulines.

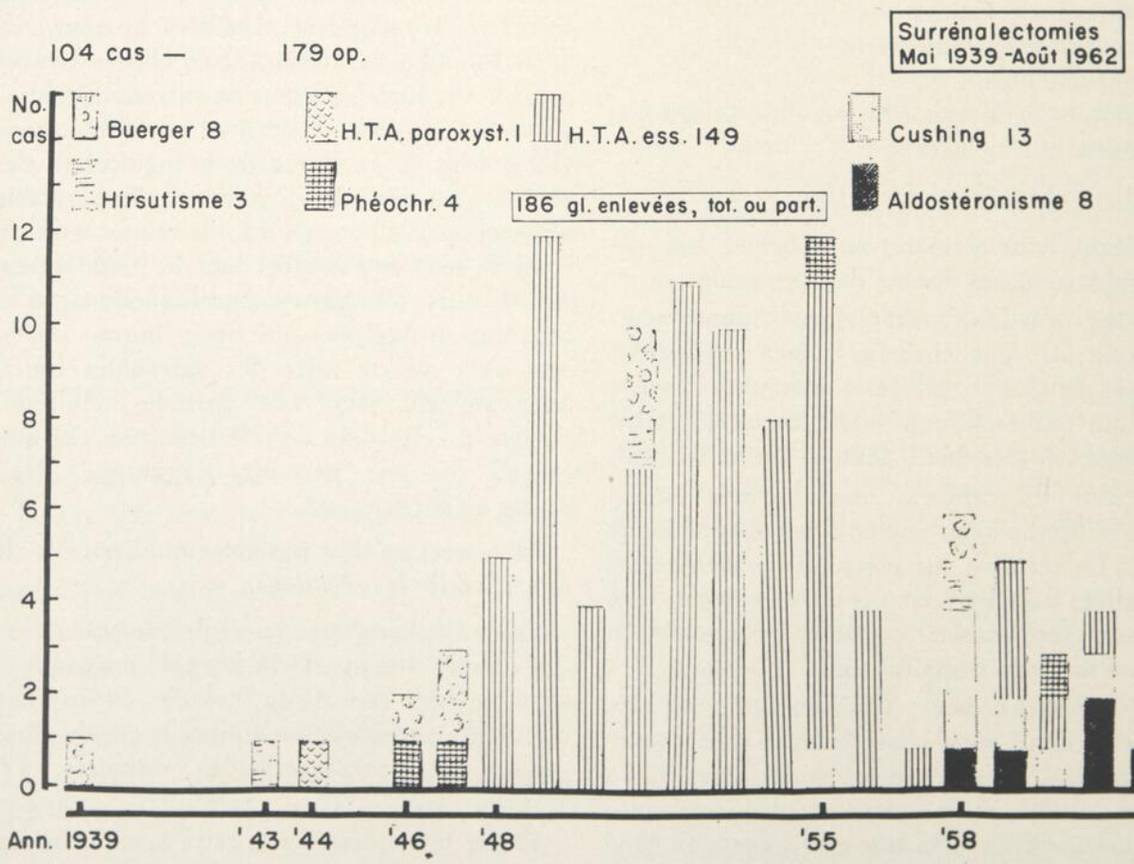


Fig. 15. — Surrénalectomies par l'auteur. Les dates, indiquent l'année où une nouvelle indication opératoire se présentait.

J'ai opéré en mai 1960 une fillette de 12 ans, D.L.; surrénalectomie de 94%. Depuis environ cinq mois, soit presque exactement deux ans après son opération, elle fait de la mélanodermie de plus en plus prononcée et sa mère a l'impression que son acuité visuelle est en baisse. S'agit-il du simple ton de photosensibilité que Cope (23) a observé chez certaines de ses malades les deux premières années après leur opération ? N'y a-t-il que simple inadaptation visuelle au cours de la croissance ? Nous le saurons avant longtemps.

EXPÉRIENCE PERSONNELLE

J'ai enlevé 186 glandes surrénales en totalité ou en partie chez 104 malades. J'ai dû pratiquer pour cela 179 opérations. Je fournis la chronologie de ces opérations dans un graphique (Fig. 15).

Chaque dessin, en forme de rectangle, réfère à un cas. Le chiffre qui l'accompagne représente le nombre de glandes enlevées pour chaque type de maladie; la somme en apparaît, encadrée, au centre.

Je suivrai cet ordre pour analyser l'évolution de mes opérés.

J'ajouterai, à la fin, sous le titre syndrome adrénol-génital, les trois cas d'épithélioma qu'il m'a été donné de suivre de près soit comme assistant, soit à titre de chirurgien.

TABLEAU VIII

MALADIE DE BUERGER

Op.	*Age*	*Sexe*	*% de surrénalectomie* D	G	*Total*	*Résultats*	*% d'amélioration*
1939	7	hommes	6 : Sub-totale d'un côté			Pas appréciables parce que dans tous les cas	—
1958	21-45	ans	1 : sub-totale des 2 côtés			la sympathectomie lombaire fut associée. Motifs fournis au début du travail.	

TABLEAU IX

HIRSUTISME

Op.	*Nom*	*Age*		*% de surrénalectomie* D	G	*Total*	*Résultats*	*% d'amélioration*
3/43	L.P.	34	f.	partielle d'un côte			Peu après, dirigée dans une institution de mentaux.	0%
6/51	F.B	26	f.	(80	88)	84%	Au bout de 11½ ans, même hirsutisme: figure, bras, jambes; pas pire. Fait tout son travail. Règles plus régulières. Psychologiquement adaptée.	0%
1/58	C.L.	27	f.	biopsies D et G			Quatre ans écoulés. Même obésité: 230-224 lbs; pas de régime. Pas de renseignements sur la glycémie. Même hirsutisme, corrigé par l'électrolyse. P.A. encore un peu haute. Seule l'aménorrhée qui s'allongeait jusqu'à 7 mois est complètement corrigée.	0%

Commentaires. Pour le premier ces l'opération était insuffisante. La leçon du 2e cas est qu'il faut être d'une extrême prudence dans l'indication d'opérer un cas d'hirsutisme. Aujourd'hui que nous disposons facilement des dosages hormonaux (ici les 17-OH étaient pourtant élevés à 26 mg) il faudrait beaucoup plus de preuves convaincantes avant d'intervenir.

Le dernier cas illustre encore la difficulté de trancher la question de l'hirsutisme, même s'il s'y mêle des signes d'affinités avec l'hypercorticisme. La malade se plaignait de céphalées, d'asthénie et d'aménorrhée périodique, d'obésité (265 livres, 5 pieds 2 pouces, 27 ans). Elle faisait de l'hirsutisme et de l'hypertension: 180/110. Les 17-cétostéroïdes donnaient des chiffres d'excrétion modérément élevés: 24 et 19 mg. Les OHS étaient normaux. Les épreuves d'hyperglycémie et de l'ACTH avaient donné des réponses exagérées. Il n'existait pas de signes de virilisation.

Cette demoiselle, douée d'une remarquable insouciance pour sa condition, mérite d'être suivie pendant de longues années.

TABLEAU X

HYPERTENSION PAROXYSTIQUE

Op.	Nom	Age	Sexe	% de surrénalectomie D	G	Total		Résultats	% d'amélioration
1/44	A.T.	48	f.	(0	100)	50%	apparemment normale	19 ans écoulés depuis l'opération. Encore malaises généraux et des signes d'artériosclérose bénigne du fond de l'œil. Pas de céphalée, pas nerveuse. P.A. 160-190/90-100	0%

HYPERTENSION PAROXYSTIQUE

Impression: Ou bien il s'est agi de crises vasomotrices végétatives simples, mais excessives, ou bien il existe vraiment quelque part une tumeur chromaffine, aujourd'hui quiescente.

TABLEAU XI

PHÉOCHROMOCYTOME

Op.	Nom	Age	Sexe	% de surrénalectomie D	G	Total	Résultats	% d'amélioration
5/46	B. de C.	35	h.	(10	100)	55%	16 ans après l'opération, excellente santé 100/55	100%
3/47	H.P.	41	f.	(10	100)	55%	15 ans après l'opération, très bien 140/90	100%
12/55	A.B.	18	h.	(100	0)	50%	6½ ans après l'opération, excellente santé 120/80	100%
2/60	A.F.	37	f.	(100	0)	50%	2½ ans après l'opération, très bien 130/78	100%

Poids et dimensions des tumeurs: B. de C. 300 g, 12 x 6.5 cm — H.P. 108 g, 6.5 x 5.5 cm — A.B. 117 g, 6.5 x 6 cm — A.F. 18 g, 3 x 2.5 cm. La tumeur de A.B. renfermait 229.14 mg de noradrénaline (glande normale: 13 microgrammes).

Commentaires. Le deuxième cas (H.P.) m'avait été référé afin que je lui fisse une surrénalographie, insufflation péri-rénale d'Oliver Cope (22), pour voir s'il n'y aurait pas un phéochromocytome. Je ne pu me rendre à ce désir, par plus que je ne pus étudier le cas méthodiquement comme j'aurais aimé le faire. La courbe capricieuse des pressions horaires avec des bonds et des chutes de 80 - 90 - 100 mm Hg, si elle avait été mise en graphiques m'aurait sans doute forcé à approfondir coûte que coûte ce problème. Serais-je parvenu à la certitude? Je n'en sais rien. En tout cas j'ai opéré avec le diagnostic "d'hypertension maligne au début ou phéochromocytome". Au cours du deuxième temps, à gauche alors que j'étais à libérer la chaîne sympathique dans le thorax, l'anesthésiste, le docteur Léon Longtin, qui nous guettait, me dit soudain; "Tu viens de toucher à la tumeur, la pression est montée à 260; ôte ton écarteur". Ce que je fis. Aussitôt la pression se mit à tomber et en six minutes elle était à 160. Tout fut alors mis en œuvre pour parer au choc: plasma, extrait cortical total, néo-synéphrine, éphédrine, adrénaline. L'opération fut achevée sans ennui.

J'ai tenu à rapporter cet incident parce qu'il nous donne l'image exacte de ce que doit être l'anesthésiste dans la chirurgie de l'hypertension et des surrénales. Averti et compréhensif de ce qui peut se passer il doit constamment demeurer en éveil et être prêt à agir à la seconde.

Il est passé dans les mains de nos pathologistes, en vingt-cinq ans, 13 tumeurs chromaffines: 2 paragangliomes asymptomatiques et 11 phéochromocytomes, tous surrénaux.

Sur trois de ceux-ci je ne dispose pas de renseignements. Trois autres révèlèrent leur présence par une crise unique, suraiguë, mortelle: un en trois quarts d'heure, deux en moins de douze heures; chez l'un d'eux on put soupçonner la cause des troubles. Donc plus de la moitié des cas non opérés. Un septième, le seul, avait une tumeur des deux côtés et fut dirigé à notre institution avec des symptômes datant seulement de trois semaines, mais extrêmement graves: crises d'œdème pulmonaire répétées. Il mourut farci de thromboses: cérébrales, spléniques, rénales.

Nos deux premiers malades, opérés en 1946 et 1947, ne pouvaient bénéficier ni de la cortisone ni de la nor-adrénaline. Pourtant ils ont bien passé quand même au travers de l'opération.

Le premier, il est vrai, non sans une grande secousse transitoire. Juste au moment où le dernier pédicule vasculaire fut ligaturé, sa pression tom-

bait à zéro et y restait une longue minute et demie durant laquelle il devint violet et moite, les pupilles dilatées et fixes. Mais les choses commencèrent à se réparer dès la minute suivante. On donnait alors le sang. Une injection de soluté adrénalinisée à 1/100 000 fut alors entreprise à raison de 100 gouttes à la minute. Mais la pression était déjà à 50 avec en plus, avant la chute, une injection d'un centimètre cube d'adrénaline par voie sous-cutanée et d'adrénal-cortex qui n'avaient pas encore eu le temps d'agir. Le malade finit par s'en tirer. Le choc de l'autre malade fut corrigé avec de la néo-synéphrine.

En somme, avec deux médicaments "pas bons pour cela", dirions-nous aujourd'hui, nous avons réussi à garder en vie nos deux premiers cas de phéochromocytome, celui de 1946 se trouvant être peut-être le 170e, à une époque où la mortalité était de plus de 30%.

TABLEAU XII

HYPERTENSION ARTÉRIELLE BÉNIGNE AVANCÉE OU MALIGNE AU DÉBUT

Op.	*Age Sexe*	*% de surrénalectomie* D	G	*Total*	*Résultats*	*% de cas améliorés* [1]
	13 hommes 26 femmes	(80±	80±)	80%±	De 4 à 12 ans depuis l'opération, 8½ ans en moyenne. Sur 39 malades revus: 32 se disent très satisfaits et heureux d'avoir été opérés. Amélioration complète.	82%
					La capacité de travail est redevenue très bonne, même excellente chez	89%
	4 cas de					
de	20 à 29 ans	toujours			Céphalée disparue	87%
juill.		associée à une			Fatigue disparue	80%
1948		sympathectomie			La pression artérielle avant l'opération dépassait 175/110 chez 31 malades. Depuis, elle est inférieure à	
à		dorso-lombaire				
janv.		bilatérale de			150/100 chez 30	75%
1957	16 cas de 40 à 50 ans	D^9 à L^{2-3}			Sur 24 cas étudiés à l'hôpital, elle est normale pour l'âge 23 fois	96%
					Absence d'hypotension orthostatique avec ses inconvénients	95%
	19 cas de 40 à 50 ans				Pas de pilules. A part 3 patients qui prennent beaucoup de pilules et 6 qui en prennent un peu, 30 en sont complètement délivrés	75%

[1] Examen de revision 1960.

Notes. Dans un autre travail, je fournirai un rapport détaillé sur ces malades et sur d'autres non inclus ici. Je ferai une analyse critique des décès ainsi que de certains tests fonctionnels de leurs surrénales.

Je fournis ici, en attendant, deux preuves des bons effets de la surrénalo-sympathectomie sur l'hypertension essentielle, lorsque les cas ont été sérieusement choisis.

Le graphique ci-joint (Fig. 16), dont chaque point représente la pression d'un malade avant et de 4 à 12 ans après son opération, prouve il me semble la valeur du traitement. En novembre 1960 j'ai pu réexaminer à l'hôpital 5 cas de sympathectomie seule et 25 cas avec surrénalectomie en plus.

Leur pression à l'opération (moyenne de la somme de 24 prises horaires successives) forme les deux courbes brisées, Mx et Mn. Leur pression à la révision représente la somme de 12 lectures horaires diurnes, en position debout, et de 12 lectures en position couchée. Juxtaposées et reliées entre elles par une grisaille elles forment cette bande presque entièrement comprise entre les deux lignes horizontales de la normale: 140/90. Les verticales en bas indiquent le nombre d'années post-opératoires pour chacun des cas.

La deuxième preuve: l'hypotension orthostatique absente ou presque chez la majorité. Ici (Fig. 17) 26 malades ont pu être étudiés, à l'hôpital, de 4 à 12 ans après leur opération. Chaque trapèze gris foncé représente un cas; les barres obliques formant les petits côtés du trapèze, la systolique avant et après l'opération en haut, la diastolique, en bas. Pression normale en gris pâle.

Je me permets ici une remarque. Ceux qui étudient de près le mécanisme étiologique de l'hypertension essentielle insistent sur le triangle rénine-

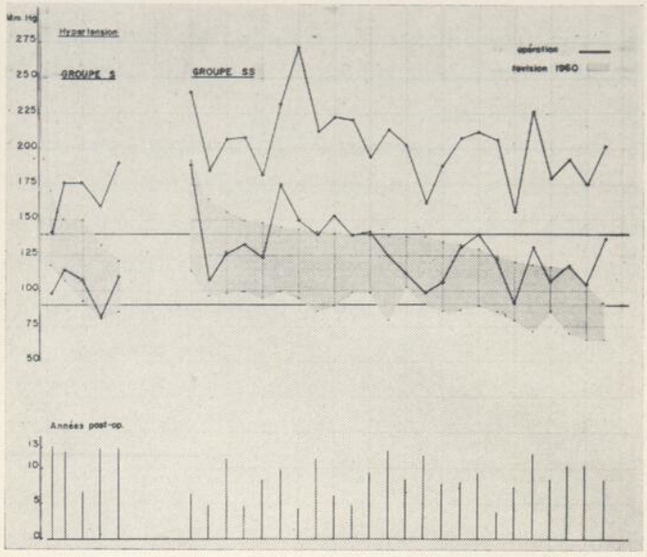


Fig. 16. — Résultat de la surrénalectomie de 80% avec sympathectomie dorso-lombaire chez 24 malades réhospitalisés pour révision. Les petits chiffres en bas à gauche indiquent le nombre d'années post-opératoires: 0-5-10-13.

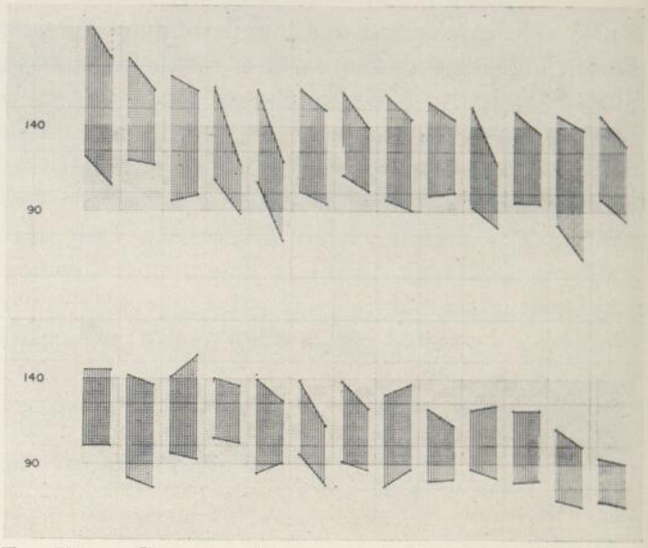


Fig. 17. — Cinq ans, dix ans après l'opération, les hypertendus d'autrefois, en grand nombre normo-tendus aujourd'hui, ne souffrent pas d'hypotension orthostatique sauf quelques rares exceptions.

aldostérone-sodium. Cependant, lorsqu'ils traitent leurs malades, sans doute recourent-ils à la restriction de sodium, ce qui n'est pas agréable, et à des diurétiques pas toujours sans complication, mais ils utilisent aussi très largement des médicaments qui s'attaquent à l'axe neuro-hormonal: cortex cérébral-hypothalamus-médullaire surrénale et terminaisons sympathiques: les ganglioplégiques. On dit que ces derniers ont également leurs inconvénients.

On estimait à la clinique Mayo, en 1958 (89') que 75% des hypertendus bénéficiaient alors du traitement médical. Dans une autre clinique (43') ces chiffres sont un peu plus élevés; 85% des cas s'accommodent bien du traitement médical.

Reste 15 à 25% des hypertendus qui . . . restent hypertendus.

L'opération, qui m'a fourni les résultats résumés ci-dessus, semble bien confirmer leurs données expérimentales et justifier leurs succès thérapeutiques.

Il s'agirait de décider à présent quand et lequel des deux traitements: surréno-sympathectomie ou médicaments, doit être proposé à ces malades.

Syndrome de Cushing

Remarques. Les cas sont disposés d'après la quantité décroissante de tissu surrénal enlevé. La première chose qui me frappe c'est que les deux premières résections de 100% ont donné des résultats parfaits et les deux dernières, de 92-96% ont amené une amélioration presque parallèle: 95 et 90%.

Entre ces quatre cas se trouve, au centre, celui de Madame R.F. Malgré une résection partielle, elle eut une rémission complète qui a duré deux ans et quatre mois. Puis, soudainement, les signes de récidive la ramenèrent à zéro. Le complètement de la première opération nous a donné un succès de 100%. Il faut penser ici que le tissu surrénal est demeuré lonngtemps inactif parce que la circulation y était insuffisante, cette récidive indiquerait donc que la surrénalectomie partielle n'est pas la meilleure opération. Pourtant, les deux dernières fillettes sont très satisfaites de leur état, surtout la dernière, opérée il y a déjà sept ans.

Mais elles étaient beaucoup plus jeunes que la précédente au moment de leur opération et elles ne sont pas mariées. Qu'est-ce que la simple vie conjugale, sans grossesse, leur apportera ? C'est à observer.

La question des différences d'âge nous conduit aux deux autres malades dont les résultats sont peu brillants: 50 et 25%. Est-ce que le fait d'avoir 40 ans et davantage ne suppose pas des lésions plus enracinées d'autres organes ou tissus qui continuent par leur propres moyens de mal fonctionner même si la cause d'excitation, le cortex surrénal, est disparue ?

Il vaut la peine d'ajouter à ce tableau quelques courbes démonstratives des bons effets de la surrénalectomie, même pas totale, sur le poids, la pression artérielle (patiente E.D.) et sur l'excrétion des 17-CS et des 17-OHS. (D.L.) (Fig. 18). Les photographies de cette dernière, prises à la même époque, exactement à deux ans d'intervalle, sont tout à fait convaincantes (Fig. 19).

TABLEAU XIII

SYNDROME DE CUSHING

Op.	*Nom*	*Age*	*Sexe*	*% de surrénalectomie* D	G	*Total*	*Résultats*	% d'amélioration
11/58	C.B.	19	f.	(100	100)	100%	Depuis 3 ans 6 mois: santé parfaite	100%
7/58	B.S.	28	h.	(100	100)	100% [1]	Au bout de 6 mois: très bien A ce moment, crise soudaine d'Addisonisme et *mort* en 48 h.	100%
5/61	E.Du.	47	f.	(100	100)	100% adénome à G.	A 1 an de distance, encore hypertendue, 170-210/100-110	50%
3/59	R.F.	20	f.	(100	96)	98%	Pendant 28 mois: vie normale, symptômes disparus; fatigabilité 29e mois: premiers signes de récidive 9 mois plus tard: réintervention	100% récidive
4/62	"	23		(0	4)	ad100%	Au bout de 6 mois: même amélioration que la 1ère fois	100%
7/55	P.R.	41	f.	(100	92)	96% [2]	Pendant 2 ans: syndrome clinique sous contrôle sauf troubles psychiques persistants 25e mois: premiers signes de récidive	? récidive
1/58	"	44		(0	8)	ad100%	4½ ans se sont écoulés. Encore troubles psychiques; grande fatigabilité. Satisfaite malgré tout	25%
5/60	D.L.	12	f.	(100	88)	94%	Pendant 2 ans: activités complètes. Poils follets tendent à repousser à la figure. Fatigabilité Le 25e mois environ se remet à prendre du poids: 82 livres en 7 mois (130 livres en décembre 1962) Acné. Bras plus poilus	95% récidive [3]
8/55	E.D.	13	f.	(100	84)	92%	Depuis 7 ans: activités complètes. Poils follets facilement traités. Tendance à l'embonpoint (famille d'obèses)	90%

[1] 2e opération. La première fut faite, peu avant, par le docteur Paul Cartier.

[2] 1ère opération à Québec.

[3] Ajouter: une pigmentation brun foncé du dos des articulations digitales aux mains et aux pieds, une augmentation des taches brunes à la figure; et peut-être une diminution de la vision. Adénome hypophysaire ?

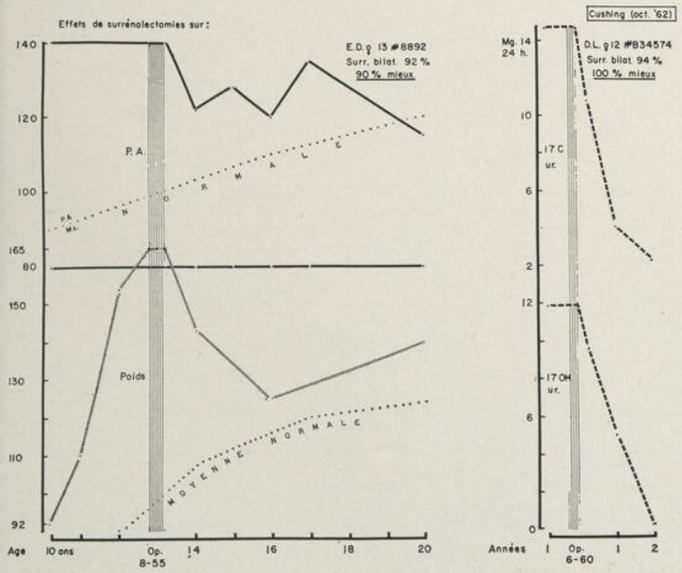


Fig. 18. — Syndrome de Cushing. Exemples de preuves d'amélioration sur la P.A., le poids, les 17 C et les 17OH.

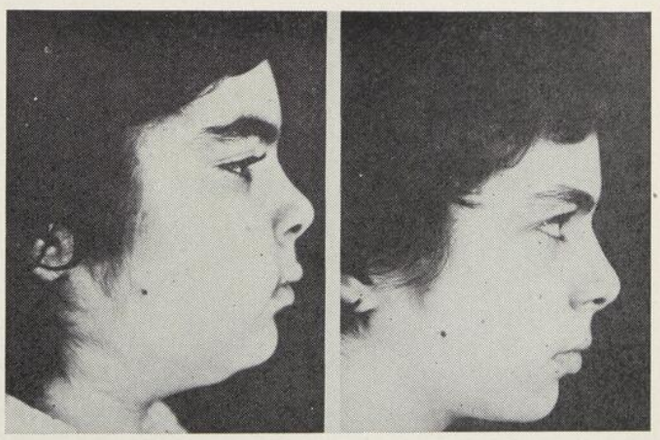


Fig. 19. — Syndrome de Cushing. Preuve non équivoque, au bout de 2 ans, des bienfaits de l'opération. Surrénalectomie subtotale de 94%. Une ombre au tableau. Peu après la jolie photographie de droite, la fillette s'est remise à gagner trop de poids. Elle sera réexaminée bientôt.

Addenda

Quatre jours avant de remettre ce travail à l'imprimeur je recevais d'autres nouvelles de cette jeune D L. Elles sont mauvaises comme on le voit au tableau.

J'ai délibérément laissé inchangées mes réflexions précédentes pour bien faire toucher du doigt et l'incertitude du devenir de ces malades, et la réserve qu'il faut apporter au pronostic, et la longueur de temps, comptée en plusieurs années,

qu'il faut accorder à ce qu'on appelle la période post-opératoire, et la sérénité qu'il faut apporter dans ses espérances et qui doit tempérer nos enthousiasmes.

A la lumière de ce que nous savons à présent de cette malade notre impression globale tend à prendre une allure plus pessimiste quant au traitement conservateur, et il ne me restera vraisemblablement qu'un cas de résection incomplète à qui on pourra accorder l'hypothèse d'un bénéfice presque complet.

Devrons-nous opter dorénavant pour des surrénalectomies totales, systématiquement dans tous les cas ? C'est à se le demander.

Reste enfin la pigmentation croissante et la baisse possible de la vision. L'hypothèse du développement d'un adénome hypophysaire est plus que vraisemblable. Aussi D.L. entrera-t-elle bientôt à l'hôpital.

TABLEAU XIV

ALDOSTÉRONISME PRIMITIF

Op.	*Nom*	*Age*	*Sexe*	*% de surrénalectomie D*	*G*	*Total*	*Résultats*	% d'amélioration
1/58	H.B.	15	f.	(100	100)	100%	Depuis 4 ans 4 mois: pas de céphalée, ni douleur aux membres; presque pas de faiblesse. Fatigabilité. P.A. normale	90%
6/59	R.Du.	35	f.	(35	50)	43% adénome à G.	Depuis 2 ans 6 mois: aucun malaise, vie normale P.A. presque normale	100%
3/61	L.D.	37	f.	(100	80)	90%	7 mois plus tard: *décédée* de métastases au poumon d'un sarcome utérin	
6/61	L.De.	43	f.	(100	80)	90% adénome à G.	Depuis 1 an 2 mois: pas de céphalée, ni d'étourdissements, ni de faiblesse, ni de polyurie. Fatigabilité. P.A. presque normale	95%
6/62	Sr G.	47	f.	(10	100)	55% adénome à G.	Depuis 6 mois: pas de céphalée ni d'engourdissements. Elle n'a plus cette fatigue, cette lassitude constante d'autrefois. La pression est redevenue normale.	100%

Note : L'hypokaliémie se corrige en 1 à 3 jours; l'hyponatrémie, à peu près aussi vite. (Fig. 20)
La pression tend à se normaliser en 1 à 3 semaines. (Fig. 20)

Aldostéronisme primitif

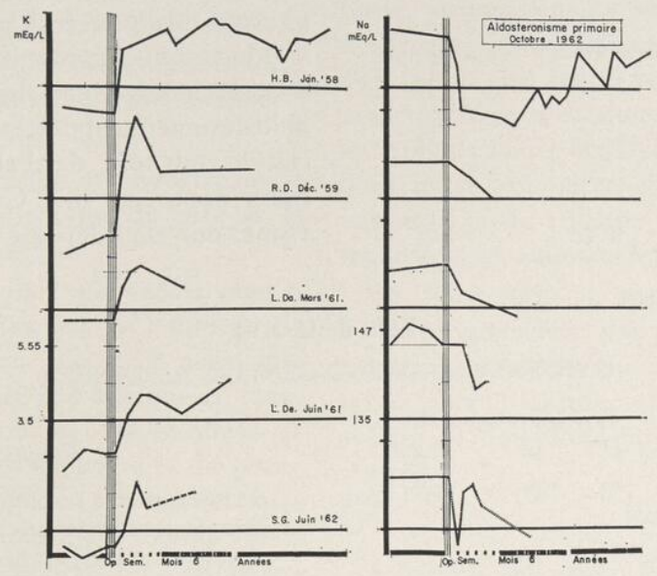
Réflexions. Voilà une maladie bien attrayante pour le clinicien. On pourrait croire que c'est une maladie nette, claire, bien tranchée. Pourtant le diagnostic ne fut pas toujours facile à faire. Chez une malade, l'omission de parler de ses engourdissements, pourtant bien recherchés par l'examinateur, fit longtemps remettre le diagnostic certain d'aldostéronisme primitif. La dernière malade, la courbe de la pression le prouve, souffrait de son hypertension et de ses autres troubles depuis 15 ans.

Les résultats opératoires chez ces cinq malades sont des plus encourageants. Parfaits avec la résection d'un adénome et d'un peu de tissu surrénal apparemment sain, ils le sont presque avec une totale.

Je me demande si, chez une jeune malade où je ne trouverais pas d'adénome, je ne ferais pas une presque totale, de 90%. Des deux malades chez qui je l'ai fait, l'une ne put même pas subir le traitement qu'on lui proposait pour son sarcome, l'autre avait un adénome; on n'en peut donc rien conclure. Comme pour le syndrome de Cushing, le recul du temps nous instruira sans doute.

Le nombre des adénomes ne nous surprend pas. Trois pour cinq cas, c'est moins que ce qu'a relevé Conn (21) et 1961: 85%. A propos de ceci j'ai consulté les fiches de notre laboratoire de pathologie.

De 1939 à juillet 1962 on y a vu 63 tumeurs primitives des surrénales dont 38 adénomes, ce qui fait 60%. Là-dessus, 7 furent trouvés à la salle d'opération, formant deux groupes; 31 à la salle d'autopsie. Je fus curieux de voir l'âge respectif des trois groupes. Mis en tableau (T. XV), ils nous montrent un détail frappant: la moyenne d'âge de ceux dont la tumeur fut trouvée à l'autopsie est considérablement plus élevée que celle des autres.



Fif. 20. — Aldestéronisme primitif. Après l'opération, les taux du Potassium et du Sodium sont corrigés en quelques jours.

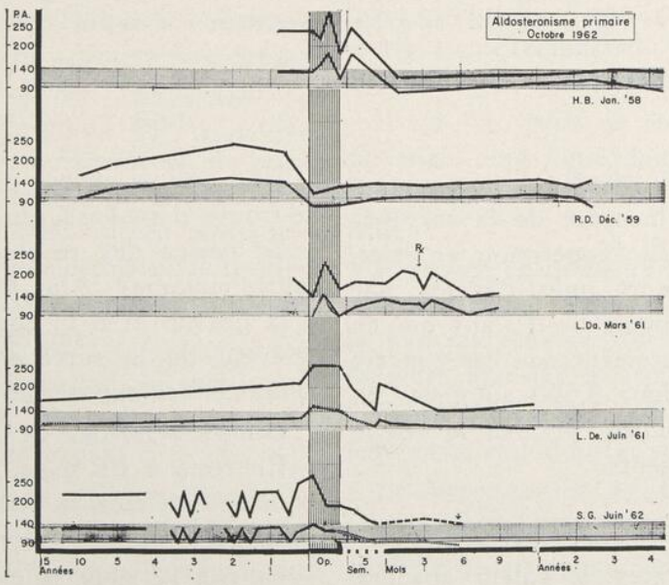


Fig. 21. — Aldestéronisme primitif. Après l'opération la pression artérielle tend à se normaliser en 3 à 6 mois.

TABLEAU XV

38 ADÉNOMES SURRÉNAUX RENCONTRÉS

à l'Hôtel-Dieu de 1937 à 1962

7 à l'opération	*Ages extrêmes*	*Moyenne*
3 fortuits (H.T.A.)	28-45	39
4 suspectés {1 Cushing, 3 Aldost.}	36-47	43
31 à l'autopsie		
Maladies diverses	46-78	63

Il faudrait savoir de quoi ce groupe imposant de 31 personnes sur 38 est décédé, combien souffraient d'hypertension, combien avaient des signes pouvant évoquer le Cushing, combien suggestifs d'aldostéronisme primitif. On pourrait peut-être ainsi apprendre bien des choses sur le devenir des aldostéroniens, apporter des nuances dans l'appréciation du rôle de l'aldostérone chez l'humain. Sans doute en des Centres bien organisés ces études ont-elles déjà été entreprises.

TABLEAU XVI

SYNDROME ADRÉNO-GÉNITAL et CANCER

				% de surrénalectomie				
Op.	*Nom*	*Age*	*Sexe*	*D*	*G*	*Total*	*Résultats*	*% d'amélioration*
7/48	R.L.	31	f.	(50	60) [1]	55% épith. à G.	14½ ans se sont écoulés depuis l'opération. Sans signe d'hypercorticisme alors, pas davantage aujourd'hui: pas de signes de métastases.	100%
8/40	A.C.	57	f.	(b.	0) [2]	0% épith. à D.	Au bout de 3 semaines: décès	
10/42	L.B.	36	f.	(0	s-t.) [3]	0% épith. à G.	Dix mois plus tard, récidive sur place et métastases pulmonaires.	0%
							Dix-sept mois après l'opération, meurt dans le marasme.	0%

[1] Petit épithélioma de 11 x 7 mm, jaune comme un adénome, dans la surrénale gauche. (cf. Fig. 2)

[2] Grosse tumeur à droite, de 1500 g environ, mi-solide, mi-gélatineuse, d'où l'on retire une substance désagrégée rouge ou jaune safran. Biopsie.

[3] Enorme tumeur à gauche, de 1550 g, enlevée partiellement. Il en reste gros comme la main, fixée au diaphragme.

Syndrome adréno-génital et cancer

Réflexions. Avantage inespéré de la surrénalectomie pour Madame R.L. L'opération, en effet, a protégé contre une mort quasi-certaine par épithélioma cette jeune femme de 31 ans qui en a aujourd'hui 45. Heureusement que ces cancers sont rarissimes. Sur quelque 3,500 autopsies en vingt-cinq ans à l'Hôtel-Dieu, je n'en ai relevé que cinq, dont les trois présents.

COMMENTAIRES ET CONCLUSIONS

Même exprimée en termes de valeur absolue, tout succès ne tire sa signification première que d'une comparaison. Ainsi, la chirurgie des surrénales, on ne peut s'empêcher de la trouver merveilleuse à cause des transformations spectaculaires qu'elle effectue. N'empêche qu'on n'en peut admirer les ressorts secrets que grâce aux progrès immenses qu'elle a réalisés depuis vingt-cinq ans. A preuve la mortalité décroissante pour le phéochromocytome et le syndrome de Cushing.

Une preuve encore plus frappante à mon sens se trouve dans l'assurance avec laquelle nous pouvons parler des résultats opératoires pour certaines maladies. Aini, toutes réserves faites quant à la gravité et à la complexité des maladies qui relèvent de la surrénalectomie, on peut vite et clairement en exposer les bienfaits.

1. Dans le syndrome de Cushing.

En trois à six mois, les règles reviennent, les poils se raréfient, le poids s'infléchit et la fatigue diminue.

En 6 à 12 mois, la pression artérielle s'abaisse, les vergetures s'estompent.

2. Dans le cas du phéochromocytome.

En une à trois semaines, les malaises, ennuis, crises disparaissent. La pression s'améliore parallèlement, mais pas toujours.

3. Dans l'aldostéronisme primitif.

En une à trois semaines, les céphalées, les engourdissements tendent à disparaître.

En un à trois mois, la pression et la fatigue s'améliorent.

4. Dans l'hypertension essentielle.

En une à quatre semaines la céphalée disparaît.

En six à douze mois la pression se normalise très souvent sinon elle s'abaisse considérablement.

5. Dans les tumeurs virilisantes.

En un à trois mois, les règles et l'hyperthricose s'améliorent, mais les modifications du côté de la voix et du clitoris se modifient peu.

On peut aller plus loin et expliquer la persistance de certains symptômes par la longueur de la maladie avant l'opération. On sait aussi que l'ablation d'une tumeur surrénale bénigne et fonctionnelle procure presque toujours les résultats les plus solides: c'est le cas de l'adénome et du phéochromocytome. Les résultats des surrénalectomies presque totales sont bons, mais à des degrés variables et pas tous au même degré. La surrénalectomie dans l'aldostéronisme produit des effets remarquables. Enfin, associée à la sympathectomie elle rend aux "hypertendus essentiels" dirigés en temps d'inestimables services.

Voilà pour les réussites du présent.

Que réserve l'avenir à la chirurgie surrénalienne ?

Considérons trois événements qui ont marqué les dix dernières années. On a trouvé une opération à une maladie endocrinienne: l'hyperaldostéronisme primitif. On a bien établi qu'il y a plus qu'une coïncidence entre certains cancers, du poumon et du thymus en particulier, et le syndrome de Cushing. On a nouvellement décrit une complication au "Cushing" surrénalectomisé; la triade: adénome hypophysaire, baisse du champ visuel et élévation de l'ACTH plasmatique.

Déjà l'on sent que l'observation, la recherche, l'étude, ici comme ailleurs, tendent à prendre le pas. Quel rôle jouera le chirurgien ?

Je crois qu'il est appelé à délaisser la place d'habile technicien qu'il a aimé choisir. Car l'œuvre de demain dans la pathologie surrénale ne saurait se faire sans la collaboration intelligente, compréhensive et modeste entre l'homme de science, le médecin et le chirurgien. Par l'ouverture de sa pensée il peut être un collaborateur fécond pour le savant dans son laboratoire et un aide précieux pour le clinicien au lit du malade. Par son esprit d'observation, d'autre part, il pourra leur apporter des faits nouveaux qu'il aura été le premier à saisir en opérant.

Enfin, le fait que, dans la périartérite noueuse, les éosinophiles soient augmentés; le fait que, bien longtemps avant nos études sur le cholestérol, Josué, au tournant du siècle, provoquait de l'athérosclérose en surchargeant ses animaux d'adrénaline; le fait que Selye, avec du sel et de la désoxycorticostérone, a produit de l'artériolite nécrosante; les connaissances acquises depuis peu sur les relations entre l'angiotensine, le sel et l'aldostérone, tout nous incite à penser à la surrénale quand nous regardons les maladies vasculaires.

Les liens réels ne sont pas connus sans doute. Ils ne se trouveront pas ailleurs que dans l'homme même. Le médecin seul ne saurait le faire. La chirurgie doit lui assurer sa collaboration informée et avisée. Il doit donc lui aussi devenir homme de science.

Résumé

L'auteur fait part de son expérience de la chirurgie surrénalienne depuis vingt ans.

Des différentes maladies, pour lesquelles il a pratiqué la surrélanectomie, il retient les suivantes: L'hypertension artérielle essentielle, le phéochromocytome, le syndrome de Cushing, l'aldostéronisme primitif et le syndrome adréno-génital.

Il a opéré 77 malades pour hypertension artérielle essentielle, 4 pour phéochromocytome, 6 plus un deuxième temps d'une 7e malade pour syndrome de Cushing, 5 pour aldostéronisme primitif.

Il eut l'occasion de suivre deux cas de tumeur surrénale dont l'une, fonctionnelle, appartenait au syndrome adréno-génital, et l'autre non fonctionnelle.

