

L'UNION MÉDICALE DU CANADA

1872-1975

ÉDITORIAL

- L'UNITÉ DE LA PENSÉE DIRECTRICE ET LA DIVERSITÉ DANS L'EXPRESSION 1059
Edouard Desjardins

ARTICLES SPÉCIAUX

- L'ASTHME CHEZ LE TRÈS JEUNE ENFANT (14-30 MOIS)
I. L'AUTONOMIE ET L'OPPOSITION DE L'ENFANT ET LES
RÉACTIONS DE LEURS MÈRES À CES BESOINS 1060
*Yvon Gauthier, C. Fortin, Pierre Drapeau,
Jean-Jacques Breton, Louise Quintal,
J. Gosselin, John Weisnagel, Léon Tétreault
et Gilbert Pinard*

- ANALYSE DES PROPRIÉTÉS ONCOLYTIQUES DE CLOSTRIDIUM PERFRINGENS — EMPLOI D'UN MUTANT ATTÉNUÉ ET DU CARCINOME SOLIDE D'EHRLICH 1070
Jean-Rock Lapointe et Victorien Fredette

- STÉRÉOLOGIE: ASPECTS PRATIQUES DES PRINCIPES ET MÉTHODES APPLIQUÉS À L'ÉTUDE DU DÉVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE 1077
O. Mathieu et Paul-Emil Messier

- DÉTERMINATION DE LA CAPACITÉ TOTALE DE FIXATION DU FER (TIBC) — NOUVELLE APPROCHE PAR DOSAGE IMMUNOLOGIQUE DE LA TRANSFERRINE 1084
R. Gauvin, M. Pagé, J.-M. Loïselle et J. Talbot

- MÉTABOLISME DU TISSU ADIPEUX DANS TROIS CAS D'OBÉSITÉ EXTRÊME 1089
*Sylvie Quirion, Jacques Letarte, Maurice Verdy,
René Ouellet, Jacques-R. Ducharme,
Gilles Leboeuf et Robert Collu*

PRÉSENTATIONS CLINIQUES

- LARVA MIGRANS VISCÉRALE: REVUE DE LA LITTÉRATURE À PROPOS D'UN CAS CHEZ L'ENFANT 1094
Fahed Halal, Francine Lampron et Pierre Viens
- LA TUBERCULOSE OSTÉO-ARTICULAIRE: UN PROBLÈME DIAGNOSTIQUE 1101
N. Sliman, John V. Fowles et Richard Morisset

TECHNIQUE

- RÉFECTION DE LA PLÈVRE PARIÉTALE ET DE LA PAROI THORACIQUE PAR TRANSPOSITION ÉPIPLOÏQUE ET GREFFE DERMIQUE: PRÉSENTATION D'UN CAS DE CARCINOMATOSE MAMMAIRE AVEC RADIONÉCROSE DE LA PAROI 1110
Hugo Ciaburro et Claude Dupont

REVUE GÉNÉRALE

- L'UTILITÉ DE L'ULTRASONOGRAPHIE CARDIAQUE DANS UN HÔPITAL GÉNÉRAL 1115
*Paul Lemire, Guy Cousineau
et Reynald Bouchard*

- VALEUR DE LA LAPAROTOMIE DANS LE DIAGNOSTIC ET LA DÉTERMINATION DU STADE DE LA MALADIE DE HODGKIN 1122
John Mathieu et Louis Dionne

MÉDECINE SOCIALE

- LA CAPACITÉ PHYSIQUE DES ENFANTS CANADIENS: UNE COMPARAISON ENTRE LES ENFANTS CANADIENS-FRANÇAIS, CANADIENS-ANGLAIS ET ESQUIMAUX — III. PSYCHOLOGIE ET SOCIOLOGIE DES ENFANTS CANADIENS-FRANÇAIS 1131
*Roy J. Shephard, Hugues Lavallée,
Claude Beaucage, Michel Pérusse,
Mirjana Rajic, Guy-R. Brisson,
Jean-Claude Jéquier, Georges Larivière
et Robert La Barre*

SUJETS DIVERS

- HISTOIRE DE LA PROFESSION MÉDICALE AU QUÉBEC: LA NOUVELLE FACULTÉ 1137
Edouard Desjardins

- NOUVELLES 1029
- ANTHOLOGIE 1039
Gabriel Nadeau
- REVUE DE LIVRES 1144
- REVUE DE PÉRIODIQUES 1147
- LIVRES REÇUS 1153
- NOUVELLES DE FRANCE 1156
- NOUVELLES PHARMACEUTIQUES 1165

Spécialement formulé pour
la femme enceinte

Nouveau
Slow-Fe folic[®]
Tous les avantages
de Slow-Fe
alliés au supplément
d'acide folique.



Fréquence minime des réactions secondaires
(diarrhée, vomissements, constipation).

Réponse hémoglobinique maximale
(le fer est libéré là où il est le mieux absorbé).

Supplémentation efficace en acide folique.

Comprimés à enrobage pelliculaire; petits, faciles
à avaler.