Il expose en tableaux détaillés ses résultats. Ils sont excellents dans l'hypertension artérielle où la sympathectomie dorso-lombaire accompagnait toujours une surrénalectomie sub-totale de 80%.

Ils furent excellents dans les cas de phéochromocytome et d'aldostéronisme primitif.

Ils furent parfois excellents, parfois bons, d'autres fois passables dans le syndrome de Cushing.

Deux observations méritent d'attirer l'attention: l'association du syndrome de Cushing avec un cancer ailleurs, surtout du poumon et du thymus; la manifestation possible après une surrénalectomie pour syndrome de Cushing d'un adénome hypophysaire.

L'A. insiste sur le fait qu'avant toute chirurgie surrénale l'intermiste, l'anesthésiste et le chirurgien doivent d'abord discuter du cas, ensuite prévenir le malade et son entourage des dangers qu'il

devra courir. Enfin, être vigilant dans le cas du phéochromocytome pour combattre la crise hypertensive de l'induction, cause possible de choc et de mort soudaine.

Il complète en décrivant clairement la méthode suivie dans le traitement per- et post-opératoire.

Summary

From his twenty-year experience in the surgery of the adrenals for several diseases the Author reports his results in 104 cases.

The best results were encounteres with essential hypertension, pheochromocytoma, Cushing's syndrome and primary aldosteronism.

During his residency he had the opportunity to study two cases of adrenal tumor, one of which was non-functional, the other having all the symptoms of the adreno-genital syndrome.

He operated on 77 patients for essential hypertension, 4 with pheochromocytoma, 6 cases plus a second-stage operation of a 7th patient for Cushing's syndrome and 5 for primary aldosteronism.

Results are as follows. Excellent in hypertension. In those cases the 80% bilateral subtotal adrenalectomy was always associated with a dorsolumbar sympathectomy.

Results were also excellent with pheochromocytoma and primary aldosteronism. They were excellent, good and in two cases fair and poor with Cushing's syndrome.

The A. insists on the association of Cushing's syndrome with malignancy somewhere else than in the adrenals and the hypophysis. He underlines also the eventual appearance of a pituitary adenoma after adrenalectomy in Cushing's syndrome.

In the opiniion of the A., the internist, the anesthetist and the surgeon should work closely together when they have to deal with an adrenal case.

BIBLIOGRAPHIE

1. APERT, E.: Bull. Soc. Pediat. (Paris) **12**: 501, 1910. In Goldzieher.
2. BARBEAU, A.: Le phéochromocytome. Une revue générale du sujet. *L'Union méd. Canada*, **86**: 1045, 1957.
3. BARBEAU, A.; MARC-AURÈLE, J.; BROUILLET, J.; VITYE, B.; LEBŒUF, G.; CARTIER, P.; MIGNAULT, G. et GENEST, J.: Le phéochromocytome bilatéral. Présentation d'un cas et revue de la littérature. *L'Union méd. Canada*, **87**: 165, 1958.
4. BEATSON, G. T.: On Treatment of Inoperable Carcinoma of the Mammae. Suggestion for a New Method of Treatment. With Illustrative Cases. *Lancet*, **2**: 104, 1896. In Trimble.
5. BERGERON, J.: Un cas de phéochromocytome. *Laval méd.*, **29**: 178, 1960.
6. BERNHEIM, P.: Surrénales lors d'hyperaldostéronisme. Hyperlasie primaire du cortex surrénalien dans un cas d'hyperaldostéronisme. *Presse méd.*, **68**: 807, 1960.
7. BINGHAM, D. L. C.: The Suparenal Glands. *Canad. J. Surg.*, **5**: 187, 1962.
8. BOLINGER, R. E. et DELP, M. H.: Medical Considerations *in* Adrenal Surgery. *Ann. Int. Med.*, **46**: 662, 1957.
9. BRICKNER, P. W.; LYONS, M. et LANDAU, S. J.: Cushing's Syndrome Associated With Non-Endocrine Neoplasms. A Review and a New Case, the First with Carcinoma of the Gall-Bladder. *Am. J. Med.*, **31**: 632, 1961.
10. BROCQ, P.; ROUVILLOIS, C. et MATHET, P.: Les tumeurs masculinisantes de l'ovaire. Étude critique et statistique des 210 cas signalés dans la littérature mondiale. *Presse méd.*, **63**: 1792, 1955.
11. BROSTER, L. R.; GARDINER HILL, H. et GREENFIELD, J. G.: The Adrenogenital Syndrome Associated with Cortical Hyperplasia: the Results of Bilateral Adrenalectomy. *Brit. J. Surg.*, **19**: 557, 1932. In Wilson.
12. BURDICK, D.: Experiences with a Program to Achieve Palliation of Incurable Carcinoma of the Breast. *S.G.O.*, **112**: 334, 1961.
13. CAMUS, J. L.; MONSAINGEON, A. et CHOMETTE, G.: Syndrome de Cushing avec hyperplasie surrénalienne. Surrénalectomie double, développement d'un thymome malin, hypophysectomie, régression du thymome. *Presse méd.*, **69**: 2266, 1961.
14. CANNON, W. B.: The Wisdom of the Body. New York, W. W. Norton Co. Inc., éd. 1939.
15. CANNON, W. B.: Bodily Changes in Pain, Hunger, Fear and Rage. New York, D. Appleton-Century Co., 1939.
16. CANNON, W. B. et ROSENBLUETH, A.: Autonomic Neuro-Effector System. New York. The Macmillan Co., 1937.
17. COHEN, R. B., TOLL, G. D. et CASTLEMAN, B.: Bronchial Adenomas in Cushing's Syndrome: Their Relation to Thymoma and Oat-cell Carcinomas Associated with Hyperadrenocorticism. *Cancer*, **13**: 812, 1960.
18. COLLET, A.: *Am. J. Dis. Child.*, **27**: 204, 1924. *In* Goldzieher.
19. CONN, J. W.: Primary Aldosteronism, A New Clinical Syndrome. *J. Lab. Clin. Med.*, **45**: 3, 1955.
20. CONN, J. W. et LOUIS, L. H.: Primary Aldosteronism. A New Clinical Entity. *Ann. Int. Med.*, **44**: 1, 1956.
21. CONN, J. W.: *Arch. Int. Med.*, **107**: 813, 1961.
22. COPE, O. et SCHATZKI, R.: Tumors of the Adrenal Glands. *Arch. Int. Med.*, **64**: 1222, 1939.
23. COPE, O. et RAKER, J. W.: Cushing's Disease. The Surgical Experience in the Care of 46 Cases. *New Engl. J. Med.*, **253**: 119, 1955.
24. COURCY, J. L. de: The Technique of Adrenalectomy and Adrenal Denervation. *Am. J. Surg.*, **50**: 404, 1935.
25. CREDE, R. W.: *Post-Grad. Med.*, **11**: 288, 1952. *In* Barbeau.
26. CUSHING, H.: The Basophil Adenomas of the Pituitary Body and their Clinical Manifestations. *Bull. J. Hopkins Hosp.*, **50**: 137, 1932.
27. DECOURT, J.; JAYLE, M.-F.; MICHARD, J.-P. et THE MINH, Nguyen: Tumeur féminisante de la cortico-surrénale. *Presse méd.*, **69**: 2359, 1961.
28. DELBET, P.: VIe Congrès Soc. Int. Chir. Londres, 1933. *In* Fontaine.
30. DUBOST, C.; BLONDEAU, P.; PIWNICA, A. et LEVY-LEMANN, S.: Les tumeurs de la surrénale. *J. de Chir.*, **84**: 5, 1962.

31. ELLISON, E. H.: Anterior Transabdominal Adrenalectomy for Endocrine Disease. *Am. J. Surg.*, **2**: 497, 1962.
32. ENGEL, F. L.; MENCHER, W. H. et ENGEL, G. L.: Pheochromocytoma of the Adrenal Medulla. *Am. J. M. Sc.*, **204**: 649, 1942.
33. ENGSTROM, W. W. et LENNON, E. J.: The Management of Endocrine Deficiencies of Surgical Origin. *Am. J. Surg.*, **2**: 580, 1960.
34. ESCOVITZ, W. E. et REINGOLD, I. M.: Functioning Malignant Bronchial with Cushing Syndrome and Recurrent Sinus Arrest. *Ann. Int. Med.*, **54**: 1248, 1961.
35. EULER, U. S. von: Noradrenaline. Springfield, Ill. Charles C. Thomas, 1956.
36. EULER, U. S. von: Some Aspects of the Actions of Naturally Occurring Pressor Amines. *Canad. M. Ass. J.*, **86**: 981, 1962.
37. FLINT, L. F. et BARTELS, C. C.: Ten Years' Experience with 15 Operated Cases of Pheochromocytoma. *Surg. Clin. N. Am.*, **42**: 721, 1962.
38. FONTAINE, R.; FRANK, P. et STOLL, G.: La chirurgie des surrénales. Paris, Masson & Cie. 1950.
39. GALATA, G.: *Riforma Med.*, **54**: 1449, 1929. *In* Fontaine.
40. GALLAIS, A.: Thèse de Paris, 1911. *In* Goldzieher.
41. GALLAVARDIN: La tension artérielle en clinique. Paris, Masson & Cie, 1921.
42. GEFFROY, Y.; TALAIRACH, J.; CARTIER, P. et LAUMONIER, R.: Hypophysectomie dans un cas de carcinoïdose. *Presse méd.*, **69**: 2325, 1961.
43. GENEST, J.: Angiotensin, Aldosterone and Human Arterial Hypertension. *Canad. M. Ass. J.*, **84**: 403, 1961.
43a. GENEST, J.: Communication à l'Hôtel-Dieu de Montréal.
44. GOLDZIEHER, M. A.: The Adrenal Glands in Health and Disease. Philadelphia, F. A. Davis Co., 1945.
44a. GORE, I. et BURROWS, S.: A Reconsideration of the Pathogenesis of Buerger's Disease. *Am. J. Clin. Pathol.*, **29**: 319, 1958.
45. GRAHAM, J. B.: Pheochromocytome and Hypertension. An Analysus of 207 Cases. *Int. Abstr. Surg.*, **92**: 105, 1951.
46. HEINBECKER, P.: The Pathogenesis of Diastolic Hypertension. *Surg.*, **23**: 618, 1948.
47. HOLLINGSWORTH, R. K.: Intrathoracic Tumors of the Sympathetic Nervous System. *S. G. O.*, **82**: 682, 1946.
48. HUGGINS, C. et SCOTT, W. W.: Bilateral Adrenalectomy in Prostatic Cancer: Clinical Features and Urinary Excretion of 17-Ketosteroids and Estrogen. *Ann. Surg.*, **122**: 1031, 1945.
49. HUGGINS, C. et DAO, T. L. Y.: Adrenalectomy for Mammary Cancer. Surgical Technic of Bilateral One-Stage Adrenalectomy in Man. *Ann. Surg.*, **136**: 595, 1952.
50. HUME, D. M.: Pheochromocytome in the Adult and in the Child. *Am. J. Surg.*, **2**: 458, 1960.
51. HUNT, J. C.; HARRISON, E. G.; KINCAID, O. W.; BERNATZ, P. E. et DAVIS, G. D.: Idiopathic Fibrous and Fibromuscular Stenoses of the Renal Arteries Associated with Hypertension. *Proc. Staff. Meet., Myo Clin.*, **37**: 181, 1962.
52. HURXTHAL, L. M. et O'SULLIVAN, J. B.: Cushing's Syndrome: Clinical Differential Diagnosis and Complications. *Ann. Int. Med.*, **51**: 1, 1959.
53. HYAMS, V. J.; THOMAS, D. F. et SARKISIAN, S. S.: Adrenal Rest Tumor of the Liver. *Am. J. Surg.*, **2**: 960, 1960.
53a. HYMAN, A. et MENCHER, W. H.: Pheochromocytoma of the Adrenal Glands. *J. Urol.*, **49**: 755, 1943.
54. IANNACONE, A.; GABRILOVE, J. L.; S. A. BRAHMS et SOFFER, J. S.: Osteoporosis in Cushing's Syndrome. *Ann. Int. Med.*, **52**: 570, 1960.
55. IVERSON, L.: Masculinizing Tumors of the Ovary. A Clinicopathologic Survey with Discussion of Histogenesis and Report of Three Cases. *S. G. O.*, **84**: 213, 1947.
56. KVALE, W. F.; PRIESTLEY, J. T. et ROTH, G. M.: Pheochromocytome. *Arch. Surg.*, **68**: 769, 1954.
57. KVALE, W. F.; ROTH, G. M.; ANGER, W. M. et PRIESTLEY, J. T.: Present-Day Diagnosis and Treatment of Pheochromocytoma. *J. M. A.*, **164**: 854, 1957.
58. LABBÉ, M.; TINEL, J. et DOUMER: Crises solaires et hypertension paroxystique en rapport avec une tumeur surrénale. *Bull. et Mém. Soc. Méd., Hôp. Paris*, **46**: 982, 1922.
59. LAFFARGUE, P.: Tumeurs mâles de l'ovaire, Étude anatomo-pathologique. *Presse méd.*, **63**: 959, 1955.
60. LAROCHE, C.; NENNA, A.; DUBOST, C. et GUÉRY, J.: Découverte d'un phéochromocytome par aortographie. *Presse méd.*, **69**: 2559, 1961.
61. LERICHE, R.: Physiologie pathologique et chirurgie des artères. Principes et méthodes. Paris, Masson & Cie, 1943.
62. LERICHE, R. et WERTHEIMER, P.: *Lyon méd.*, **161**: 15, 1938. *In* Fontaine.
63. LEYTON, O.; TURNBULL, H. M. et BRATTON, A. B.: Primary Cancer of Thymus with Pluriglandular Disturbance. *J. Path. & Bact.*, **34**: 635, 1931. *In* Cope.
64. LUMB, G.: Adrenal Cortical Tumors of Unusually Large Size. *Brit. M. J.*, **1**: 582, 1950.
65. MACFARLANE, D. A.; THOMAS, L. P. et HARRISON, J. H.: A Survey of Total Adrenalectomy in Cancer of the Prostate. *Am. J. Surg.*, **2**: 562, 1960.
66. MACKEITH, R.: Adrenal-Sympathic Syndrome. *Brit. Heart J.*, **6**: 1, 1944.
67. MANNIX, H.; KAUL, R. et GLENN, F.: Adrenalectomy for Cushing's Syndrome. *Am. J. Surg.*, **2**: 449, 1960.
68. MARC-AURÈLE, J.; BROUILLET, J.; LEBŒUF, G.; VITYE, B.; BARBEAU, A. et GENEST, J.: A Peculiar Form of Clinical Shock. *Canad. M. A. J.*, **78**: 589, 1958,
69. MARCHAND, F.: *Arch. f. Path. Anat.*, **81**: 477, 1880. *In* Goldzieher.
70. MAY, J.-P. et HÉLIE, J.: Diagnostic radiologique des hyperplasies et des tumeurs surrénales. (Difficultés et erreurs d'interprétation). *Presse méd.*, **64**: 1, 1956 (Atlas radiol. clin.).
71. NELSON, D. H.; MEAKIN, J. W.; DEALY, J .B.; MATSON, D. D.; EMERSON, K. et THORN, G. W.: ACTH-Producing Tumor of the Pituitary Gland. *N. Engl. J. Med.*, **259**: 161, 1958.

72. NELSON, D. H.; MEAKIN, J. W. et THORN, G. W.: ACTH-Producing Pituitary Tumors Following Adrenalectomy for Cushing's Syndrome. *Ann. Int. Med.*, **52**: 561, 1960.

73. NEUHOF, H.: Communication au Congrès de l'American Medical Association, Québec, 29 mai 1948. *In* Cartier, G. E.: *L'Union méd. Canada*, **84**: 887, 1955.

74. O'NEAL, L. W. et HEINBECKER, P.: The Adenohypophysis and Hypothalamus in Hyperadrenal Corticalism. *Ann. Surg.*, **141**: 1, 1955.

75. OPPEL, A. von: Communication à la Société de Chirurgie Pirogoff. *In* Leriche.

76. PÉPIN, J. M.; THÉRIEN, B.; LEMIEUX, G.; VITYÉ, B.; MEUNIER, P.; OUIMET, C. et GENEST, J.: Le syndrome de Stein-Leventhal. *L'Union méd. Canada*, **86**: 168, 1957.

77. PIPER, W.: Internist (Berlin), **1**: 420, 1960.

77a. PLOTZ, C. M.; KNOWLTON, A. I. et RAGAN, C.: The Natural History of Cushing's Syndrome. *Am. J. Med.*, **13**: 597, 1952.

78. POLIQUIN, P.-A. et DUPUIS, P.: Phéochromocytome surrénalien sans hypertension. *Lav. Méd.*, **14**: 7, 1949.

79. RANDAL, H. T.: Orphorectomy and Adrenalectomy in Patients with Inoperable or Recurrent Cancer of the Breast. *Am. J. Surg.*, **2**: 553, 1960.

80. RICHÉ, A.: Thèse de Lille, 1907. *In* Goldzieher.

81. ROBERTS, M. S. et LATIMER, J. K.: The Surgical Treatment of Cushing's Syndrome. *J.A.M.A.*, **175**: 93, 1961.

82. ROSENBERG, L. M.: Pheochromocytome of the Urinary Bladder. Report of a Case. *New Engl. J. Med.*, **257**: 1212, 1957.

83. ROTH, G. M. et KVALE, W. F.: A Tentative Test for Pheochromocytoma. *Am. J. Med. Sc.*, **210**: 653, 1945.

84. ROUX: Thèse de Lausanne, 1926. *In* Barbeau.

85. SALASSA, R. M.; KERNOHAN, T. P.; SPRAGUE, R. G. et MACCARTHY, C. S.: Pituitary Tumors in Patients with Cushing's Syndrome. *J. Clin. Endocrinol.*, **19**: 1523, 1959.

86. SCHOLZ, D. et BAHN, R. C.: Thymic Tumors Associated with Cushing's Syndrome. *Proc. Staff Meet., Mayo Clin.*, **34**: 433, 1959.

87. SELYE, H.: The General Adaptation Syndrome and the Diseases of Adaptation. *J. Clin. Endocrinol.*, **6**: 117, 1946.

88. TAIT, J. F.; SIMPSON, S. A. et GRUNDY, H. M.: *Lancet*, **1**: 122, 1952. *In* Genest.

89. SOFFER, L. J.; IANNACONE, A. et GABRILOVE, J. L.: Cushing's Syndrome. A Study of Fifty Patients. *Am. J. Med.*, **30**: 129, 1961.

89a. SPITTEL, J. A.: Selection of the Therapeutic Agent for the Patient. *Proc. Staff Meet., Mayo Clin.*, **33**:307, 1958.

90. STOUT, A. P.: Ganglioneuroms of the Sympathetic Nervous System. *S. G. O.*, **84**: 101, 1947.

91. SYMINGTON, T.: The Human Adrenal Cortex in Disease. London, Butterworth & Co., 1959.

92. TAYLOR, C. et STALTING, U.: Acute Hypertension During Anesthesia. The Unsuspected Pheochromocytoma. *J.A.M.A.*, **173**: 753, 1960.

93. TRAN DINH DE: Sur un cas de virilisation par un arrhénoblastome énorme de l'ovaire. Premier cas vietnamien. *Presse méd.*, **63**: 1407, 1955.

94. TRIMBLE, I. R. et TRIMBLE, F. H.: Changes in the Treatment of Cancer of the Breast. *Int. Abstr. Surg.*, **114**: 103, 1962.

95. ULLERY, J. C.: Endocrine Tumors of the Ovary. A Review. *Am. J. Surg.*, **2**: 519, 1960.

96. VAQUEZ: Rapp. Congr. de Méd. Paris, 1904.

97. WALTERS, W.: Surgical Lesions of the Adrenal Glands. *The Southern Med. J.*, **34**: 1241, 1941.

98. WEIMAN, C. G.; BACK, K.; RUSSO, P. E. et SHOEMAKER, H. A.: The Diagnosis of Pheochromocytome by Demonstration of Pressor Substances in the Urine and by Retroperitoneal Pneumography. *Ann. Int. Med.*, **41**: 131, 1954.

99. WILHELM, S. F. et GROSS, Lt S.: Surgical Removal of Adrenal Adenoma with Relief of Cushing's Syndrome. *Am. J. Med. Sc.*, **207**: 196, 1944.

100. WILSON, E.: Surgery of the Adrenal Glands. *M. J. Australia*, **1**: 249, 1952.

SURRÉNALES ET ANESTHÉSIE

Gérard MIGNAULT et Thérèse CARTIER [1]

Les surrénales sont sûrement, des glandes endocrines, celles dont les fonctions sont le plus étroitement liées à la sauvegarde de l'homéostasie. Claude Bernard se doutait probablement peu de l'extension du rôle de celles-ci dans la stabilité du "milieu intérieur" qu'il décrivait. Selye, par l'énoncé de son "syndrome d'adaptation", établissait le rôle vital du couple hypophyse-surrénale dans le stress. De nombreux chercheurs, tels que Genest et Conn, continuent par leurs recherches cliniques à élucider certaines pathologies associées à ces glandes et à fournir des traitements appropriés; l'aldostéronisme en est un exemple.

En anesthésie et, partant, en chirurgie, l'importance vitale des surrénales n'est plus discutée. Le présent article se propose de faire: I — *une revue sommaire du rôle des surrénales dans l'économie normale de l'humain et de l'opéré;* II — *de rappeler différentes particularités propres à la chirurgie des surrénales elles-mêmes et,* III — *de signaler certains problèmes anesthésiques causés par l'hypofonction surrénalienne.*

I — Rôle des surrénales dans l'économie normale de l'humain et, en particulier, de l'opéré

La surrénale comprend deux parties fonctionnelles bien distinctes: la médullaire et la corticale.

1) *Médullaire*

Nous connaissons depuis plus d'un siècle, par les travaux de Vulpian et de Henle, le caractère histologique argentaffine des cellules de la médullaire et leur fonction endocrine. Olivier et Schaffer (1), en 1895, démontraient les propriétés vasopressives des catécholamines produites par cette glande.

Nous savons aujourd'hui que la médullaire sécrète un mélange de 75% de nor-adrénaline et de 25% d'adrénaline, que l'action de ces substances correspond à celle de la stimulation du système sympathique: contraction des vaisseaux sanguins et de la rate, accélération du cœur et augmentation de sa force de contraction, inhibition du tractus gastro-intestinal, augmentation du taux de métabolisme tissulaire, conversion du glycogène en glucose, etc. L'adrénaline a surtout une action cardiaque et métabolique, alors que la nor-adrénaline a une action vasopressive marquée. Pour produire leur action vasopressive, l'adrénaline et la nor-adrénaline auraient besoin d'un certain taux sanguin de corticostéroïdes (43, 44).

Au repos, la sécrétion normale d'adrénaline est aux environs de 0.07 microgm/Kgm de poids corporel/min., et celle de la nor-adrénaline, de .2 microgm/Kgm de poids corporel/min. De 5 à 20 microgm d'adrénaline et 15 à 20 microgm de nor-adrénaline peuvent être extraits de l'urine par 24 heures; le reste a été utilisé ou détruit par l'amine-oxydase.

Nous savons également que la sécrétion de la médullaire est sous contrôle nerveux; de nombreux centres spinaux, bulbaires, protubérantiels et hypothalamiques (2, 3, 4) transmettent des influx nerveux par la voie des splanchniques pour maintenir une sécrétion continue, mais variable, selon les besoins du moment. Le docteur André Barbeau s'est particulièrement intéressé aux catécholamines; le lecteur trouvera dans ses travaux (5, 6) un supplément d'information.

2) *Corticale*

Le cortex surrénalien, sous contrôle hormonal du lobe antérieur de l'hypophyse (7) par l'intermédiaire de la corticotropine (ACTH), influence l'équilibre de l'eau et des électrolytes, le métabolisme des hydrates de carbone, des graisses et des protéines et également certains caractères sexuels secondaires, comme la texture de la peau, la distribution des poils etc. (8, 9).

Le cortex surrénalien exerce ses fonctions en sécrétant trois types d'hormones, les glucocorticoïdes, les minéralo-corticoïdes et les hormones à propriétés andro ou œstrogéniques.

A) *Glucocorticoïdes.* Les glucocorticoïdes, l'hydrocortisone et la cortisone ou *"SFN hormones"*, seraient sécrétés par la glomérulosa. Ils influencent le métabolisme des hydrates de carbone, des protéines et des graisses; ils ont la propriété de former rapidement du glucose à partir des protéines; ils favorisent également la transition du glucose en glycogène et peut-être son emmagasinage hépatique. En l'absence de ces hormones, les graisses du corps ne pourraient être employées; en excès, les acides aminés seraient transformés en hydrates de carbone. L'ensemble des réactions

[1] Service d'Anesthésie de l'Hôtel-Dieu de Montréal.

métaboliques des glucocorticoïdes seraient franchement cataboliques avec augmentation de l'excrétion azotée; à cause d'elles la réaction inflammatoire diminuerait, et les sujets seraient plus susceptibles aux infections. On note également de la lymphocytose et une diminution du taux des éosinophiles sous l'action de ces hormones. La sécrétion normale d'hydrocortisone serait d'environ 1 mgm/heure ou de 25 mgm/jour (10).

B) *Minéralocorticoïdes*. Les minéralocorticoïdes, la corticostérone et l'aldostérone, ou *"Na-K hormones"* seraient surtout sécrétés dans la *zona fasciculata*. Ces hormones seraient liées au métabolisme de l'eau, du sodium et du potassium: les expériences de Simpson et Tait (11) sont bien significatives à cet effet; l'hyponatrémie des addisoniens est bien connue.

Ces corticoïdes agissent sur les tubules rénaux, les glandes sudoripares et salivaires en régularisant le taux de sodium et de potassium sanguins. Une augmentation de désoxycorticostérone et d'aldostérone provoque une augmentation de réabsorption tubulaire rénale de sodium et une diminution de réabsorption de potassium. La résultante est une tendance à l'hypernatrémie et à l'hypokaliémie avec rétention hydrique secondaire, une élévation de la tension artérielle, de l'œdème, de la faiblesse musculaire, etc.

Une diminution hormonale favorise une perte de sodium et une rétention de potassium. Ici le tableau clinique est inversé; il y a déshydratation, hypotension et *"shock"*.

L'aldostérone est 120 fois plus puissante que la désoxycorticostérone pour la rétention sodée (12). Le taux de sécrétion de corticostérone est de 2.5 mgm/jr (8), alors que celui de l'aldostérone est de 50-300 microgm/jr (10). Genest a contribué à l'étude de l'aldostérone en mettant au point une méthode de mesure d'aldostérone dans les liquides biologiques et en établissant la relation entre l'angiotensine et l'excrétion urinaire d'aldostérone dans l'hypertension artérielle.

Les androgènes et œstrogènes sont surtout sécrétés à la puberté. Ils affectent la distribution des poils, apportent certains changements à la conformation de la peau; ils ont peu d'effets électrolytiques. L'intérêt clinique réside surtout dans le fait que ces stéroïdes sont produits sous l'influence de l'ACTH. L'administration de cortisone, freinant l'activité corticotropique du lobe antérieur de l'hypophyse, amène une amélioration clinique marquée des syndromes adréno-génitaux.

L'activité du cortex surrénalien dépend du lobe antérieur de l'hypophyse: l'ACTH règle sa sécrétion. Il y a une interdépendance hormonale étroite entre l'hypophyse et la surrénale: l'ACTH provoque la sécrétion d'hydrocortisone; l'hydrocortisone à son tour inhibe la sécrétion d'ACTH. Le stress, la peur, etc. par les centres supérieurs, via l'hypothalamus, provoquent la sécrétion d'adrénaline par la médullo-surrénale; l'adrénaline, ou autre substance analogue, à son tour, provoque la libération de corticotropine du lobe antérieur de l'hypophyse (7, 9).

Le stress chirurgical et le stress anesthésique provoquent une hyperactivité du cortex surrénalien avec une élévation notable du taux des corticostéroïdes sanguins (13, 14, 15). L'élévation se fait en clocher dans les 12 premières heures puis, il y a descente plus ou moins abrupte dans les 36 à 48 heures postopératoires. Dans la chirurgie longue et complexe, l'élévation peut se prolonger jusqu'à 96 heures. Dans les cas de complications postopératoires ou d'atteinte hépatique, la courbe est encore plus élargie et le niveau hormonal sanguin demeure élevé plus longuement. Quand des malades sont soumis à des interventions répétées, la réponse à une seconde intervention, une à six semaines plus tard, est égale et même meilleure, ce qui démontrerait que les surrénales normales ne sont pas épuisées par une première intervention, mais plutôt exaltées. Chez les sujets normaux, à moins de traumatisme extrême, la réponse surrénalienne est rarement maximale telle que l'ont démontré Markley et coll. (16).

Le cortex surrénalien semble donc jouer un rôle important dans l'économie normale du sujet. A l'occasion du stress, son hypofonctionnement se traduit par une hyporéactivité générale, un état de *"shock"*, du coma, et la mort suit à brève échéance. Les corticostéroïdes sont essentiels à l'action des vasopresseurs (42, 43); ils sensibiliseraient les parois vasculaires à l'action de ceux-ci, peut-être en comblant en sodium la musculature lisse des parois artériolaires.

II — Particularités propres à la chirurgie des glandes surrénales

La chirurgie des surrénales peut s'effectuer sur des glandes hyperfonctionnelles, normofonctionnelles ou hypofonctionnelles. Parmi les glandes hyperfonctionnelles, il faut faire une différence entre l'hyperfonctionnement du cortex et celui de la médulla.

1) *Hyperfonction surrénalienne*

A) *Hyperfonction de la médullo-surrénale*: le *phéochromocytome*. D'excellentes revues générales du sujet ont été faites par Barbeau (5), Kvale (17) et Dubost (18). Tumeur chromaffine de la médullo-surrénale, le phéochromocytome se manifeste cliniquement par de l'hypertension artérielle, habituellement à caractère paroxystique, avec des accès de céphalée intense, une transpiration profuse, de l'anxiété, une tachycardie, etc. Tous ces symptômes correspondent à une augmentation sanguine du taux de catécholamines de 3 à 5 et même 10 fois la normale. Ces tumeurs, si non-traitées, évoluent vers l'hypertension irréversible, l'insuffisance cardiaque ou les accidents cérébro-vasculaires. Heureusement, l'exérèse chirurgicale de la tumeur est spécifique et curative, lorsqu'elle est faite à temps.

Le problème capital de ces malades, au cours de l'anesthésie et de l'intervention chirurgicale est la variation extrême de la tension artérielle en plus ou en moins. La médullo-surrénale est sous le contrôle du sympathique: la stimulation des splanchniques augmente de beaucoup la sécrétion des catécholamines par la médullaire (9). Les centres sympathiques supérieurs, en particulier ceux de l'hypothalamus, sont fortement influencés par les stimuli extérieurs et peuvent provoquer très facilement des accès hypertensifs sous l'influence d'une émotion, d'une crainte. L'hypotension et l'hypoxie sont également des facteurs déclenchants graves via l'hypothalamus.

Au point de vue pratique, le problème de ces malades doit être envisagé dans l'ensemble. Une sédation psychique adéquate doit leur être assurée dès que le diagnostic est établi et que l'intervention est décidée. Des adrénolytiques à plus ou moins longue durée d'action doivent être administrés pour compléter en périphérie la sédation établie. La tension artérielle doit être surveillée étroitement, si l'on veut en arriver à une stabilisation cardio-vasculaire raisonnable.

Deux ordres de difficultés peuvent survenir au cours de l'opération; des quantités considérables de catécholamines sanguines peuvent être libérées au cours de l'induction de l'anesthésie, de la mise en position du malade ou de la manipulation chirurgicale de la tumeur. Par contre, la sécrétion des mêmes amines cesse en majeure partie chez des malades habitués à un haut taux sanguin, une fois la tumeur extirpée. Les poussées hypertensives de la première phase peuvent être amoindries par l'administration en goutte à goutte d'une solution diluée de phentolamine (5 mgm dans 500 cc de glucosé); il ne faut pas perdre de vue le fait que, dans une seconde phase, l'hypotension doit être corrigée et qu'elle est d'autant plus rebelle à la médication vasopressive qu'une plus grande quantité d'adrénolytique a été administrée préalablement.

La surveillance de la tension artérielle s'impose constamment, un des anesthésistes doit se consacrer à cette tâche, si l'on ne dispose pas d'une méthode de lecture continue.

Anesthésie proprement dite

Pour la médication pré-opératoire, nous favorisons l'association d'un barbiturique, d'un narcotique et d'un dérivé phénothiazique, type prométhazine et mépazine, à cause de leurs propriétés adrénolytiques faibles. De petites doses répétées de cette association médicamenteuse permettent d'amener ces malades à la salle d'opération, indifférents, somnolents et relativement stables au point de vue cardiovasculaire.

L'anesthésie doit être parfaite, sans à coup. L'hypoxie, même relative, qu'elle soit secondaire à des difficultés respiratoires, à de l'hypoventilation ou à de l'hypotension d'induction, peut amener une stimulation hypothalamique et provoquer une suractivité médullaire dangereuse.

Le choc adrénalinique au pentothal serait de ceux-là (19). Parmi les agents anesthésiques, le plus sûr est encore l'éther associé au protoxyde d'azote et aux curares; l'éther permet une excellente oxygénation et il stimule les fonctions respiratoires et cardiaques. Le danger de crises hypertensives, par stimulation sympathique due à son emploi, est plutôt théorique, si l'on prévient l'hypoxie et l'hypercapnée.

Le cyclopropane, le fluothane, le méthoxyflurane sont éliminés à cause de leur incompatibilité pharmacologique avec les catécholamines (20, 21, 22, 23, 24).

Ces maladies doivent être sous surveillance étroite durant la période postopératoire, de préférence dans une unité de soins intensifs; des injections diluées en goutte à goutte de nor-adrénaline doivent être données durant les premières 24-48 et même 72 heures afin de maintenir leur héméostasie circulatoire. On tâche de maintenir une tension suffisante à une bonne perfusion rénale, au-dessus de 100 mm de mercure. Dans les cas de phéochromocytome bilatéral, il faut penser à la thérapie

cortico-surrénalienne de remplacement. Les hypotensions rebelles répondront peut-être à cette thérapie, à cause de l'interrelation entre la médullaire et la corticosurrénale par l'intermédiaire de l'hypophyse et de l'hypothalamus (7).

B) *Hyperfonction de la corticosurrénale*

a) *Aldostéronisme primaire.* Conn, en 1955, décrivait l'aldérostéronisme primaire et, par la même occasion, expliquait certaines hypokaliémies graves. Les malades, souffrant de ce symdrome, présentent habituellement de l'hypertension; l'élément paroxystique est disparu. Par contre, un autre élément apparaît, celui des troubles électrolytiques accompagnés souvent d'asthénie marquée, de crises tétaniques, de spasme carpopédal, d'un signe de Trousseau positif, d'un signe de Chovstek, de polyurie nocturne et de polydypsie. Ces malades ont perdu la possibilité de retenir le potassium mais ils présentent une rétention sodée importante. Tous ces phénomènes sont liés à une hyperfonction corticosurrénalienne de la zone glomérulosa en particulier. Certains malades présentent une lésion adénomateuse, d'autres une hyperplasie corticale bilatérale (27).

Le problème particulier de ces malades est donc celui des troubles électrolytiques parfois difficilement corrigibles. En effet, la seule administration d'ion potassium n'est pas toujours suffisante: les expériences de Flemming et Farrell (25) auraient démontré que les variations de sodium et de potassium chez ces malades provoqueraient une hypersécrétion d'aldostérone, ces ions ayant un effet humoral propre de régulation corticosurrénalienne (26); plus on administrerait de potassium, plus il y aurait production d'aldostérone. Les troubles électrolytiques devraient être corrigés dans ces cas avec l'aide des anti-aldostérones (18). Ces malades sont opérés sous le couvert des corticostéroïdes étant donné la possibilité de surrénalectomie bilatérale.

b) *Le syndrome de Cushing.* Le syndrome de Cushing résulte d'une hyperplasie ou d'une tumeur du cortex surrénalien avec surproduction surtout des glucocorticoïdes. Comme nous le voyions précédemment, ces hormones influencent le métabolisme des hydrates de carbone, des protéines et des graisses. Leur rôle est catabolique lorsqu'ils sont en excès. Le métabolisme protéiné est orienté vers la néoglycogenèse, les protéines sont converties en glucose. Ces malades présentent de l'hyperglycémie, de la glycosurie; leur résistance à l'insuline est connue. Les effets anti-anaboliques des glucocorticoïdes sont responsables de la peau fine, de la frigilité tissulaire de ces malades, de la fragilité vasculaire et, partant, de leur facilité aux ecchymoses, du retard de cicatrisation etc. . . . Les mêmes mécanismes sont responsables de l'ostéoporose de ces sujets et des lésions fréquentes de la colonne vertébrale. Le bilan protéiné de ces malades est donc franchement déficitaire, d'où faiblesse et atrophie musculaire notables; ils souffrent également d'hypertension modérée non paroxystique, probablement à cause d'une surproduction minéralocorticoïde. Le traitement de ce syndrome est l'exérèse de la tumeur ou la surrénalectomie bilatérale élargie, jusqu'à 90%. Le problème anesthésique que posent ces malades est celui des hypertendus, des obèses, des diabétiques et des asthéniques. Ces malades sont sujets à l'infection; ils peuvent présenter de l'insuffisance respiratoire pendant et après l'opération à cause de leur obésité et à cause de l'atrophie musculaire; il n'est pas rare à l'opération de trouver chez ces malades des diaphragmes ayant l'épaisseur d'un papier de soie. Leurs lésions osseuses et vasculaires demandent qu'ils soient manipulés avec beaucoup de délicatesse (28).

L'intervention se fera sous le couvert des corticostéroïdes; la tension artérielle devra être suivie étroitement pendant et après l'intervention.

2) *Surrénalectomie chez des sujets présentant une fonction surrénalienne normale*

A) Surrénalectomie pour néo inopérable du sein, avec métastases multiples. Ici, le problème est celui de d'état général du malade. Souvent, en plus d'un état pré-cachectique, d'une réduction de volume sanguin, d'hypoprotéinémie, ces malades présentent des métastases pulmonaires et parfois des épanchements pleuraux. La fonction respiratoire, le volume sanguin, et l'hypoprotéinémie doivent être corrigés avant de soumettre ces malades à ce type de chirurgie; une thérapie de substitution corticosurrénalienne s'impose de préférence avant l'opération.

B) Surrénalectomie pour hypertension artérielle. La surrénalectomie bilatérale élargie, jusqu'à 80 et 85%, est préconisée pour ces malades (29), associée à une sympathectomie dorso-lombaire et à la section des splanchniques. Ces malades sont soumis à deux interventions rapprochées et choquantes, avec décollements tissulaires étendus. Les deux plèvres sont ouvertes successivement à intervalle rapproché, prédisposant ces malades aux complications respiratoires. La section des chaînes

sympathiques amène des modifications importantes de dynamique cardiovasculaire chez des sujets à circulation coronarienne et cérébrale déjà assez gravement compromises. L'anesthésie de ces sujets est donc particulière à plus d'un point de vue; les remplacements sanguins doivent s'effectuer selon un bilan précis des pertes. Les variations de la tension artérielle, provoquées par les différents temps opératoires, doivent être contrôlées par l'administration d'une solution diluée d'un vasopresseur; la néosynéphrine est l'agent de choix à cause de sa puissance, de sa maniabilité et de sa compatibilité avec tous les agents anesthésiques. Pour le second temps, l'hormono-thérapie corticosurrénalienne, cortisone-désoxycorticostérone, est fortement conseillée. Bowers (30) administre à ses malades une dose totale de 300 mg d'acétate de cortisone répartie dans les 32 heures qui précèdent la seconde intervention. L'évolution postopératoire de ses malades se passe d'une façon anodine comme celle d'une "appendicectomie". La prévention des complications respiratoires demande une surveillance étroite de ces malades et la physiothérapie peut en aider plusieurs.

III — Problèmes anesthésiques causés par l'hypofonction surrénalienne

1) *Addisoniens vrais*

Le syndrome classique d'Addison découle de l'atrophie ou de la destruction complète du cortex surrénalien, avec une absence totale ou presque de sa sécrétion.

Les signes cliniques sont la faiblesse musculaire, l'hypotension, l'hyperpigmentation de la peau et des muqueuses, l'asthénie marquée, l'émaciation, l'anémie et les symptômes gastro-intestinaux (anorexie, vomissements et diarrhée).