Posologie simple, facile à
retenir: un comprimé par jour,
à prendre à n'importe quel
moment de la journée:
avant, pendant ou
après les repas.



C I B A
DORVAL, QUÉBEC

L'UNION MÉDICALE DU CANADA

1872-1975

EDITORIAL

- UNITY IN DIVERSITY 1059
Edouard Desjardins

SPECIAL ARTICLES

- ASTHMA IN VERY YOUNG CHILDREN (14-30 MONTHS):
I. AUTONOMY AND OPPOSITION IN CHILD AND REAC-
TIONS OF THE MOTHERS TO SUCH NEEDS 1060
*Yvon Gauthier, C. Fortin, Pierre Drapeau,
Jean-Jacques Breton, Louise Quintal,
J. Gosselin, John Weisnagel, Léon Tétreault
and Gilbert Pinard*
- SEARCH FOR ONCOLYTIC CAPACITIES IN CLOSTRIDIUM
PERFRINGENS BY USING AN ATTENUATED MUTANT
STRAIN AND THE EHRlich'S SOLID CARCINOMA 1070
Jean-Rock Lapointe and Victorien Fredette
- STEREOLOGY: PRACTICAL ASPECTS OF THE PRINCIPLES AND
METHODS AS THEY APPLY TO A STUDY OF EMBRYO-
LOGICAL DEVELOPMENT 1077
O. Mathieu and Paul-Emil Messier
- DETERMINATION OF THE TOTAL IRON BINDING CAPACITY
(TIBC) — A NEW IMMUNOLOGICAL APPROACH 1084
R. Gauvin, M. Pagé, J.-M. Loïselle and J. Talbot
- IN VITRO STUDIES OF ADIPOSE TISSUE METABOLISM FROM
THREE CASES OF METABOLIC OBESITY 1089
*Sylvie Quirion, Jacques Letarte, Maurice Verdy,
René Ouellet, Jacques-R. Ducharme,
Gilles Leboeuf and Robert Collu*

CASE REPORTS

- VISCERAL LARVA MIGRANS: REPORT OF A CASE AND A
REVIEW OF THE LITERATURE 1094
Fahed Halal, Francine Lampron and Pierre Viens

- SKELETAL TUBERCULOSIS. A DIAGNOSTIC PROBLEM 1101
N. Sliman, John V. Fowles and Richard Morisset

TECHNIC

- REFECTION OF THE PARIETAL PLEURA AND THORACIC
WALL BY DERMAL GRAFT AND GREAT OMENTUM TRANS-
POSITION 1110
Hugo Ciaburro and Claude Dupont

GENERAL REVIEW

- THE USEFULNESS OF ECHOCARDIOGRAPHY IN A LARGE
GENERAL HOSPITAL 1115
*Paul Lemire, Guy Cousineau
and Reynald Bouchard*
- THE VALUE OF STAGING LAPAROTOMY AND SPLENECTOMY
IN HODGKIN'S DISEASE 1122
John Mathieu and Louis Dionne

SOCIAL MEDICINE

- PHYSICAL WORKING CAPACITY OF THE CANADIAN CHILD:
A COMPARISON BETWEEN FRENCH-CANADIAN, ESKIMO
AND ANGLO-CANADIAN CHILDREN. III. PSYCHOLOGY
AND SOCIOLOGY OF FRENCH-CANADIAN CHILDREN ... 1131
*Roy J. Shephard, Hugues Lavallée,
Claude Beaucage, Michel Pérusse,
Mirjana Rajic, Guy-R. Brisson,
Jean-Claude Jéquier, Georges Larivière
and Robert La Barre*

MEDICAL HISTORY

- THE MEDICAL PROFESSION IN THE PROVINCE OF QUEBEC:
XIII 1137
Edouard Desjardins

La cystite aiguë – les aspects



Les récurrences de la cystite après traitement sont très communes, surtout chez les femmes.

Pourquoi?

En se basant sur les preuves actuelles, il semblerait que la voie d'infection ascendante, avec colonisation de l'orifice vaginal-urétral, constitue l'étape intermédiaire chez les femmes réceptives.⁵

Intestinaux

Dans la cystite aiguë,
E. coli est l'hôte
indésirable le plus fréquent.

Pourquoi?

Les sérotypes d'*E. coli* isolés des infections du tractus urinaire se sont révélés identiques à ceux de la flore fécale de la patiente.¹⁻⁴

Les antibiotiques et les sulfamides concentrés dans le tractus gastro-intestinal et génito-urinaire, peuvent éventuellement convertir la flore intestinale et engendrer des souches résistantes. La propre flore intestinale résistante des patientes est alors à même de les réinfecter.⁶⁻⁸

Contre les "premiers fautifs"
de la cystite et les
infections récidivantes...

Macrochantin®
(Nitrofurantoïne Eaton en cristaux)
Capsules de 25 mg, 50 mg, 100 mg

Le spécifique des voies génito-urinaires

- Il concentre son action sur un seul tractus... le tractus urinaire
- Il n'héberge pas, dans l'intestin, de flore résistante susceptible d'entraîner la réinfection
- "Les observations accumulées ont prouvé que la nitrofurantoïne est efficace contre les infections des voies urinaires aussi bien supérieures qu'inférieures"¹⁰
- Après des années d'utilisation clinique intense, la résistance au traitement est encore restreinte.

References: 1. EDITORIAL: Escherichia serotypes and renal infection. Lancet 1:532-533, 1971 2. TURCK M. PETERSDORF RG: J. Clin Invest 41:1760-1765, 1962 3. VOSTI KL et al: J Clin Invest 43: 2377-2385, 1964 4. O'GRADY & BRUMFITT (Eds): Urinary Tract Infection. Oxford University Press, London, 1968, p. 68 5. STAMEY TA, TIMOTHY M, MILLAR M, et al Calif Med 115:1-19, 1971 6. KUNIN CM: Quoted in Infect Dis 1(5):10, 1971 7. KUNIN CM: Detection, Prevention and Management of Urinary Tract Infections. Philadelphia, Lea & Febiger, 1972, p. 154 8. STAMEY TA: Hosp Physician 9:31-32, 1973 9. LINCOLN K, LIDIN-JANSON G, WINBERG J: Br Med J 3:308, 1970 10. KUNIN CM: op cit., p-188.

ACTION: Le volume des cristaux de Macrochantin (macrochantin de nitrofurantoïne) a amélioré la tolérance intestinale sans entraver l'efficacité clinique confirmée de la Furadantin® (nitrofurantoïne). Dans les essais cliniques comparatifs entre Macrochantin et les comprimés de Furadantin (nitrofurantoïne) la fréquence des nausées et/ou vomissements occasionnés par les cristaux a été considérablement réduite par rapport aux comprimés. Un certain nombre de patients qui ne pouvaient pas tolérer les comprimés de Furadantin® peuvent prendre les capsules de Macrochantin sans nausées.

INDICATIONS: Macrochantin est indiqué dans le traitement des pyélonéphrite, pyélite et cystite imputables à des organismes sensibles. Cependant, il n'est pas indiqué pour le traitement des abcès rénaux, corticaux ou périnéphrétiques, ni pour celui de la prostatite.

CONTRE-INDICATIONS: Anurie, oligurie ou perturbation profonde de la fonction rénale (clearance de créatinine inférieure à 40 ml par minute); à terme, pour les femmes enceintes de même que pour les nouveau-nés de moins d'un mois était donné la possibilité d'anémie hémolytique imputable à l'immaturité des systèmes enzymatiques (instabilité du glutathion).

MISES EN GARDE: Des cas d'anémie hémolytique du genre sensitive acquise ont été engendrés par la nitrofurantoïne. L'hémolyse semble être liée à une carence de la déshydrogénase du glucose-6-phosphate dans les hématies des patients affectés. Cette carence a été confirmée pour 10 pour cent des individus de race noire et pour un petit pourcentage de sujets originaires du bassin méditerranéen et du Proche-Orient. Tout signe d'hémolyse sous-entend la suspension du traitement.

La cause supprimant les effets, l'hémolyse cesse à l'interruption du médicament.

Pseudomonas est l'organisme le plus communément responsable des infections récidivantes chez les malades traités à la nitrofurantoïne.

USAGE PENDANT LA GROSSESSE ET LA LACTATION N'A PAS ENCORE ÉTÉ CONFIRMÉE. ELLE EST DONC CONTRE-INDIQUÉE POUR LES FEMMES ENCORE FÉCONDES, À MOINS QUE LES AVANTAGES NE SURPASSENT LES RISQUES ÉVENTUELS.

PRÉCAUTIONS: Le traitement à la nitrofurantoïne est susceptible de déclencher une neuropathie qui risque d'être grave ou irréversible. Une issue fatale a été signalée. En cas d'engourdissement ou de picotements, l'administration de la drogue sera interrompue. Macrochantin ne doit pas être administré en même temps que des médicaments susceptibles de perturber la fonction rénale.

RÉACTIONS ADVERSES: Nausées, vomissements et, moins fréquemment, diarrhée. La réduction de la dose soulagera les symptômes.

La sensibilisation au médicament se manifeste sous la forme d'éruptions cutanées érythémateuses, macropapulaires, urticaire, éruptions eczémateuses et prurit.

Réactions d'hypersensibilité résultant d'une anaphylaxie non fatale, oedème angiotique, infiltration pulmonaire avec effusion pleurale et eosinophilie ont été signalés. Les autres réactions possibles sont frisson, fièvre, jaunisse, symptômes asthmatiques et hypotension. On a constaté parfois des réactions mineures telles maux de tête, étourdissements, nystagmus, vertige, somnolence, malaises et douleurs musculaires.

L'alopécie temporaire a été constatée également.

La leucopénie, y compris la granulocytopenie n'ont été signalées que rarement. Le retour de la formule sanguine à la normale suit habituellement la cessation du traitement.