Les examens de laboratoire dénotent souvent un abaissement du sodium et une augmentation du potassium sanguins. Le volume plasmatique total est diminué avec hémoconcentration par déshydratation. En phase terminale, survient un *"shock"* oligémique, puis la mort. Tous ces troubles et ces symptômes peuvent être inversés et corrigés par l'administration d'extraits corticosurrénaliens et de solution physiologique de chlorure de sodium (31).

Ces malades ne doivent être soumis à la chirurgie que sur indication impérieuse, à moins de préparation adéquate et de longue main. Il faut alors leur éviter un jeûne prolongé et surveiller la médication employée; les addisoniens sont particulièrement sensibles aux hypnotiques, aux narcotiques et aux neuroleptiques. Comme préparation, une hormonothérapie corticosurrénalienne doit leur être fournie de toute nécessité avant de les soumettre au stress anesthésique et chirurgical. Il est habituel de leur constituer une réserve intramusculaire d'acétate de cortisone qui couvrira la période opératoire; l'acétate de désoxycorticostérone leur est également administré. Selon Cahill et Thorn (32) les doses doivent être adéquates: "to be on the low-side may be fatal, to be on the high side for several days is not the least detrimental". S'ils conseillent une dose de maintien de 25 à 37.5 mgm de cortisone par jour, avec 2.5 à 5 mgm de DOCA, à l'occasion d'un stress modéré, ils augmentent cette dose de cortisone à 50 ou 75 mgm lors d'un stress sévère; s'il y a une pneumonie ou une cystite, 100 mgm doivent être administrés par jour, pendant deux à trois jours; pour le stress chirurgical ou l'accouchement, ils préconisent jusqu'à 350 mgm/jr, en augmentant proportionnellement l'acétate de cortisone par voie intramusculaire.

A leur avis, ces malades devraient être éduqués, comme les diabétiques, à augmenter leur dose de corticostéroïdes selon les besoins du moment. On leur conseille même d'apporter seringue, aiguille et ampoule multidose, en voyage. Bien traités, ces malades sont parfaitement réhabilitables et ils peuvent s'adonner à toute profession, à tout métier, supporter n'importe quel stress, chirurgical ou autre, à condition que l'on tienne compte dans la thérapie de substitution des besoins physiologiques encourus.

2) *Insuffisance surrénalienne iatrogénique*

Si les addisoniens vrais sont rares de nos jours et bien protégés, tel n'est pas le cas de l'insuffisance surrénalienne latente. Cette insuffisance peut relever de lésions primaires destructives, d'hypofonction pituitaire, de surrénalectomie antérieure, de sclérose cicatricielle ou primitive des surrénales. L'entité la plus importante, et de beaucoup, est l'insuffisance iatrogénique, c'est-à-dire due à une thérapie de substitution. Cette entité clinique a pris une importance considérable si l'on considère le nombre de préparations commerciales disponibles et la multitude de processus pathologiques pouvant en bénéficier.

Au-delà de 100 préparations commerciales contiennent l'équivalent de 25 mg de cortisone ou de 1 mg de prednisone; 55 à 60 états pathologiques peuvent être soulagés par l'administration de cor-

tisone. De ceci, il découle qu'un taux élevé de malades hospitalisés ont reçu, reçoivent ou recevront des corticoïdes.

Salassa, Keiting et Bennett (33) ont établi, expérimentalement et cliniquement, que l'administration de cortisone à une dose d'environ 25 mg/jour, (taux de sécrétion quotidienne normale chez l'adulte) pendant quatre à cinq jours, amenait une certaine atrophie de la corticosurrénale et que cette atrophie correspondait à une hyposécrétion. Cette atrophie et cette hyposécrétion pouvaient durer assez longtemps après la cessation de la médication. L'hypofonction pouvait amener une insuffisance surrénalienne aiguë à l'occasion du stress anesthésique, chirurgical, traumatique, infectieux ou autre; l'atrophie était due à la suppression hypophysaire et l'administration d'ACTH pouvait amener le même résultat.

Salassa, Keiting et Sprague (33) ont établi, (37) et Bayliss (38) ont décrit le collapsus cardiovasculaire clinique grave, parfois mortel, survenant au cours de l'intervention chirurgicale chez les malades soumis à une corticothérapie. Comme il n'existe pas de tests simples et sûrs permettant d'évaluer la fonction du cortex surrénalien et de l'hypophyse, Salassa (33) et ses collègues ont proposé une préparation standard pour les malades qui ont reçu 25 mg ou plus de cortisone ou de l'ACTH pendant au moins cinq jours dans les six derniers mois ou même durant les douze derniers mois qui précèdent une intervention chirurgicale.

Cette préparation standard a pour but de créer une certaine réserve de corticostéroïdes dans l'organisme du sujet capable de couvrir la période pré, per et postopératoire. Elle consiste dans l'administration de cortisone-retard sous forme d'acétate de cortisone à raison de 200 mg par voie intramusculaire, 48, 24 et deux heures avant le temps prévu pour l'opération.

Dans les suites opératoires, les doses décroissent de 50 mg par jour; la médication est discontinuée complètement vers le cinquième jour postopératoire; la courbe de sécrétion corticostéroïde de l'opéré normal est ainsi reproduite avec suffisamment de sécurité.

Il est évident que certains malades pourraient se passer de cette préparation standard, mais il vaut mieux préparer inutilement quelques malades que de risquer d'en perdre un bon nombre. Ces malades doivent être surveillés étroitement au point de vue stabilité cardiovasculaire pendant et après toute intervention.

Si, pour une raison ou pour une autre, un malade n'avait pas été préparé, ou que malgré la préparation le *"shock"* surrénalien s'installait, il faut administrer, dès les premiers symptômes, 100 ou 200 mgm d'hydrocortisone par voie intraveineuse avec l'adjonction d'acétate de cortisone, si le malade n'en a pas reçu.

A l'Hôtel-Dieu de Montréal, nous avons eu au cours de l'anesthésie et de l'intervention chirurgicale, dans la seule année 1959-1960, quatre cas de collapsus cardiovasculaire grave qui étaient dus à cette entité; c'était avant que la préparation standard ne soit acceptée. Depuis 1960, aucun malade n'a présenté de problème chirurgical ou anesthésique pour cette raison.

3) *"Shock" — anesthésie et surrénales*

Il est connu et établi que l'insuffisance surrénalienne se traduit au cours du stress par de l'hypotension, un collapsus cardiovasculaire grave et que, souvent, la mort survient, si un traitement adéquat n'est pas institué rapidement.

A l'inverse, comme le suggère Cole (39), il faut penser aux surrénales en présence d'un collapsus grave ne répondant pas aux traitements habituels, surtout si l'on peut éliminer les facteurs hémorragique, oligémique et cardiogénique. Une foule de conditions pathologiques, comme nous l'avons vu, peuvent amener un addisonisme latent qui n'apparaît qu'avec l'épreuve du stress; encore faut-il y penser. Howland et Boyan (40) du Memorial Center for Cancer and Allied Diseases ont relevé, dans une étude statistique, qu'un malade sur 300 soumis à l'opération présentait un certain degré d'insuffisance surrénalienne. Cette étiologie doit être soupçonnée chez l'opéré, lorsqu'il y a présence d'hypoglycémie et de dépression postanesthésique. Quand les surrénales sont en cause, ces malades évoluent vers le coma et la mort, s'ils ne sont pas traités adéquatement. Le traitement de ces malades est celui des addisoniens en crise aiguë et il consiste dans l'administration intraveineuse d'hydrocortisone à des doses variant de 100 à 300 mg, avec injection de solution physiologique de chlorure de sodium; l'acétate de désoxycorticostérone peut être ajouté avec profit. Le résultat est habituellement spectaculaire. D'après Hart (41) l'insuffisance surrénalienne survient souvent chez les obèses, les tuberculeux chroniques ou les malades ayant reçu à leur insu une thérapeutique à base de corticoïdes.

Résumé et conclusion

Au cours de ce travail, nous avons revu sommairement le rôle des surrénales, chez l'opéré en particulier; nous avons étudié les problèmes engendrés tant par la chirurgie des glandes surrénales, que par la chirurgie et l'anesthésie à cause de l'hypofonction surrénalienne. Nous avons enfin relevé certaine relation entre les divers types de *"shock"* répondant à la thérapie par corticoïdes et les états qui relèveraient d'un addisonisme latent.

En guise de conclusion, nous soulignons le rôle important des surrénales dans la physiologie humaine, rôle vital à l'occasion du stress anesthésique et chirurgical. La corticothérapie est facile de nos jours; ses indications doivent être sérieuses car elle peut sauver des vies si elle est administrée à propos comme elle peut en menacer si elle est employée à contretemps. Les malades à qui on l'administre devraient être avertis et peut-être porter sur eux une marque d'identification quelconque qui pourrait leur être salutaire en cas d'accident.

Summary

The physiology of the adrenal gland has been reviewed in a normal person and in one undergoing surgery; certain problems aroused by surgery of the gland itself have been covered and, also, the shock resulting from the impaired cortico-adrenal function.

BIBLIOGRAPHIE

1. OLIVIER, G.: *J. Physiol.*, **16**: 1, 1894.
2. STEWART, J. W.: *J. Pharmac. and Exp. Therap.*, **8**: 479, 1916.
3. CANNON, W. B.: *Am. J. Physiol.*, **104**: 557, 1921.
4. HOUSSAY, B. A.: *Rev. Soc. Agent de Biol.*, **6**: 600, 1925.
5. BARBEAU, A.: Le phéochromocytome — Une revue générale du sujet. *Union médicale du Canada*, **86**: 1045, (oct.) 1957.
6. BARBEAU, A.: Études récentes sur les catécholamines. *Union médicale du Canada*, **92**: 1, (janv.) 1963.
7. SAFFRAN, M.: Mechanisms of Adrenocortical control. *British Medical Bulletin*, **18**: 122, 1962.
8. BURN, J. H.: Physiology of the Adrenal gland. *British Journal of Anaesthesia*, **28**: 459, (oct.) 1956.
9. CAHILL, G. F.: Physiology of Adrenal. *Journal of Urology*, **73**: 437, (mars) 1955.
10. GRANT, J. K.: Studies on the biogenesis of the adrenal steroids. *British Medical Bulletin*, **18**: 99, (mai) 1962.
11. SIMPSON, S. A. and TAIT, J. F.: A Quantitative Method for the Bioassay of the Effect of Adrenal Cortical Steroids on Mineral Metabolism. *Endocrinology*, **50**: 150, (fév.) 1952.
12. SPEIRS, R. S. and SIMPSON, S. A.: Certain Biological Activities of Crystalline Electrocortin. *Endocrinology*, **55**: 233, (août) 1954.
13. LEFEMINE, A. A.; MARKS, L. J.; TETER, J. G.; LEFTIN, J. H.; LEONARD, M. P. and BAKER, D. V.: The adrenocortical response on surgical patients. *Annals of Surgery*, **146**: 26, (juillet) 1957.
14. MARKS, L. J.; CHUTE, R.; O'SULLIVAN, J. V. I. and GIOVANNIELLO, T. J.: Observations on the role of the adrenal in electrolyte response to surgery. *Metabolism*, **10**: 610, (août) 1961.
15. MYERS, J. L.; MARKS, L. J.; O'HARA, E. T.; HEIZER, J. W. and LIBERMAN, H.: Regulatory function of circulating corticosteroids in the pituitary-adrenal response to surgical operation. *Annals of Surgery*, **154**: 859, (nov.) 1961.
16. MARKLEY, K.; BECANEGRA, M.; EGO-AGUIRRE, E.; CHIAPPORI, M. and MORALES, G.: Adrenocortical function after major surgical operations and thermal trauma in man. *Surgery*, **47**: 389, (mars) 1960.
17. KVALE, W. M.; ROTH, G. M.; MANGER, W. M. and PRIESTLY, J. T.: Present-day diagnosis and treatment of Pheochromocytome. A review of fifty-one cases. *J.A.M.A.*, **164**: 854, (22 juin) 1957.
18. DUBOST, Ch.; BLONDEAU, A. et LEVY-LEMANN, S.: Les tumeurs de la surrénale. (Étude clinique et thérapeutique fondée sur une expérience de 30 tumeurs opérées depuis 10 ans.) *Journal de chirurgie*, **84**: 5, (juillet-août) 1962.
19. MARC-AURÈLE, J.; BROUILLET, J.; LEBŒUF, G.; VITYE, B.; BARBEAU, A. and GENEST, J.: A Peculiar form of clinical shock. *Canadian Med. Ass. Journal*, **78**: 589, (15 avril) 1958.
20. DETRIE, Ph.: Soins pré, per et postopératoires nécessités par l'exérèse des phéochromocytomes. *Journal de chirurgie*, **74**: 496, (déc.) 1957.
21. AGPAR, V. and PAPPER, E. M.: Pheochromocytoma. Anesthetic management during surgical treatment. *A.M.A. archives of Surgery*, **62**: 634, (mai) 1951.
22. DUBOUCHET, N.: Phéochromocytome et anesthésie. *Cahiers d'Anesthésiologie*, **4**: 65, (sept.) 1956.
23. WORDSWORTH, V. P.: Pheochromocytoma in a child. Anesthetic management for successful removal. *British J. Anaesth.*, **27**: 535, (nov.) 1955.
24. THOMPSON, J. E. and ARROWOOD, J. G.: Pheochromocytoma, surgical and anesthetic management. *Anesthesiology*, **15**: 658, (nov.) 1954.
25. FLEMING, R. and FARRELL, G.: Aldosterone and Hydrocortisone Secretion by the Denervated Adrenal. *Endocrinology*, **59**: 360, (sept.) 1956.
26. WRIGHT, R. D.: Control of secretion of aldosterone. *British Medical Bulletin*, **18**: 159, (mai) 1962.
27. DELORME, P. and GENEST, J.: Primary Aldosteronism. A review of Medical Literature from 1955 to June 1958. *Canad. Med. Ass. J.*, **81**: 893, (déc.) 1959.
28. NOBLE, A. B.: Anesthesia in adreno-cortical hyperfunction. *Can. Anesth. Soc. Journal*, **5**: 13, (janv.) 1958.
29. CARTIER, G. E.: Hypertension artérielle: conduite à tenir pendant et après l'opération pour hypertension artérielle. *Union Médicale du Canada*, **83**: 6, (janv.) 1954.

30. BOWERS, R. F.: Bilateral Adrenalectomy for severe hypertension. *J.A.M.A.*, **154**: 394, (30 janv.) 1954.

31. BINGHAM, D. L. C.: The suprarenal glands. *Can. Journal of Surgery*, **5**: 187, (avril) 1962.

32. CAHILL, G. F. Jr. and THORN, G. W.: The diagnosis and treatment of Addison's disease. *The Medical Clinics of North America*, **46**: 1191, (sept.) 1962.

33. SALASSA, R. M.; KEATING, F. R. Jr. and SPRAGUE, R. G.: Clinical aspects of suppression of adrenal cortical function after use of Cortisone. *Proceedings of the Mayo clinic*, **28**: 662, (18 nov.) 1953.

34. SALASSA, R. M.; BENNETT, W. A.; KEATING, F. R. and SPRAGUE, R. G.: Postoperative Adrenal Cortical insufficiency: occurrence in patients previously treated with cortisone. *J.A.M.A.*, **152**: 1509, (15 août) 1953.

35. FRASER, C. G.; PREUSS, F. S. and BIGFORD, W. D.: Adrenal atrophy and irreversible shock associated with cortisone therapy. *J.A.M.A.*, **149**: 1542, (23 août) 1952.

36. SLANEY, G. and BROOKE, B. N.: Postoperative collapse due to adrenal insufficiency following cortisone therapy. *Lancet*, **1**: 1167, (juin) 1957.

37. LEVIS, L.; ROBINSON, R. F.; YEE, J.; HACKER, L. A. and EISEN, G.: Fatal adrenal cortical insufficiency precipitated by Surgery during prolonged continuous cortisone treatment. *Ann. Int. Med.*, **39**: 116, (juillet) 1953.

38. BAYLISS, R. I. S.: Surgical collapse during and after corticosteroid therapy. *British Medical Journal*, **5102**: 935, (18 oct.) 1958.

39. SCHNEEWIND, J. H. and COLE, W. H.: Steroid therapy in surgical patients. *J.A.M.A.*, **170**: 1411, (18 juillet) 1959.

40. HOWLAND, W. S.; SCHWEIZER, O.; BOYAN, C. P. and DOTTO, A. C.; Treatment of adrenal cortical insufficiency during surgical procedures. *J.A.M.A.*, **160**: 1271, (14 avril) 1956.

41. HART, F. D.: Treatment of adrenocortical deficiency states. *British Medical Journal*, **5106**: 417, (23 fév.) 1957.

42. FRIEDMAN, S. M.; FRIEDMAN, C. L. and NAKASHIMA, M. *Circulat Res.*, **5**: 261, 1957.

43. RAEY, E. R.; GOLDSTEIN, M. S. and LEVINE, R.: Action of nor-epinephrine and adrenal cortical steroids on block pressure and work performance of adrenalectomized dogs. *Ann. Journal of Physiol.*, **165**: 450, (mai) 1951.

44. FRITZ, I. and LEVINE, R.: Action of adrenal cortical steroids and nor-epinephrine on vascular responses of stress in adrenalectomized rats. *Ann. J. Physiol.*, **165**: 456, (mai) 1951.

VARIÉTÉS

XXXIIe CONGRÈS DE L'ASSOCIATION DES MÉDECINS DE LANGUE FRANÇAISE DU CANADA

Montréal, 7, 8, 9 et 10 novembre 1962

BANQUET DE CLÔTURE

ALLOCUTION DU DOCTEUR ÉDOUARD DESJARDINS

Président du 32e Congrès

Le périple, que nous avions à parcourir, est maintenant rendu à son terme. L'heure de la détente, celle des conclusions à tirer, est arrivée.

Pendant cinq jours, et sans qu'il n'y eut de cesse, les séances se sont succédées, les colloques se sont suivis à un rythme ordonné. La devise du Congrès était: "INSTRUIRE ET PLAIRE"; plaire par l'objectivité des démonstrations, instruire grâce aux dons d'enseigneurs de nos rapporteurs.

Vous avez été convié à un rendez-vous scientifique. L'énoncé des conférences, à titres parfois hermétiques en apparence, ne vous a pas rebutés et vous êtes venus nombreux.

Mes collègues du Comité d'organisation ont insisté pour que l'étude des questions qui vous seraient soumises se fasse en profondeur.

C'est un signe des temps que cette acceptation de cette orientation nouvelle de nos congrès, elle est la preuve, la meilleure, que nous n'avons pas sous-estimé le quotient de maturité de notre profession. Vous nous avez donné raison et nous sommes fiers de n'avoir pas eu tort, d'avoir misé sur la bonne carte.

Vous êtes venus de toutes les parties du Canada et même d'outre-frontière. Si le verbe français est notre *commun dénominateur,* il n'éloigne pas ceux qui croient à l'expansion bi-culturelle de notre pays.

Tout au long de notre Congrès, vous avez pu entendre des universitaires anglophones nous apporter en français leur témoignage de vérité et si, autour de ces tables, se pressent des convives d'origine anglo-saxonne qui fraternisent avec leurs collègues d'ascendance française, c'est une preuve de plus que la science n'a pas de frontière, qu'elle ne connaît ni la discrimination, ni la ségrégation, et que les *hommes de bonne volonté* se retrouvent toujours, quoi qu'il en soit et quand la cause est juste.

* * *

Le premier congrès de l'A.M.L.F.C. a eu lieu à Québec, il y a 60 ans et il est dû, en large part, à l'initiative du docteur Delphis Brochu qui en occupa la présidence.

Un témoin de ce moment historique, présent aujourd'hui, le docteur Henri Duhaime, qui n'a pas craint, après soixante ans de pratique médicale, de faire le voyage de Chicoutimi, nous dit que ce fût une démonstration remarquable.

Mesdames et messieurs, le 32e Congrès n'aurait pas été possible sans le concours total de mes trois collègues du Comité d'organisation. Habitués tous trois à un travail quotidien ardu, il a été facile de leur demander beaucoup et ils n'ont pas hésité à sacrifier leurs heures de loisirs. La tâche du Comité, grâce au contact quotidien de ses membres, car ils ont été choisis pour leur appartenance à une même institution hospitalière, vieille par l'âge, mais jeune par le cœur et par l'esprit, a été simplifiée par ce caractère géographique.

Le 32e Congrès est la réalisation d'une équipe convaincue que l'esprit de solidarité et l'harmonie sont des gages de réussite. Je n'hésite pas à reconnaître que cette philosophie a présidé à nos délibérations et que l'effort individuel s'est fondu en un tout, anonyme et impersonnel. Vos félicitations, je les transmets à mes collègues.

En effet, je m'en voudrais de ne pas rappeler que le succès du 32e Congrès est dû au secrétaire général, le docteur Jacques Genest, à qui je ne connais qu'un ennemi: l'oisiveté, et qui est remarquable par son sens aigu du nationalisme objectif; au secrétaire-adjoint, le docteur Lucien L. Coutu, qui, en bon élève des Jésuites, a toujours mérité un premier prix de diligence et qui n'a pas démérité; et au trésorier, le docteur Jean Charbonneau, expert incontesté en latin, spécialiste brèveté des Pays-Bas et disciple du héros des Belles Histoires des Pays d'en-haut, de cet apôtre de l'austérité . . . quand il s'est agi de délier les cordons (sans allusion !) de notre bourse (encore une fois pure coïncidence).

Mes trois collègues m'ont parfois bousculé poliment et m'ont obligé gentiment à m'éloigner de

la routine. A vivre ainsi intensément auprès d'eux, leur idéal est devenu le mien et leurs concepts m'ont envahi par osmose, à moins que cela ne fut par affinité spirituelle. Leur dynamisme n'a pas eu besoin d'un catalyseur et il n'y eut pas d'explosion.

Je leur dois mes plus sincères remerciements et ne leur ménagez pas les vôtres.

Leur contribution n'aurait pas été ce qu'elle fût sans la coopération splendide de leurs épouses. Sans se plaindre, sans un mot de reproche, celles-ci ont fait des sacrifices inouis; véritables épouses de médecins, elles ont compris leur rôle et l'ont accepté avec une grandeur d'âme qui mérite notre admiration et notre reconnaissance.

Madame Genest, madame Charbonneau, madame Coutu, merci de m'avoir prêté les loisirs du père de vos enfants; s'ils se sont éloignés du foyer, pardonnez-leur; vous n'avez pas à être jalouses de celle qu'ils ont courtisée pendant quinze mois, puisque ce n'est qu'une personne morale et qu'elle se nomme: l'Association des Médecins de Langue Française du Canada.

Je m'en voudrais de ne pas ajouter aux noms de ces sacrifiées celui de mon épouse qui a dû subir le choc des contrariétés qu'amène, nécessairement, une organisation à large spectre, qui a dû supporter la carence de distractions légitimes et se priver d'événements espérés. Je sais me faire son interprète en transmettant ses remerciements à toutes celles qui lui ont facilité la tâche de diriger le Comité des dames; elle fut l'âme de ce comité qui vous a conviées, mesdames, à des visites culturelles.

Épouses et enfants de médecins, vous êtes souvent l'objet d'envie et de sarcasmes, alors que, le plus souvent, vous êtes surtout des victimes, des délaissés pour une cause noble.

* * *

Le 32e Congrès n'aurait pas été possible sans le concours des conseils éclairés du directeur général et de ses collègues; sans l'aide des participants à tous les paliers, des responsables des sections d'études, des animateurs, des conseillers techniques, des *panelistes,* des exposants, des généreux donateurs du vin que vous venez de boire, des serviettes à documents et du guide gastronomique qui vous ont été remis, des collaborateurs à l'échelle cléricale, des dirigeants de cet hôtel qui nous ont magnifiquement facilité la tâche de l'organisation matérielle, de la haute direction au dernier chasseur.

* * *

Le 32e Congrès doit à ses conférenciers d'honneur l'éclat, la clarté lumineuse et la richesse de ses présentations.

Je dois une *mention spéciale* au Ministre de la Santé de la Province de Québec qui nous a fait voter une substantielle contribution, et au Maire de Montréal pour la belle réception que la Cité nous a offerte, jeudi, au Chalet de la Montagne.

* * *

Mesdames et messieurs, si le 32e Congrès a porté sur la recherche clinique au Canada, ce n'est pas sans arrière-pensée, ni sans mûre réflexion. La recherche clinique est une discipline assez neuve et mal connue de nos confrères.

Elle est, de plus, une pupille démunie qui reçoit une mince pension alimentaire de la part de nos pouvoirs publics et qui est habituellement ignorée de nos philantropes et négligée des fiduciaires batailleurs de fonds destinés aux œuvres de santé. Bien plus, ceux qui en reconnaissent l'existence la soumettent à la portion congrue; en bref, la recherche clinique souffre d'impécuniosité constitutionnelle.

La valeur réelle de la recherche et l'orientation qu'elle peut donner à la médecine apparaissent à plusieurs comme un mythe, . . . et pourtant . . .

Pasteur, les Curie, Banting, Fleming, par exemple, ont donné un essor nouveau à la médecine, qui s'est transformée sous l'influence de leurs découvertes.

Il est temps que les centres de recherches médicales s'installent sous l'abri protecteur de nos hôpitaux et avec la bénédiction de la Commission pour l'assurance-hospitalisation; il serait également souhaitable qu'ils trouvent place au campus universitaire.

Il y a plus, il y a même urgence; la médecine doit adopter une structure moderne étayée sur des matériaux de conception contemporaine. Les arguments ne manquent pas pour appuyer cette requête.

On lisait récemment que: "la réalisation dans un hôpital d'un sérieux programme de recherches est le stimulant le plus puissant pour le personnel médical qui maintient, par là, la pratique médicale à son niveau le plus élevé". Le même auteur ajoutait: "Grâce à ces centres, la pathologie humaine sera étudiée de la façon la plus compréhensive, la plus raffinée, la plus efficace possible".

Le docteur Robert Morison est venu à la charge; retenons ses paroles:

"Une institution d'enseignement dont le personnel n'est pas étayé d'une proportion appréciable de chercheurs est pratiquement condamnée à enseigner la médecine d'hier, et la médecine d'hier est incapable dans notre pays, comme dans tout autre".

Je vous redis aujourd'hui ce que j'écrivais en février de cette année:

"A l'heure où les peuples se saignent à blanc en vue de dépenser des sommes astronomiques pour protéger leur survie en confiant à leurs scientistes, mathématiciens, géomètres, physiciens ou chimistes le soin de leur fournir les instruments de mort les plus efficaces, même et surtout à longue portée, il est réconfortant de penser, il est salutaire de noter que d'autres esprits, curieux et inquisiteurs, également ouverts aux données de la physique et de la chimie, aussi férus que les premiers d'électronique et de pertinence nucléaire, mais mus par des mobiles plus profitablement humanitaires, se penchent sur des microscopes, scrutent des cornues et manipulent les tables de logarithmes qui vont fournir au monde médical le guide, l'orientation et, pour employer le mot approprié s'il est vu dans son sens réel, des recettes thérapeutiques capables de rendre plus favorable le pronostic de certaines maladies et d'en éloigner l'issue fatale.

Au moment où les sommes dépensées pour les recherches médicales apparaissent aux yeux de certains comme un détournement de fonds publics ou privés, comme un gaspillage éhonté ou une fuite vers le néant, il est juste de reconnaître que les travaux accomplis selon des règles rigoureusement scientifiques, exécutés d'après des normes éprouvées et surveillées par des organismes compétents, impartiaux, au-dessus de tout reproche et invulnérables au lucre, apportent à la société une contribution merveilleuse et, dans l'ensemble, extrêmement bénéfique".

Avant de terminer, je me permets de formuler le vœu qu'un centre de recherches cliniques soit installé au cœur de chaque cité universitaire et que les moyens de subsistance lui soient octroyés par les autorités compétentes. Il faut à chacun des millions et des millions de dollars; le progrès de la médecine, en 1962, n'est possible qu'à ce prix.

Pourquoi la province de Québec n'imiterait-elle pas ses voisins ? Elle se doit de créer un Conseil Provincial de Recherche Clinique et de lui accorder un budget adéquat.

Puisse ce vœu obtenir votre faveur. Une association vivante et dynamique est une force. Nous l'avons vécu depuis cinq jours et senti profondément cette conviction que rien n'est perdu au Québec.

Je m'excuse de m'être attardé à l'étude, à mon avis trop superficielle, d'un problème capital. Vous n'êtes pas venus pour m'entendre, mais pour écouter des voix de France.

Son Excellence monsieur Raymond Bousquet, le nouvel ambassadeur de France, a bien voulu continuer la tradition de ses prédécesseurs et nous honorer de sa présence. Je le prie de nous adresser la parole.

ALLOCUTION DE S.E. M. RAYMOND BOUSQUET

Ambassadeur de France au Canada

Vous invitez chaque année, au banquet de clôture de votre Congrès, le représentant de la France au Canada. Il ne fait pas partie de votre Association. Tout au plus pourrait-il se targuer d'appartenir à la grande famille des malades de langue française, ayant été amené comme tout le monde ou presque, à faire appel à l'un ou l'autre de vos confrères dans telle ou telle circonstance de sa vie. Je me hâterai donc de céder la parole à un orateur plus qualifié que moi pour vous apporter le message de vos confrères de France, le Professeur HAMBURGER. Mais avant de le faire, je voudrais simplement vous dire, en quelques mots, pourquoi l'Ambassadeur de la France dans ce pays suit, tout naturellement, avec un intérêt particulier, les activités d'un groupement comme le vôtre.

Le rôle d'un ambassadeur ne ressemble-t-il pas, dans une assez large mesure, à celui d'un médecin ? Son devoir n'est-il pas de veiller au bon état des tissus, des ligaments qui unissent le pays qui l'envoie à celui dont il est devenu l'hôte ? Ne doit-il pas prévenir ces accrocs, ces blessures qu'on appelle tensions internationales ou simplement incidents diplomatiques ? En en diagnostiquant la nature et les causes, ne s'efforce-t-il pas de les guérir si, malgré tout son zèle, il arrive qu'il s'en produise ? Ne doit-il pas revigorer les tissus et

les ligaments qui, faute de nourriture suffisante, risqueraient de s'étioler, de se dessécher, de se rompre ?

Nous le savons tous, les liens qui unissaient jadis la médecine française et la médecine canadienne-française avaient cruellement souffert des circonstances nées de la dernière guerre. Avec patience, avec ténacité, des maîtres éminents ont eu à cœur de les renouer. Français ou Canadiens, ils ont, bien entendu, obtenu l'appui le plus constant de mes prédécesseurs et de leurs collaborateurs. Depuis la fin de la dernière guerre, les grands patrons des facultés françaises ont repris le chemin de Montréal et de Québec. L'accueil que vous leur avez réservé a prouvé que vous n'aviez pas renoncé à puiser aux sources de la médecine française. Pour ne citer que ceux qui sont venus au cours de ces dernières années, les Professeurs MILLIEZ, MALLET-GUY, STANISLAS DE SÈZE, LAMBLING, et plus récemment Jean BERNARD et HAMBURGER, vous ont parlé de leurs travaux. Vos étudiants ont repris le chemin de la France pour des stages de spécialisation dans nos hôpitaux et nos laboratoires. Depuis quelques années, 10 postes de résidents sont réservés à de jeunes médecins canadiens-français dans les hôpitaux parisiens. D'autres s'y sont ajoutés dans certaines de nos grandes villes de province. Depuis trois ans, des collections de films médicaux français ont été offertes à votre Association. Des expositions de livres médicaux français ont appuyé votre campagne en faveur des manuels de langue française dans vos universités. Enfin, l'année dernière, vous avez, par centaines, franchi l'océan pour participer au Congrès conjoint où les médecins de langue française de l'Europe et de ce continent se sont retrouvés pour confronter leurs méthodes et leurs observations.

Ainsi, le mouvement des idées et des hommes a-t-il été réamorcé dans les deux sens, sans qu'il soit, bien entendu, question pour les uns ou les autres de renoncer à d'autres échanges. Ce qui s'est fait avant moi, soyez assuré que j'en suis suffisamment instruit pour m'efforcer en toute occasion de le continuer, de le consolider et de l'amplifier dans toute la mesure de mes moyens. Vous pouvez compter sur moi pour recommander à mon Gouvernement l'application de toutes les mesures que vous pourriez me suggérer en vue de rendre toujours plus étroite, plus confiante, plus fructueuse, la coopération des médecins français et des médecins canadiens-français.

ALLOCUTION DU PROFESSEUR JEAN HAMBURGER

Délégué officiel de la France au 32e Congrès [1]

J'aimerais vous dire pourquoi il est si agréable pour nous de venir au Canada français. Celui qui relit l'histoire de la découverte et de la migration européenne aux Amériques, ne peut manquer d'être frappé par le fait qu'il ne s'en fallut que d'un cheveu pour que l'Amérique du Nord fut entièrement francophone. Puis-je vous dire combien ce monde aurait été plaisant à mes yeux, s'il en avait été ainsi, si on m'avait dit "bonjour" à New York, au lieu de "hello", si les "docs" avaient été des médecins, si les "american meals" avaient été des dîners comme ce soir, si les "atomic bombs" avaient été des fusils chassepot, modèle 1880. Ce rêve, hélas, est loin de la réalité, et pourtant, ce rêve, vous l'avez réalisé. On peut partir de Paris, traverser l'Atlantique et arriver dans la seconde ville française du monde, une des plus belles villes du monde, dans un des plus beaux pays du monde, et un pays qui a un nom, le nom de Québec, qui, par sa résonnance seule, suffit à être des plus agréables aux oreilles françaises.

De cela, de l'effort permanent et de la foi que cela représente, après tant d'autres, j'aimerais vous demander la permission de vous remercier. Mais je crois que ce trait d'union linguistique entre vous et nous n'est pas le seul. Je pense que, plus profondément encore, il y a un trait d'union dans la pensée même.

S'il était nécessaire de définir quelle est la caractéristique la plus profonde de cette pensée qui nous unit, de cette pensée qui est née dans ce que vous appelez si gentiment le vieux pays, au pays de Descartes et de Pascal, il me semble que ce serait peut-être, la notion du respect de l'individu, cet individu que nous voyons maintenant, tout au travers du monde, si menacé par tant de choses et je ne veux pas seulement dire menacé par ces menaces guerrières dont parlait notre président, mais menacé plus sournoisement encore par une propagande ubiquitaire, par des propagandes qui

[1] Ce texte est une reproduction due à l'obligeance du poste de radio CKLM, Montréal.

se présentent sous des dehors les plus divers à la télévision, à la radio, à la publicité de toute sorte et qui semblent atténuer la valeur de la conscience personnelle en faveur d'une conscience collective.

On a le sentiment que, de plus en plus, l'individu devient perdu dans la masse, menacé dans ce que nous aimons en lui, et que cette menace qui pèse sur l'individu, c'est quelque chose qui, pour nous, biologistes, ressemble en somme, à cette évolution possible vers cette société admirablement organisée, comme les sociétés de fourmis, ou de termites ou d'abeilles, mais des sociétés qui ont perdu cette conscience personnelle qui est si précieuse à vos yeux et aux nôtres.

Eh bien, il me semble que vous et nous, nous représentons peut-être, dans le monde, les gens qui, en minorité peut-être, mais avec fermeté, sont le plus attachés à la défense de cette notion de l'individu. Il me semble que, vous et nous, nous sommes passionnément liés à l'idée qu'un individu doit être très libre, libre de son expression, mais aussi de sa vie intérieure, libre non seulement de penser ce qu'il veut, mais même de penser gratuitement, libre en somme, de ne pas s'engager. Et cette liberté de l'individu, cette liberté menacée, il me semble que nous, médecins de langue française, dans ce monde de langue française, nous sommes peut-être, les mieux à même de la juger, de craindre ces menaces, et dans une certaine mesure, de lutter contre elle. Je crois que c'est dans le colloque singulier du médecin avec son malade, que le médecin, dans notre pays, a attaché le plus d'importance, non pas seulement à la recherche scientifique, au moyen strictement matériel de guérir, mais aussi à l'intérêt que suscite en lui l'homme qu'il a devant lui, les problèmes de cet homme, et ce qu'il confie au médecin de plus précieux, c'est-à-dire, sa vie, son plaisir de vivre, sa santé, sa joie de vivre. Il me semble, par conséquent, que nous avons, à cause de cet amour de l'individu, dans ce monde difficile et sévère, nous avons une véritable tâche en commun, un devoir en commun. A côté de la joie de nous retrouver par amitié, il faut que nous ayons conscience de ce devoir commun qui doit nous réunir.

Et si vous le permettez, j'aimerais terminer en disant qu'une réunion comme celle-là, favorise non seulement notre amitié, mais favorise aussi tous les moyens que nous pouvons avoir pour défendre ce respect de l'individu, et cet amour de la liberté individuelle, et si vous le permettez, j'aimerais que nous levions notre verre à ces idées, et que vous me permettiez de dire à la fois, vive l'association des médecins de langue française du Canada, et vice l'amitié franco-canadienne !

ALLOCUTION DU DOCTEUR ÉMILE BLAIN

Directeur général de l'A.M.L.F.C.

L'Association des Médecins de Langue Française du Canada célèbre cette année son soixantième anniversaire. C'est dire qu'elle a dépassé l'âge des balbutiements, et quoique jeune encore comme institution, elle n'en croit pas moins jouer un rôle dans l'évolution normale de notre pays.

Pour emprunter une formule de Jean Rostand, "ceux qui cherchent à savoir ce que c'est la vie et ceux qui savent ce que c'est que la mort "conjuguent leurs efforts pour faire le point sur certains sujets d'actualité médicale. C'est un des buts de notre association de provoquer ces rencontres entre médecins canadiens d'expression française afin qu'ils échangent leurs connaissances, et que tous ensemble ils puissent ainsi participer à l'amélioration de la santé chez nous et ailleurs.

Il y a trois cents ans, Pascal était saisi d'effroi en méditant sur la petitesse de l'homme considéré dans l'immensité de l'univers. Certes, la vie humaine est fragile, mais elle est aussi opiniâtre à persévérer. Et c'est la tâche du médecin, de quelque nationalité qu'il soit, de l'aider à se défendre. C'est sur ce plan que ses fonctions acquièrent de la grandeur.

Ce qui n'empêche pas le monde contemporain de mettre en doute, parfois, la valeur et la conscience de nos hommes de recherche, de nos cliniciens et de nos praticiens. De nos jours, il est assez de mode de critiquer la médecine pour toutes sortes de motifs. Mais la médecine passera bien à travers la tempête, dans la mesure où elle se maintiendra digne, sérieuse et humaine.

L'Association des Médecins de Langue Française du Canada, sans exagérer son importance et sans minimiser celle des autres, s'efforce d'agir comme catalyseur dans les nouvelles prises de position du monde médical. Elle se propose de continuer et de servir, dans le cadre de la légitimité, les causes qui vous sont chères.

Quelque part dans ses écrits, Sacha Guitry raconte que "Lorsque Sarah Bernhardt, presque "encore une enfant, se présenta au concours d'ad- "mission du Conservatoire, elle était surprenante "à voir, mais n'était point du tout jolie. D'une "maigreur extrême, avec ses cheveux ébourrifés "sur le haut de la tête, elle fit sur le jury une "impression extraordinaire — plus extraordinaire "que favorable.

"En outre, peu soucieuse des règlements, elle "émettait la prétention de passer son concours, "non pas dans une scène de répertoire, selon la "coutume, mais tout simplement en récitant une "fable de La Fontaine "Les deux pigeons".

— "C'est impossible, dit quelqu'un.

— "Elle est curieuse, celle-là.

— "Étonnante !

— "Faisons une exception, proposa timidement "l'un des membres du jury.

— "Soit ! Eh bien, mon enfant, récitez votre "fable.

Et Sarah commença: "Deux pigeons s'aimaient d'amour tendre" . . .

Au quatrième vers, M. Aubert, qui présidait, se leva, et traduisant le sentiment que tous ils éprouvaient, lui dit:

— "Vous êtes reçue, mademoiselle, à l'unani- "mité . . . Mais, continuez, je vous en prie."

Toutes proportions gardées, notre association qui est maintenant sexagénaire mais encore coquette aimerait s'entendre dire par chaque médecin canadien d'expression française: Vous êtes reçue à l'unanimité, madame, mais continuez, je vous en prie.

Devant un tel verdict, c'est avec enthousiasme qu'elle envisagerait l'avenir et qu'elle poursuivrait son chemin.