Comme avec tous les agents antimicrobiens, les surinfections par des organismes résistants sont possibles. Cependant, Macrochantin en limite les récurrences au tractus génito-urinaire car il n'y a pas de suppression de la flore bactérienne normale dans une autre partie de l'organisme.

ADMINISTRATION ET POSOLOGIE:

Posologie: Adultes: 50 à 100 milligrammes quatre fois par jour.

Enfants: La dose sera calculée sur la base de 5 à 7 milligrammes par kilogramme de poids corporel (2.2 à 3.2 mg par lb) par 24 heures, à administrer en doses scindées quatre fois par jour (contre-indique pour les nourrissons de moins d'un mois).

Administration: Macrochantin (nitrofurantoïne en macrochantin) peut être pris avec les aliments ou du lait pour pallier les troubles gastriques dans toute la mesure du possible.

Si le médicament est destiné au traitement suppressif à long terme, une réduction de la dose devra être envisagée.

PRÉSENTATION: Macrochantin est présenté en capsules blanc opaque, gravées, 25 mg (Eaton 007) en flacons de 30, 100 et 500 capsules; jaune opaque/blanc, gravées, de 50mg (Eaton 008) en flacons de 30, 100 et 500 capsules; jaune opaque, gravées, de 100 mg (Eaton 009) en flacons de 30, 100 et 500 capsules.

Monographie du produit disponible sur demande
Les innovateurs des Nitrofurans



® LES LABORATOIRES EATON

Division de Norwich Pharmaceutical Company Ltd.
Paris, Ontario.

L'UNION MÉDICALE DU CANADA

5064, avenue du Parc, Montréal H2V 4G2 — Tél.: 273-3065

RÉDACTION : COLLABORATEURS

Jean-Marie Albert⁵
André Archambault⁷
Pierre Audet-Lapointe⁷
Raymond Barcelo⁷
Maurice Bélanger³
Jacques Bernier⁷
Martial Bourassa⁷
Jacques Cantin⁷
Jean Chagnon⁷
Claude Chartrand⁷
Luc Chicoine⁷
Gilles Dagenais⁹
Louis Dallaire⁷
Pierre Daloz⁷
André Davignon⁷
Ghislain Devroede¹¹
Charles Dumas⁷
Robert Elie⁷

Maurice Falardeau⁷
Michèle Gagnan-Brunette⁷
Jacques Gagnon⁷
Marc-André Gagnon⁷
Paul-A. Gagnon⁷
Réjean Gauthier⁷
Claude Goulet⁷
Fernand Grégoire⁷
Pierre Grondin⁷
Otto Kuchel⁷
Claude Laberge¹⁰
Lucette Lafleur⁷
Yves Lamontagne⁷
Gilles Lamoureux⁷
Pierre Lavoie⁷
René Lebeau⁷
Guy Lemieux⁷
Jacques Letarte⁷

Jacques Lorrain⁷
André Lussier¹¹
Gérard Mignault⁷
André Moisan¹⁰
Yves Morin¹⁰
Réginald Nadeau⁷
André Panneton¹²
Gilbert Pinard⁷
Harry M. Pretty⁷
Gilles Richer⁷
Paul Roy⁷
Maurice St-Martin⁷
Paul Stanley⁷
Jacques Trudel⁷
Jacques Turcot⁷
Jacques Van Campenhout⁷

RÉDACTEUR EN CHEF:

Edouard Desjardins⁷

RÉDACTEUR EN CHEF ÉMÉRITE:

Roma Amyot⁷

RÉDACTEURS ADJOINTS:

Marcel Cadotte⁷
Jacques Cantin⁷
Camille Dufault⁷
Paul Dumas⁷

SECRÉTAIRE DE LA RÉDACTION:

Marcel Cadotte⁷

MEMBRES HONORAIRES

Guy Albot⁹
Jean-L. Beaudoin¹⁰
Albert Bertrand⁷
Pierre Bois⁷
Paul Bourgeois⁷
Georges Brouet⁹
Paul-Louis Chigot⁹

Jean-François Cier⁶
Rosario Fontaine⁷
Claude Fortier¹⁰
Gustave Gingras⁷
Adélar Groulx⁷
Albert Jutras¹
Raoul Kourilsky⁹

Richard Lessard¹⁰
Paul Letondal⁴
Jean-Jacques Lussier⁸
Gilles Pigeon¹¹
Francis Tayeau²

MEMBRES DE LA CORPORATION

Roma Amyot⁷
Paul-René Archambault⁷
André Barbeau⁷
Jean-Marc Bordeleau⁷
Jean-Réal Brunette⁷
Marcel Cadotte⁷
Serge Carrière⁷
Roland Charbonneau⁷
Michel Chrétien⁷
Paul David⁷

Edouard Desjardins⁷
Camille Dufault⁷
Origène Dufresne⁷
Roger R. Dufresne¹¹
Paul Dumas⁷
Michel Dupuis⁷
Jacques Genest⁷
Ghislaine Gilbert⁷
Jules Hardy⁷
Murat Kaludi⁷

Simon Lauzé⁷
Jean-Louis Léger⁷
Charles Lépine⁷
Marcel Rheault⁷
Rosario Robillard⁷
Claude C. Roy⁷
Pierre Smith⁷
Léon Tétreault⁷
Florent Thibert⁷
André Viallet⁷

Clé — lieu de résidence : 1 — Amos; 2 — Bordeaux; 3 — Chicoutimi; 4 — Deux-Montagnes; 5 — Joliette; 6 — Lyon; 7 — Montréal; 8 — Ottawa; 9 — Paris; 10 — Québec; 11 — Sherbrooke; 12 — Trois-Rivières.

CONSEIL D'ADMINISTRATION

PRÉSIDENT :

Jean-Réal Brunette

VICE-PRÉSIDENT :

Simon Lauzé

TRÉSORIER :

Serge Carrière

SECRÉTAIRE :

Marcel Cadotte

CONSEILLERS :

Edouard Desjardins

Jules Hardy

Murat Kaludi

SECRÉTAIRE ADMINISTRATIVE :

Gabrielle Faucher


PUBLICITÉ

Roger Bergeron, Enr.

5915, rue Arthur-Chevrier

Montréal, Qué. H1G 1R4

Tél.: 322-2110

membre du 

Dépôt légal: Bibliothèque Nationale du Québec — RADAR

ISSN 0041-6959

nouvelles

LE DOCTEUR CLAUDE LABERGE NOMMÉ DIRECTEUR DU DÉPARTEMENT DE MÉDECINE DU C.H.U.L.

On vient de nous faire connaître la nomination du docteur Claude Laberge, chef du service de génétique médicale, au poste de directeur du département de médecine du Centre Hospitalier Universitaire Laval de Québec.

LE PROFESSEUR JEAN BERNARD À L'ACADÉMIE FRANÇAISE

Le professeur Jean Bernard, chef de file de l'hématologie française, a été élu à l'Académie française au fauteuil de l'écrivain Marcel Pagnol.

Né à Paris le 26 mai 1907, il dirige actuellement à l'hôpital Saint-Louis à Paris un des principaux centres de recherche de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale: l'Institut sur les leucémies et les maladies du sang, domaine dans lequel il jouit d'une réputation internationale.

LE DOCTEUR MARTIN LABERGE, PRÉSIDENT ET DIRECTEUR GÉNÉRAL DE LA RÉGIE DE L'ASSURANCE-MALADIE DU QUÉBEC

Le docteur Martin Laberge, anciennement chirurgien de l'Hôtel-Dieu de Québec, vient d'être nommé président et directeur général de la Régie de l'Assurance-Maladie du Québec.

Il succède à M. Yves Martin, nommé récemment recteur de l'Université de Sherbrooke.

Avant sa nomination à la Régie, le docteur Martin Laberge était sous-ministre adjoint responsable de l'agrément au ministère des Affaires sociales.

LE DOCTEUR FERNAND HOULD, NOMMÉ SOUS-MINISTRE ADJOINT AUX AFFAIRES SOCIALES

Le ministre des Affaires sociales vient d'annoncer la nomination du docteur Fernand Hould, pédiatre de Québec et vice-doyen de la Faculté de médecine de Laval, au poste de sous-ministre adjoint responsable de la direction générale de l'agrément.

Le 1^{er} juillet 1975, il succédera au docteur Martin Laberge.

NOMINATION DE CINQ PROFESSEURS ÉMÉRITES PAR L'UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

Lors de la collation des grades universitaires tenue à l'Université de Montréal le ... juin 1975, cinq professeurs ont été promus au titre d'émérite.

Ce sont les docteurs Eugène Robillard, ancien doyen et directeur du département de physiologie, Georges-Étienne Cartier, ancien chef de chirurgie vasculaire au département de chirurgie de l'Hôtel-Dieu, le Père Noël Mailloux, directeur-fondateur de l'Institut de psychologie et du Centre de recherche en relations humaines, monsieur Pierre Dagenais, ancien directeur du département de géographie, et monsieur Abel Gauthier, ancien directeur de la Faculté des sciences de l'éducation et mathématicien renommé.

L'UNIVERSITÉ LAVAL DÉCERNE UN DOCTORAT D'HONNEUR AU DOCTEUR HANS SELYE

À l'occasion de la collation des grades, le 31 mai 1975, l'Université Laval a conféré un doctorat d'université "honoris causa" au docteur Hans Selye, directeur de l'Institut de médecine et de chirurgie expérimentale de l'Université de Montréal.

Né à Vienne et âgé de 68 ans, le docteur Selye dirige cet Institut depuis 1945. Le docteur Selye ainsi que plusieurs membres de cet Institut se consacrèrent jusqu'au début des années '60 à l'étude du stress. Le stress est le moyen dont dispose un organisme vivant pour s'adapter à toutes sortes de situations. Dans le sport, par exemple, le stress permet de soutenir un effort et de dépasser la fatigue.