ANALYSES

ENDOCRINOLOGIE

K. MARKLEY, M. BOCANEGRA, E. AQUIRRE, M. CHIAPPORI, G. MORALES: **L'activité cortico-surrénalienne après la chirurgie majeure et les traumatismes thermiques chez l'homme.** (Adreno-cortical function after major surgical operations and thermal trauma in man.) "Surgery", **47**: 389, (mars) 1960.

Beaucoup de travaux depuis 10 ans ont étudié la réponse surrénalienne au stress chirurgical par le compte des éosinophiles, le dosage plasmatique et urinaire des 17 OHCS, le taux de rétention de Na et d'excrétion de K.

L'objet de la présente étude a été: 1) d'étudier l'intensité de la réponse cortico-surrénalienne aux traumatismes chirurgicaux majeurs et aux brûlures; 2) de vérifier si l'activité du cortex était maximale en stimulant davantage le cortex surrénalien au cours ou après l'épreuve du stress par l'injection d'ACTH.

L'étude a porté sur 29 patients soumis à la chirurgie et sur 44 brûlés.

Ces auteurs ont trouvé que la réponse cortico-surrénalienne n'est maximale qu'après les brûlures étendues; après les brûlures moyennes (de 10 à 25% de la surface corporelle) ou après les interventions chirurgicales majeures, l'administration d'ACTH pouvait augmenter l'excrétion urinaire des 17 OHCS.

GÉRARD MIGNAULT

L. J. MARKS, R. CHUTE, J. V. I. O'SULLIVAN, T. J. GIOVANNIELLO: **Le rôle de la surrénale et sa réponse électrolytique à la chirurgie.** (Observations on the role of the adrenal in electrolyte response.) "Metabolism", **10**: 610, (août) 1961.

Ces auteurs ont étudié le rôle des surrénales dans la modification électrolytique provoquée par la chirurgie.

Deux malades surrénalectomisés ont été soumis à cette étude ainsi que trois malades à surrénales normales, mais traités par un anti-aldostérone, avec diète connue en sodium.

Le résultat de la présente étude démontre que la prednisone est un bon gluco-corticoïde et qu'il a très peu d'action minéralo-corticoïde (rétention sodée), que l'aldostérone possède au contraire une forte action minéralo-corticoïde (rétention sodée). La spironolactone administrée aux malades normaux a prévenu la rétention sodée pendant les trois jours postopératoires; ce qui prouve bien le rôle de l'aldostérone chez les sujets normaux opérés.

GÉRARD MIGNAULT

J. L. MYERS, L. J. MARKS, E. T. O'HARA, J. W. HEIZER, H. LIBERMAN: **Le rôle régulateur de l'hypophyse sur la circulation des corticostéroïdes au cours de l'opération.** (Regulatory function of circulating corticosteroids in the pituitary adrenal response to surgical operation). "Annals of Surgery", **154**: 859, (nov.) 1961.

Dix-neuf malades à surrénales normales soumis à des interventions majeures ont reçu du Triamcinolone, de l'oxylone par voie orale et cinq malades, du Dexamethasone par voie intraveineuse avant l'intervention. Cette médication gluco-corticoïde, sans nuire aux méthodes chimiques employées pour le dosage des 17 OHCS plasmatiques libres, a contribué à maintenir un taux de 17 OHCS sanguin à un bas niveau dans la majorité des cas et cette baisse a persisté pour deux ou trois heures après l'intervention. Ces résultats appuient l'énoncé que le taux des corticoïdes sanguins joue un rôle important sur la production d'ACTH hypophysaire durant le stress chez l'homme.

GÉRARD MIGNAULT

G. F. CAHILL, G. W. THORN: **Diagnostic et traitement** de la maladie d'Addison. (The diagnosis and treatment of Addison's disease.) "Med. Clin. of North America", **46**: 1191, (sept.) 1962.

Ces auteurs font une excellente revue des différentes hormones sécrétées par le cortex surrénalien : gloco-corticoïdes, minéralo-corticoïdes, hormones andro ou œstrogéniques.

Ils décrivent également l'interrélation nerveuse et hormonale entre l'hypothalamus, le lobe antérieur de l'hypophyse, l'ACTH et l'activité cortico-surrénalienne.

Comme moyens diagnostiques, ces auteurs repassent les différentes épreuves, dosages sanguins et urinaires des 17 keto et 17 OHCS, leur réponse à l'ACTH, le décompte des éosinophiles; ils décrivent l'épreuve de la tolérance hydrique qui consiste à surhydrater le malade (20 cc d'eau/Kgm/poids corporel); l'excrétion de 60% en quatre à cinq heures devrait être une réponse normale; les addisoniens n'en éliminent que de 10 à 15%, l'administration de 50 mgm de cortisone amène alors une bonne diurèse. Cette épreuve n'est pas sans danger chez ces sujets, tout comme les épreuves de privation sodée et de tolérance à l'insuline.

Dans la thérapeutique, ils signalent les différents dosages conseillés à l'état de repos, de stress infectieux, traumatiques, chirurgicaux ou autres. Selon eux, mieux vaut être en excès qu'en moins surtout à l'occasion de stress. Si un surdosage chronique existe, les signes de Cushing surviendront.

Ces malades doivent être éduqués comme des diabétiques à varier leur médication selon les besoins du moment. On doit leur apprendre les différents symptômes associés aux troubles électrolitiques en particulier à ceux de l'hypokaliémie, crampes et faiblesse musculaire, paralysie temporaire, polydipsie, etc.

Bien traités, ces malades peuvent être réhabilités parfaitement; certains sont des athlètes professionnels, des parents de famille normale, des administrateurs, etc. Ils devraient être heureux puisqu'ils possèdent une soupape naturelle capable de prévenir l'hypertension, la défaillance cardiaque; ils ont une "check valve" acquise.

GÉRARD MIGNAULT

A. A. LEFEMINE, L. J. MARKS, J. G. TETER, J. H. LEFTIN, M. P. LEONARD, D. V. BAKER: **La réponse cortico-surrénalienne des opérés.** (The adreno cortical response in surgical patients.) "Ann. of Surgery", **146**: 26, (juillet) 1957.

Ces auteurs ont fait une étude clinique à l'occasion de chirurgie chez l'humain de la région surrénalienne par des dosages sanguins des 17 OHCS libres et des 17 OHCS urinaires (forme conjuguée). Ils ont trouvé:

1) que la douleur, le "shock", la tension psychique et l'anesthésie augmentent le taux des 17 OHCS plasmatiques;

2) que dans les cas d'urgence chirurgicale, les 17 OHCS plasmatiques sont notablement augmentés en réponse à la douleur et/ou au "shock";

3) que l'induction de l'anesthésie générale produit une augmentation notable des 17 OHCS (non la rachidienne);

4) que le niveau plasmatique des 17 OHCS dépend de l'équilibre entre la production surrénalienne et l'utilisation périphérique; il citent les travaux de Belson et Brown sur le rôle de l'état hépatique dans les variations plasmatiques des 17 OHCS; une atteinte hépatique maintiendra un niveau sanguin plus élevé, à la suite d'injection intraveineuse de corticoïdes;

5) que la chirurgie élective majeure donne une prompte élévation des 17 OHCS plasmatiques libres, en clocher, en-dedans des 12 premières heures puis, se produit une descente plus ou moins abrupte en 36 à 48 heures. Quand la chirurgie est très élaborée, de petites élévations peuvent survenir dans les niveaux sanguins de 17 OHCS jusqu'à 96 heures postopératoirement;

6) que les malades en dénutrition ou anémiques ont une courbe plus élargie, que le niveau demeure élevé dans les cas de complications postopératoires ou d'atteinte hépatique;

7) que chez les malades soumis à des interventions répétées, la réponse à une seconde intervention de 1 à 6 semaines après la première intervention, était égale et même meilleure, ce qui démontrait que les surrénales ne sont pas épuisées par une première intervention, mais plutôt exaltées.

GÉRARD MIGNAULT

F. L. ENGEL, W. H. MENCHER, G. L. ENGEL: **Choc adrénalique: manifestation d'un phéochromocytome.** (Epinephrin shock as a manifestation of a pheochromocytoma of the adrenal medulla.) "Ann. J.M.S.", **204**: 649, 1942.

Ces auteurs comparent un "shock" survenu à un de leur cas de phéochromocytome au "shock" adrénalinique produit expérimentalement chez le chien et discutent de la pathogénie de son évolution.

Le "shock" qu'ils ont rencontré chez leur malade était semblable à celui provoqué expérimentalement chez le chien par des infusions expérimentales d'adrénaline: céphalée intense, pulsatile, pâleur de la face et des extrémités, crampes abdomidales, nausées, vomissements, diaphorèse, élévation extrême de la pression artérielle jusqu'à 310/180 T° élevée.

Au cours d'un accès ayant duré 36 heures, une constriction progressive des artères principales survint; le pouls radial disparut tout comme les oscillations périphériques, le pouls carotidien demeura, mais à peine perceptible. La température cutanée des extrémités baissa de 7.6° C, avec froideur et moiteur alors que la T° centrale augmenta jusqu'à 40° C, les fundi dénotèrent une vasoconstriction marquée.

Quand un tel choc persiste, un collapsus périphérique s'installe qui peut être irréversible et qui devient type oligémique.

La vasoconstriction intense a amené de l'anoxie périphérique, de la vasodilatation secondaire, une perméabilité capillaire accrue, une perte liquidienne et protéinée; la vasoconstriction est alors impuissante à maintenir la tension artérielle.

GÉRARD MIGNAULT

NOUVELLES

PREMIÈRE RÉUNION DU NOUVEAU BUREAU PROVINCIALE DE MÉDECINE

La première réunion des gouverneurs du Collège des Médecins et Chirurgiens de la Province de Québec depuis leur récente élection a eu lieu au siège social du Collège mercredi, le 27 novembre 1962.

Avant même la mise en nomination des candidats aux postes de l'exécutif, les membres présents décidèrent d'invalider l'élection du représentant du district no 9, le docteur Maurice Dufresne, et de procéder à une nouvelle élection qui a été fixée au 15 janvier 1963.

Le choix des officiers de l'exécutif se porta sur le docteur Jean-Baptiste Jobin, doyen de la Faculté de Médecine de Laval, comme président et sur les docteurs Georges Lachaîne de Verdun, Hervé Gagnon de St-Hyacinthe et Victor Goldbloom du Montreal Children's Hospital comme vice-présidents.

L'HÔTEL-DIEU HONORE LE NOUVEAU DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTRÉAL, LE DOCTEUR LUCIEN L. COUTU

Les autorités administratives de l'Hôtel-Dieu de Montréal ont organisé, samedi le 8 décembre 1962, un dîner à l'intention de tout le personnel médical et en l'honneur du nouveau doyen de la Faculté de Médecine de l'Université de Montréal, le docteur Lucien L. Coutu jusqu'à ce moment directeur médical de l'Hôtel-Dieu.

La fête était sous la présidence de la Révérende Sœur Thérèse Trottier, r.h.s.j., supérieure de l'Hôtel-Dieu, qui a présenté les mots de bienvenue et dit la joie des autorités de l'Hôtel-Dieu. Le docteur François Laramée, président du Bureau Médical, a prononcé l'allocution de circonstance et il a offert au nom de ses confrères une marque tangible d'estime au nouvel élu, à savoir la toge professorale couronnée d'hermine.

L'Hôtel-Dieu a eu d'autant plus de raisons de se réjouir que le décanat n'avait pas été dévolu à un médecin de l'Hôtel-Dieu depuis 1893.

Le docteur Louis Benjamin Durocher a été le premier doyen de la Faculté de Médecine après la fusion, le 1er juillet 1891, de l'École de Médecine et de Chirurgie de Montréal, filiale de l'Université Victoria de Cobourg et de la succursale montréalaise de Laval de Québec.

Le docteur Durocher, élu le 10 juillet 1891, n'est demeuré en fonction que deux ans.

L'année de cette union entre les Facultés rivales fut un moment historique. L'ouverture solennelle des cours eut lieu le 5 octobre 1891 dans le grand amphithéâtre de l'Hôtel-Dieu et le discours d'usage fut prononcé par le docteur d'Odet d'Orsonnens.

Le docteur Lucien L. Coutu devient, après un intervalle de soixante-dix ans, le second doyen de la Faculté issu de l'Hôtel-Dieu.

L'événement valait d'être noté et c'était le but de la fête.

Le docteur Lucien L. Coutu remercia en un discours empreint d'émotion les autorités administratives et les médecins de l'Hôtel-Dieu.

LE DOCTEUR H. ROCKE ROBERTSON NOMMÉ PRINCIPAL DE L'UNIVERSITÉ McGILL

Le 21 novembre 1962, les autorités de l'Université McGill de Montréal ont fait connaître la nomination du nouveau principal de leur institution.

Le choix a porté sur un ancien élève, le docteur H. Rocke Robertson, actuellement directeur du département de chirurgie de McGill et chirurgien en chef du Montreal General Hospital.

Le docteur H. Rocke Robertson a fait une communication remarquable en français au 31e Congrès de l'A.M.L.F.C. qui s'est tenu à Québec en juin 1961.

LE DOCTEUR JEAN-JACQUES LUSSIER DÉLÉGUÉ AU CHILI

Le docteur Jean-Jacques Lussier, doyen de la Faculté de Médecine de l'Université d'Ottawa, a été choisi pour représenter l'Association des Facultés de Médecine du Canada au Congrès sur l'éducation médicale qui s'est tenu au Chili du 26 au 30 novembre 1962.

LE PROFESSEUR ALBERT JUTRAS, RAPPORTEUR AU 16e CONGRÈS CLINIQUE DE L'AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION

La 16e réunion clinique de l'American Medical Association s'est tenue à Los Angeles du 25 au 28 novembre 1962.

Le professeur Albert Jutras, directeur du service de radiologie de l'Hôtel-Dieu de Montréal et professeur titulaire de radiologie à l'Université de Montréal, était un des rapporteurs invités.

Le lundi 26 novembre 1962, il présenta au Statler Hilton Hotel un travail intitulé : "Five year experience with Teleroengen Diagnosis" et le mardi 27 novembre, il participa au "déjeuner-table ronde" qui se tint au même endroit de 7.00 à 8.30 heures du matin et où la discussion porta sur les "Newer Techniques of Cardiac and Intestinal Radiology".

Le forum était animé par le docteur Saul Heirer de Los Angeles; les docteurs Bertram R. Girdany de Pittsburg et Denis C. Adler de Los Angeles étaient les autres membres du "panel".

LE PROFESSEUR CHARLES DUBOST DE PARIS DONNE DES CONFÉRENCES À QUÉBEC, MONTRÉAL ET TORONTO

Le professeur Charles Dubost de Paris était au nombre des invités d'honneur aux manifestations scientifiques, tenues à Québec le 29 et 30 novembre et le 1er décembre 1962 sous les auspices de la Fondation des Maladies du Cœur et de l'Association de Cardiologie.

Le professeur Charles Dubost prononça également des conférences à l'Hôtel-Dieu de Montréal, mardi le 4 décembre, à l'Hôpital Maisonneuve, mercredi le 5 décembre et à l'Hôpital Notre-Dame.

Il parla à l'Hôtel-Dieu sur les anévrysmes de l'aorte et à Maisonneuve sur la chirurgie à cœur ouvert; invité de McGill et de l'Université de Toronto, il fit part de son expérience dans la chirurgie cardiaque.

CONFÉRENCE DU Dr JEAN-BAPTISTE JOBIN DEVANT LA FÉDÉRATION DES SOCIÉTÉS D'INFIRMIÈRES VISITEUSES

Le nouveau président du Collège des Médecins et Chirurgiens de la Province de Québec, le docteur Jean-Baptiste Jobin, a été le conférencier d'honneur à la réunion de la Fédération des Sociétés d'infirmières visiteuses qui s'est tenue à l'Hôtel Queen's de Montréal, samedi le 1er décembre 1962.

Le docteur Jean-Baptiste Jobin a basé sa conférence sur la nécessité d'une humanisation de la médecine.

CONFÉRENCE DU PROFESSEUR FRANÇOIS LHERMITE À L'UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

Le professeur François Lhermitte de la Salpétrière à Paris a fait, vendredi le 14 décembre 1962, une conférence à l'amphithéâtre de l'Université de Montréal intitulée : "Les désorganisations de la pensée spatiale".

SÉANCE SCIENTIFIQUE ET D'ÉCONOMIE MÉDICALE À JONQUIÈRE

La division du Québec de l'Association Médicale Canadienne a tenu une réunion scientifique et d'économie médicale à Jonquière le 30 novembre 1962.

Cette séance était sous la présidence du docteur Vaillancourt. La partie scientifique était présidée par le docteur Sylvio Leblond de Chicoutimi qui a présenté les deux conférenciers : le docteur Gérard Mignault, anesthésiste de l'Hôtel-Dieu de Montréal, et Georges-Étienne Cartier, chef de la section de chirurgie cardio-vasculaire à l'Hôtel-Dieu de Montréal.

Le docteur Gérard Mignault a parlé d'anesthésie et surrénales; le docteur Georges-Étienne Cartier a fait une communication sur son expérience de 20 ans dans la chirurgie des surrénales.

La partie dévolue à l'économie médicale consista en une conférence du docteur Victor Goldbloom, du Montreal Children's Hospital et gouverneur du Collège des Médecins de la Province de Québec, qui parla de l'assurance-santé en Saskatchewan.

CONFÉRENCE À MONTRÉAL SUR LE VIEILLISSEMENT

La 1ère conférence sur le vieillissement a eu lieu à l'Hôtel Reine Elizabeth de Montréal, mardi le 20 novembre 1962.

La conférence était à l'intention de deux cents invités spéciaux et elle a été tenue sous les auspices de l'Institut de Gérontologie de l'Université de Montréal, du Club Rotary de Montréal et du Conseil Montréalais des Services Sociaux.

Présidée par le docteur Gustave Gingras, la conférence a porté sur les trois problèmes qui font du vieillard un être inutile, dépendant et isolé: le travail, le logement et les loisirs.

Les participants ont proposé que l'on revise les normes de la retraite, qu'on la porte même dans certains cas à 70 ans, que l'on brise la solitude du vieillard en organisant ses loisirs et que l'on bâtisse des centres domiciliaires, au centre des villes, à prix modiques qui soient adaptés à leurs besoins.

Au déjeuner, M. G. W. Hobbs de New York mit les médecins présents en garde contre leur tendance à décrier la socialisation de la médecine et les incita à proposer plutôt un système, pratique à coût modique de soins médicaux, basé sur l'entreprise libre; sinon, le recours à l'état pourrait être le seul possible.

En fin de réunion, la Conférence a adopté à l'unanimité un vote symbolique à l'effet que le Premier Ministre de la Province de Québec mette sur pied un comité d'étude sur les problèmes des gens âgés. Cette résolution avait été préparée par le docteur T. J. Quintin de Sherbrooke.

A la fin du colloque, le président de l'*American Geriatric Association*, le docteur E. David Sherman a suggéré la formation d'un comité central de coordination qui serait commandité par les trois organismes qui ont mis la Conférence sur pied et qui serait composé de professionnels des diverses disciplines représentées à la 1ère Conférence sur le vieillissement.

LE PROFESSEUR FRANÇOIS LHERMITTE À LA SOCIÉTÉ DE NEUROLOGIE DE MONTRÉAL

La Société de Neurologie de Montréal a tenu une réunion mercredi le 12 décembre 1962 à l'Institut Neurologique de Montréal.

Le conférencier invité était le professeur François Lhermitte de l'Hôpital de la Salpétrière à Paris qui a parlé des "Obstructions bilatérales des artères carotide et sylvienne".

CONGRÈS DE LA FONDATION DES MALADIES DU CŒUR

Le Congrès de la Fondation des Maladies du Cœur s'est tenu conjointement avec celui de la Société Cardio-vasculaire du Canada au Château Frontenac de Québec du 28 au 30 novembre 1962.

Au nombre des nombreux participants, on relève les noms des docteurs Jacques Genest, Paul David, A. Vineberg de Montréal, Charles Dubost de Paris et Robert C. Laird de Toronto.

LE DOCTEUR JULES HARDY À LA SOCIÉTÉ DE NEUROLOGIE DE MONTRÉAL

La Société de Neurologie de Montréal — The Montreal Neurological Society a tenu une assemblée scientifique le 28 novembre 1962 à l'Hôpital Notre-Dame.

Il y eut d'abord présentation de malades par les membres du service de neurologie. Il s'agissait d'un cas d'encéphalite sclérosante subaiguë et d'un cas de méningite à Torula.

Le docteur Jules Hardy présenta ensuite un travail sur l'hypophysectomie trans-sphénoïdale.

L'HÔTEL-DIEU SAINT-VALLIER DE CHICOUTIMI À L'HONNEUR AU CONGRÈS DE MEXICO

Lors du 4e Congrès International de Cardiologie qui s'est tenu en octobre 1962 à Mexico, l'Hôtel-Dieu Saint-Vallier de Chicoutimi prépara un "stand" très remarqué au sein de l'exposition scientifique.

Sous la direction du docteur Émile Bertho, l'Hôtel-Dieu Saint-Vallier démontra avec illustrations "l'anatomie comparée des artères et des veines coronaires chez l'homme". C'était un travail de l'équipe du Laboratoire de chirurgie expérimentale de l'Hôtel-Dieu Saint-Vallier.

CONFÉRENCES SOUS LES AUSPICES DU DÉPARTEMENT DE PHARMACOLOGIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTRÉAL

Une conférence intitulée: "Relations entre la structure moléculaire et l'affinité chimique pour les récepteurs adrénergiques" a été prononcée par le docteur B. Belleau, professeur titulaire de biochimie à la faculté des sciences pures et appliquées de l'Université d'Ottawa, mardi le 27 novembre 1962.

Le professeur Belleau a dirigé également un séminaire de recherches sur "Les récepteurs cholinergiques versus l'acétylcholinestérose" lundi le 26 novembre 1962.

LE DOCTEUR ROSAIRE GINGRAS NOUVEAU DOYEN DE LAVAL

Les autorités de l'Université Laval de Québec viennent d'annoncer la nomination du docteur Rosaire Gingras au poste de doyen de la Faculté de Médecine en remplacement du docteur Jean-Baptiste Jobin.

ÉLECTIONS DES OFFICIERS DE LA SOCIÉTÉ D'ORTHOPÉDIE ET DE TRAUMATOLOGIE DE LA PROVINCE DE QUÉBEC

La Société d'Orthopédie et de Traumatologie de la Province de Québec a fait le choix de ses officiers le 10 novembre 1962, lors de l'assemblée générale annuelle.

Ce sont: président: docteur Jean-Marc Lessard, de Québec; vice-président: docteur Robert Townsend, de Montréal; secrétaire-trésorier: docteur J.-L. Larochelle, de Québec; ex-président, faisant partie (ex-officio) de l'Exécutif: docteur A.-A. Butler, de Montréal.

LE DOCTEUR HENRI DUHAIME DE CHICOUTIMI, À L'ŒUVRE APRÈS 60 ANS DE PRATIQUE MÉDICALE

Le journal "Le Lingot" d'Arvida consacra une page de son numéro du 5 juillet 1962 à l'illustration des 60 années de pratique du docteur Henri Duhaime de Chicoutimi.

Diplômé de l'Université Laval le 7 juin 1902, le docteur Duhaime a d'abord exercé sa profession à Grande Baie, puis à St-Léon de Maskinongé.

Dès 1912, il s'installa à Chicoutimi, se livrant d'abord à la pratique générale, puis à l'ophtalmologie.

Le docteur Henri Duhaime, qui assista au 1er Congrès de l'A.M.L.F.C. tenu à Québec en 1902, n'hésita pas à faire le voyage de Chicoutimi pour être présent au 32e Congrès qui s'est tenu à Montréal le 7, 8, 9 et 10 novembre 1962.

ÉLECTIONS AU BUREAU MÉDICAL DE L'HÔPITAL GÉNÉRAL DE ST-LAMBERT

Le docteur Gabriel DesMarais, chef du service de gynécologie et d'obstétrique pathologique de l'Hôpital Général de St-Lambert, vient d'être élu président du Bureau médical de l'Hôpital. Lors de cette même élection, furent élus: le docteur E.-Henri Letellier, vice-président; le docteur Pierre Chalut, secrétaire-trésorier. Furent élus aux postes de directeurs, les docteurs Jean Lamarche, Gérard Raymond, André Peltier, André Clermont, Jean-Guy Joly et Gilles Chartrand. Le docteur Albert Gaudet a été élu chef du directorat médical, en remplacement du docteur J.-C. Arbour, dont le terme d'office à ce poste était terminé.

CONFÉENCE PAR LE DOCTEUR ROLAND SIMARD SUR LE DIABÈTE ET LA FEMME

"Les troubles du système génital chez la femme, et le diabète": tel est le sujet de la conférence que prononça le 27 novembre le docteur Roland Simard, professeur agrégé de gynécologie à l'Université de Montréal, et chef du service de gynécologie à l'hôpital Notre-Dame. La conférence, présentée sous les auspices de l'Association du diabète de la province de Québec Inc., a eu lieu à l'auditorium ouest de l'hôpital Notre-Dame.

NOUVELLE ASSOCIATION PROFESSIONNELLE RÉGIONALE

A la liste des associations régionales, publiée en décembre 1962, il y a lieu d'ajouter l'association suivante: "L'Association des Médecins Chirurgiens en pratique générale du district des Bois Francs". Le président: docteur R. Charron; le secrétaire: docteur B. Savoie. Limites: les comtés d'Arthabaska, Nicolet, Drummond et une partie de Mégantic.

BÉNÉDICTION DE L'HÔPITAL ST-AUGUSTIN DE COURVILLE

Le 20 octobre dernier, Son Exc. Mgr Maurice Roy, archevêque de Québec et primat de l'Église canadienne, présidait à la bénédiction et à l'inauguration officielle de l'hôpital St-Augustin de Courville, en présence de nombreuses personnalités ecclésiastiques et civiles, parmi lesquelles on remarquait le ministre de la Santé, le docteur Alphonse Couturier, et M. le juge Thomas Tremblay, président de la corporation de l'hôpital.

L'hôpital St-Augustin de Courville est dirigé par les Frères Hospitaliers de St-Jean-de-Dieu. Vingt-quatre religieux, dont douze novices y travaillent sous la direction du frère Cléophas. Il peut contenir 150 patients; les patients traités en cette institution sont pour la plupart des personnes souffrant de maladies à long terme.

Le personnel médical est composé de six médecins; le docteur Benoît Boucher est le surintendant médical.

Outre ce nouvel hôpital et la Maison St-Joseph, le refuge de nuit de la rue St-Vallier, les religieux de l'Ordre hospitalier de St-Jean-de-Dieu dirigent aussi l'institut du Mont St-Aubert, d'Orsainville. Cette institution est destinée aux enfants sous-doués.

OUVERTURE OFFICIELLE DE L'HÔPITAL ST-JOSEPH DE LAC-MÉGANTIC

L'ouverture officielle de l'hôpital Saint-Joseph de Lac-Mégantic a été marquée d'une cérémonie impressionnante alors que Mgr Joseph Veilleux, P.D., représentant de Son Excellence Mgr Georges Cabana, archevêque de Sherbrooke, procédait à la bénédiction des locaux vendredi, le 21 septembre.

C'est l'honorable ministre de la Santé, le docteur Alphonse Couturier, qui, à deux heures de l'après-midi, a coupé le traditionnel ruban qui donnait accès aux nouveaux locaux de l'immeuble ultra-moderne.

INSTITUT DE MICROBIOLOGIE ET D'HYGIÈNE DE L'UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

Service de l'Enseignement

Une conférence sous la rubrique: "Micro-Hebdo-Actualités" eut lieu mercredi le 28 novembre 1962, à 5 heures p.m., à l'Institut de Microbiologie et d'Hygiène de l'Université de Montréal, sur le sujet suivant: "Évaluation du pouvoir immunogène du vaccin inactive antipoliomyélitique: standardisation" et elle a été donnée par André Chagnon, assistant de recherches.

LE REGISTRE DES TUMEURS DE QUÉBEC

En octobre 1961, L'Union Médicale du Canada a présenté la raison d'être et les premiers résultats du Registre des Tumeurs du Québec.

Ce registre, fondé en 1961, est sous la direction du docteur A. R. Potvin de l'Université Laval de Québec.

Il est dû en grande partie aux efforts de l'Institut Canadien du Cancer, de l'Université Laval qui lui en a fourni le siège social, du Ministère Provincial de la Santé et du Ministère Fédéral de la Santé.

Le budget du Registre est assumé par un octroi fédéral-provincial.

Il est bon de noter que les enregistrements se font à une bonne allure, car ils viennent de 269 hôpitaux de langue française et de 89 hôpitaux de langue anglaise.

Les renseignements sont compilés au moyen du système I.B.M.

Les statistiques touchant l'année 1962 seront publiées, dès que possible. Elles ne seront valables toutefois que si elles viennent de partout et de tous les intéressés.

SÉANCE DE LA SOCIÉTÉ D'ORTHOPÉDIE

La Société d'Orthopédie et de Traumatologie de la Province de Québec a tenu une séance scientifique le 15 décembre 1962 sous la présidence du docteur J. McIntyre, à l'Hôpital Montreal Children.

Le programme se lisait ainsi:

L'avant-midi de 9.30 à 12.00

1. Scoliose infantile; docteur E. C. Percy.
2. Déformations anciennes de pieds bots non traités; docteur H. F. Farfan.
3. Plâtre de Risser pour scoliose; technique modifiée; docteur J. M. McIntyre.
4. Revue de cas de glissement épiphysaire; docteur R. Candeur.
5. Ostéotomies; docteur R. Murphy.

L'après-midi de 12.30 à 1.30

1. Un cas de sarcôme synovial; docteur J. M. McIntyre.
2. Un cas d'ostéochondromatose synoviale; docteur E. C. Percy.
3. Deux cas de sarcôme ostéogénique; docteur J. L. Shugar.

COURS D'HYPNOTISME MÉDICAL

Le cours d'hypnotisme médical 1962-1963, dirigé par le docteur Marcel Boisvert, a débuté le 1er décembre 1962 à la salle de cours de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Cartierville.

Le programme du cours est très élaboré et il se lit comme suit:

1ère semaine

1. *Exposé*: introduction — orientation générale, Marcel Boisvert, m.d., psychiatre.
2. *Exposé*: histoire de l'hypnotisme, Jacques Tellier, m.d., psychiatre.
3. *Démonstration* — Marcel Boisvert, m.d.
4. *Expérience de groupe.*

2e semaine

1. *Exposé*: théories concernant l'hypnotisme, Jacques Tellier, m.d.
2. *Introduction générale à toutes les démonstrations* — principes de la technique.
3. *Démonstration.*
4. *Expérience de groupe.*

3e semaine

1. *Exposé*: les lois de la suggestion, Réal Gélinas, m.d., F.R.C.P. (méd.).
2. *Démonstration des lois* — Albert Day, m.d.
3. Tous les "étudiants" pour hypnose individuelle.

4e semaine

Les réflexes conditionnés et l'hypnotisme, Réal Gélinas, m.d.

5e semaine

1. *Exposé*: notions de base en psychologie dynamique, Camille Caron, m.ps., psychologue.
2. *Exposé*: les perceptions extrasensorielles, Michel Plé-chaty, I.ps., psychologue.

6e semaine

1. *Exposé*: la nature de l'hypnotisme, Marcel Boisvert, m.d.
2. *Démonstration et expérience avec le groupe,* Marcel Boisvert, m.d.

7e semaine

1. *Exposé*: psychodynamisme normal et pathologique, Marcel Boisvert, m.d.
2. *Démonstration et expérience.*

8e semaine

1. *Exposé*: Yoga et hypnotisme, Jean-Paul Gélinas, m.d.
2. *Démonstration* — Swami Vishnoudevananda.

9e semaine

1. *Les techniques* — Albert Day, m.d.
2. *Démonstration* — Albert Day, m.d.

10e semaine et 11e semaine

Tous les "étudiants" pratiquent.

12e semaine

Anesthésie hypnotique en petite chirurgie et médecine générale — Gérard Gagné, m.d., Hull.

13e semaine

1. *Exposé*: application du Yoga en médecine générale, Jean-Paul Gélinas, m.d.
2. *Exposé*: application de l'hypnotisme en médecine générale.

14e semaine

Exposé: application de l'hypnotisme en médecine interne (Méthode de Schultz), Réal Gélinas, m.d.

15e semaine

1. *Indications*: a) anesthésie, Jean Archambault, m.d.
   b) art dentaire, Paul Dionne, d.d.s.
   c) psychiatrie, Jacques Tellier, m.d.
2. *Conclusions générales.*

CONFÉRENCE SUR L'OBSTÉTRIQUE

Environ 500 médecins de l'est du Canada et du nord-est des États-Unis ont tenu à Montréal une conférence sur l'obstétrique et la gynécologie sous les auspices de l'American College of Obstetricians and Gynecologists.

L'ASSOCIATION CANADIENNE-FRANÇAISE DE PÉRIODIQUES INCORPORÉ

Une nouvelle association vient de se fonder à Montréal; elle s'intitule: *"L'Association canadienne-française de périodiques Incorporé"*.

Elle est due à l'effort de plusieurs éditeurs canadiens-français qui ont compris qu'une campagne systématique semble organisée pour faire disparaître du Québec toute publication francophone et qu'il était temps qu'une politique de défense et de redressement soit annoncée et déclenchée.

Les organisateurs ont réuni les représentants de 52 périodiques, les uns professionnels, les autres culturels, d'autres à tendance sociale, certains d'appartenance et d'orientation religieuses.

M. Gabriel Marchand a été élu président du nouveau groupement. Entouré de ses collègues de la direction, Monsieur Marchand a tenu une conférence de presse où il a souligné le fait tragique que dans les deux dernières années seulement onze magazines de langue française publiés au Québec ont été englobés par des organisations de Toronto.

Bien plus, dès qu'une résistance était marquée et que la vente à une compagnie de publication de Toronto semblait s'avérer inopérante, celle-ci lançait sur le marché canadien-français une revue similaire dans un but de concurrence.

Le président Marchand a souligné que cette tendance de la presse anglo-saxonne ne pouvait que conduire à l'extinction progressive des périodiques français, publiés au Québec par des Canadiens français et il résuma d'une manière objective en affirmant que 19 revues publiées à Montréal ont été achetées par un éditeur de Toronto et que 14 de ces revues sont maintenant publiées à Toronto.

Le même jour, le directeur de la revue "Actualité" lançait un cri d'alarme devant cette menace du colonialisme intellectuel à l'endroit des périodiques français du Québec.

Devant le jeune commerce de Montréal, le directeur d'Actualité a souligné qu'il existe au Québec environ 56 périodiques, édités par des entreprises canadiennes-françaises: 5 magazines à caractère général et 50 revues spécialisées qui représentent un tirage de 1,000,702 copies par mois.

"La majorité de ces publications, affirme-t-il se voient menacées de disparaître à cause de la concurrence des gros éditeurs de Toronto. Il s'exerce actuellement une pression considérable sur nombre de ces éditeurs canadiens-français. Déjà quelques-uns ont dû céder plutôt que de tout perdre, car le procédé qu'on emploie est net et catégorique. On dit à ces éditeurs: on vous donne tant de jours pour vous vendre; si vous n'acceptez pas, nous lancerons notre propre magazine français comme compétiteur du vôtre". "Et comme les éditeurs rivaux sont plus riches, et comme ils possèdent déjà le magazine correspondant en langue anglaise, ça devient un jeu d'enfant de faire crever l'éditeur canadien-français".

Et le père Brouillé de citer plusieurs magazines de langue française achetés ou lancés au Québec avant octobre 1960 par Maclean Hunter et depuis octobre 1960, par Maclean-Hunter, Southam-Maclean, Age Publications et Woldham Publications.

La liste comprend entre autres: L'Épicier, le Pharmacien, le Quincaillier, Chatelaine-Revue Moderne, Cités et Villes, l'Automobile, Revue-Moteur, le Maclean français et autres. "Et à l'heure où je vous parle, a-t-il ajouté, certains de nos plus gros éditeurs ont reçu des ultimatums accompagnés d'offres, généreuses, j'en conviens, qui se chiffrent dans les $1,000,000, mais qui signifient la mort à brève échéance si on ne les accepte pas."

Le père Brouillé a dit que les périodiques à intérêts anglo-saxons, disposant de deux magazines, un anglais et l'autre français, offrent de meilleurs avantages à leur clientèle publicitaire, la faisant bénéficier du tarif combiné. "Il arrive aussi qu'ils draînent à peu près tous les revenus publicitaires, ne nous laissant que quelques misérables miettes qui nous permettent d'agoniser plus longtemps."

"Je déplore que certains de nos grands journalistes, d'une part, applaudissent à notre plus grande maturité nationale et plaident en faveur de nos droits méconnus à Ottawa, mais d'autre part, collaborent à ces entreprises de presse et favorisent ainsi leur expansion."

Au cours du forum qui a suivi la conférence, le directeur d'Actualité a cité parmi les solutions possibles au problème monétaire des éditeurs: des octrois du Conseil des arts, de la publicité par les organismes du gouvernement. Sur le plan de la concurrence, il a déclaré: "Qu'on nous accorde notre part raisonnable des tarifs de publicité combinés, ce qui est un sérieux avantage sur les petites entreprises du Québec.

Or les éditeurs canadiens-anglais s'amènent sur le marché du Québec avec des revues publiées en français et qui viennent en concurrence directe avec les revues authentiquement québecoises.

Même le chantage

L'expérience a même prouvé que les éditeurs étrangers ont parfois recours au chantage plutôt qu'à la concurrence. On propose à l'éditeur Untel d'acheter sa revue pour un prix raisonnable. On insiste, puis on lui donne dix jours pour prendre une décision. Dix jours, sinon... Sinon on lance une revue de même caractère, et on est disposé à mettre le temps et l'argent nécessaires pour éliminer ce satané petit éditeur canadien-français. Et nos revues tombent, et on les regarde tomber ou plutôt changer de mains.

Pour le lecteur, ce n'est pas tellement le changement de mains d'une industrie profitable qui est dangereux; c'est le contrôle par des étrangers d'un mode d'expression de la pensée française.

L'Association canadienne-française de périodiques se propose donc de mettre un frein à cet état de choses. Elle s'appuie d'ailleurs abondamment sur le rapport de la Commission royale d'enquête O'Leary, qui avait pour but d'étudier la position de l'édition canadienne par rapport à l'édition américaine.

Ce rapport disait notamment, en parlant des tarifs combinés: "... certains éditeurs de publications canadiennes emploient à l'égard du Canada français les mêmes tactiques qu'ils reprochent aux éditeurs de publications secondaires des États-Unis."

DUR COUP PORTÉ À LA CHIROPRACTIE

Au moment où une nouvelle session va s'ouvrir à Québec, on peut s'attendre à une autre offensive des chiropraticiens pour obtenir le statut légal qu'ils convoitent depuis des années.

Devant l'échec de leurs tentatives répétées, ils ont toujours tenu le corps médical responsable d'une obstruction systématique qui, à les en croire, n'était nullement partagée par la majorité des parlementaires et des législateurs. Ceux-ci n'auraient cédé que dans la crainte de soulever un tollé parmi les médecins et de créer ainsi un malaise au sein d'une classe professionnelle particulièrement puissante.

Or cet argument spécieux qui vise à dissocier les responsabilités vient de recevoir, en France du moins, un éclatant démenti. Le Conseil d'État, assemblée chargée de préparer des lois et décrets et de trancher des litiges administratifs, vient, en fait, d'interdire la chiropractie dans ce pays. Que le plus haut tribunal constitutionnel de la France, formé de légistes éprouvés, triés sur le volet et dont l'autorité est admirée dans toute l'Europe, ait rendu un jugement aussi définitif démontre amplement que la situation avait besoin d'être *légalement clarifiée,* mais dans un tout autre sens que celui où l'entendent les chiropraticiens.

Mais reproduisons intégralement le texte de cette nouvelle, tel qu'il a été publié dans La Presse de Montréal, le 30 novembre, 1962:

LA CHIROPRACTIE
LE CONSEIL D'ÉTAT
L'INTERDIT EN FRANCE

"Il est désormais interdit aux chiropracteurs de faire les opérations suivantes: manipuler des vertèbres, réduire des déplacements osseux, mobiliser les articulations.

Ces actes sont réservées aux seuls médecins, vient de décider le Conseil d'État en rejetant la requête du Syndicat des "docteurs en chiropractie" qui protestait contre un arrêté du ministre de la Santé publique qui réservait au corps médical le privilège de faire ces opérations sur les malades.