Il publia un important traité sur le stress en 1950; au cours des cinq années suivantes, plus de 19,000 travaux scientifiques furent publiés sur ce sujet à travers le monde.

Depuis 1960, l'Institut, toujours sous l'inspiration et la direction du docteur Selye, s'est orienté vers l'étude des maladies pluricausales (tuberculose, troubles cardio-vasculaires), idée développée lors des études sur le stress. La notion de maladie pluricausale a permis de rendre compte de nombreux facteurs qui interviennent souvent dans l'apparition d'une maladie.

À partir de 1973, le docteur Selye et ses collaborateurs étudièrent l'accroissement de la résistance biologique grâce à certaines substances assurant la détoxification des tissus (catatoxines). Conservant la même idée de base, il devait étendre sa théorie du stress au comportement social de l'individu. Il montra que l'ego, soit le mécanisme d'auto-protection qui force l'organisme à lutter pour survivre, réagit souvent comme une entité biologique lorsqu'il est assailli par des agents stressants.

Enfin, le docteur Selye a formulé dernièrement un tout nouveau concept, l'hétérostasie, s'opposant au concept plus ancien de l'homéostasie ou tendance qu'a tout système biologique à conserver ses paramètres de fonctionnement constant. L'hétérostasie implique une hausse de la résistance normale de l'organisme par l'intermédiaire de ses propres moyens de défense.

Au cours de plus de quarante années de recherche, le docteur Selye a publié 31 livres et plus de 1500 travaux scientifiques. Il a également reçu plusieurs doctorats honorifiques et de nombreuses mentions internationales.

(Communiqué)

**ASSEMBLÉE CONJOINTE DE LA SOCIÉTÉ
DE NÉPHROLOGIE FRANÇAISE
ET DE LA SOCIÉTÉ DE NÉPHROLOGIE DU QUÉBEC**

Une réunion conjointe des Sociétés de néphrologie de France et du Québec a eu lieu à l'hôpital Necker de Paris, dans le service du professeur Jean Hamburger, les 2 et 3 juin 1975.

Parmi les participants canadiens à cette assemblée scientifique, on remarquait les docteurs Guy Lemieux de l'Hôtel-Dieu de Montréal, Michel Bergeron de l'Université de Montréal, Serge Carrière et Raymond Barcelo de l'hôpital Maisonneuve-Rosemont, Jean-Guy Mongeau et Philippe Robitaille de l'hôpital Sainte-Justine, Gérald Plante et Tewfik Nawar du Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke, qui tous ont présenté des communications.

**PROMOTIONS ET NOMINATIONS
À L'UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL**

Le Conseil de l'Université a accordé à sa réunion cinq nouvelles promotions à des professeurs. Ainsi, à la Faculté de médecine, les docteurs Jean Desjardins (chirurgie) et Roger Poirier (pédiatrie) sont promus au rang de professeur titulaire plein temps géographique tandis que le docteur D'Arcy Thibert (médecine) est promu professeur agrégé plein temps géographique. Toujours à la Faculté de médecine, le Conseil a désigné au rang de professeur agrégé de clinique les docteurs Jean Caron (psychiatrie) et Gilles Amyot (obstétrique-gynécologie). À la Faculté des arts et des sciences, Mme Martine Léonard (études françaises) est promue professeur agrégé.

Par ailleurs, le Conseil a renouvelé pour une troisième fois le mandat du doyen de la Faculté de médecine dentaire, M. Jean-Paul Lussier et a nommé le professeur titulaire à l'École d'architecture, M. Colin Davidson, au poste de vice-doyen de la Faculté d'aménagement. Le Conseil a aussi décidé de renouveler le mandat du directeur du Département de mathématiques, M. Aubert Daigneault, et de nommer M. Jean-Claude Marsan comme directeur de l'École d'architecture. Ces deux dernières nominations sont entrées en vigueur le 1^{er} juin.

Soulignons également, qu'à la suite des recommandations de l'Assemblée universitaire, les membres du Conseil de l'Université ont accepté d'une part le rapport du Comité conjoint de la planification sur les sciences de la santé à l'U. de M. et apporté d'autre part des modifications aux statuts de l'université qui ont trait au quorum des assemblées et aux élections tenues par ces assemblées.

Ces nouvelles modifications aux statuts, qui seront en vigueur lorsqu'elles paraîtront dans la Gazette officielle du Québec, précisent en outre que les assemblées de faculté et de département pourront dorénavant adopter tout règlement de régie interne. Par ailleurs, en modifiant l'article 37.08 et 37.09 le Conseil a précisé qu'un scrutin tenu dans une assemblée de faculté lors d'une procédure d'élection ou de consultation pourra se faire par courrier et nécessitera la participation minimale du tiers des membres pour qu'il soit jugé valide.

De plus, l'article 50.07 reconnaît aux assemblées de faculté et de département le pouvoir de fixer leur quorum.

L'assemblée universitaire devra approuver par la suite ces modifications de quorum. Par contre, les corps universitaires ne pourront adopter pour eux-mêmes des règles de quorum différentes que celles qui sont prévues dans un autre article modifié, le 50.08.

Dans celui-ci, on précise que le quorum des assemblées de la FES, de la FAS, de la Faculté de médecine et d'une assemblée de professeurs des sciences de la santé qui doivent élire (selon l'article 29.02 e) des représentants au conseil de la FES, sera de 100 personnes. Pour les comités exécutifs, l'article ajoute que le quorum requis est la majorité des membres et celui du comité exécutif de l'Université, doit comprendre au moins un membre qui ne reçoit aucun traitement de l'U. de M.

(Forum, 18 avril 1975)

**ASSEMBLÉE GÉNÉRALE DE LA SOCIÉTÉ
INTERNATIONALE DE NÉPHROLOGIE
TENUE À FLORENCE**

La Société internationale de néphrologie a tenu une assemblée générale au Palais des Congrès de Florence, Italie, du 8 au 12 juin 1975.

Les néphrologues du Québec qui avaient assisté la semaine précédente au Congrès conjoint de Necker à Paris et participé activement étaient en grand nombre présents à l'assemblée de Florence.

**LE DOCTEUR ÉDOUARD BEAUDRY,
CHEF DU DÉPARTEMENT DE CHIRURGIE
DE L'HÔPITAL DE CHICOUTIMI**

Le Conseil d'administration de l'Hôpital de Chicoutimi Inc. faisait part, en janvier 1975, de la nomination du docteur Édouard Beaudry comme chef du Département de chirurgie.

Le docteur Beaudry œuvre depuis plusieurs années comme chirurgien à l'Hôpital de Chicoutimi Inc.

Bachelier ès arts du Séminaire de Québec, promotion 1942, il obtenait l'année suivante un baccalauréat en philosophie. En 1946, l'Université Laval de Québec lui octroyait son doctorat en médecine et la même année il passait son L.M.C.C. Après une année d'internat à l'Hôtel-Dieu de Québec, il fit deux années de résidence dans le même hôpital, jusqu'en 1948. Il entreprit par la suite sa spécialisation comme chirurgien. Au cours des années 1950-51, il étudiait à Paris et à Strasbourg pour revenir ensuite à l'Université de Pennsylvanie qui lui octroyait un certificat de spécialiste en chirurgie. En 1952, il fit de l'enseignement à l'Université Laval dans le département d'anatomie. À la fin de cette année 1952, il passait avec succès ses certificats en chirurgie générale de la province de Québec (C.S.P.Q.) et du Collège royal du Canada (C.S.C.R.). Et enfin, il obtenait son diplôme d'associé, après examen, du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada (F.R.C.S.) (C).

Le docteur Beaudry est professeur agrégé en chirurgie à l'Université Laval.

Depuis juillet 1952, le docteur Édouard Beaudry est membre actif du Conseil des médecins et dentistes et membre du Service de chirurgie générale, et en 1970-71, le docteur Beaudry a été président du Conseil des médecins et dentistes.

Le docteur Édouard Beaudry, chef du Département de chirurgie à l'Hôpital de Chicoutimi Inc. était dernièrement nommé Régent du Collège international des chirurgiens, section canadienne.

CONFÉRENCE INTERNATIONALE SUR LES MALADIES PULMONAIRES TENUE À MONTRÉAL

La Conférence internationale sur les maladies pulmonaires a été tenue à l'hôtel Reine Elizabeth et à l'hôtel Windsor de Montréal du 18 au 21 mai 1975.

Cette conférence réunissait les membres de l'American Thoracic Society, de la Canadian Thoracic Society, de l'American Lung Association, de la Canadian Tuberculosis and Respiratory Disease Association.

Parmi les participants, on remarque les noms des docteurs A. Zidulka, S. Nadler, Antonisen, Engel, Randan, L. Taussig, Macklew, J. Richardson, J. Béland, M. Hazucha, J. Milic-Emili, Derenne, A. Grassino, Whitelaw, J. Awar, J. Dosman, Monique Kryger, O. Yacoub, K. Ascah, J. Joubert, M. King, L. Moroz, J.C. Hogg, W.L. Ving, N.S. Wang, Pierre Beaudry, F. Aubry, G.W. Gibbs, S. Swift, M.R. Becklake, C.S. Rousson, D.I.M. Segler de Montréal, P.A. Martorana, J.W. Richard, N.W. McKeel, Fernand Moisan, N.N. Share, Marc Desmeules, Lionel Montmini de Québec.

La conférence du docteur Pierre Beaudry portait sur les maladies pulmonaires de l'adolescent, celle du docteur Marc Desmeules sur les maladies pulmonaires de l'adulte.

Parmi les membres du Comité des congrès, on notait M. F.-P. Paradis, les docteurs Roland Charbonneau, Darlington, Cornely, Crockett, MacKlew, J.J. Laurier Jessup, Caldwell, Richard Martin, Chaparas, Earle, Claude Lenfant, R. Lourenco, K. Moser, Motoyama, Rogers, Sackner, Sharbaro et Gérard-M. Turino.