La décision du Conseil d'État aboutit, en fait, à l'interdiction de la chiropractie en France. Cette technique, inventée au siècle dernier par l'Américain Palmer, prétend guérir à peu près toutes les maladies au moyen de manipulations des vertèbres soi-disant déplacées.

Ce sont ces "subluxations vertébrales" qui, en gênant le passage de l'"influx nerveux", sont rendues responsables et des troubles de l'estomac et de l'hypertension, et de la migraine et du reste. Il suffit d'y mettre bon ordre pour que revienne la santé, ce qui, on l'avouera, simplifie bien les choses.

Il ne faut pas confondre les chiropracteurs avec les kinésithérapeutes, techniciens diplômés qui travaillent sous contrôle médical et pratiquent massages et rééducation musculaire.

La chiropractie est enseignée aux États-Unis dans de nombreuses écoles libres. Un décret de février 1953 avait, de façon ambiguë il est vrai, reconnu officieusement cette thérapeutique hérétique. Les médecins n'avaient pas accepté d'une âme sereine cette entorse donnée à la loi sur l'exercice de leur profession. Le Conseil d'État avec éclat vient de leur donner raison."

Dans tous les pays, l'État est pressé d'intervenir — financièrement du moins, — dans le domaine de la santé publique. Qu'il durcisse ses positions, qu'il veuille s'entourer du maximum de garanties, rien de plus naturel. De graves carences ont été révélées par la diffusion et l'emploi inconsidéré de médicaments comme la Thalidomide. Les Ministères de la Santé veulent désormais freiner l'exploitation indue de la médecine d'où qu'elle vienne. La chiropractie ne peut pas échapper à cette offensive et à cette surveillance.

Le Conseil d'État a posé un geste définitif, qu'aucun législateur sensé et responsable ne devrait ignorer. Nous souhaitons qu'il en soit ainsi à Québec ... et qu'à Montréal soit épargné le ridicule d'être le siège d'un congrès international de chiropraticiens, lors de l'exposition mondiale en 1967.

LA SOCIÉTÉ CANADIENNE DE THORACOLOGIE

L'assemblée scientifique annuelle de la Société Canadienne de Thoracologie se tiendra à l'Hôtel Windsor de Montréal du 4 au 7 juin 1963.

Le docteur Ruben Laurier est président de la Société Canadienne de Thoracologie.

Toute communication touchant les maladies du thorax pourrait être présentée à l'assemblée annuelle à condition d'être soumise au début de l'année au docteur C.W.L. Jeanes, 343 O'Connor Street, Ottawa 4, Ont.

CONFÉRENCE DU DOCTEUR PAUL LETONDAL

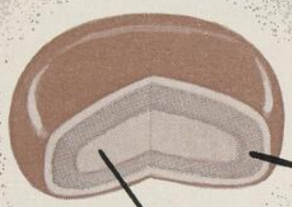
Le docteur Paul Letondal, pédiatre consultant à l'hôpital Sainte-Justine de Montréal et à l'Hôpital Général de Verdun, était le conférencier invité, lors du dîner-causerie du Club Richelieu de St-Eustache, qui avait lieu le 6 novembre 1962. A cette occasion, le docteur Letondal a insisté sur l'augmentation du nombre de cas de maladies chroniques et partant d'enfants infirmes dans la province, du fait de la diminution de la mortalité infantile. Il a souligné l'ampleur du problème et suggéré que les sommes les plus considérables dans le domaine de la recherche en pédiatrie soient accordées aux institutions qui en étudient les causes et s'efforcent de les prévenir.

LE DOCTEUR J. P. CORDEAU, CONFÉRENCIER À L'INSTITUT ROCKEFELLER

Le 4 décembre 1962, le Docteur J. P. Cordeau, Vice-Doyen de la Faculté de Médecine de l'Université de Montréal et Professeur Agrégé de Neurophysiologie, était le conférencier invité à l'Institut Rockefeller de New York. Le titre de sa communication était: "Neuron Activity in Monkeys with Postural Tremor".

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

REVUE DES LIVRES

Histological Lung Cancer Types. Par LEIV KREYBERG, Norwegian Universities Press edit., Oslo 1962.

Cela a été mis en doute par un certain nombre d'auteurs; mais il est quand même généralement admis que l'évolution des tumeurs pulmonaires et donc leur pronostic, varie selon leur type histologique.

C'est pourquoi il est de première importance d'en arriver une fois pour toute à une entente internationale sur une classification histologique qui soit acceptée universellement, permettant en particulier des études épidémiologiques géographiquement étendues.

L'ouvrage est donc un effort de classification histologique des tumeurs pulmonaires basée sur des critères objectifs et par conséquent transmissibles, d'un milieu à un autre. Il tente également d'établir une corrélation entre les types histologiques et certaines propriétés biologiques de façon à définir autant que possible des entités tumorales bien précises.

Pendant douze ans, l'auteur a étudié des séries de cas de cancer pulmonaires, publiées en Scandinavie et dans les Îles Britanniques spécialement. Ses considérations sur le matériel chirurgical et le matériel d'autopsie sont particulièrement intéressantes pour toute personne intéressée au cancer du poumon, surtout du point de vue épidémiologique.

Particulièrement intéressante aussi est la constatation à l'effet que l'augmentation réelle du nombre de cas depuis cinquante ans ne s'est pas faite au dépend de tous les types histologiques; mais que c'est précisément les tumeurs qui semblent avoir une relation avec l'habitude de fumer la cigarette qui répondraient de cette augmentation.

Après étude comparée de plusieurs séries de cas, compte tenu de la géographie, de la prédominance statistique du sexe mâle pour certains types etc., l'auteur affirme que le tabac, et plus particulièrement la cigarette, dans plusieurs pays, est le facteur causal essentiel dans le développement des cancers épidermoïdes et des cancers à "petites cellules" ("oat cell").

La classification adoptée par l'auteur rejoint la classification américaine:

a) cancers épidermoïdes.
b) cancers anaplastiques à petites cellules (small cell).
c) adénocarcinomes.
d) cancers bronchioloalvéolaires, carcinoïdes et tumeurs à mucus (mucipares).

Les cancers épidermoïdes sont actuellement beaucoup plus fréquents qu'il y a quelques décennies. Ils sont beaucoup plus fréquents chez le mâle, surtout parmi les populations urbaines; leur incidence est étroitement liée à l'habitude de fumer la cigarette. Leur croissance est relativement lente et les métastases sont plus souvent locales.

Les cancers à petites cellules sont biologiquement proches parents des épidermoïdes. Les principales différences sont les suivantes: a) ils affligent des individus un peu plus jeunes; b) leur préférence pour le sexe masculin est moins marquée; c) on peut les rencontrer chez des non-fumeurs; d) leur évolution clinique est beaucoup plus rapide et les métastases, plus souvent distantes, en sont souvent les premières manifestations.

Les adénocancers (adenocarcinomes, cancers glandulaires), ne sont pas beaucoup plus fréquents qu'ils ne l'étaient, il y a quelques décennies. Ils n'ont pas beaucoup de préférence quant au sexe ni quant à l'origine urbaine ou champêtre de la population. Ils ne semblent pas avoir de relation avec le tabac.

Quant à la dernière catégorie incluant les cancers bronchioloalvéolaires, les carcinoïdes et les tumeurs à glandes à mucus, elle se rencontre chez des individus parfois jeunes, sans prédominance quant au sexe où à l'habitat. Ces tumeurs sont probablement causées par des erreurs de développement pré ou post-natal. Les cancers bronchioloalvéolaires s'étendent de proche en proche de façon fatale, tandis que les autres types de ce groupe sont peu malins et ne métastasient que rarement à distance.

Telles sont les conclusions d'une très belle étude qui constitue un instrument de travail pour tous ceux, surtout pathologistes ou spécialistes en hygiène publique, que le problème du cancer pulmonaire intéresse.

FRANÇOIS LÉGER

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

COMMUNIQUÉS

BULLETIN ÉPIDÉMIOLOGIQUE [1]

16 novembre 1962

POLIOMYÉLITE PARALYTIQUE

Canada

Cette année, durant la semaine terminée le 10 novembre, 86 cas de poliomyélite paralytique étaient rapportés à notre Division de l'épidémiologie, ce qui est moins de la moitié des 186 cas rapportés l'an dernier pendant la période correspondante. Les provinces de Québec et d'Ontario rapportent à elles seules 80 p. 100 des cas, soit 51 cas au Québec et 18 dans l'Ontario. Jusqu'ici, on n'a rapporté que deux décès, les deux dans la province de Québec.

Les rapports préliminaires des cas individuels nous sont parvenus pour 72 des cas paralytiques. On y constate que 66 p. 100 de ces cas n'avaient pas reçu de vaccin Salk et que 68 p. 100 sont survenus chez des enfants au-dessous de 10 ans. Dans le groupe d'âge de 0 à 4 ans, deux cas avaient pris le vaccin buvable, à base de poliovirus vivants (vaccin Sabin), de même qu'un cas dans chacun des groupes de 10 à 19 ans, et de 20 ans et plus.

VACCINATION PAR LE VACCIN BUVABLE (SABIN) À BASE DE POLIOVIRUS VIVANTS

Le 14 novembre, le ministre de la Santé nationale et du Bien-être social faisait à la Chambre des communes la déclaration suivante sur l'expérience acquise au Canada avec le vaccin buvable (Sabin) à base de poliovirus vivants.

"Monsieur l'Orateur, j'aimerais mettre la Chambre au courant des études faites récemment à propos de l'usage du vaccin buvable Sabin, à base de poliovirus.

Les députés se souviendront que, le 13 novembre, j'ai annoncé que mes conseillers techniques avaient recommandé que l'usage ordinaire du vaccin buvable à base de poliovirus vivants soit suspendu temporairement, jusqu'à ce que de nouvelles recherches aient été faites dans tous les cas de poliomyélite, et autres maladies graves du système nerveux qui ressemblent à la poliomyélite, qui se sont déclarées au Canada cette année.

J'ai ici une déclaration rédigée lors de la récente réunion du Conseil fédéral d'hygiène au sujet de l'emploi continu du vaccin buvable. Cette déclaration renferme les recommandations formulées par le Comité consultatif technique national sur la question des vaccins à base de poliovirus vivants. Il s'agit donc d'un résumé, non seulement de l'opinion des spécialistes techniques compétents dans ce domaine, mais aussi de celle des principaux fonctionnaires de la Santé de chaque province. J'ai tenu compte de ces avis et j'ai demandé qu'ils soient transmis aux ministères de la Santé de chaque province pour leur gouverne.

Au lieu d'essayer de paraphraser cette déclaration, je crois qu'il vaudrait mieux en communiquer à la Chambre le texte intégral, tel que je l'ai reçu.

Déclaration du conseil fédéral d'hygiène sur le vaccin buvable à base de poliovirus vivants (Sabin)

Le Conseil fédéral d'hygiène estime que le vaccin Sabin à base de poliovirus vivants offre de grandes possibilités dans la lutte contre la poliomyélite paralytique au Canada. En septembre dernier, le Comité consultatif technique national des vaccins à base de poliovirus vivants, présidé par le Dr A. J. Rhodes, directeur de l'Ecole d'hygiène de l'Université de Toronto, a recommandé que les programmes d'immunisation au moyen du vaccin buvable Sabin de virus vivants soient suspendus provisoirement, afin de permettre une enquête complète sur tous les cas de poliomyélite et des autres affections aiguës du système nerveux qui ressemblent à la poliomyélite et qui sont survenus au Canada cette année. On voulait découvrir le rapport qui pouvait exister entre ces cas et le vaccin à base de poliovirus vivants.

Depuis le 13 septembre, une enquête complète a été faite par tout le Canada au sujet de la poliomyélite et des maladies qui lui ressemblent; on a fait une étude approfondie des cas qui pourraient être attribués au vaccin Sabin. Un grand nombre de personnes, médecins de famille, médecins spécialistes, médecins-hygiénistes, ainsi que des comités locaux de la poliomyélite, des virologistes et des épidémiologistes, ont participé à cette enquête. Des membres du comité se sont chargés personnellement d'évaluer les cas dans leur propre province. Des membres du comité ont visité l'Europe et le Japon afin d'y recueillir des renseignements de première main concernant l'emploi massif du vaccin à base de poliovirus vivants dans ces régions. On a reçu des rapports venus directement de Nouvelle-Zélande, de Grande-Bretagne et des Etats-Unis. Le Comité consultatif technique s'est réuni les 5 et 6 novembre afin d'examiner toutes les preuves recueillies, et il a entendu un représentant du Service d'hygiène publique des Etats-Unis qui a donné des précisions sur l'expérience acquise dans ce pays.

Le comité a examiné des renseignements circonstanciés au sujet de tous les cas de maladies ressemblant à la poliomyélite au Canada cette année et qui pourraient de quelque manière être associés à l'emploi du vaccin à base de poliovirus vivants. Il n'est survenu aucun décès dans ces cas. Chez les quelque 4 millions de personnes qui ont ingéré le vaccin Sabin en mai, juin et juillet, il s'est produit quatre cas de maladie paralytique et la probabilité que cette maladie ait été associée à l'emploi du vaccin Sabin était élevée. Ce sont les quatre cas mentionnés le 13 septembre par M. Monteith. Parmi les personnes qui ont ingéré le vaccin Sabin au début de l'année, un cas de poliomyélite paralytique a été considéré par le comité comme ayant fort probablement été associé à l'emploi du vaccin Sabin. Le virus dominant dans ces cas était le virus de type III du vaccin Sabin. Des 26 autres cas de maladie ressemblant à la poliomyélite étudiés par le détail et que le comité jugeait mériter une évaluation attentive, dix ont été considérés comme n'ayant aucun rapport avec le vaccin Sabin; pour les autres cas, on croit qu'il y a eu un degré modéré ou léger d'association.

L'emploi du vaccin buvable Sabin dans d'autres pays a eu des effets spectaculaires sur la réduction de la fréquence de la poliomyélite.

Après une étude approfondie de toute la preuve recueillie, le comité de spécialistes a recommandé pour le moment, les mesures qui suivent, au sujet de l'immunisation contre la poliomyélite au Canada:

1° Que le vaccin Salk, seul ou associé à d'autres antigènes, demeure pour le moment le vaccin de base pour la protection contre la poliomyélite pour tous les groupes d'âges. On souligne particulièrement l'emploi du vaccin Salk pour l'immunisation des enfants de moins d'un an.

2° Que le vaccin buvable trivalent, à base de poliovirus, soit utilisé dans les programmes courants d'immunisation pour faire suite à une inoculation première du vaccin Salk, afin de réduire encore davantage la circulation de poliovirus non identifiés.

3° Que, dans les régions où il y a risque de contracter la poliomyélite, n'importe quelle forme de vaccin Sabin serve pour l'immunisation de la population dans toute la localité.

4° Que le vaccin Sabin des Types I et II peut être employé sans restrictions pour tous les groupes d'âges.

5° Que dans toute circonstance où l'on fait usage du vaccin buvable à base de poliovirus, cela se fasse avec beaucoup de précautions et de surveillance. Voici les éléments que l'on estime indispensables dans de tels programmes:

(i) La planification et la surveillance doivent être assurées par les services de Santé.

(ii) Les programmes d'immunisation au moyen de vaccins à base de poliovirus vivants devraient viser surtout les enfants. Ceux-ci sont le principal réser-

[1] Division de l'épidémiologie, Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social.

SUPPOSITOIRES ADULTES — ENFANTS — BÉBÉS



Broncho-grippol

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

INDEX THÉRAPEUTIQUE

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

Formule exclusive préparée par
LES LABORATOIRES JUNOD, Genève, Suisse
Seuls distributeurs au Canada

GRIPPE
BRONCHO-PNEUMONIES
REFROIDISSEMENTS
LARYNGITES
TRACHEITES
BRONCHITES
PNEUMONIES

Herdt & Charton Inc.
2245, RUE VIAU — MONTRÉAL

MEDICATION DE CHOIX

voir de l'infection au Canada et, si l'on restreint la circulation de virus non classés, on protégera ainsi les adultes dans une certaine mesure.

(iii) Il faudrait exiger une surveillance active et la prompte déclaration de tous les cas de maladie du système nerveux survenant dans les 60 jours, après l'ingestion de vaccins.

(iv) L'emploi du vaccin Sabin est contre-indiqué dans les cas suivants:

a) Maladie fébrile aiguë;

b) Maladie débilitante;

c) Administration dans les 21 jours d'un autre vaccin à base de virus vivants, par ex., les vaccins contre la variole et la fièvre jaune.

6° Qu'il y ait des échanges de renseignements prompts et directs avec les autres pays au sujet de l'innocuité et de l'efficacité du vaccin buvable à base de poliovirus.

Le Conseil fédéral d'hygiène recommande que l'emploi du vaccin Sabin ne soit plus différé et il appuie ces recommandations quant à son emploi. Les plans particuliers seront élaborés par les ministères provinciaux de la Santé."

ROUGEOLE

Québec

Une éclosion de rougeole s'est déclarée à St-Basile de Portneuf, vers le 20 octobre. Une quarantaine d'écoliers ont été malades, ce qui représente 35 p. 100 environ des élèves de quatre classes. On dut fermer ces classes pour une semaine.

Source: Dr A. B. Gignac
Médecin-hygiéniste
Donnacona (P.Q.)
Le 6 novembre 1962

Alberta

On signale, à Hines Creek (Alberta) municipalité située à quelque 380 milles au nord-ouest d'Edmonton, une éclosion de rougeole qui a débuté vers le 1er octobre 1962. On rapporte 21 cas, dont 17 écoliers âgés de 6 à 10 ans et 4 enfants d'âge pré-scolaire. L'épidémie régresse dans les limites de cette région.

Toutefois, une autre éclosion est signalée à Fairview (Alberta) à quelque 20 milles au sud-est de Hines Creek. Ici, 41 cas ont été rapportés, dont 32 écoliers âgés de 6 à 8 ans et 9 enfants d'âge pré-scolaire. L'éclosion, qui a débuté vers le 20 octobre, est sur son déclin dans cette localité mais une autre commence à Friedenstal, situé à 10 milles plus au sud.

Source: Dr C. L. Neilmeyer
Médecin-hygiéniste
Unité sanitaire de Rivière-la-Paix
Le 5 novembre 1962

COQUELUCHE

Alberta

On signale une éclosion de coqueluche au village indien de Fort McKay (Alberta). Sur une population de 180 âmes environ, il y a eu 30 à 40 cas dont la majorité chez les écoliers et les enfants d'âge pré-scolaire. Presque tous les enfants étant infectés, les écoles sont restées ouvertes. La coqueluche se maintient à l'état épidémique depuis 17 ans dans cette localité mais on croit que l'éclosion de septembre est due à une famille indienne qui est revenue dans la localité. Aucun décès n'est signalé mais deux enfants gravement malades ont été évacués ailleurs. La terramycine a été administrée à 18 bébés et enfants d'âge pré-scolaire, et le sérum hyperimmun à base de globuline, à dix enfants au-dessous de 3 ans. On croit l'épidémie sur son déclin.

Source: Dr L. E. C. Davies
Surintendant de zone
Zone du nord de l'Alberta
Services de santé des Indiens et du Nord
Le 29 octobre 1962

TÉTANOS

Terre-Neuve

Pendant la semaine terminée le 30 octobre, un cas de tétanos a été rapporté chez une fillette de six ans.

Source: Chef, Section de la santé publique
Bureau fédéral de la statistique
Le 31 octobre 1962

LÈPRE

Colombie-Britannique

Durant la dernière semaine de septembre, un Chinois de 55 ans, jardinier maraîcher habitant près de Vancouver, a remarqué qu'il avait une petite lésion rougeâtre à l'avant-bras droit. Une semaine plus tard, cette région était devenue insensible. La perte de sensibilité s'est diffusée progressivement vers la main et, le 24 octobre, atteignait la ligne du poignet.

Il fut hospitalisé le 26 octobre. Il présentait alors une lésion érythémateuse irrégulière et un peu indurée à la face postéro-médiane de l'avant-bras, et la zone insensible commençait à 5 pouces environ du coude pour s'étendre jusqu'à la paume de la main. Il n'y avait aucun indice significatif. Un prélèvement nasal, fait le 29 octobre, a été trouvé positif pour le *Mycobacterium lepræ* par le laboratoire.

Cet homme, né en Chine en 1907, est arrivé au Canada à l'âge de 14 ans et y est toujours demeuré, avec la seule exception d'un séjour d'un an en Chine en 1948.

Source: Dr J. L. Gayton
Médecin-hygiéniste senior
Service de santé du Vancouver métropolitain
Le 23 octobre 1962
et
Disease Intelligence Report
Ministère des services de Santé et
de l'assurance-hospitalisation
Victoria (C.-B.)
Le 30 octobre 1962

SYPHILIS

Terre-Neuve

Depuis le 20 août dernier, 9 cas de syphilis infectieuse ont été rapportés à Terre-Neuve. Ce sont là, depuis quatre ans, les premiers cas de syphilis infectieuse dus à des contacts entre résidents de la province.

Le premier cas s'est déclaré au village de Holyrood, à une trentaine de milles de St-Jean. Il y a une raffinerie de pétrole à cet endroit et on croit que la source d'infection serait peut-être un marin de l'un des pétroliers qui arrivent toutes les semaines du Venezuela.

Le cas d'un adolescent de 16 ans, vu pour la première fois le 4 octobre, mérite d'être signalé. Il avait remarqué un ulcère induré non douloureux, de la grandeur d'un cent, à la région externe de la fesse gauche, ulcère qui persistait depuis une semaine environ. Les ganglions inguinaux de ce côté étaient hypertrophiés mais non douloureux. Du sérum prélevé de cet ulcère s'est révélé négatif à l'examen sur fond noir, mais un rapport positif reçu des L.R.M.V. a confirmé le diagnostic de chancre primitif. Ce jeune homme partageait le lit de son frère de 25 ans, lui-même diagnostiqué cas de syphilis secondaire le 20 août. L'enquête porte à croire que le mode de transmission est non vénérien.

Source: Dr D. Severs, D.P.H.
Médecin-hygiéniste, chef adjoint
Ministère de la Santé de Terre-Neuve
Le 19 octobre 1962

Alberta

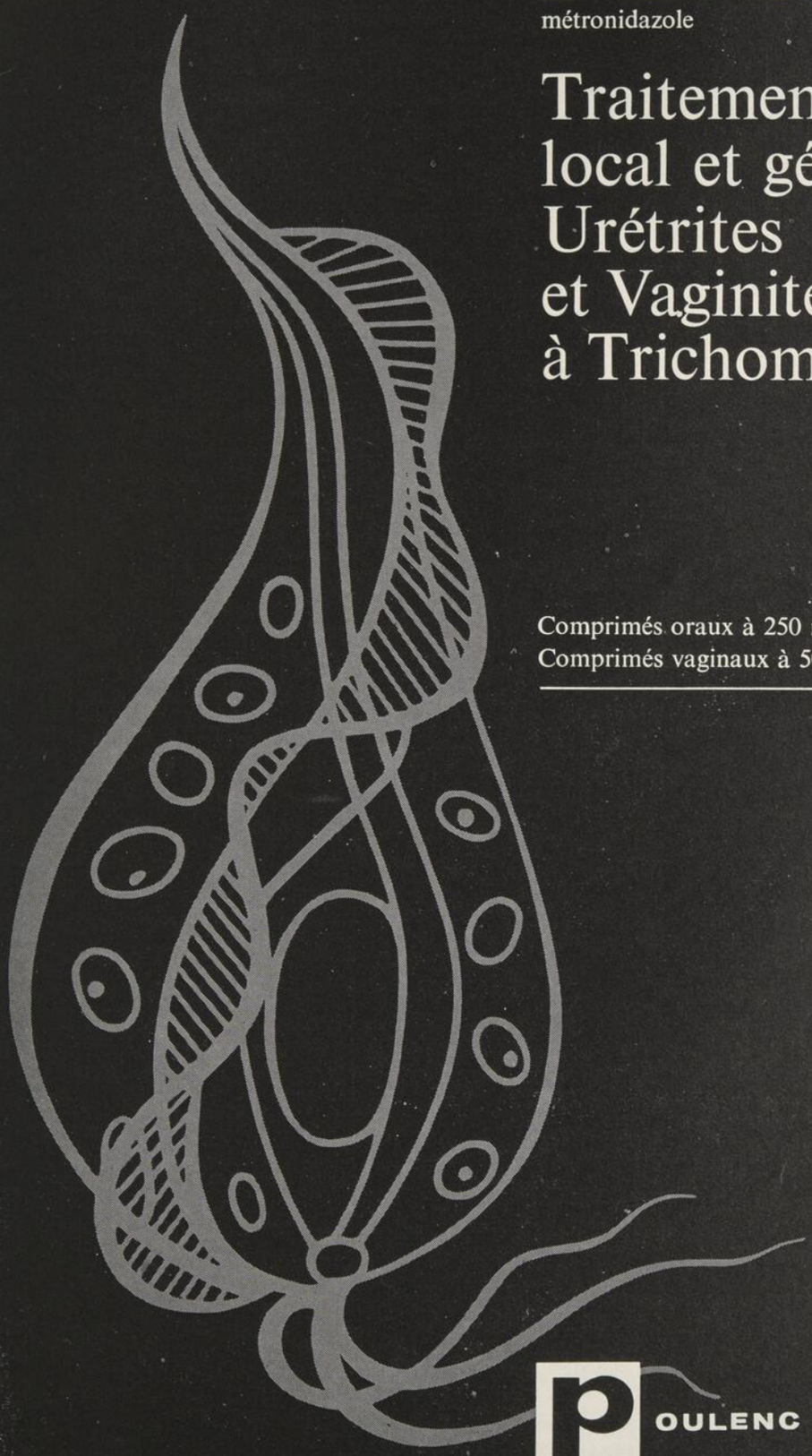
Au cours de la visite du Surintendant zonier à Fort McKay (Alberta) le 4 octobre dernier, deux cas de syphilis ont été rapportés et confirmés à l'examen sérologique. Le Service d'hygiène sociale prévenu a envoyé une infirmière faire enquête. Jusqu'ici 17 cas de syphilis ont été dépistés, dont 10 sont des Indiens du Traité.

Source: Dr P. E. Moore
Directeur, Services médicaux
Le 7 novembre 1962

FLAGYL

métronidazole

Traitement local et général des Urétrites et Vaginites à Trichomonas



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

POULENC LIMITÉE
8580 Esplanade, Montréal

HÉPATITE INFECTIEUSE

Québec

Durant la première quinzaine d'octobre, 29 cas d'hépatite infectieuse ont été signalés à Lachute, Brownsburg et Chatham. Plusieurs cas sont des enfants.

Source: Dr L. Turcotte
Médecin-hygiéniste
Unité Sanitaire, Comté d'Argenteuil
Les 12, 16 et 23 octobre 1962

Alberta

On rapporte une éclosion d'hépatite infectieuse à l'agence indienne de Hobbema (Alberta). Quinze cas avaient été signalés en septembre et 11 autres l'ont été pendant la première quinzaine d'octobre. Ces 11 cas, tous des enfants d'âge pré-scolaire, ont été hospitalisés et isolés, et tous leurs contacts ont reçu la globuline *gamma*. Un des cas de septembre étant un écolier, tous ses camarades de classe et d'autobus ont reçu la globuline *gamma*.

Source: Dr P. E. Moore
Directeur, Services médicaux
Le 26 octobre 1962

Colombie-Britannique

Une éclosion d'hépatite infectieuse est signalée à la Réserve indienne de Matsqui. Le premier cas a été une personne non de race indienne habitant dans la Réserve, et jusqu'ici seuls un adulte et trois enfants ont été malades. La globuline *gamma* a été administrée à tous les contacts à la Réserve et à l'école.

Depuis le mois de juillet, 12 cas d'hépatite infectieuse ont été signalés à Mont-Currie (C.-B.). Tous sauf un sont des enfants et l'on croit que la source d'infection serait un visiteur de Port-Douglas.

Source: Dr P. E. Moore
Directeur, Services médicaux
Le 26 octobre 1962

LUTTE CONTRE L'HÉPATITE INFECTIEUSE

Le 7 novembre, le Dr A. J. Rhodes, directeur de l'Ecole d'hygiène à l'université de Toronto, présentait le rapport de la Commission consultative sur l'hépatite virale au Conseil fédéral d'hygiène. Le Conseil a accepté ce rapport, dont certaines recommandations sont à propos dans notre Bulletin.

Mesures d'hygiène essentielles à la lutte contre l'hépatite infectieuse dans les écoles

Dans les écoles où l'hépatite infectieuse est signalée, la Commission consultative recommande ce qui suit:

1° Assurer la salubrité absolue de l'eau d'alimentation, et corriger tout défaut qui pourrait exister dans le système d'égout.

2° Laver tous les jours les sièges des toilettes, les poignées de chasse d'eau, et les portes aux endroits touchés, avec une solution chlorée (8 c. à table de javex par pinte d'eau). Les sièges de classe et le dessus des pupitres doivent être lavés à fond et brossés au savon et à l'eau additionné de détersif, et rincés avec une solution chlorée, au moins deux fois chaque semestre.

3° Laver tous les jours les lavabos, y compris les manettes des robinets, ainsi que les abreuvoirs et toute la région autour des abreuvoirs, avec une solution chlorée.

4° Que, toujours, chacun se lave les mains avec une solution savonneuse avant de sortir de la salle des toilettes. Ce soin est très important.

5° Que, toujours, chacun se lave les mains à fond avant les repas. Cela est extrêmement important.

6° S'efforcer le plus possible d'empêcher les enfants de se ronger les ongles, de mordiller des crayons, etc. Ces habitudes favorisent la transmission de plusieurs maladies infectieuses.

Globuline gamma dans l'hépatite infectieuse

Les meilleurs moyens de prévenir la diffusion de l'hépatite infectieuse sont les mesures d'hygiène générale et l'éducation en hygiène.

La globuline *gamma* est recommandée dans les cas suivants:

1° Les contacts à domicile, surtout les femmes enceintes, les femmes ménopausées, tous les malades chroniques et toute personne qui a des antécédents d'affection hépatique.

2° En cas d'éclosion dans une institution, tous les contacts immédiats, malades et personnel, encore plus particulièrement, le personnel des cuisines et de la buanderie. La globuline *gamma* peut aussi s'employer parfois dans les éclosions scolaires, pour tous les contacts immédiats, le personnel enseignant y compris, mais l'administration générale dans toutes les écoles se justifie rarement.

3° Administrer sans délai et à toute la population dans les petits centres où apparaît une épidémie à caractère explosif, surtout là où les mesures d'hygiène voulues ne peuvent être appliquées.

Dans l'ensemble de ces cas particuliers, la dose recommandée de globuline *gamma* est de 0.02 ml/lb de poids corporel mais, chez les femmes enceintes, les femmes ménopausées et les malades avec antécédents hépatiques, on recommande d'augmenter cette dose, jusqu'à un maximum de 0.1 ml/lb de poids corporel.

Globuline gamma dans l'hépatite sérique

Il n'y a pas de méthode pratique reconnue permettant de rendre le sang, ou les produits du sang tel le fibrinogène, exempts du virus de l'hépatite sérique. La fréquence d'hépatite sérique par suite d'une transfusion est probablement inférieure à 0.3 p. 100. On peut encore diminuer sérieusement cette proportion par l'administration de deux doses de 10 ml de globuline *gamma*, l'une juste après la transfusion et l'autre un mois plus tard. L'efficacité de la globuline *gamma* est variable selon

a) les différentes concentrations des lots de fabrication, et

b) les différentes souches de virus.

A l'heure actuelle, la globuline *gamma* n'est pas recommandée après toutes les transfusions, mais elle serait à considérer dans les cas suivants:

1° *a*) Ceux qui reçoivent des transfusions d'urgence, lorsque les donneurs n'ont pas été interrogés comme d'habitude pour écarter les anciens cas de jaunisse, et les contacts à domicile des cas d'hépatite infectieuse;

b) Ceux qui ont reçu une transfusion d'un donneur qui plus tard fait une hépatite infectieuse;

c) Ceux qui reçoivent des transfusions répétées ou massives, tels les cas d'hémorragies accidentelles graves, de chirurgie cardiaque, etc.

2° Après l'administration de fibrinogène, par exemple, dans les hémorragies de la grossesse.

Outre l'administration de la globuline *gamma*, on recommande:

1° Que les méthodes de stérilisation les plus rigoureuses soient appliquées dans les bureaux, les cliniques et les laboratoires médicaux.

2° Que l'on s'efforce d'utiliser du matériel qui ne sert qu'une fois partout où faire se peut.

3° Que l'on donne moins de transfusions uniques.

4° Qu'une étude du devenir de tous les cas qui ont reçu une ou des transfusions soit mise en œuvre dans une région donnée.

5° Que l'on mette le public en garde contre le tatouage, le perçage des oreilles et autres pratiques analogues.

RAPPORTS DE L'ÉTRANGER

Poliomyélite paralytique — Etats-Unis

Au total, 581 cas de poliomyélite paralytique ont été rapportés depuis le début de l'année jusqu'à la semaine terminée le 3 novembre. Ce nombre est encore bien inférieur aux 764 rapportés à la même époque durant l'année pourtant non épidémique de 1961. Le virus causal a été isolé dans 204 cas, dont 155 dus au poliovirus type I, 3 au type II et 46 au type III.

Source: U.S. Weekly Morbidity and Mortality Report
Le 9 novembre 1962

hydrosolubilité

CLEF DE L'ACTION ANTI-INFLAMMATOIRE PRONONCÉE DE LA



Solution ophtalmo-auriculaire

NeoDECADRON*

(21-phosphate de dexaméthasone et sulfate de néomycine)

La solution ophtalmo-auriculaire NeoDECADRON*
—assure la dispersion uniforme et le contact optimal du stéroïde et de l'antibiotique au siège même de l'infection, les ingrédients actifs étant formulés sous la forme d'une solution aqueuse.
—élimine tout risque d'irritation provenant de particules en suspension et est compatible tant avec les sécrétions lacrymales qu'avec les tissus oculaires.

Documentation complète (indications, mode d'emploi, avertissement) sur demande

Présentation: Solution ophtalmo-auriculaire NeoDECADRON à 0.1%, en fioles de 5 cc.
Également: Onguent ophtalmo-auriculaire NeoDECADRON à 0.05%, en tubes de 3.5 Gm.
Solution ophtalmo-auriculaire de phosphate de DECADRON* à 0.1%, en flacons de 5 cc.

*Marques de commerce

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

Encéphalite de St-Louis (Floride)

Notre Bulletin de septembre signalait déjà l'épidémie d'encéphalite de St-Louis diffusée dans quatre comtés de la région de Tampa-Bay (Floride) en août et septembre derniers. Du 1er juillet au 22 octobre, 455 cas étaient rapportés comme encéphalite possible.

En septembre, la fréquence des cas s'est infléchie graduellement et, depuis le 28 de ce mois, l'affection semble sur son déclin.

Un laboratoire régional de l'encéphalite, mis sur pied en septembre, a permis d'effectuer sans délai les épreuves sérologiques des échantillons de sang, de source humaine et aviaire, ainsi que d'identifier et étudier un grand nombre de moustiques. Ce laboratoire a reçu 1,270 échantillons de sang humain, comprenant, aussi des échantillons de sérums uniques et de sérums couplés, pour analyses diagnostiques. De ce nombre, 137 ont été confirmés comme encéphalite de St-Louis par une élévation du titre des anticorps de quatre fois la normale, à l'épreuve d'antihémagglutination, et 73 autres échantillons sont présumés encéphalite de St-Louis d'après un seul échantillon de sérum examiné.

Des échantillons de sang ont été prélevés de 630 oiseaux dans la région et examinés à ce laboratoire. On en a trouvé 157 avec indices d'infection récente ou ancienne au virus encéphalitique de St-Louis. Jusqu'ici, aucune espèce n'est encore prouvée comme source la plus probable d'infection. Le laboratoire a aussi examiné à cette fin plus de 12,000 moustiques, et 12,000 autres l'ont été aux laboratoires du Centre de lutte contre les maladies transmissibles à Atlanta. Dix-sept virus ont été isolés et identifiés, définitivement ou provisoirement, comme virus encéphalitique de St-Louis, du seul moustique *Culex nigripalpus*.

On projette de surveiller de près encore quelques années toute la région côtière de Tampa-Bay, et des enquêtes sérologiques pour évaluer la fréquence de l'infection subclinique parmi la population sont déjà en cours. D'autres études sont commencées sur les insectes vecteurs, notamment, l'habitat et les lieux de reproduction, la distance du vol, la résistance possible aux insecticides et autres études connexes. D'autre part, on a aussi commencé l'étude des habitudes migratrices, ainsi que le prélèvement périodique d'échantillons de sang des oiseaux migrateurs et non migrateurs de la région.

Source: U.S. Morbidity and Mortality Weekly Report
Le 26 octobre 1962

ANTITOXINE TÉTANIQUE AUX FINS DE PROPHYLAXIE

Presque toutes nos données sur l'emploi prophylactique de l'antitoxine tétanique ont été recueillies avant et pendant la première Grande guerre. Même si certaines de ces données sont peut-être discutables, il est bien établi que l'antitoxine tétanique, administrée à temps est très efficace à prévenir le tétanos clinique. Au cours des premières années, les doses utilisées variaient de 500 à 1,500 unités, administrées aussitôt que possible après l'accident. On a remarqué qu'une dose de 500 unités était apparemment aussi efficace que 1,500 unités et Boyd, qui est la première autorité du Royaume-Uni sur ce sujet, en conclut qu'il n'y a aucune raison d'employer plus de 1,500 unités dans la pratique courante. Les études de Brown confirment l'opinion de Boyd.

Pourtant, il y a eu des cas de tétanos, voire des décès, chez des malades qui avaient reçu 1,500 unités presque tout de suite après une blessure. Plusieurs observateurs aux Etats-Unis ont donc recommandé d'augmenter cette dose et, dans certains cas, on a même donné jusqu'à 10,000 unités comme prophylaxie. La valeur de ces doses élevées est très difficile à apprécier parce que le taux d'infection tétanique spontanée après une blessure est extrêmement faible. On n'a donc peu d'indices valables que les doses plus élevées ont aidé davantage à prévenir le tétanos. Dans certains cas où les données immunologiques ont été établies, on a prouvé que l'antitoxine n'avait pas fait effet parce que les blessés étaient sensibilisés et avaient déjà dans le sang des anticorps de sérum équin. Ces anticorps dans le sang d'un malade font éliminer rapidement l'antitoxine tétanique d'origine équine. Chez ces personnes sensibilisées, les doses même élevées seront probablement éliminées très rapidement.

Ce sont là des raisons probantes pour préconiser l'immunisation par l'anatoxine tétanique dans les programmes d'hygiène publique. Si l'on doit employer l'antitoxine comme mesure préventive, il n'y a pas d'avantage appréciable à donner, dans les cas ordinaires, plus de 1,500 unités usuelles. Dans les cas de blessures graves, surtout avec atteinte vasculaire importante, et les cas connus comme sensibilisés au sérum équin, la dose de 1,500 unités doit être répétée à 3 ou 4 reprises, espacées de trois à quatre jours. Mais, pour traiter les cas sensibilisés au sérum équin, il vaudrait encore mieux employer l'antitoxine tétanique d'origine bovine ou d'origine humaine. Celle d'origine bovine s'administre à la même dose que l'antitoxine équine, soit environ 1,500 unités, avec doses de rappel comme ci-dessus pour les blessures graves. Néanmoins, la mesure prophylactique la plus efficace reste probablement une dose unique de 1,500 unités d'antitoxine tétanique d'origine humaine (disponible sous forme de globuline *gamma*). Cette antitoxine s'élimine lentement, au point que l'organisme en conserve encore 50 p. 100 environ après 30 jours et même plus.

Plusieurs experts ont été consultés au sujet des recommandations ci-dessus et nous avons reçu des commentaires de différentes sources. Voici, en résumé, la teneur des observations recueillies:

a) Un fabricant, à qui personne n'a jamais signalé d'échec avec sa préparation employée selon ses directives, ne voit aucune raison pour changer le mode d'emploi recommandé. Selon lui, les conseils donnés dans son dépliant devraient rester tel quel, et les doses plus élevées laissées à la discrétion du médecin traitant.

b) Un comité, qui a étudié toute la question, rapporte qu'il est d'accord avec les recommandations originales.

Un expert était d'avis que la dose recommandée devrait être portée à 3,000 unités et que cela devrait suffire si la ou les blessures sont traitées comme il convient. Il conteste aussi l'emploi de l'antitoxine d'origine bovine, sauf dans les cas d'urgence, et exprime des doutes sur l'efficacité du sérum humain.

c) Un autre fabricant propose de modifier le dépliant dans ses préparations d'antitoxine tétanique, qui se lirait comme suit:

"Dose préventive — 1,500 unités, par voie sous-cutanée, aussitôt que possible après l'incident qui a causé la blessure. Certaines personnes, surtout celles qui ont déjà reçu du sérum de cheval ou qui y sont sensibilisées risquent d'éliminer l'antitoxine très rapidement. Chez ces personnes et tous les cas de blessures graves fortement contaminées, ou avec atteinte vasculaire importante, on recommande de répéter cette dose de 1,500 unités à trois ou quatre reprises, espacées de 3 à 4 jours (voir ci-dessous, l'administration aux personnes sensibilisées). Aucune dose ne doit être injectée au même endroit qu'une précédente. Les cas reconnus sensibilisés à l'antitoxine devraient être immunisés activement à l'anatoxine, dès la première occasion propice."

Les recommandations précisent de plus, qu'il pourrait être fort utile de garder en réserve, dans tous les hôpitaux et les services publics de santé, une certaine provision d'antitoxine tétanique d'origine bovine ou d'origine humaine pour les cas d'urgence.

Le British Medical Journal publiait récemment un rapport sur l'emploi du sérum immun (humain) de globuline. Selon ces auteurs, 500 unités de ce sérum suffisent comme dose prophylactique. On peut se procurer un sérum de cette teneur aux Etats-Unis et au Canada (Cutter Laboratories, Berkeley, Californie).

Le rapport ci-dessus ne signale que l'emploi de l'antitoxine tétanique dans les cas d'urgence et ne mentionne pas l'immunisation contre le tétanos, mais il est évident que la seule solution à ce problème récurrent est l'immunisation générale par l'anatoxine.

Bien que le risque d'infection tétanique reste faible pour la population civile, la fonction première de l'anatoxine est d'éliminer la nécessité de l'antitoxine tétanique. En cas d'accident, une simple dose de rappel d'anatoxine suffirait chez toutes les personnesd éjà immunisées.

Lorsque l'enrayement
de la constipation aiguë
s'impose

Lorsque la
constipation chronique
exige la
rééducation intestinale

DULCOLAX®

Efficacité et sûreté supérieures



déclenche
une évacuation
intestinale
efficace

Présentation
Dulcolax (bis(p-acétoxyphényl)-2-pyridylméthane)
Dragées de 5 mg (boîtes de 10, flacons de 30 et 100)
Suppositoires de 10 mg (boîtes de 6 et 50)
Suppositoires de 5 mg pour enfants (boîtes de 3)

BOEHRINGER INGELHEIM

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

B-5012F-63

XXVIe RÉUNION NEUROLOGIQUE INTERNATIONALE ANNUELLE

Organisée par la Société Française de Neurologie

La XXVIe Réunion Neurologique Internationale, organisée par la Société Française de Neurologie, tiendra ses assises à Paris les mardi 11 et mercredi 12 juin 1963. Le jeudi 13 juin, la Société Française de Neurologie tiendra, dans la matinée, sa séance mensuelle.

La XXVIe Réunion Neurologique Internationale sera consacrée au sujet suivant:

LES ENCÉPHALITES À VIRUS

sous la direction de M. F. THIEBAUT

Les rapports suivants seront présentés:

1° *M. F. Thiebaut.* — Introduction.

2° *MM. P. Mollaret* et *Schneider.* — Classification épidémiologique et virale des encéphalites.

3° *M. Shiraki.* — L'encéphalite japonaise.

4° *M. Henner.* — Les encéphalites à tiques européennes.

5° *M. Thieffry.* — Les encéphalites à entérovirus chez l'enfant.

6° *MM. Kissel* et *Hartmann.* — Les uvéo-névraxites virales ou présumées telles.

7° *MM. L. van Bogaert* et *Radermecker.* — Neuro-pathologie des encéphalites à virus.

8° *MM. J. E. Gruner* et *Lavillareix.* — Encéphalites virales expérimentales.

Une discussion suivra la présentation des rapports.

Des communications sur le sujet des rapports pourront être faites par les neurologistes participant à la réunion. Des communications sur des thèmes libres pourront être également présentées à l'occasion de cette réunion; le titre devra en être communiqué, avant le 1er avril 1963, au Secrétaire général de la Société Française de Neurologie et elles devront être acceptées par le Bureau de la Société.

S'inscrire pour une communication implique de la part de son auteur l'engagement formel de venir la présenter. Le texte de la communication devra être déposé au cours de la séance; il ne devra pas dépasser la longueur de 6 pages dactylographiées de 28 lignes; les pages supplémentaires seront à la charge des auteurs. Les présentateurs qui désirent projeter un film sont priés de s'inscrire, avant le 1er avril, en indiquant le format de leur film et la durée approximative de sa projection.

Conditions d'inscription

Tous les membres de la Société Française de Neurologie, étrangers ou français, sont inscrits de droit et ne payent pas de cotisation. Cependant, les membres associés et les membres d'honneur à titre étranger, qui ont l'intention de participer à cette réunion, sont priés de s'inscrire auprès du Secrétaire général, avant le 1er avril 1963, afin que le volume des rapports, ainsi que le programme, puisse leur être adressé en temps utile. Les neurologistes français et étrangers qui ne font pas partie de la Société Française de Neurologie, peuvent néanmoins demander leur inscription au Secrétaire général qui soumettra leur demande au Bureau de la réunion. Le droit d'inscription est de 25 NF. Le volume des rapports sera adressé à tous les membres assistants à la réunion.

Inscriptions

Les inscriptions seront reçues avant le 1er avril 1963 par le Secrétaire général de la Société, le *Dr J. Sigwald*, 68, boulevard de Courcelles, Paris XVIIe (WAG. 12-78). La cotisation devra être versée au Trésorier de la Société, Madame le *Dr Sorrel-Dejerine*, 123, rue de Lille, Paris VIIe. L'organisation matérielle de la Réunion est assurée par la S.P.E.I., 14, rue Drouot, Paris IXe (PRO. 39-94). Le Secrétaire général, *J. Sigwald.*

ATTRIBUTION DE SUBVENTIONS FÉDÉRALES À DES HÔPITAUX DANS DEUX PROVINCES

Ottawa le 21 novembre 1962 — L'attribution de $402,533 de subventions fédérales pour les programmes de construction de l'hôpital Catherine Booth, à Montréal et de l'hôpital auxiliaire de Barrhead, Thorhild et Westlock, à Westlock, Alb., a été annoncée aujourd'hui par l'honorable J. Waldo Monteith, ministre de la Santé nationale et du Bien-être social.

La somme de $302,533 a été attribuée à l'hôpital Catherine Booth pour une nouvelle construction et des réfections. Une subvention de $219,200 est affectée à la construction d'un nouveau service de maternité et de gynécologie. L'immeuble aura 87 lits, deux salles d'opération, trois salles d'accouchement, 32 berceaux et une clinique externe. Les réfections auxquelles une somme de $83,333 est affectée, porteront sur l'ensemble de l'hôpital actuel. Tous les services doivent être modernisés, les installations de chauffage, d'électricité et de plomberie renouvelées et on doit ajouter de nombreux locaux de service. Les travaux doivent être terminés en juin 1963.

L'hôpital auxiliaire de Barrhead, Thorhild et Westlock recevra $100,000 pour la construction d'un hôpital de 50 lits comprenant tous les services nécessaires et faisant partie d'un nouveau plan destiné à fournir des services hospitaliers pour malades chroniques dans tout l'Alberta. Le nouvel hôpital auxiliaire desservira environ 26,000 personnes et les travaux doivent être terminés en octobre 1963.

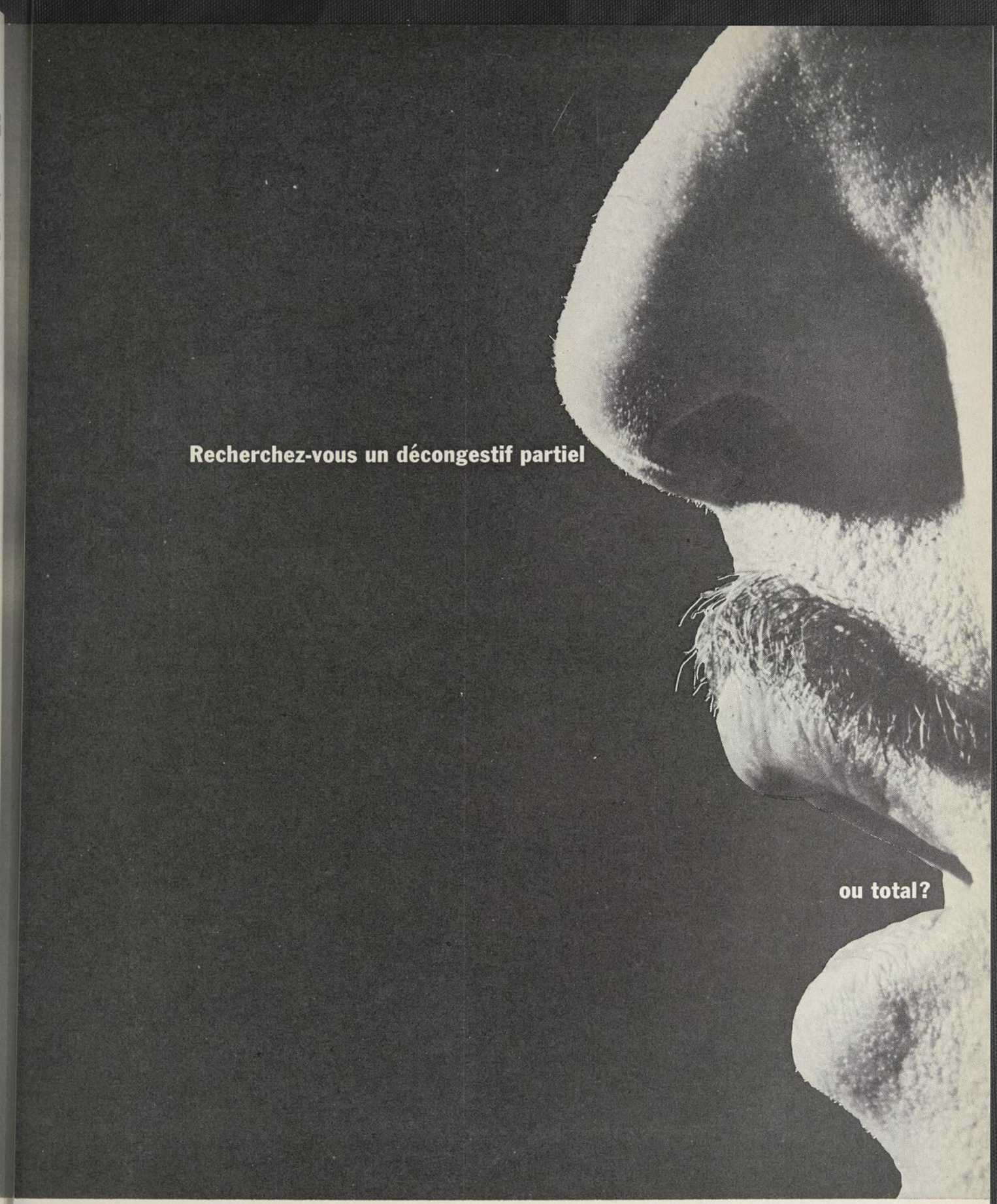
RÉSUMÉ DU COLLOQUE INTERNATIONAL SUR LES ÉLÉMENTS DU PRONOSTIC DANS LES TUMEURS MALIGNES DU SEIN

Ce Colloque a été organisé par l'Institut Gustave Roussy sous les auspices de l'Union Internationale Contre le Cancer les 11, 12 et 13 juillet 1962. Réunissant 40 participants, il a permis un large échange de vues entre cliniciens, anatomo-pathologistes, biologistes et statisticiens.

Les études hormonales ont occupé une place prépondérante

— La prévision de la réponse des cancers métastatiques à l'hypophysectomie et à la surrénalectomie enregistre un progrès. En effet, Atkins et ses Collaborateurs ont montré que cette réponse est généralement bonne lorsque le rapport étiocholanolone/17 hydroxycorticostéroïdes est élevé avant l'intervention. Selon Dargent, il semble que les valeurs basses du F.S.H. avant l'intervention soient également de bon pronostic.

— Le rapport existant entre l'étiocholanolone et les 17 hydroxycorticostéroïdes aurait d'ailleurs une valeur pronostique beaucoup plus générale, puisqu'il serait utilisable pour les cancers du sein localisés. L'étude du métabolisme des androgènes et des corticostéroïdes éclairera peut-être le



Pris par la voie buccale, le Novahistex transporté par le flot sanguin, atteint toutes les muqueuses respiratoires au lieu d'agir localement comme le font les gouttes nasales, les vaporisateurs et les inhalateurs. On élimine ainsi le retour de congestion, la paralysie ciliaire et les dommages aux muqueuses qu'entraîne fréquemment l'usage des décongestifs topiques. Le Novahistex associe la diphénylpyraline HCl, un des antihistaminiques les plus efficaces et les moins toxiques avec la phényléphrine HCl, un sympathicomimétique reconnu ne causant ni irritabilité, ni accélération des pulsations, ni perte d'efficacité après un usage prolongé. Présenté sous forme de comprimé ou d'élixir, le Novahistex permet une administration facile qui sera bien acceptée par le malade. Elixir en flacons de 4 onces et Comprimés en flacons de 25.

NOVAHISTEX

PM PITMAN-MOORE *DIVISION*
DOW CHEMICAL OF CANADA, LIMITED
DON MILLS/ONTARIO

problème de l'hormono-dépendance. D'autres facteurs interviendraient dans ce domaine, les facteurs thyroïdiens par exemple (Dargent et Col.).

— Le tissu tumoral, enfin, semble doué de propriétés particulières sur le plan hormonal. D'après des travaux anglais, il fixerait de façon élective la testostérone et l'hexoestrol marqués. En outre, selon DAO, il serait capable d'élaborer des enzymes transformant la cortisone en œstrogènes 11 oxygénés.

Les traitements hormonaux

Ils comportent un élément nouveau avec l'association œtrogène-progestérone. Huggins a montré que les cancers mammaires induits par une dose de 7-12-diméthylbenz-(a)-anthracène pouvaient être arrêtés par cette association hormonale; celle-ci provoquerait également des rémissions dans les cancers humains après échec de l'hypophysectomie ou de la surrénalectomie.

Par ailleurs, on a discuté de l'implantation surrénalo-splénique et de la castration prophylactique.

L'effet des traitements hormonaux sur les métastases hépatiques a été particulièrement étudié. Selon Greenberg, il dépend de l'état fonctionnel du foie tel qu'il est révélé par le dosage de la B.S.P.

Parmi les autres caractères biologiques, Juret signale l'intérêt de la cholestérolémie dont les valeurs élevées sont de bon pronostic dans les cancers étendus. L'étude de la réaction inflammatoire fournit également un élément appréciable de pronostic.

L'examen clinique s'oriente vers une plus grande précision grâce à l'utilisation de techniques nouvelles et sa valeur pronostique s'en trouve améliorée. L'aspect œdémateux observé sur la mammographie (Picard, Desprez), l'élévation de la température du sein mesurée grâce à un thermo-couple (Handley) en sont des exemples. Tous les 2 correspondent à un mauvais pronostic. En outre, l'utilisation des isotopes radioactifs permet d'établir un diagnostic et un pronostic plus exact des métastases osseuses et hépatiques.

On a, en outre, examiné différents systèmes de classification clinique et plus particulièrement le système T.N.M. et la "Columbia University Classification" proposée par Haagensen.

L'examen anatomo-pathologique s'oriente dans 2 directions

— L'étude de plus en plus détaillée de l'envahissement néoplasique permet de mieux préciser le pronostic. On mentionnera particulièrement l'envahissement du mamelon étudié par Madame Vogt-Hoerner: en cas de propagation néoplastique par voie lymphatique ou interstitielle les ganglions axillaires sont presque toujours envahis et le pronostic est mauvais. Par contre, l'envahissement des galactophores rétro-mamelonnaires ne semble pas avoir de valeur péjorative.

Dans l'étude de l'envahissement axillaire une meilleure connaissance du nombre de la situation des ganglions envahis apporte des éléments précis dans le pronostic.

— L'étude du stroma tumoral, enfin, ouvre de nouvelles voies à la recherche: en particulier la présence de cellules plasmocytaires à la périphérie de la tumeur coïncide avec un bon pronostic (Berg).

La méthode statistique a été envisagée à plusieurs reprises: technique des essais thérapeutiques, recherche d'un indice du pronostic à partir de plusieurs variables, étude des courbes de survie. [Le texte du Colloque sera publié dans les "Acta Unio Internationalis Contra Cancrum" à la fin de 1962. Pour tout renseignement s'adresser au Secrétariat du Colloque: Dr C. Rouquette — Institut Gustave Roussy — Avenue Paul Vaillant Couturier, Villejuif (Seine).]

PROGRAMME DE BOURSES ADMINISTRÉ PAR L'UNION INTERNATIONAL CONTRE LE CANCER

L'Union Internationale Contre le Cancer, grâce à une subvention de la "Eleanor Roosevelt Cancer Foundation", alloue chaque année des bourses de recherche sur le cancer.

Ces bourses sont attribuées à des chercheurs ayant l'expérience et les capacités requises pour la recherche indépendante et qui désirent élargir le champ de leurs connaissances par une période d'étude dans un institut d'un autre pays.

Elles ne sont accordées qu'à des personnes appartenant au personnel scientifique d'universités, d'hôpitaux universitaires, de laboratoires ou d'institutions similaires. Ces bourses sont destinées à des chercheurs se livrant à des travaux sur le cancer soit dans le domaine expérimental soit dans le domaine clinique.

Elles ne sauraient être accordées à des personnes désirant se perfectionner dans les méthodes de détection ou de traitement ou qui désirent simplement visiter plusieurs centres à l'occasion d'un bref voyage d'étude à l'étranger.

La durée de ces bourses sera généralement d'un an. Cependant, dans certaines circonstances particulières, leur durée pourra être plus longue ou plus courte.

Le montant de la bourse sera fixé compte tenu du salaire actuel du candidat et du salaire de chercheurs d'un niveau équivalent dans l'institut où le candidat désire travailler.

Une allocation spéciale est prévue pour couvrir les frais de voyage aller et retour du boursier et des personnes à sa charge qui l'accompagneront, de son domicile à l'institut qui l'accueillera.

Les formules de demande de bourses ainsi que tous renseignements complémentaires sont fournis par: *Union Internationale Contre le Cancer,* Boîte postale no 400, Genève 2 (Suisse).

CHRONIQUE DE L'A.B.M.H.P.Q. INC.

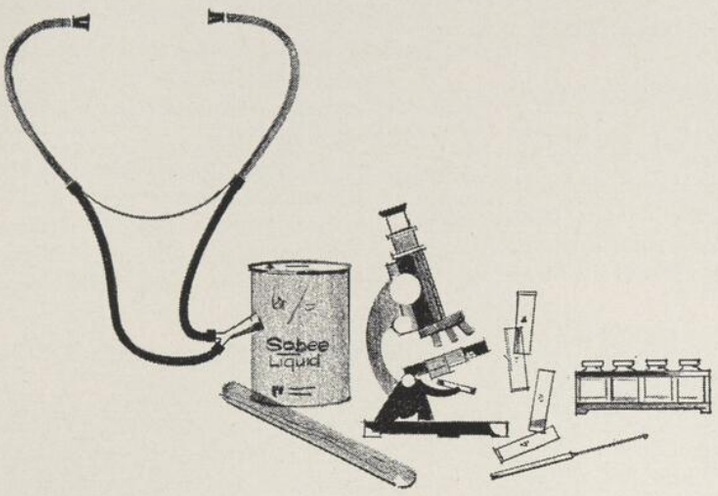
La réunion générale anunuelle de l'Association des Bureaux Médicaux des Hôpitaux de la Province de Québec Inc. a eu lieu le 6 novembre 1962 à l'hôtel Reine Elizabeth de Montréal.

La majorité des hôpitaux de la province de Québec était représentée par une imposante délégation.

Le Dr Maurice Campbell, président sortant de charge, souhaita la bienvenue à tous les représentants des Bureaux Médicaux membres et souligna d'une façon toute spéciale la présence des représentants des nouveaux hôpitaux.

Le Dr Robert Lachance, secrétaire-trésorier, après lecture d'un volumineux courrier, présenta son rapport annuel et insista sur les progrès et développements de notre association dans tous les domaines. Un rapport détaillé des minutes de l'assemblée sera publié incessamment.

A l'issue de l'assemblée, les élections de l'Exécutif pour le terme 1962-1963 eurent lieu avec les résultats suivants:



Sobee*

est suggéré comme

AIDE DIAGNOSTIQUE

pour déterminer la sensibilité aux aliments.

Un essai thérapeutique avec Sobee pour déterminer si le lait de vache est l'aliment défavorable[1], peut éliminer les diagnostics compliqués ultérieurs. Si les symptômes sont atténués au bout de deux ou trois jours, vous avez l'assurance que Sobee sera bien toléré comme seule source d'alimentation continue.

"Un gain de poids (avec Sobee) a été satisfaisant dans tous les cas au cours des périodes d'observation."[2]

un substitut moderne du lait

"Les patients qui sont particulièrement sensibles au lait de vache devraient complètement éviter celui-ci et, comme le lait de chèvre ne convient pas aussi, ils devraient choisir un substitut du lait, de préférence l'une des préparations de fèves de soya qui sont le plus facilement disponibles."[3]

SOBEE est simple à préparer: seulement une boîte de Sobee liquide pour une quantité égale d'eau ou une mesure rase (dans la boîte) de poudre à 2 oz. d'eau, fournit 20 calories par once liquide.
Pour les enfants sensibles à la protéine intacte, spécifiez NUTRAMIGEN*.



1. Bruce, J. W.: Ped. Clin. North Amer. 8:143 Feb. 1961
2. Collins-Williams, C.: C.M.A.J. 75:934 Dec. 1956
3. Collins-Williams, C.: Int. Arch. Allergy, Vol. 20, No. 1, 1962.

Laboratoires
Mead Johnson

*Marque déposée

Emblème de service à la profession médicale

Comité Exécutif

Président: Dr Maurice Campbell, Hôpital St-Joseph, Trois-Rivières.

1er vice-président: Dr Irénée Lapierre, Hôtel-Dieu, Lévis.

2e vice-président: Dr H. Trudel, Hôpital Ste-Justine, Montréal.

Secrétaire-trésorier: Dr Robert Lachance, Hôpital Général du Christ-Roi, Verdun.

Directeurs: MM. les docteurs Gustave-L. Auger, Hôtel-Dieu de Québec; Eugène Barbeau, Hôtel-Dieu de Montréal; Gérard Boudreault, Hôtel-Dieu St-Vallier, Chicoutimi; Fernand Éthier, Hôpital de St-Jean; Jacques Léger (ex-président), Hôpital Notre-Dame, Montréal; Émile McDuff, Hôpital LeGardeur, Repentigny; Jean Prud'homme, Hôpital Maisonneuve, Montréal; Henri Robinson, Hôpital du Sacré-Cœur, Hull.

Secrétaire-honoraire: Dr Willie Major, Hôpital St-Jean-de-Dieu, Gamelin.

Comité consultatif

MM. les docteurs E.-Rolland Blais, Hôtel-Dieu de Montréal; de la Broquerie Fortier, Hôpital du Christ-Roi, Québec; Roland Décarie, Hôpital Notre-Dame, Montréal; J.-Émile Pelletier, Hôtel-Dieu de Québec; Julien Pesant, Hôpital Ste-Jeanne-d'Arc, Montréal.

COURS POST-UNIVERSITAIRES EN NEURO-PATHOLOGIE

Une série de cours post-universitaires en neuro-pathologie a été organisée par le professeur Joseph-Luc Riopelle et ses assistants du département d'anatomie pathologique de l'Université de Montréal.

Le programme comprend des leçons qui seront données à la Faculté chaque mardi à partir du 8 janvier 1963. Le nombre des auditeurs est limité et les frais d'inscription sont de vingt-trois dollars. Ces cours, qui seront suivis d'un examen, donnent droit à un certain nombre de crédits valables pour le Collège de Pratique Générale du Canada.

Le programme est le suivant :

1er cours le mardi 8 janvier 1963 — Docteur Jacques Gagnon
Embryogénèse du système nerveux: tube neural; crêtes neurales; placodes.

2e cours le mardi 8 janvier 1963 — Docteur Jacques Gagnon
Dérivés du tube neural:
1) *Lésions élémentaires*: a) cellules nerveuses; b) fibres nerveuses; c) éléments névrogliques.

3e cours le mardi 15 janvier 1963 — Docteur F. Robert-Robillard
2) *Lésions vasculaires*:
a) Ramollissement: ischémie simple et embolies; b) Hémorragies.

4e cours le mardi 22 janvier 1963 — Docteur Jacques Gagnon
c) Atrophie: sous-corticale (Binswanger) et spongieuse (Nevin); d) Anoxie.

5e cours le mardi 22 janvier 1963 — Docteur Jacques Gagnon
3) *Lésions inflammatoires*:
a) abcès; b) tuberculose; c) syphilis; d) parasitoses.

6e cours le mardi 29 janvier 1963 — Docteur Jacques Gagnon
e) Encéphalite: 1° encéphalites primitives:
a) encéphalite plurifocale à prédominance sur le tronc cérébral;
b) encéphalite diffuse: 1) à prédominance corticale; 2) à prédominance cortico-basale; 3) à prédominance axiale.

7e cours le mardi 29 janvier 1963 — Docteur Jacques Gagnon
2° encéphalites post-infectieuses;
3° encéphalopathies post-infectieuses et toxiques.

8e cours le mardi 5 février 1963 — Docteur Jacques Gagnon
4) *Lésions dégénératives*:
1° affections démyélinisantes: a) sclérose en plaques; b) sclérose diffuse:
1. de type inflammatoire: a) maladie de Schilder; b) sclérose concentrique; c) neuromyélite optique.

9e cours le madi 5 février 1963 — Docteur Jacques Gagnon
2. de type dégénératif: a) avec dégradation normale de la myéline; b) avec dégradation retardée; c) cas particuliers.

10e cours le mardi 19 février 1963 — Docteur Jacques Gagnon
2° *Lipidoses*

11e cours le mardi 19 février 1963 — Docteur Jacques Gagnon
3° *encéphalopathie dégénérative*:
a) Heidenheim; b) Pick; c) Alzheiner; d) Sénile; e) Parkinson-démence; f) Maladie de Wilson; g) Artério-sclérotique.
4° *dégénérescence spino-cérébelleuse*.

12e cours le mardi 5 mars 1963 — Docteur Jacques Gagnon
5) *Tumeurs*:
a) dérivés du médullo-épithélium; b) médulloblastes.

13e cours le mardi 5 mars 1963 — Docteur Jacques Gagnon
c) lignée épendymogliade; d) métastases.

14e cours le mardi 19 mars 1963 — Docteur Jacques Gagnon
Dérivés des crêtes neurales
1) méninges: a) histogénèse; b) malformations; c) lésions vasculaires: 1. thromboses des sinus, 2. hémorragies; d) lésions inflammatoires méningites.

15e cours le mardi 19 mars 1963 — Docteur Jacques Gagnon
e) lésions tumorales.

16e cours le mardi 2 avril 1963 — Docteur Jacques Gagnon
2) Nerfs périphériques: a) dégénérescence et régénération; b) lésions inflammatoires et dégénératives.

17e cours le mardi 2 avril 1963 — Docteur Jacques Gagnon
c) tumeurs des nerfs: 1) souche lemnoblastique; 2) souche heuronale.

18e cours le mardi 16 avril 1963 — Docteur Gaétan Jasmin
d) lésions neuro-musculaires: 1. pathologie expérimentale; 2. myopathie d'origine centrale.

19e cours le mardi 16 avril 1963 — Docteur Gaétan Jasmin
3. myopathie d'origine périphérique histochimie et diagnostic.

20e cours le mardi 30 avril 1963 — Docteur Jacques Gagnon
Dérivés des placodes:
a) placode olfactive.

21e cours le mardi 30 avril 1963 — Docteur Jacques Gagnon
b) système mélanogène.

22e cours le mardi 14 mai 1963 — Docteur Jacques Gagnon
Addendum — *Malformations*. Encéphale.

23e cours le mardi 14 mai 1963 — Docteur Jacques Gagnon
Malformations. Moelle épinière.

LORSQUE LA DOULEUR ET SON APPRÉHENSION INTERVIENNENT DANS LE BIEN-ÊTRE DU MALADE

Fiorinal-C interrompt le cycle douleur-crainte-tension du malade. L'action du sédatif qui le compose, le Sandoptal, est simultanée à celle des analgésiques; de même que cette action sédative diminue lorsque l'action analgésique diminue. Le résultat est une thérapeutique équilibrée contre la douleur, la crainte et la tension qui l'accompagnent, avec un risque minimum d'excès de sédation pouvant être dû à une accumulation au cours d'une administration prolongée.

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. ***Présentation:*** flacons de 100, 500 et 1000 capsules.

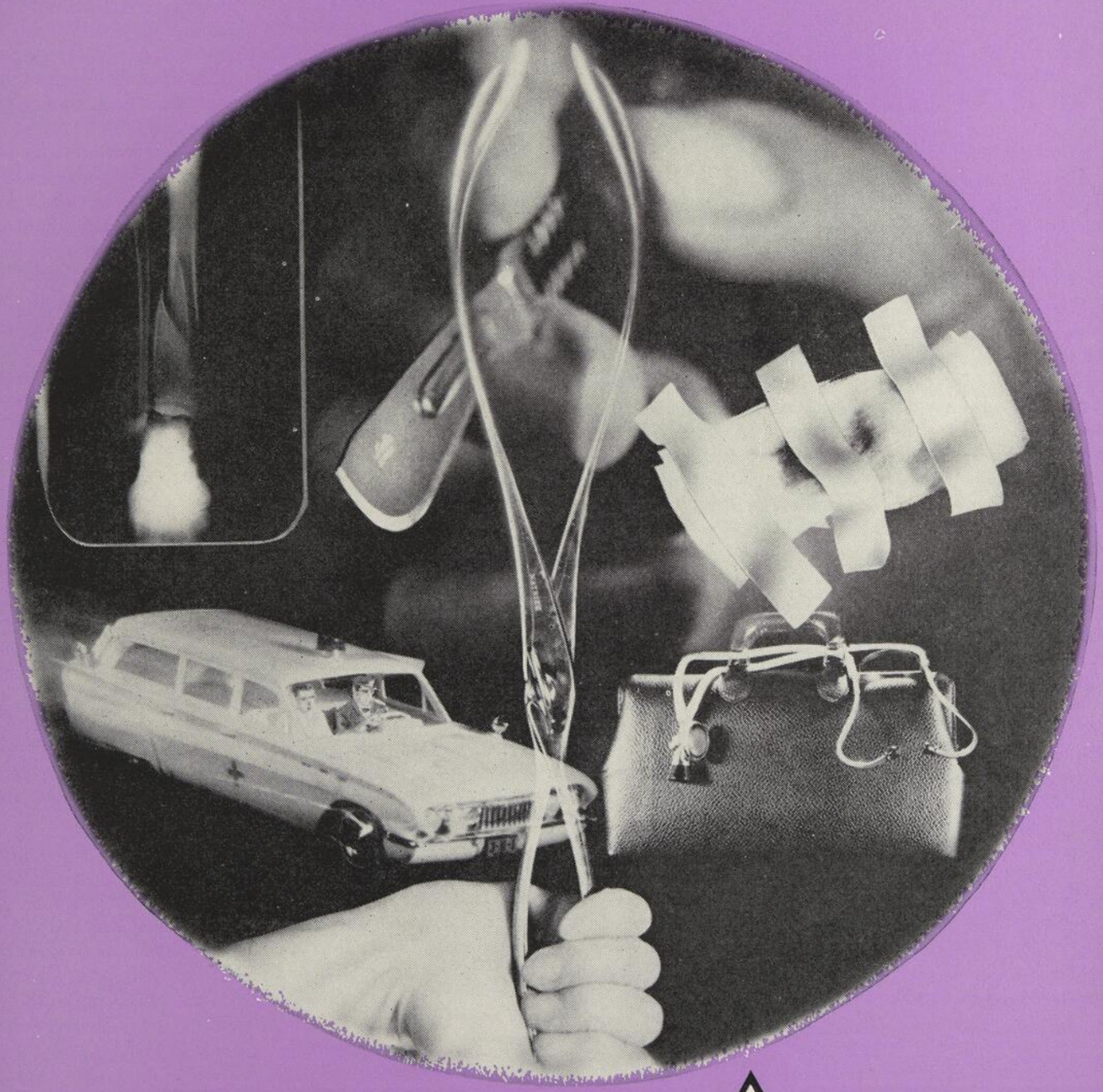
FIORINAL-C (+ codéine) — pour tous états de douleur/crainte
FIORINAL Comprimés (sans codéine) — pour les céphalées de tension

NOUVEAU

FIORINAL®-C

CAPSULES — CONTENANT DE LA CODÉINE

ACTION RAPIDE ET SIMULTANÉE ANALGÉSIQUE-SEDATIVE POUR LE SOULAGEMENT DE TOUT ÉTAT DE DOULEUR/APPRÉHENSION



SANDOZ PHARMACEUTICALS SANDOZ DORVAL, P.Q.

Ve COURS INTERNATIONAL SUR LA TOMOGRAPHIE

Le Ve Cours International sur la Tomographie aura lieu à l'Institut de Radiologie de l'Université de Gênes et sous la direction du Prof. Alessandro Vallebona.

Le Cours aura la durée de 8 jours et sera effectué du 22 au 29 septembre 1963.

Les leçons, tenues dans la langue de l'orateur, seront traduites extemporanément en : italien, français, allemand, anglais et traiteront des récents progrès de la méthode.

Tous ceux qui désirent y participer sont priés d'envoyer leur adhésion éventuelle sans engagement définitif de leur part, pour permettre à la direction d'organiser le Cours en temps voulu.

(Adresse : Secrétaire V° Corso Internazionale Tomografia — Prof. Renata Vignolini — Instituto di Radiologia — Ospedale San Martino — GENOVA — Italia.)

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

Lors d'une conférence de presse qui a été tenue à l'Université le 14 décembre, Monseigneur le Recteur annonça la création des "Presses de l'Université de Montréal" et il fit le lancement des quatre premiers ouvrages qui y ont été publiés jusqu'ici.

Par le désir du Conseil des gouverneurs, les Presses auront pour but essentiel de donner aux professeurs de l'Université les ressources qu'il leur faut pour préparer et publier leurs ouvrages, sans leur imposer de participation financière aux frais d'impression. Afin de donner un encouragement aussi positif que possible à la publication de leurs œuvres, les Presses verseront par ailleurs aux professeurs des droits d'auteurs établis ur la bae de 10% du produit brut de ventes. Le seul critère pour l'acceptation d'un ouvrage par les Presses de l'Université sera que la publication en soit recommandée par un comité de lecture anonyme et indépendant; la rentabilité éventuelle de l'ouvrage n'entrera aucunement en ligne de compte.

Les Presses de l'Université fonctionneront provisoirement au statut de service auxiliaire de l'Université, avec comptabilisation des revenus et des déboursés en compte spécial. Il pourra leur être éventuellement donné un statut de corporation autonome, reliée par charte à l'Université. Au-delà de l'organisation initiale du service de l'édition, elles pourront être dotées d'un service de librairie à l'Université pour la vente des publications des Presses, des manuels de cours et des autres nouvelles parutions; un service de diffusion nationale et internationale est en cours d'organisation de concert avec les grandes agences. Une convention déjà établie avec les Presses Universitaires de France permettra la publication à Paris, en régime de co-édition avec les Presses de l'Université de la moitié environ des travaux projetés, ce qui leur assurera une diffusion rapide par toute l'Union française. Les Presses pourront aussi éventuellement prendre à leur compte l'édition et l'impression des Revues auxquelles l'Université contribue déjà ainsi qu'un certain nombre d'autres ouvrages, tels que compte rendus de Congrès ou de symposiums, lorsqu'ils seront compatibles par leur caractère avec les travaux usuels des Presses.

Dans la période initiale de leur fonctionnement, les Presses se limiteront toutefois à recevoir les ouvrages des personnes qui ont statut de professeur à l'Université, car il appert que le corps professoral a déjà en réserve un nombre imposant de travaux qui attendent d'être publiés (Rapport du comité d'enquête, janvier 1959). Il est à prévoir que les Presses devront assurer l'impression de 12 à 20 titres par année, mais ce nombre pourrait atteindre le chiffre de 30 au cours de la première et de la deuxième années.

Cette initiative, longuement attendue à l'Université, est rendue possible, sur le plan financier, par une consolidation des subventions ou de soldes d'octrois versés ces dernières années par le Trust Général du Canada, fiduciaire de la Fondation Biermans, et en particulier par la création récente par celui-ci d'une dotation de $200,000. dont les revenus annuels de placement pourront être affectés au fonctionnement des Presses. Nous sommes particulièrement redevables à Me Marcel Faribault, président du Trust Général du Canada et secrétaire général de l'Université de 1950 à 1955, d'avoir accueilli favorablement ce projet de longue date, et d'en avoir ainsi permis la réalisation.

Les quatre premiers ouvrages dont l'Université fera le lancement à l'occasion de l'annonce de la création des Presses, sont les suivants :

La vie familiale des Canadiens Français
par Philippe GARIGUE, doyen de la Faculté des sciences sociales, économiques et politiques. 142 pages, en co-édition avec les Presses Universitaires de France.

La Galissonière et le Canada
par Roland LAMONTAGNE, professeur agrégé à la Faculté des lettres. Préface de Louis de BROGLIE. 104 pages, en co-édition avec les Presses Universitaires de France.

Principaux coléoptères de la Province de Québec
par Gustave CHAGNON et Adrien ROBERT de la Faculté des sciences. 440 pages, 29 planches illustrées.

Le phytoplancton de la Baie des Chaleurs
par Jules BRUNEL, professeur titulaire à la Faculté des sciences. 365 pages illustrées de 66 planches de microphotographies en héliogravure.

D'autre part, cinq autres ouvrages sont déjà à des étapes diverses d'édition et d'impression.

Le corps professoral de l'Université est donc invité à se prévaloir des nouvelles disponibilités qui lui sont ainsi offertes et, en présence d'un projet défini, à entrer en rapport avec le signataire qui assume la direction provisoire du service d'édition des Presses de l'Université.

Lucien PICHÉ,
Vice-recteur.

LIVRES REÇUS

L'année thérapeutique — médications et procédés nouveaux. Par A. RAVINA. Trente-troisième année. — Un volume de 216 pages (13,7 x 21,5): 28 NF. Masson et Cie, édit., Paris, 1962.

Les progrès thérapeutiques modernes continuent à s'effectuer à un rythme rapide et dans des voies très diverses. Aussi est-il plus que jamais nécessaire pour le praticien de se tenir au courant des indications et des effets des derniers médicaments mis à sa disposition, tout autant que des difficultés que soulève parfois leur emploi.

En ce qui concerne les antibiotiques annoncés dans la 32e Année Thérapeutique, la réalisation des synthèses nouvelles a encore élargi le champ d'utilisation de la pénicilline. L'apparition de la celbenine a été suivie de celle de toute une série de dérivés de même ordre, tels que la penbritine ou le broxil, dont certains sont susceptibles d'être administrés par voie orale et font preuve d'une intense activité antistaphylococcique. La kanamycine a permis d'obtenir des succès dans les septicémies à évolution particulièrement grave, dans les infections résistant aux autres antibiotiques, enfin dans la première enfance et chez les prématurés. La tétracycline a pu être employée pour la première fois par voie intra-veineuse ou locale avec des résultats satisfaisants. La paromomycine s'est révélée capable d'agir sur la flore intestinale pathogène sans crainte de voir se développer une entérite aiguë. Le ritacétyl-oléandomycine guérit rapidement l'urétrite gonococcique.

De nombreuses autres médications nouvelles se sont révélées actives. La déhydro-émétine a apporté une contribution nouvelle au traitement de l'amibiase. L'hypertensine, vaso-presseur énergique et bien supporté s'est montré particulièrement efficace dans le traitement des états de choc. L'administration intra-veineuse de l'inhibiteur de Kunitz empêche la fibrinolyse, productrice d'accidents hémorragiques cataclysmiques. Les nombreux inhibiteurs de la mono-amine-oxydase, le nardil, le marplan, le tersavide, la nialamide exercent une action appréciable sur les états dépressifs, la schizophrénie, l'angine de poitrine, les artérites, les arthroses, l'obésité, certaines affections cutanées. Les spirolactones viennent à bout des œdèmes réfractaires, améliorent la paralysie périodique et la myasthénie. La centrophénoxine s'est montrée capable de contrôler bien des troubles psychiques des vieillards. Le pamoate de pyrvinium fait disparaître l'oxyurose. La chimiothérapie commence enfin à s'attaquer aux infections d'origine virale.

Par ailleurs des indications nouvelles se font jour en ce qui concerne des médications déjà utilisées. L'halopéridol, la phénylbutazone sont préconisées dans le traitement des délires alcooliques aigus, l'alpha-chymotrypnine dans celui des phlébites.

L'association de plusieurs médications actives est de plus en plus fréquente. Les brûlures, ulcérations, escarres sont améliorées par l'adjonction aux dérivés cortisoniques des nouvelles pénicillines synthétiques. L'association d'acide malique et d'arginine a pris une place appréciable dans le traitement des accidents nerveux de la grande insuffisance hépatique. Celle d'antibiotiques avec la nivaquine, un complexe vitaminique et un dérivé arsenical a permis la guérison de cas de Maladie de Dühring.



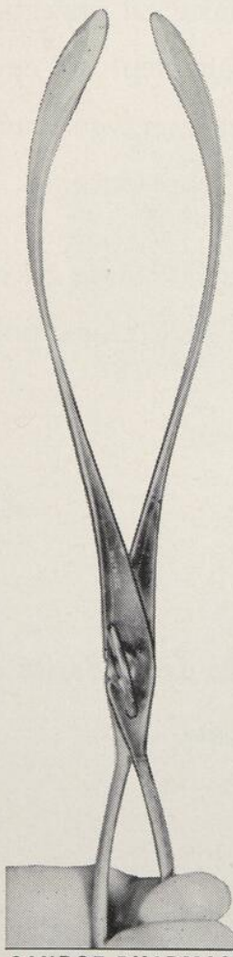
LORSQUE LA DOULEUR ET SON APPRÉHENSION INTERVIENNENT DANS LE BIEN-ÊTRE DU MALADE
EN MÉDECINE GÉNÉRALE

FIORINAL®-C

apporte une action rapide et simultanée analgésique-sédative

Composition: chaque capsule contient 50 mg. de Sandoptal (allylisobutylmalonylurée); 40 mg. de caféine; 200 mg. d'acide acétylsalicylique; 130 mg. de phénacétine; 16 mg. (¼ gr.) de phosphate de codéine.
Dose: 1 ou 2 capsules pour commencer, suivies d'une capsule toutes les 3 à 4 heures.

SANDOZ PHARMACEUTICALS SANDOZ DORVAL, P.Q.



LORSQUE LA DOULEUR ET SON APPRÉHENSION INTERVIENNENT DANS LE BIEN-ÊTRE DU MALADE
EN OBSTÉTRIQUE
(douleurs du post-partum)

FIORINAL®-C

apporte une action rapide et simultanée analgésique-sédative

Composition: chaque capsule contient 50 mg. de Sandoptal (allylisobutylmalonylurée); 40 mg. de caféine; 200 mg. d'acide acétylsalicylique; 130 mg. de phénacétine; 16 mg. (¼ gr.) de phosphate de codéine.
Dose: 1 ou 2 capsules pour commencer, suivies d'une capsule toutes les 3 à 4 heures.

SANDOZ PHARMACEUTICALS SANDOZ DORVAL, P.Q.

Règlements d'hygiène

PROTECTION DE LA SALUBRITÉ PUBLIQUE

Voici quelques-unes des dispositions des règlements provinciaux d'hygiène touchant l'eau potable, les égouts, l'approbation des systèmes d'eau et d'égouts:

Toute eau servant au breuvage et à la préparation des aliments dans un endroit public doit être potable, hygiénique et saine.

Les conduites d'égout et le procédé adopté pour disposer des eaux usées provenant des endroits publics doivent être conformes aux lois et règlements d'hygiène de la province.

Avant la construction d'un hôtel, d'un chalet et d'un restaurant et avant la mise en opération d'un campement pour touristites, l'approvisionnement en eau et le mode de disposer et de traiter les eaux usées et gadoues doivent être approuvés par le ministre ou son représentant.

Le verre, gobelet, tasse ou coupe pour usage en commun est interdit dans les institutions publiques, les écoles et tout autre endroit public.

Le ministère de la Santé de la province de Québec

Honorable Alphonse COUTURIER, m.d.
ministre

JEAN GRÉGOIRE, m.d.
sous-ministre

La chimiothérapie des tumeurs et hémopathies malignes a, elle aussi, réalisé certains progrès. L'améthoptérine a amélioré le pronostic des tumeurs placentaires malignes. L'association de chloraminophène, de méthotrexate et d'actinomycine ou d'endoxan, de chloraminophène et d'actinomycine ont donné de bons résultats dans le traitement de choriocarciomes, tératomes et séminomes. L'association de E 39 et de Trenimon a eu une action favorable sur l'évolution de certains cancers du col utérin. Enfin, pour la première fois, des tumeurs du tube digestif se sont montrées quelque peu sensibles à l'action de certaines pyrimidines fluorinées. Les chélates magnésiens, les glucocorticoïdes ont permis d'exercer une certaine action sur l'évolution de certaines tumeurs et de parer à des symptômes pénibles.

Les progrès de la chimiothérapie n'ont pas, pour autant empêché le développement de thérapeutiques d'ordre physique qui sont venues s'adjoindre ou parfois se substituer à elle. C'est ainsi que la stimulation électrique du cœur a étendu ses indications et ses possibilités. A l'action des "pace-makers" avec ou sans liaison par fil, est venu se surajouter celle du choc électrique externe. L'hibernation artificielle, les circulations extra-corporelles, l'anesthésie générale, les méthodes de réanimation ont réalisé de nouveaux et très importants progrès. Tout laisse prévoir que cette nouvelle orientation de la thérapeutique est susceptible de prendre un prochain et important développement.

1° Maladies et symptômes (28 traitements se rapportant aux affections suivantes):

Amibiase. — Blennoragie. — Brûlures. — Choc. — Colites. — Coma hépatique. — Délires alcooliques aigus. — Fibrinolyse. — Intoxication par les barbituriques. — Maladie de Dühring-Brocq. — Oxyurose. — Phlébites. — Psoriasis. — Réticuloendothélioses. — Staphylococcies et septicémies à staphylocoques. — Thromboses et embolies. — Tumeurs et hémopathies malignes.

2° Méthodes et techniques thérapeutiques (12 sujets traités):

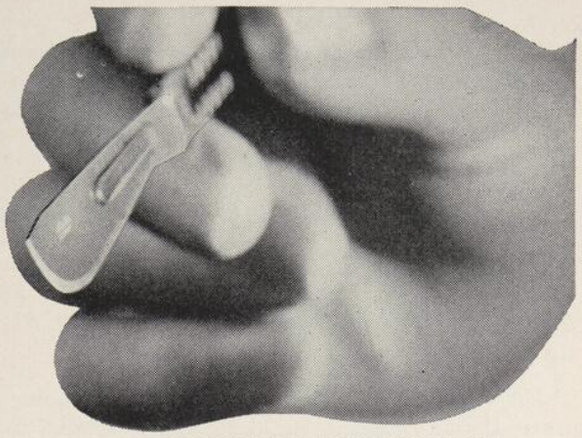
Anesthésie générale. — Choc électrique externe. — Cobalthérapie. — Hypothermie et circulation extra-corporelle. — Inhalation d'oxygène en hyperpression. — Injections intra-articulaires. — Hibernation artificielle. — Pansement-greffe à l'hydrocortisone-antibiotique. — Réanimation. — Rein artficiel. — Respiration assistée. — Stimulation électrique du cœur.

3° Médications (24 études):

Antimalariques de synthèse. — Centrophénoxine. — Chimiothérapie antivirale. — Diurétiques. — Hydroxy-Phénylbutazone. — Impramine. — Inhibiteurs de la monoamine-oxydase. — Kanamycine. — Paromycine. — Pénicilline. — Phénylbutazone. — Ristocétine. — Spirolactone. — Tétracycline. — Triparanol. — Vitamine B12.

L'année endocrinologique. Par M. ALBEAUX-FERNET, L. BELLOT, L. CANET, J. CHABOT, J. DERIBREUX, M. GÉLINET et J.-D. ROMANI. Quatorzième année. — Une volume de 224 pages (13,5 x 21,5): 32 NF. Masson et Cie, édit., Paris, 1962.

L'endocrinologie a vu dans le courant de l'année 1961 s'éclairer de nombreux problèmes dont on trouvera ici une étude approfondie:



LORSQUE LA DOULEUR ET SON APPRÉHENSION INTERVIENNENT DANS LE BIEN-ÊTRE DU MALADE APRÈS UNE

INTERVENTION CHIRURGICALE

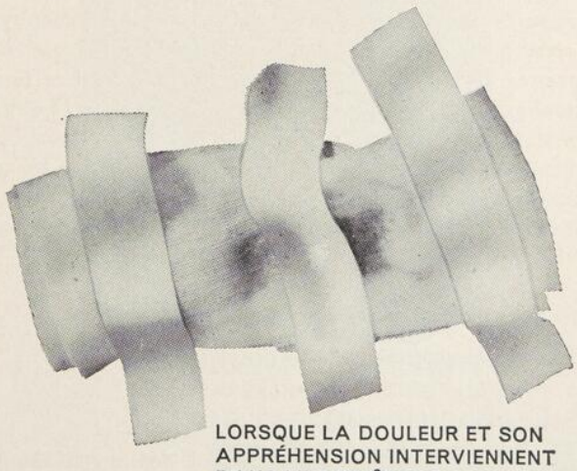
FIORINAL®-C

apporte une action rapide et simultanée analgésique-sédative

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

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

SANDOZ PHARMACEUTICALS SANDOZ **DORVAL, P.Q.**



LORSQUE LA DOULEUR ET SON APPRÉHENSION INTERVIENNENT DANS LE BIEN-ÊTRE DU MALADE

DANS LES ÉTATS DE TRAUMATISME

FIORINAL®-C

apporte une action rapide et simultanée analgésique-sédative

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

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

SANDOZ PHARMACEUTICALS SANDOZ **DORVAL, P.Q.**

Ce sont d'abord les différentes stimulines hypophysaires et notamment l'isolement de la somatotrophine et de la gonadotrophine humaines; il en découle d'importantes applications thérapeutiques.

Dans le domaine surrénalien, l'hyperaldostéronisme primaire fait l'objet d'une mise au point basée sur de nombreuses publications.

La Maladie de Cushing a vu sa pathogénie et son traitement se clarifier à l'aide de nouvelles méthodes d'investigation.

Dans le domaine thyroïdien, les facteurs étiologiques du myxœdème de l'enfant, les localisations cutanées de l'hypothyroïdie, le rôle de la thyroïde dans la sénescence sont successivement envisagés.

L'hémochromatose, enfin, peut être considérée sous l'angle endocrinien et le retentissement hormonométabolique de cette affection fait l'objet d'un chapitre particulier.

Table des matières

Surrénales (58 pages)

Données récentes sur l'hyperaldostéronisme primaire. — Tests d'exploration de l'axe hypophyso-surrénalien. — La surrénalectomie dans la maladie de Cushing. — ACTH et inertie surrénalienne.

Thyroïde (34 pages)

Les facteurs étiologiques du myxœdème de l'enfant. — Les myxodermies. — Thyroïde et sénescence.

Hypophyse (86 pages)

Aspects récemment décrits de la nécrose hypophysaire du post-partum. — Le diagnostic de l'insuffisance hypophysaire. — L'hypopituitarisme de l'enfant. — Les tumeurs hypophysaires de la maladie de Cushing. — Dosage de l'hormone somatotrope en clinique. — La somatotrophine humaine en thérapeutique. — Travaux récents sur les gonadotrophines humaines. — Travaux récents sur la thyréotrophine. — L'hormone mélanotrope. — La gynécomastie transitoire de la puberté.

Affections endocrino-métaboliques (16 pages)

L'hémochromatose, maladie génétique.

Thérapeutique (14 pages)

Indications et dangers de l'emploi des gonadotrophines chez la femme. — Les résultats thérapeutiques à long terme dans l'obésité.

Pathologie des ménisques et des ligaments du genou — applications thérapeutiques. Par P. FICAT, Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Toulouse, Chirurgien des Hôpitaux; Préface du Pr DUCUING. — Un volume de 286 pages, avec 110 figures (16,7 x 24,5): 50 NF. Masson et Cie, édit., Paris, 1962.

L'ouvrage réalise une synthèse, qui manquait à la littérature de langue française, sur l'appareil de stabilisation du genou et sa pathologie.

La pathologie ménisco-ligamentaire du genou revêt une importance de plus en plus grande avec le développement des sports, des accidents du travail et de la circulation. "Le genou sportif" en particulier pose des problèmes d'autant plus délicats que le blessé réclame un résultat thérapeutique plus brillant. Or, le bilan de ces genoux traumatisés instables ou douloureux n'est pas toujours facile; le diagnostic exact de la nature des lésions, du degré respectif de la participation méniscale ou ligamentaire et de l'extension des troubles au cartillage articulaire ou à la synoviale, demande souvent le recours à des explorations para cliniques et à un chirurgien spécialisé. Ce diagnostic constitue la base fondamentale de tout l'édifice thérapeutique; c'est donc lui qui conditionnera en premier lieu la qualité du résultat final.

L'indication thérapeutique et la technique opératoire sont affaire de spécialiste et décideront en dernier lieu du succès du traitement.

C'est pourquoi l'auteur a voulu garder le contact aussi bien avec l'étudiant qui apprend les bases anatomo-physiologiques et la séméiologie articulaire, qu'avec le médecin praticien, le radiologue, le kinésithérapeute, le chirurgien généraliste et enfin le spécialiste appelé à réaliser les réparations chirurgicales les plus complexes.

Ce livre s'adresse donc à tous ceux qui sont susceptibles de se trouver un jour en présence d'un genou pathologique. Ils y trouveront toutes les notions de base (anatomie — physiologie — embryologie — histologie) concernant l'appareil ménisco-ligamentaire du genou, ainsi qu'une revue complète de sa pathologie, envisagée avec la double optique du diagnostic pratique et du traitement de choix approprié à chaque cas.

Principales divisions de l'ouvrage

Généralités (44 pages)

Rappel anatomique. — Rappel histologique. — Rappel physiologique. — Séméiologie ménisco-ligamentaire.

Première partie: *Pathologie ligamentaire* (81 pages)

I. Entorses récentes. — II. Entorses anciennes: laxités ligamentaires post-traumatiques. — III. Lésions traumatiques du genou. — IV. Autres lésions ligamentaires.

Deuxième partie: *Pathologie méniscale* (150 pages)

I. Lésions traumatiques des ménisques. — II. Dysplasies congénitales des ménisques. — III. Dégénérescences méniscales. — IV. Tumeurs méniscales. — V. Genou post-méniscectomie.

Index alphabétique des matières. — Bibliographie par chapitres.

Genou — Coxarthroses, fixateur externe. I. Par R. JUDET, Professeur agrégé d'orthopédie à la Faculté de Médecine de Paris, Chirurgien des Hôpitaux; avec la collaboration de J. BABIN-CHEVAYE, Ph. BOUTELIER, R. GALEZ, R. JUDET, M. LACOMBE, J. LANNELONGUE, G. LORD, B. MAUDHUIT et R. ROY-CAMILLE; Secrétaire de rédaction, R. ROY-CAMILLE. — Un volume de 124 page, avec 52 figures (16,7 x 24,5): 28 NF. Masson et Cie, édit., Paris, 1962.

Cet ouvrage résume les présentations faites aux Journées Orthopédiques de l'Hôpital Raymond Poincaré en 1961.

Les innovations, les tentatives ou simplement certains chapitres de routine du service du Professeur Agrégé Robert Judet sont présentés pendant ces Journées au cours de matinées opératoires, détaillés dans une exposition de documents, discutés au cours de réunions de l'après-midi; et le livre est le reflet fidèle de l'exposition, des discussions et, dans certains cas, des interventions pratiquées devant les spectateurs.

Il ne s'agit, ni de rapport à un congrès, ni de libre discussion de sujets variés, mais bien de l'exposé des idées d'un groupe de travail avec, pour animer le débat, le résumé des questions posées par les auditeurs au sujet des présentations et les réponses à ces questions telles qu'elles ont été saisies sur le vif au cours de discussions.

Le présent volume traite de trois grands chapitres orthopédiques: la chirurgie du genou. La chirurgie de la coxarthrose. L'utilisation du fixateur externe.

Les lésions méniscales sont étudiées sur le plan diagnostique par J. Babin-Chevaye. L'intérêt de l'arthropneumoplastie est souligné par la présentation d'une iconographie schématique et précise. R. Judet présente ensuite la ligamentoplastie du genou. La patelloplastie, traitée par Ph. Boutelier, apparaît comme une intervention originale, pour laquelle il n'y a pas encore beaucoup de recul. L'intervention mobilisatrice du genou pour raideur post-traumatique devenue maintenant presque classique, est présentée par Ph. Boutelier.

Les indications de la chirurgie dans la coxarthrose ont été schématisées dans un tableau envisageant différents chapitres: coxarthrose incipiens avec vice architectural, coxarthrose incipiens sans vire architectural, coxarthrose confirmée. Les résultats des différentes interventions présentées dans le cadre de leurs indications se justifient pleinement.

Le fixateur externe peut être utilisé pour les ostéosynthèses de presque toutes les fractures. J. Lannelongue et R. Galey l'emploient essentiellement dans la réparation des pseudarthroses suppurées et dans les fractures complexes.

Grandes divisions de l'ouvrage

I. *Certains aspects de la chirurgie du genou*

A propos des lésions traumatiques des ménisques (J. Babin-Chevaye). — Ligamentoplastie du genou (R. Judet). — Traitement des raideurs du genou (G. Lord). — Les patelloplasties à la peau conservée (Ph. Boutelier).

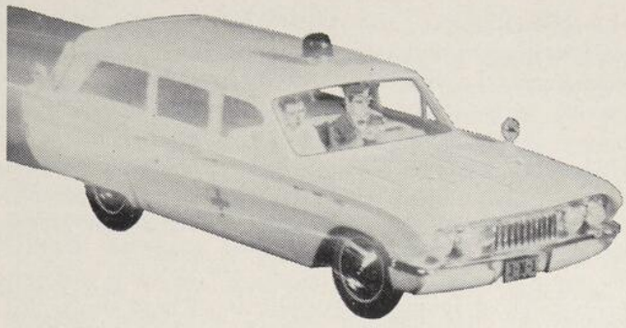
II. *Chirurgie de la Coxarthrose*

Indications chirurgicales dans les coxarthroses (R. Judet). — Opération de Voss (R. Roy-Camille). — Traitement chirurgical des coxarthroses par vice architectural de la hanche (M. Lacombe). — L'arthroplastie dans la coxarthrose (B. Maudhuit). — Conclusion (R. Judet).

III. *Utilisation du fixateur externe*

Fixateur externe et fractures complexes (J. Lannelongue). — Traitement des pseudarthroses suppurées par le fixateur externe (R. Galez).

Chimiothérapie du cancer. Premier rapport d'un Comité d'experts. Organisation mondiale de la Santé: Série de Rapports techniques, 1962, No 232, 56 pages. Prix: $0.60. (Également publié en anglais.)



LORSQUE LA DOULEUR ET SON APPRÉHENSION INTERVIENNENT DANS LE BIEN-ÊTRE DU MALADE

DANS LES CAS D'URGENCE

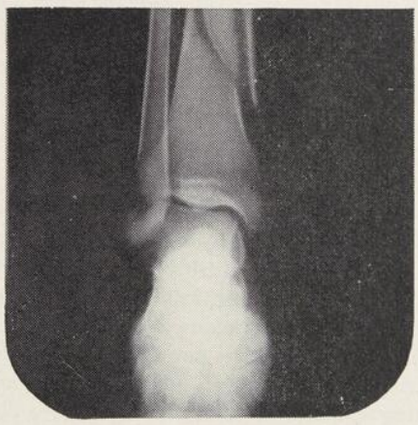
FIORINAL®-C

apporte une action rapide et simultanée analgésique-sédative

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

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

SANDOZ PHARMACEUTICALS SANDOZ **DORVAL, P.Q.**



LORSQUE LA DOULEUR ET SON APPRÉHENSION COMPLIQUENT

LE TABLEAU CLINIQUE

FIORINAL®-C

apporte une action rapide et simultanée analgésique-sédative dans tous les cas de douleur/appréhension

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

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

SANDOZ PHARMACEUTICALS SANDOZ **DORVAL, P.Q.**

La chimiothérapie joue aujourd'hui un rôle important dans le traitement du cancer, à côté de la chirurgie et de la radiothérapie. Le moment est donc venu d'étudier de près l'activité, la posologie et les indications des médicaments toujours plus nombreux auxquels on attribue une valeur thérapeutique. A cet effet, il importe de normaliser les techniques de sélection appliquées dans l'étude expérimentale des médicaments anticancéreux et d'établir des critères pour apprécier les résultats des essais cliniques.

Le rapport No 232 passe en revue divers médicaments anticancéreux tels que les agents alcoylants (thiotepa, busulfan, dopan, melphalan, etc.), les antimétabolites (antagonistes des pyrimidines et des purines: méthotrexate, mercaptupurine et fluorucacile), les antibiotiques (parmi lesquels l'actinomycine et la mytomycine sont jusqu'ici les seuls qui aient manifesté une action anticancéreuse), les hormones sexuelles et adrénocorticoïdes, ainsi que des produits végétaux et des substances dérivées de micro-organismes, dont beaucoup figuraient depuis des siècles parmi les "remèdes de bonne femme" contre le cancer et sont aujourd'hui soumis à des essais contrôlés.

Le rapport fait aussi l'analyse critique de diverses méthodes thérapeutiques nouvelles: association de plusieurs médicaments en vue d'obtenir un effet potentialisateur ou synergétique; chimiothérapie associée à la chirurgie ou à la radiothérapie; remplacement du tissu hémopoïétique pour remédier aux effets toxiques les plus graves des médicaments anticancéreux; application *in situ* des médicaments par administration intra-cavitaire ou occlusion artérielle; méthodes de perfusion. Après avoir exposé dans leurs grandes lignes les recherches qui ont été entreprises sur l'action élective des médicaments à l'égard des cellules néoplasiques et qui, on l'espère, permettront de mettre au point de nouveaux produits de synthèse plus actifs et plus électifs, le rapport énumère les diverses formes de maladies néoplasiques et les différents médicaments qui se sont révélés utiles pour les traiter.

Une section importante du rapport est consacrée aux techniques de sélection actuellement appliquées dans les instituts de recherche cancérologique de plusieurs pays; on y trouve des précisions sur les méthodes suivies pour les essais cliniques de nouveaux médicaments. Enfin, le rapport recommande que soit élargie et intensifiée l'activité des centres qui ont été créés — par l'OMS notamment — pour fournir aux chercheurs des souches de tumeurs transplantables et des animaux de laboratoire porteurs de néoplasmes et que les recherches en cancérologie soient coordonnées sur le plan international.

Planification, organisation et administration d'un service national de laboratoires de la santé, Troisième Rapport du Comité d'experts des Laboratoires de Santé publique. Organisation mondiale de la Santé: Série de Rapports techniques, 1962, No 236; 48 pages. Prix: $0.60. (Publié également en anglais et en espagnol.)

Un des buts essentiels de l'action de santé publique dans un pays en voie de développement consiste à coordonner les divers types de laboratoires à tous les niveaux de l'organisation sanitaire et à les intégrer dans un service unique de laboratoires de la santé faisant partie du service national de santé publique. Un tel système, qui permet d'associer étroitement les activités cliniques du laboratoire et ses activités de santé publique et place les unes et les autres sous une même direction technique, présente de grands avantages du point de vue de l'économie et de l'efficacité des services rendus. Dans son Troisième Rapport, le Comité OMS d'experts des Laboratoires de Santé publique énonce une série de recommandations sur les moyens propres à réaliser cette intégration et donne ainsi d'utiles directives aux pays en voie de développement qui cherchent à améliorer l'organisation de leurs laboratoires de santé publique.

Au début de son rapport, le Comité rend compte de l'expérience acquise par les pays évolués qui ont institué un réseau de laboratoires de la santé. Ensuite, il définit le champ d'activité et les fonctions de chaque service, notamment dans les branches suivantes: microbiologie, entomologie, hématologie, pharmacologie et épidémiologie. Puis il expose de façon très complète les nombreux facteurs qui interviennent dans la planification, l'organisation et l'administration d'un service national de laboratoires de la santé compte tenu, d'une part, des programmes de développement à long terme et, d'autre part, des besoins et problèmes de chaque pays en matière de santé ainsi que des ressources nationales.

Le recrutement de personnel qualifié constitue, bien entendu, un des éléments majeurs pour la création d'un service de laboratoires, mais il soulève parfois des difficultés dans les pays en voie de développement. Aussi le Comité s'arrête-t-il longuement sur les moyens d'assurer une formation professionnelle, soit en attribuant des bourses pour études à l'étranger à des candidats qualifiés, soit en organisant sur place un enseignement technique à l'intention des diverses catégories de personnel.

Après avoir formulé quelques observations sur l'importance qu'il convient d'attribuer à la recherche dans l'activité du service de laboratoires, le Comité décrit les diverses modalités d'assistance technique internationale, multilatérale et bilatérale auxquelles un pays peut faire appel pour organiser ou renforcer son service de laboratoires de la santé. Il donne un aperçu des services que l'OMS peut rendre dans ce domaine en sa qualité d'autorité directrice et coordonnatrice de l'action sanitaire internationale.

Enfin, le rapport contient en annexe une liste des épreuves et examens qui peuvent être effectués par les diverses catégories de laboratoires: petits laboratoires de dispensaire, laboratoires de district, laboratoires régionaux et laboratoires centraux ou de référence. Ces examens sont classés selon les disciplines auxquelles ils correspondent, savoir: hématologie, chimie clinique, histopathologie, bactériologie, virologie, mycologie, parasitologie, hygiène publique et contrôle des préparations pharmaceutiques et des produits biologiques.

Normes minimums admissibles sur le plan international pour la formation des médecins. Rapport d'un groupe d'étude. Organisation mondiale de la Santé: Série de Rapports techniques, 1962, No 239; 64 pages. Prix: $0,60. (Publié également en français et en espagnol.)

L'établissement de normes minimums admissibles sur le plan international pour l'enseignement de la médecine présenterait un certain nombre d'avantages: les médecins pourraient plus facilement aller faire des études post-universitaires à l'étranger; des exigences minimums pourraient être fixées pour la création de nouvelles écoles de médecine; on disposerait de critères pour porter un jugement sur les écoles actuelles et on se rapprocherait du moment où les médecins pourraient pratiquer à l'étranger, ce qui faciliterait la diffu-

sion des connaissances et contribuerait à élever la qualité des soins médicaux.

Ce rapport examine le problème des normes minimums en se plaçant à quatre points de vue: l'étudiant, le programme d'études, les méthodes pédagogiques et le maintien des normes. Les systèmes actuels d'enseignement sont aussi analysés de ces quatre points de vue et le rapport contient une brève description des tendances actuelles de l'enseignement médical dans divers pays et des principes dont elles s'inspirent. La deuxième moitié du rapport présente des recommandations particulières, notamment pour ce qui concerne la sélection des étudiants, la durée des études générales et des études médicales, le contenu du programme, l'organisation et l'administration des écoles de médecine, les installations matérielles et le personnel enseignant.

Outre des extraits de déclarations de principes émanant de plusieurs écoles de médecine, les annexes comprennent le texte complet du récent arrêté portant réorganisation du programme d'études médicales en France, le schéma d'un cours d'enseignement intégré de quelques-unes des sciences médicales fondamentales, un tableau des cours et des heures qui leur sont réservées dans certaines écoles et facultés de médecine et d'un tableau indiquant le niveau d'instruction générale et les conditions d'admission imposées pour l'entrée dans les écoles de médecine de 80 pays.

Principes devant régir la protection de la santé des consommateurs à l'égard des résidus de pesticides: Rapport d'une réunion d'un Comité OMS d'experts des Résidus de Pesticides, tenue conjointement avec le Groupe d'experts FAO sur l'emploi des produits antiparasitaires en agriculture. Organisation mondiale de la Santé: Série de Rapports techniques, No 240; 21 pages. Prix: $0,30. (Également publié en anglais et en espagnol.)

Selon ce rapport, quatre conditions essentielles doivent être remplies si l'on veut écarter à coup sûr les dangers que peuvent présenter les résidus de pesticides. Les services officiels intéressés devront faire appel à des conseillers agricoles qualifiés connaissant bien les habitudes des cultivateurs du pays et les principales cultures qu'ils pratiquent, aménager des laboratoires pour l'analyse des résidus, obtenir auprès d'experts en toxicologie des avis sur les quantités de pesticides qui peuvent être ingérées quotidiennement sans dommage et organiser des consultations entre toutes les administrations intéressées. Le rapport expose divers moyens de remédier aux conséquences préjudiciables de l'emploi des pesticides; il met l'accent sur la nécessité d'enregistrer ces produits et de prévoir des étiquettes portant les indications voulues. Il définit la dose journalière acceptable pour une absorption prolongée, la concentration autorisable et la tolérance, et explique comment calculer ces différentes grandeurs.

Le rapport recommande d'intensifier les recherches sur le métabolisme des invertébrés, des plantes et des animaux à sang chaud en vue de mettre au point de nouveaux insecticides ayant une toxicité élective à l'égard de parasites particuliers tout en étant inoffensifs pour l'homme. Il souligne en outre l'intérêt de créer un service de documentation scientifique et législative qui aurait pour tâche de recueillir, classer et diffuser des renseignements publiés ou inédits sur tout ce qui a trait aux pesticides utilisés en agriculture et dans les entrepôts de produits alimentaires.

L'Union Médicale du Canada en 1894

Janvier 1894

Vivre beaucoup, puis, bien vivre, il semble que ce soit en résumé l'histoire de bien des hommes. La première partie de leur vie se passe à se détruire, et l'autre à conserver les restes. A-t-on déjà dit de l'expérience que c'était l'art d'accommoder les restes ?

Il n'y aura de thérapeutique véritablement scientifique que le jour où, en regard des actions médicamenteuses, on pourra mettre la notion exacte des réactions de l'organisme ou des organismes. En attendant, la thérapeutique est et restera empirique.

Que de malades à qui le mot de Tacite est applicable: autrefois nous souffrions des maladies, maintenant nous sommes malades des remèdes.

L'hygiène, en somme, est plus scientifique que le soi-disant *art de guérir*. Pour faire de bonne hygiène, il faut s'adresser à la cause elle-même. On l'a dit, Ponsagrives, je crois, c'est de l'étiologie appliquée. Neuf fois sur dix, la thérapeutique se réduit à la médecine des symptômes, et quand, par hasard, elle s'attaque à la cause, c'est d'une façon tout empirique. Il y a peut-être autant de snobisme à faire de la thérapeutique une science exacte, qu'à admettre une médecine théocratique.

Existe-t-il vraiment une thérapeutique scientifique, et faut-il quatre grands in-8° pour nous donner le détail de nos impuissances dans la guérison de la plupart des maladies aiguës et de toutes les maladies chroniques ? Il semble, à parler net, que l'art de guérir par les alcaloïdes ne soit que l'art d'aider le malade à mourir selon les règles, et l'ironie de Molière aurait encore beau jeu. — J'ai souvent pensé que les résultats de la thérapeutique possible seraient plus probants et plus nombreux, si les hommes de talent, qui dépensent leur vie dans les laboratoires, à rechercher le mode d'action des poisons destinés à nous empêcher de mourir, employaient leurs belles facultés à poser des règles d'hygiène et de diététique dans les maladies chroniques, pour nous permettre de vivre avec elles.

NOUVELLES PHARMACEUTIQUES

LEDERON

Nouvelle capsule hématinique orale contenant un émollient fécal. Présenté par le département Lederle de Cyanamid of Canada Limited, ce nouveau produit ne laisse absorber la plus grande partie de son fer que dans l'intestin grêle, ce qui protège contre l'irritation gastrique souvent causée par la ferro-thérapie.

Lederon est tout indiqué pour la prévention et le traitement de l'anémie due à un manque de fer. Chaque capsule (à deux tons de vert) contient 150 mg de fumarate ferreux, soit à peu près l'équivalent de 50 mg de fer inorganique, et 100 mg de sulfosuccinate de dioctyle de sodium.

L'organisme s'accommode bien de cette forme de fer — le fumarate ferreux — qui diminue les risques de dérangement d'estomac. Le sulfosuccinate de dioctyle de sodium, mis au point dans les laboratoires de Cyanamid, agit comme émollient fécal, pour atténuer la constipation.

La posologie recommandée pour adulte est d'une ou deux capsules par jour. Lederon se vend en flacons de 30 capsules.

NOUVEAU PRÉSIDENT CHEZ PFIZER CANADA

On annonce la nomination de M. Joseph H. Flynn au poste de président de Pfizer Canada, fabricants de produits pharmaceutiques, brevetés, chimiques, agricoles et vétérinaires.

Auparavant gérant-général à la tête de tous les services et opérations, M. Flynn succède au docteur W. A. Bullen qui quitte le Canada pour occuper un poste supérieur auprès des filiales de Pfizer International.

Le docteur Bullen est venu au Canada directement de Pfizer Ltd. d'Angleterre en décembre dernier. Depuis lors, la société canadienne a mis en œuvre un programme énergique visant à agrandir et étendre ses ramifications.

Des laboratoires de contrôle et de service technique furent établis près de son siège social à Montréal. Une division de produits brevetés, Lee-Cliff, fut instituée et met maintenant sur le marché de nombreux produits de consommation libre y compris le régime alimentaire "Limmits", un "biscuit-repas". Les services chimique et agricole furent réorganisés et agrandis. "Globe Laboratories of Canada Ltd." fut acheté, son personnel augmenté et sa variété de produits accrue.

En assumant ses nouvelles responsabilités M. Flynn envisage l'accélération du programme de la compagnie. Les moyens de fabrication vont être développés et des mesures entreprises pour accroître davantage la part de sa compagnie dans le marché canadien.

L'UNION MÉDICALE DU CANADA

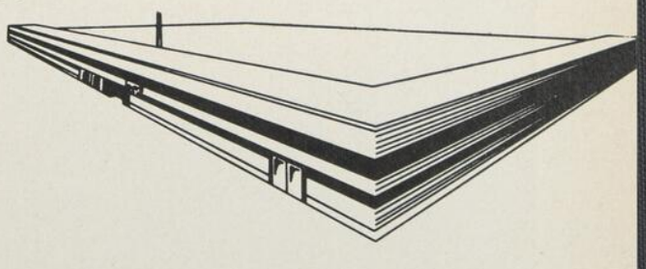
Bulletin de l'Association des Médecins de Langue Française du Canada

est maintenant imprimé
dans les ateliers modernes de

thérien frères
(1960) limitée
8125 st-laurent,
montréal 11
du. 8-5781

Les Agences de Publicité et les Annonceurs voudront bien, à l'avenir, faire parvenir leurs clichés à l'adresse ci-haut.

Nous sommes heureux de vous présenter nos meilleurs vœux de Bonne et Heureuse Année.



Tetrex*
(phosphate complexe de tétracycline)

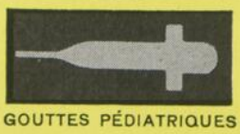
LA TÉTRACYCLINE AVEC LE MAXIMUM DE RAPIDITÉ EFFICACITÉ SÉCURITÉ

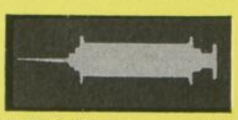
aux nouveaux prix réduits
à la portée de tous vos patients.

4
formes pratiques de présentation


CAPSULES


SIROP


GOUTTES PÉDIATRIQUES


INJECTION (intramusculaire)

Un autre produit Bristol

BRISTOL LABORATORIES OF CANADA LIMITED
286 ouest, rue St-Paul, Montréal, P.Q.
*Marque de commerce

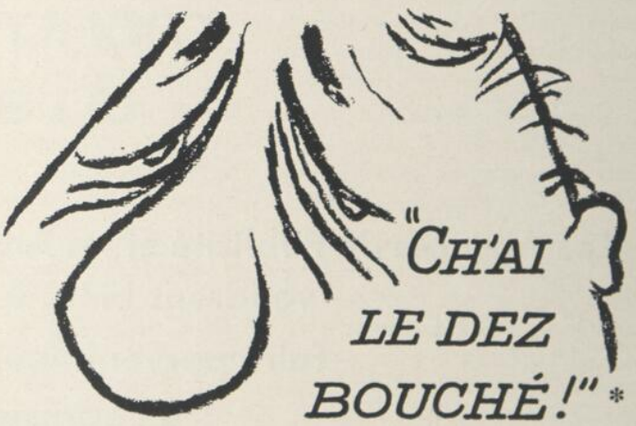
AVIS CONCERNANT LES EXAMENS

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 1963 jusqu'au **30 avril 1963.**

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

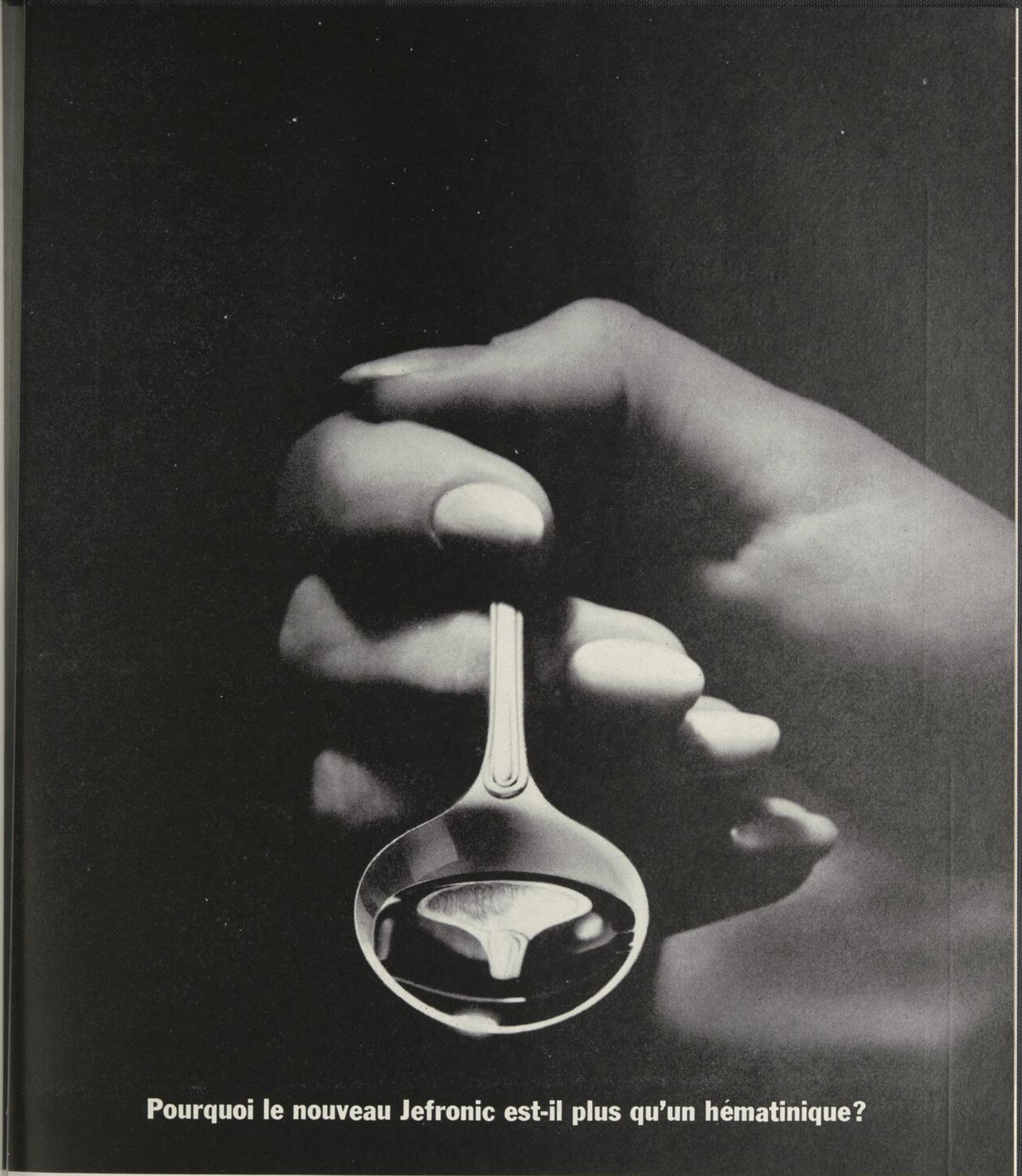


la solution nasale et les vaporisateurs
d'hydrochlorure de
NEO-SYNEPHRINE®

SOULAGENT SANS IRRITATION
Les sécrétions post-nasales, éternuements, yeux larmoyants et obstructions nasales succombent rapidement au traitement de Néo-Synephrine—un décongestif nasal d'efficacité éprouvée en clinique. Le mouvement ciliaire des muqueuses n'est pratiquement pas affecté, à peu près pas de picotement ou de congestion de retour ne sont provoqués, et l'efficacité du traitement demeure constante malgré une administration fréquente durant la saison des rhumes ou de la fièvre des foins.

*"*Ça ne vas pas bien, dogteur"*

Winthrop LABORATORIES
AURORA ONTARIO



Pourquoi le nouveau Jefronic est-il plus qu'un hématinique?

Parce qu'il est aussi nutritif.

)ans le nouvel élixir Jefronic, chaque cuillerée à thé renferme e la vitamine B_{12} et de la vitamine B_1, qui stimulent et naintiennent l'appétit chez les enfants, les convalescents et s personnes âgées dont les besoins requièrent plus qu'un ématinique seul. En plus de traiter l'anémie grâce à une eneur élevée en fer élémentaire, le Jefronic par les autres ngrédients qu'il renferme aide à prévenir l'anorexie et facilite activité normale des enzymes cellulaires. Aussi bien toléré que l'hématinique Jefron éjà connu, le nouvel élixir ne cause ni dérangement gastrique, ni constipation. Son goût excellent sans arrière-goût de métal, le fait apprécier des malades e permet ainsi de compléter la thérapie. Le Jefronic est si bie toléré qu'il peut même être administré entre les repas pou une meilleure utilisation du fer et des vitamines. Il est à la foi nutritif et hématinique; il est surtout indiqué dans l'anémi ferriprive et dans l'anorexie provoquées par des carence nutritives. Chaque 5 ml. contient: 25 mcg de vitamine B_{12}, 10 mg. de vitamine B_1 e 100 mg. de fer. Présenté en flacons de 4 oz

JEFRONIC

PM PITMAN-MOORE *DIVISION*
DOW CHEMICAL OF CANADA, LIMITED
DON MILLS/ONTARIO

Une clinique de recherches et de traitements psychiatriques dans la banlieue de montreal.

Hôpital psychiatrique moderne
de 152 lits, pleinement accrédité,
offrant thérapie biologique
et psychologique.
Situé dans un domaine
majestueux, ou les occupations
et récréations thérapeutiques
sont en fonction des besoins,
du confort et de l'agrément
des patients.
Affilié au département de
psychiatrie de l'Université
de Montréal, pour la formation
de résidents, de psychologues, de
travailleurs sociaux et d'infirmières
spécialisées en psychiatrie.

Brochures et tarifs sur demande.

Demi-relief de
Notre-Dame-de-la-Sérénité
à l'entrée principale.



INSTITUT
ALBERT PREVOST

6555 OUEST, BOULEVARD GOUIN, MONTRÉAL 9, CANADA.

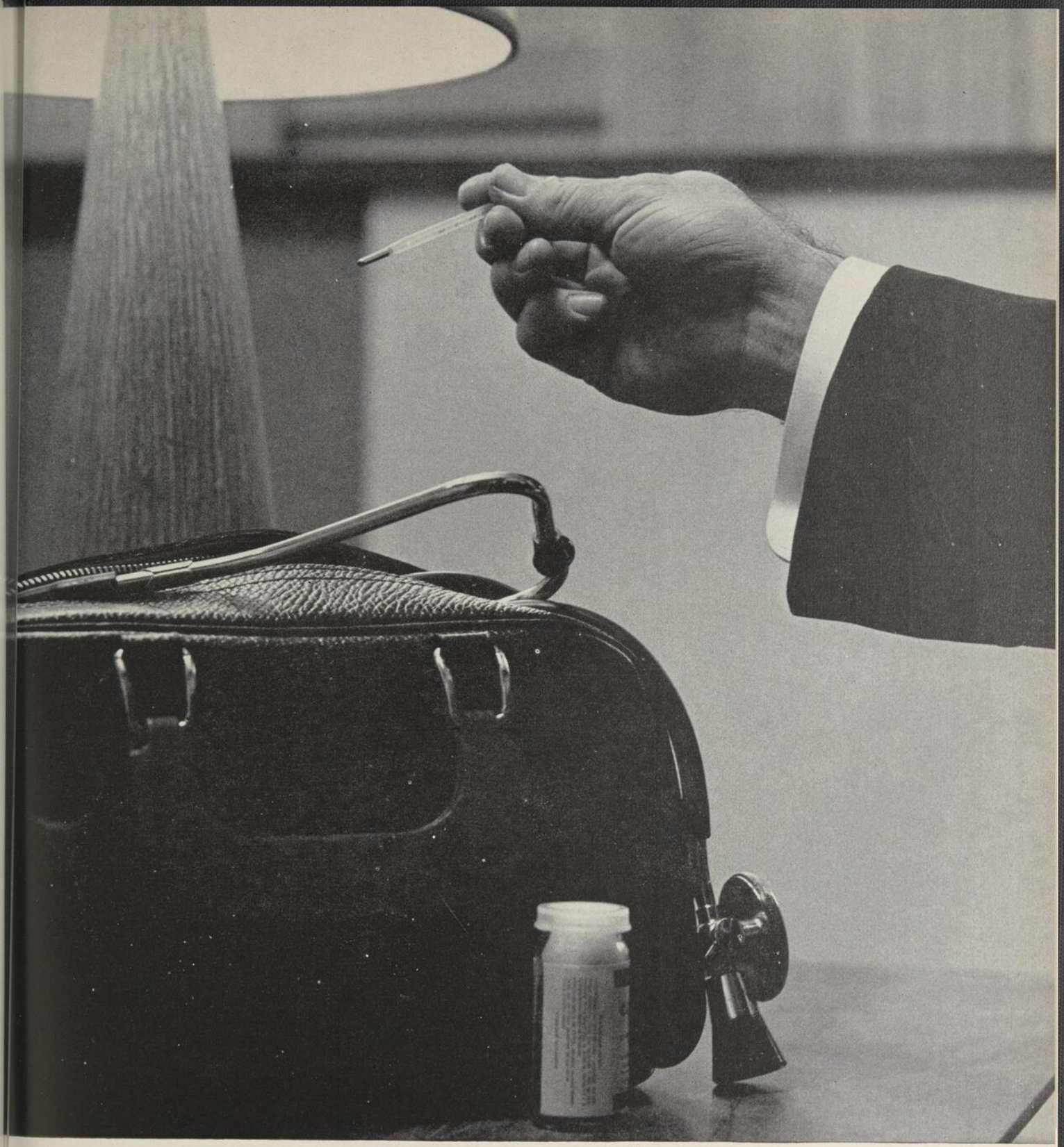


ROGER LATOUR

Nomination aux Laboratoires Poulenc Ltée

Monsieur Jacques FOSSARD
Directeur général de POULENC LIMITÉE,
annonce la nomination
de Monsieur Roger LATOUR
au poste d'adjoint au Directeur général.

Docteur en pharmacie de l'Université de Paris,
Monsieur LATOUR était professeur
de physiologie et de pharmacodynamie
à la Faculté de Pharmacie
de l'Université de Montréal.



Motif de la consultation: Coryza et dyspnée depuis 2 jours, Céphalée, pas de fièvre.

Impression: Rhume de cerveau.

℞ Comprimés Coricidin avec phosphate de codéine ($\frac{1}{8}$ de grain) q.4 h. p.r.n. Malade à suivre.

Une famille de médicaments spécialement étudiés pour la protection familiale dans le traitement symptomatique du rhume en toute occasion.

COMPRIMÉS

CORICIDIN*

Maléate de chlorphéniramine U.S.P. 2 mg Phénacétine 0.15 g
Acide acétylsalicylique 0.23 g Caféine 0.03 g

AVEC CODÉINE (⅛ ou ¼ gr.) • **AVEC PÉNICILLINE** • **EN VAPORISATION NASALE ("Nasal Mist")** • **SIROP CONTRE LA TOUX** • **GOUTTES PÉDIATRIQUES** • **MÉDILETS PÉDIATRIQUES** • **CORICIDIN "D" COMPRIMÉS** • **CORICIDIN "D" LIQUIDE**

Schering

Pour une documentation complète, consulter la littérature officielle de Schering.

*Marque déposée

une pénicilline pédiatrique efficace, savoureuse, à de nouveaux bas prix



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.

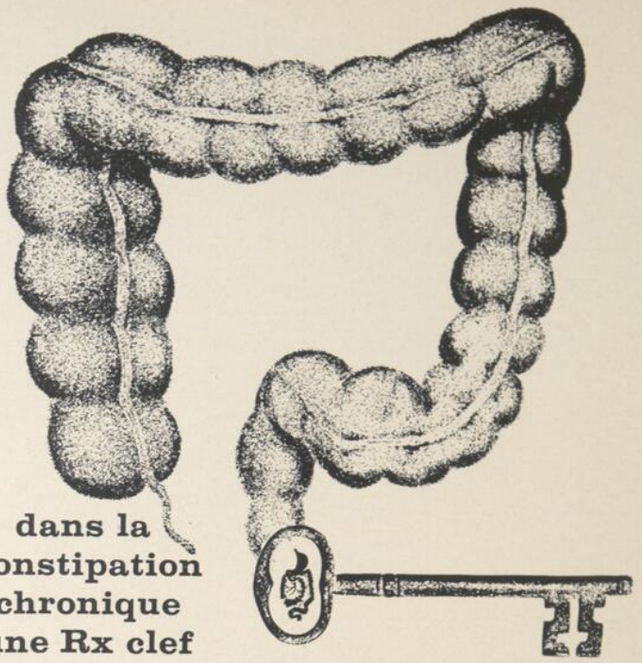
Présentées en flacons de 60 cc.

PRODUITS PHARMACEUTIQUES DE QUALITÉ

Charles E. Frosst & Co.

MONTRÉAL CANADA

Maison entièrement canadienne · Fondée en 1899



dans la constipation chronique une Rx clef

Senokot

COMPRIMÉS/GRANULES

LE 'SENOKOT' DÉBLOQUE EFFICACEMENT L'INTESTIN PARESSEUX ET RÉFRACTAIRE Même les cas rebelles et aigus de constipation répondent aux préparations de 'Senokot' [1, 2] qui agissent par stimulation physiologique du plexus d'Auerbach. [3, 4, 5]

IL FAVORISE UNE HABITUDE D'ÉVACUATION PAR UNE RÉGULATION CONTRÔLÉE L'ingestion des préparations de 'Senokot' peut être réglée de façon à faire survenir le réflexe de la défécation à un temps propice de la journée. Ainsi, dans un régime bien établi où la diète et les habitudes d'alimentation sont equilibrées, il y a moyen de rétablir le péristaltisme du côlon d'une manière thérapeutique et de régler la défécation d'une façon satisfaisante. [1, 2, 6]

IDÉAL DANS UN TRAITEMENT À LONG COURS En général, la constipation chronique demande un traitement assez long. Les préparations de 'Senokot' se prêtent bien à un traitement à long cours. A des doses individuelles déterminées, elles n'entraînent quasiment aucun effet secondaire. [7, 8, 9] Aucune irritation de la muqueuse du côlon n'a été signalée à la suite d'expériences et d'essais cliniques. [10, 11]

PRÉSENTATION: Comprimés de 'Senokot' en flacons de 30 et 100. Granules de 'Senokot' en boîtes métalliques de 4, 8 et 16 onces.

Documentation sur la posologie et le mode d'emploi disponible sur demande ou consulter le Vademecum.

COMPOSITION: Chaque comprimé de 'Senokot' et chaque cuillérée à thé rase (3 Gm.) des granules de 'Senokot' contiennent les principes actifs entiers de 275 mg. et de 450 mg. respectivement des follicules du Cassia acutifolia (Séné).

BIBLIOGRAPHIE: **1.** Lowy, A.: Internat. Rec. Med. 173:303 (mai) 1960. **2.** Katz, R.: M. Press 243:335 (avril) 1960. **3.** Dubow, E.: Arch. Pediat. 77:261 (juin) 1960. **4.** Burgess, D. E.: Pharmaceutical J. 181:337 (1 nov.) 1958. **5.** Fairbairn, J. W.: Brit. M. J. 1:218 (25 janv.) 1958. **6.** Peyton, T. R.: J. National Med. Assoc. 49:388 (nov.) 1957. **7.** Suarez, J. et al.: Internat. Rec. Med. 173:639 (oct.) 1960. **8.** Wager, H. P., Melosh, W. D.: Quart. Rev. Surg., Obst. & Gynec. 15:30 (mars) 1958. **9.** Ronald, J.: Practitioner 178:80 (janv.) 1957. **10.** Lamphier, T. A., Ehrlich, R.: Am. J. Gastroenterol. 27:381 (avril) 1957. **11.** Douthwaite, A. H., Goulding, R.: Brit. M. J. 2:1414 (14 déc.) 1957.

THE PURDUE FREDERICK COMPANY

(CANADA) LTD / TORONTO 1, ONTARIO

l'antidépresseur aux propriétés distinctives

ELAVIL*

(CHLORHYDRATE D'AMITRIPTYLINE)

soulage PROMPTEMENT l'anxiété, la tension et l'insomnie associées à la dépression
("L'anxiété est très rarement exempte de dépression."[1])

-et s'attaque ensuite à la dépression sous-jacente
(Bien que la réponse thérapeutique soit prompte chez certains patients, chez d'autres elle peut ne se manifester qu'après une période de deux semaines ou plus.)



- **TIRE TOUT SON EFFET D'UN SEUL AGENT**
- **EST EFFICACE POUR TOUS GENRES DE DÉPRESSIONS— SOULAGE PROMPTEMENT L'ANXIÉTÉ, LA TENSION ET L'INSOMNIE ASSOCIÉES À LA DÉPRESSION**
- **N'EST PAS UN INHIBITEUR DE LA MONOAMINEOXYDASE (MAO)**

POSOLOGIE HABITUELLE CHEZ LES ADULTES: Dose d'attaque—25 mg. t.i.d. Selon l'effet constaté, les doses seront augmentées ou diminuées. Dans le cas de patients ambulatoires, la posologie varie, sous forme de comprimés, de 10 mg. q.i.d. à 150 mg. par jour. Le traitement doit se continuer pendant une période d'au moins trois mois après obtention de résultats satisfaisants afin de prévenir les récidives.

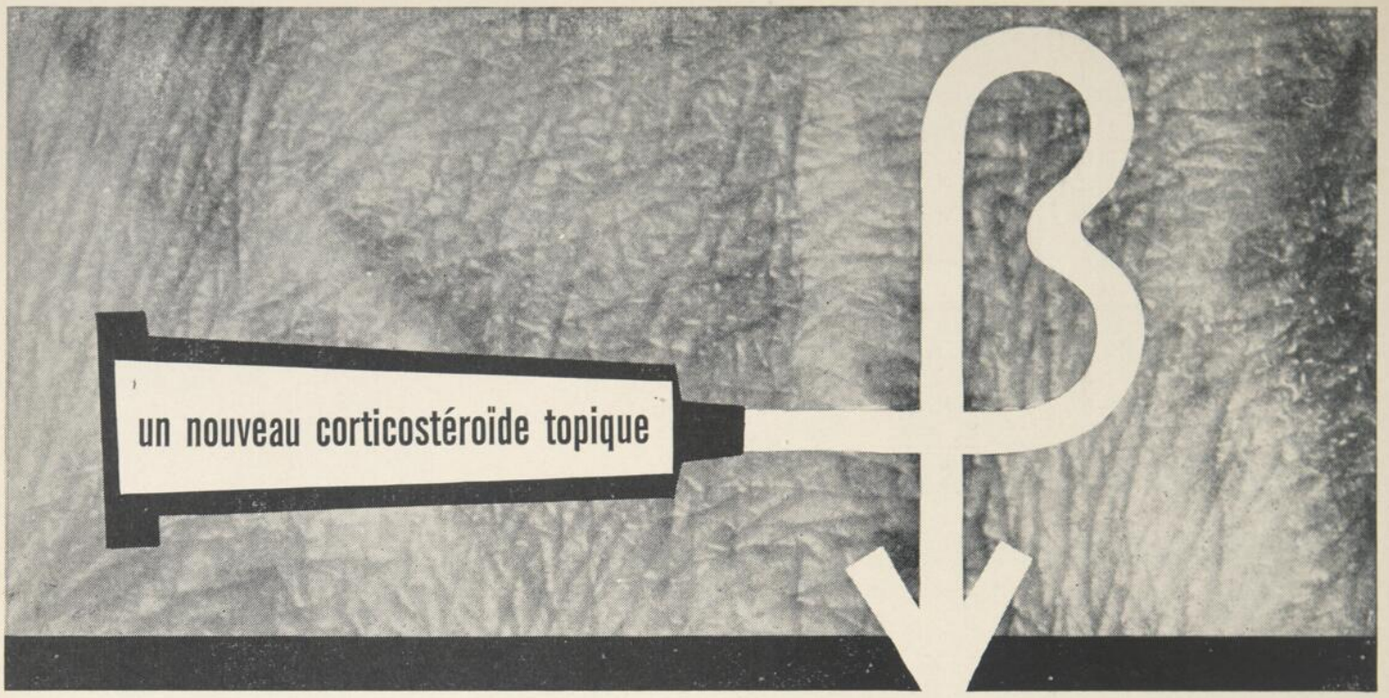
Documentation complète à la disposition des médecins.

PRÉSENTATION: *Comprimés* dosés à 10 et à 25 mg., en flacons de 100 et de 500. *Forme injectable* (i.m.) en fioles de 10 cc. Chaque cc. renferme 10 mg. de chlorhydrate d'amitriptyline.

1. Ayd, F. J., Jr.: Recognizing the Depressed Patient, Grune & Stratton, New York, 1961, p. 55.

*MARQUE DE COMMERCE

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



βetnesol (marque de fabrique)

efficace dans les dermatoses ordinaires

Les préparations dermiques Betnesol contiennent un nouveau composé topique aqua soluble de phosphate de bétaméthasone. Très actif en faible concentration, le Betnesol procure un traitement local de la plus haute efficacité dans un nombre varié d'états dermatologiques. Cette préparation est présentée de trois façons pratiques: en crème, en pommade et en lotion. La grande efficacité et la caractéristique de son pouvoir d'absorption sont le résultat d'un choix minutieux de ses ingrédients de base. Ces ingrédients ne sont pas irritants, ne tachent pas la peau et, bien que presque incomplètement incolore, ils peuvent être suffisamment visibles pour laisser voir la surface affectée de la peau sur laquelle ils ont été appliqués.

Habituellement, l'application topique de la formule de Betnesol en petites quantités apportera une amélioration rapide dans les conditions suivantes: la dermatite atopique comprenant les eczémas infantiles, d'allergie et d'aliments. Le prurit anal et vulvaire. La dermatite de contact de types variés. La réaction eczématoïdes des yeux et des oreilles. La neurodermatite. La dermatite nummulaire. La dermatite séborrhéique. Le Betnesol peut aussi être efficace dans le traitement du début de la dermatite causée par l'herbe à la puce.

L'introduction par Glaxo du bétaméthasone avec ses avantages multiples signifie que, maintenant, on peut s'attaquer au traitement topique d'une grande variété de dermatoses de toutes conditions.

INDICATION GÉNÉRALE DE LA GAMME DE BETNESOL

PRÉPARATIONS	PRÉSENTATION	APPLICATION	AVANTAGES
CRÈME BETNESOL	tube de 5 gr tube de 15 gr	2 à 3 fois par jour	base non graisseuse - préférable pour les lésions suintantes
POMMADE BETNESOL	comme ci-dessus	comme ci-dessus	base graisseuse - préférable pour les lésions sèches
LOTION BETNESOL	flacon plastique de 20 ml	comme ci-dessus	plus économique - une quantité moindre couvre une plus grande surface

GLAXO-ALLENBURYS (CANADA) LTD., 52, CHEMIN BARTOR, WESTON (TORONTO), ONTARIO

Tout spécialement...

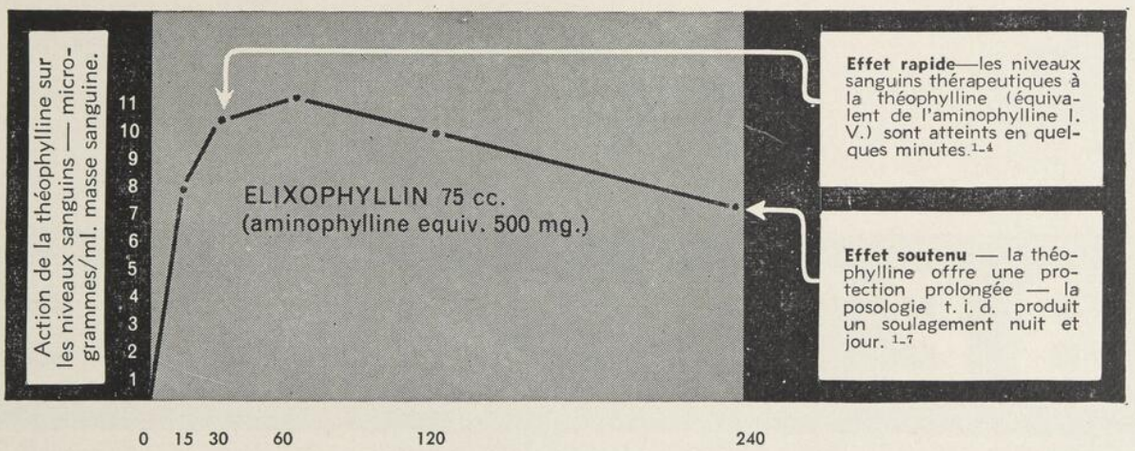
QUAND LA BRONCHITE ASTHMATIQUE SE COMPLIQUE
D'HYPERTENSION - D'AFFECTION CARDIAQUE - D'HYPERTHYROIDISME

ELIXOPHYLLIN

(la plus absorbante de toutes les présentations orales de théophylline)

. . . procure un soulagement rapide, sûr, *sans danger.*[1-8]

. . . évite les effets secondaires et les contre-indications des multiples prescriptions pharmaceutiques à l'éphédrine ou autres posologies similaires



En minutes, après son administration: valeur moyenne suivant l'administration d'une seule dose à des adultes, en clinique pratique.[8]

Chaque cuillerée à soupe (15 cc.) contient 80 mg. de théophylline (équivalant à 100 mg. d'aminophylline) dans un excipient hydro-alcoolique (20% d'alcool).

Crises aiguës : une seule dose de 75 cc. pour les adultes; 0.5 cc. par livre de poids pour les enfants.

Contrôle de 24 heures : pour les adultes, doses de 45 cc. avant le petit déjeuner, à 15 heures et avant le coucher; après deux jours, doses de 30 cc. Pour les enfants, 6 premières doses de 0.3 cc. — ensuite 0.2 cc. par livre de poids comme ci-dessus. (L'intolérance gastrique est rarement observée.)

Références : (1) Kessler, F.: Connecticut S.M.J. *21*: 205 (mars) 1957. (2) Burbank, B.: Schluger, J., et McGinn, J.: Am. J. Med. Sci., *234*: 28 (juillet) 1957. (3) Spielman, A. D.: Ann. Allergy, *15*: 270 (juin) 1957. (4) Greenhaum, G.: Ann. Allergy, *16*: 312 (mai-juin) 1958. (5) Kessler, F.: Medical Times, *87*: 1298 (oct.) 1959. (6) Bickerman, H. A., et Barach, A. L.; Modell, W.: Drugs of Choice, 1960-1961, St-Louis, The C.V. Mosby Company, 1960, p. 516. (7) Wilhelm, R. E. dans Conn, H. F.: Current Therapy — 1961, Philadelphie, W. B. Saunders Company, p. 417. (8) Schluger, J.; McGinn, J. E., et Hennessy, D. J.: Am. J. Med. Sci. *233*: 296 1957.

Sherman Laboratories Ltd.

Windsor, Ontario

ASSISTANT AU DIRECTEUR MÉDICAL

Importante compagnie de produits pharmaceutiques désire trouver jeune médecin bilingue que la recherche intéresse et qui aimerait conduire les essais cliniques effectués sur des médicaments et des produits expérimentaux.

Ce poste offre la possibilité de suivre le déroulement des essais cliniques et d'établir des relations dans les milieux universitaires. Le titulaire pourra, en outre, développer ses qualités administratives, être amené à donner son opinion, à diriger les activités de la compagnie en ce qui concerne le corps médical et à collaborer à l'élaboration d'un programme de recherches canadien indépendant.

Envoyer renseignements détaillés au

Directeur Médical

SMITH, KLINE & FRENCH
INTER-AMERICAN CORPORATION
Montréal 9, Québec.

BETAGENE

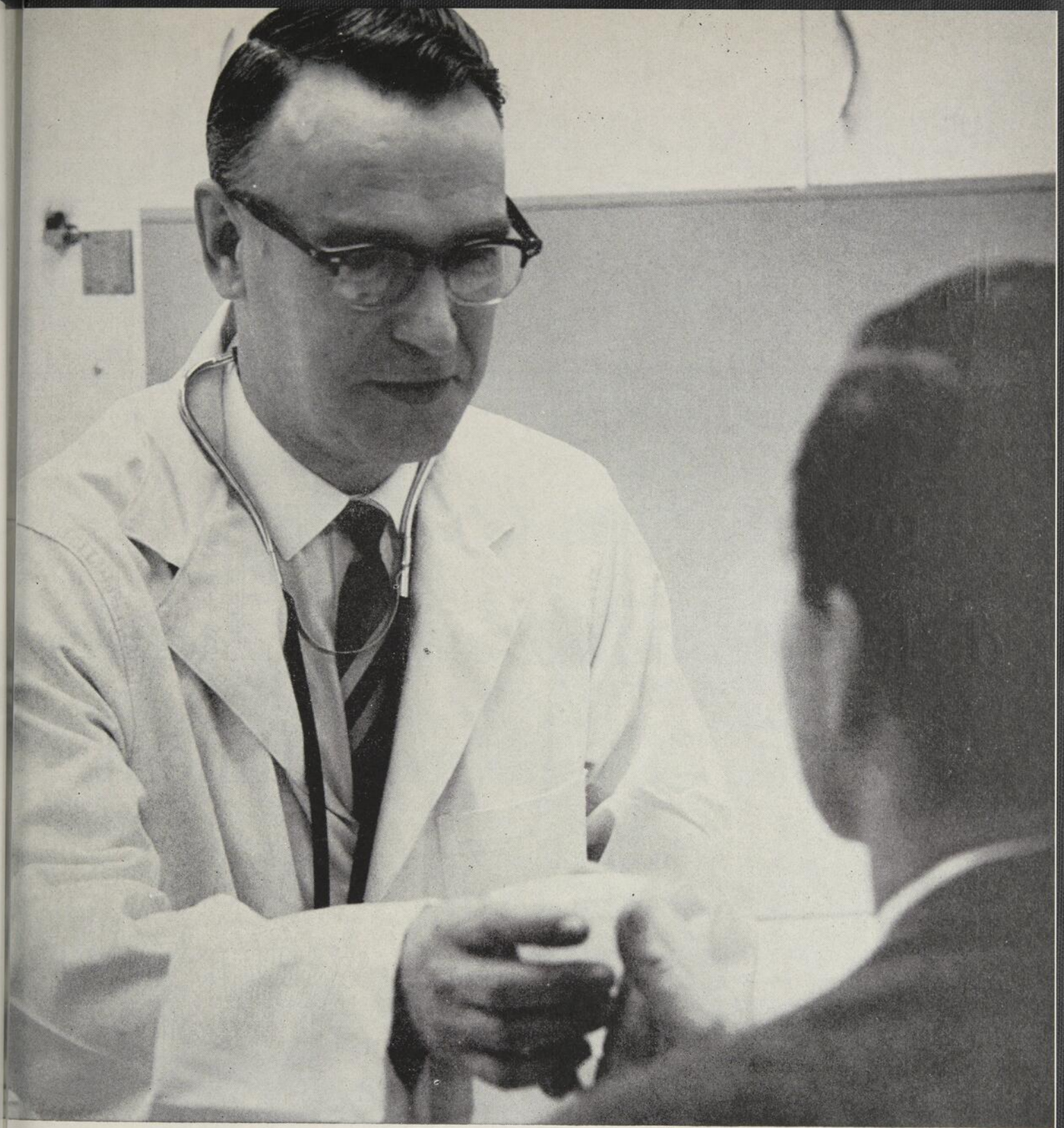
FACTEURS DE LA VITAMINE "B" AVEC ASSOCIATIONS DIVERSES

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



M. Dupont, Service de comptabilité.

Motif de la consultation: Coryza aigu.

Examen physique: Négatif, sauf rhume sévère. Aucun signe manifeste de maladie organique.

Traitement: Capsules Coriforte: #16
1 capsule q.4h. p.r.n.

Malade retourné à son travail. Nouvelle visite au dispensaire demain.

Le traitement intensif des rhumes sévères et de la grippe. "La Coricidin du Médecin".

CAPSULES

CORIFORTE*

Maléate de chlorphéniramine U.S.P. 4 mg, Phénacétine 130 mg, Amide salicylique 190 mg, Acide ascorbique 50 mg, Caféine 30 mg, Chlorhydrate de méthamphétamine 1.25 mg.

Schering

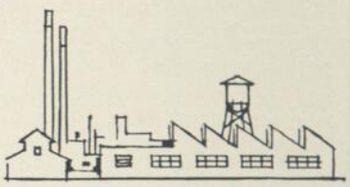
Pour une documentation complète, consulter la littérature officielle de Schering.

*Marque déposée



Les céréales Heinz

pour bébés sont de merveilleux produits de la même fabrication



que les célèbres aliments



Heinz pour bébés...



que préfèrent

8 mamans canadiennes sur 10



BFM-163F

TABLE DES ANNONCEURS

Pages

Abbott Laboratories Limited ... ... **9 - 10 - 11 - 12 - 13 - 14 - 15 - 16**
Ames Co. of Canada Ltd. (Hemastix) **45**
Arlington-Funk Laboratories (Bacid) **26**
Astra Pharmaceuticals (Canada) Ltd. (Jectofer) ... ... **48 - 49**
Ayerst, McKenna & Harrison Ltée (Prémarine-Riopan) ... **33 - 34**
Bard, Parker Company Inc. (Empaquetage RTA) **40**
Bristol Laboratories of Canada Ltd. (Syncilline) **6**
Bristol Laboratories of Canada Limited (Tetrex) **78**
Burroughs Wellcome & Co. (Canada) Ltd. (Neosporin) **29**
Calmic Limited (Cicatrin) **36**
Canada Drug Ltée (Betagene) **86**
Canada Drug Ltée (Paveral) **89**
Ciba Limitée (Ser-Ap-Es) ... ... **Deuxième page de la couv.**
Collège Royal des Médecins et Chirurgiens du Canada **78**
Crookes-Barnes Canada, Ltd. (Argyrol S.S.) **4**
Cynamid of Canada Limited (Catgut Chirurgical) ... ... **18 - 19**
J. Eddé Ltée (Fragonal) **32**
Frosst, Chas. E. & Co. (Falopen) **7**
Frosst, Chas. E. & Co. (Trulfacillin) **17**
Frosst, Chas. E. & Co. (Danilone) **35**
Frosst, Chas. E. & Co. (Mégacillin) **82**
Geigy Pharmaceuticals (Tofranazine) **39**
Geigy (Canada) Limited (Dulcolax) **63**
Glaxo Allenburys (Betsenol) **84**
Heinz, H. J. (Céréales) **88**
Herdt & Charton, Inc. (Enzy-Pepsol) **55**
Herdt, Charton, Inc. (Hormodausse) **56**
Herdt & Charton, Inc. (Broncho-Grippol) **57**
Institut Albert Prévost (Une clinique) **80**
Loderle Laboratories (Achrocidin) **1**
Lederle Laboratories (Aristocort) ... ... **24 - 25**
Lederle Laboratories (Declomycine) ... **Quatrième page de la couv.**
Lily, Elie and Company (Canada) Limited **20**
Mead Johnson (Sobee) **67**
Merck Sharp & Dohme (Dronactin) ... ... **30 - 31**
Merck, Sharp. & Dohme (Neo-Decadron) **61**

Pages

Merck Sharp & Dohme of Canada Limited (Elavil) **83**
Merck, Sharp & Dohme (Decadron tablets) **90**
Ministère de la Santé de Québec **38**
Ministère de la Santé de Québec **72**
Millet, Roux & Cie. Ltée (Centre d'équipement) **2**
Organon Inc. (Durabolin) **3**
Parke, Davis & Company Ltd. (Chloromycetin) ... ... **22 - 23**
Pitman-Moore of Canada Ltd. (Novahistex) **65**
Pitman-Moore of Canada Ltd. (Jefronic) **79**
Poulenc Limitée (Panectyl) **5**
Poulenc Limitée (Nozinan) **21**
Poulenc Limitée (Flagyl) **59**
Poulenc Ltée (Nomination) **80**
Purdue, Frederick Company (Senokot) **82**
Robins Co. (Canada) Ltd., A. H. (Robaxin) **43**
Rougier Inc. (Diprophylline) ... ... **Première page de la couv.**
Sandoz Pharmaceuticals (Mellaril) **28**
Sandoz Pharmaceuticals (Fiorinal-C.) ... ... **69 - 71 - 73 - 75**
Searle, G. D. & Co. of Canada Ltd. (Aldactazide-A) **46**
Schering Corporation Ltd. (Célestone) **42**
Schering Corporation Ltd. (Famille Coricidin) **81**
Schering Corporation Ltd. (Coriforte) **87**
Sherman Laboratories Ltd. (Elixophyllin) **85**
Smith & Nephew, Ltd. (Elastoplast) **44**
Smith, Kline & French (Eskatrol Spausule) **41**
Smith, Kline & French Inter-American Corp. (Amylozine) **47**
Smith, Kline & French (Directeur Médical) **86**
Thérien Frères (1960) Limitée **77**
Upjohn Company of Canada (Solu-Cortef) **27**
Upjohn Company of Canada (Adeflor Prenatal) **37**
Upjohn Company of Canada (Albamycin T — Medrol) ... **51 - 52**
Wyeth & Bros. (Canada) Ltd., John (Pen-Vee-Oral) **50**
Winthrop Laboratories (Néo-Synéphrine) **78**
Wyeth & Bros. (Canada) Ltd., John (Promatussin) ... ...
... ... **Troisième page de la couv.**

PAVERAL

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

• • COQUELUCHE • •

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

•

Littérature sur demande.

CANADA DRUG LTÉE LTD., MONTRÉAL



Un groupe de 24 patients handicapés par l'arthrite et à qui on administra de la dexaméthasone pendant des périodes variant de 8 à 16 mois virent l'enflure de leurs doigts diminuer peu à peu — preuve évidente d'activité antirhumatismale maintenue tout au long de la durée d'observation. Certains autres de leurs symptômes, tels que la douleur au moindre mouvement, la sensibilité au toucher, l'enflure, la raideur au réveil, furent également améliorés.[1]

Présentation: Comprimés sécables, de forme pentagonale, dosés à 0.75 mg. ou à 0.5 mg., en flacons de 30, 100 et 500, et Phosphate de DECADRON* injectable. Une documentation complémentaire est à la disposition des médecins qui en feront la demande.

Référence: 1. Bunim, J. J., in Hollander, J. L.: Arthritis and Allied Conditions, ed. 6, Philadelphia, Lea & Febiger, 1960, p. 364.

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

Decadron*

Dexaméthasone

PERMET DE TRAITER PLUS DE PATIENTS PLUS EFFICACEMENT

*Marque de commerce



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.

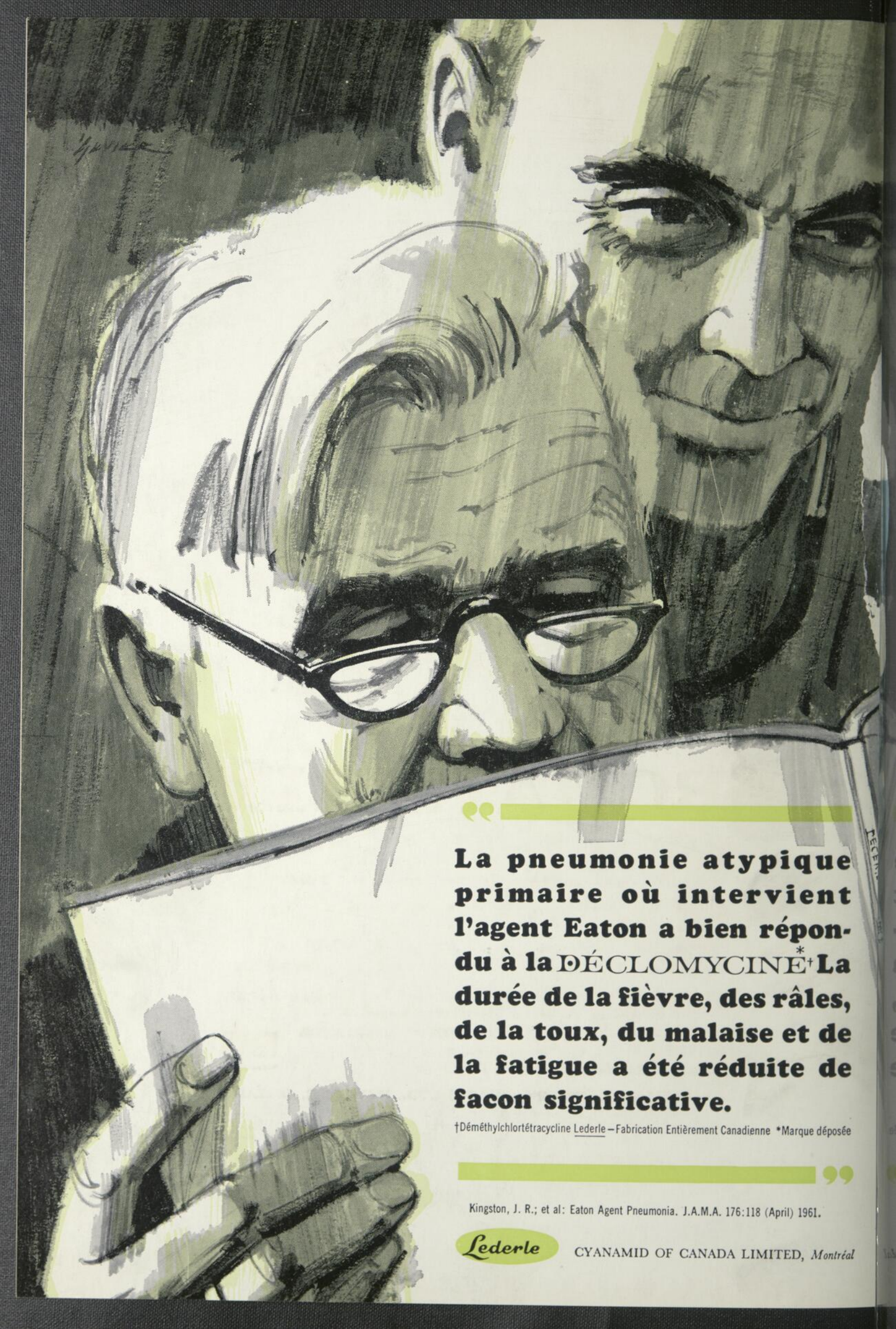
Présentation: En flacons de 4 onces liquides et de ½ gallon Imp.

Autre présentation: PROMATUSSIN Expectorant

Wyeth

*Marque déposée

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



La pneumonie atypique primaire où intervient l'agent Eaton a bien répondu à la DÉCLOMYCINE*† La durée de la fièvre, des râles, de la toux, du malaise et de la fatigue a été réduite de façon significative.

†Déméthylchlortétracycline Lederle—Fabrication Entièrement Canadienne *Marque déposée

Kingston, J. R.; et al: Eaton Agent Pneumonia. J.A.M.A. 176:118 (April) 1961.

Lederle CYANAMID OF CANADA LIMITED, *Montréal*