LE DOCTEUR CLAUDE BERGERON, CHEF DU SERVICE DE CHIRURGIE GÉNÉRALE DE L'HÔPITAL DE CHICOUTIMI

Le Conseil d'administration de l'Hôpital de Chicoutimi Inc. a également fait part de la nomination du docteur Claude Bergeron au poste de chef du Service de chirurgie générale.

Le docteur Bergeron est membre actif du Conseil des médecins et dentistes et membre du Service de Chirurgie générale, depuis 1961.

Le docteur Claude Bergeron est chargé d'enseignement à l'Université Laval.

CONDITIONS DE PUBLICATION

Les manuscrits soumis à L'Union Médicale du Canada doivent être envoyés en **deux exemplaires**, dactylographiés sur un seul côté d'un papier, à double espace et avec une large marge. Les articles doivent être originaux et complétés par un **résumé** substantiel rédigé en **français** et en **anglais**. Il est très important de donner au bas de la première page la clé des abréviations.

L'acceptation ou le refus des manuscrits relèvent du Comité de rédaction. Le Comité de rédaction se réserve le privilège d'apporter au texte les corrections de style nécessaires, mais aucun changement important ne sera fait sans le consentement de l'auteur.

Les auteurs recevront les épreuves d'imprimerie de leur texte, auxquelles ils sont priés de faire le minimum de corrections et de les retourner au siège social de L'Union Médicale du Canada le plus rapidement possible.

L'auteur principal doit indiquer sa qualification académique la plus importante qu'il inscrira en sous-titre ou en renvoi de bas de page, avec le nom complet du département hospitalier ou universitaire auquel il appartient. Il doit également fournir sur une feuille détachée le **titre anglais** de son article et son adresse postale.

L'Union Médicale du Canada assume les frais de **quatre illustrations** (clichés et tableaux) pour chaque article; tout supplément est aux frais de l'auteur. Chaque illustration doit porter au verso, écrits au crayon de plomb, le nom de l'auteur et les mentions: haut et bas. Les photographies doivent être nettes en noir seulement et imprimées sur papier glacé. Les dessins et graphiques doivent être tracés à l'encre de Chine sur papier blanc et le lettrage devra être fait en caractères assez grands pour être encore lisibles, une fois réduits au format du journal. Les légendes explicatives des illustrations seront dactylographiées sur une feuille indépendante du texte de l'article.

Les **tirés à part** doivent être commandés par l'auteur sur le papillon qui accompagne les épreuves d'imprimerie. Il est important de les commander avant la publication de l'article, sous peine de devoir payer un supplément pour une nouvelle composition typographique.

Tous les changements de texte entraînent des frais supplémentaires qui sont à la charge de l'auteur.

Les **références bibliographiques** doivent être numérotées et être restreintes aux publications les plus importantes. Le Journal se réserve le droit de les limiter à un nombre convenable.

L'Union Médicale du Canada suggère qu'un **index des abréviations** accompagne tout article qui les emploie. La **bibliographie** doit être conforme à la coutume établie: nom de l'auteur, titre, nom du périodique, son volume, les pages (première et dernière), le mois, le jour s'il s'agit d'un hebdomadaire, l'année.

"L'Union Médicale du Canada" paraît tous les mois. **L'abonnement** est de trente-cinq dollars par année (quarante dollars pour l'étranger).

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

Le barème des annonces est fourni sur demande à Roger Bergeron, publicitaire, 5064, avenue du Parc. Téléphone: 322-2110.

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.

**COURRIER DE LA DEUXIÈME CLASSE —
ENREGISTREMENT No 2134.**

Port de retour garanti.

RÉUNION CONJOINTE MÉDICO-CHIRURGICALE DE L'HÔTEL-DIEU DE MONTRÉAL

Dans le cadre des séances conjointes médico-chirurgicales organisées par les départements de médecine et de chirurgie de l'Hôtel-Dieu de Montréal, une séance médico-chirurgicale a eu lieu le jeudi 29 mai 1975, à 8 heures, à l'auditorium du pavillon Jeanne-Mance.

Le sujet présenté par les docteurs Richard Morisset et Jacques Bruneau, était le suivant : « *Les septicémies à l'Hôtel-Dieu de Montréal* ».

LE NOUVEAU COMITÉ EXÉCUTIF DE L'ASSOCIATION DES CHIRURGIENS GÉNÉRAUX DE LA PROVINCE DE QUÉBEC

À l'occasion du Congrès de 1975 tenu à l'hôtel Québec Hilton, les membres de l'Association des chirurgiens généraux de la province de Québec ont procédé à l'élection de leur exécutif.

Les élections ont donné le résultat suivant : président — Jacques Côté; 1^{er} vice-président — Richard Margoese; 2^e vice-président — Maurice Falardeau; secrétaire — Denis Bernard; trésorier — Jean-Paul Thibault.

Les nouveaux administrateurs sont les docteurs Jean-Guy Beaudoin, Montréal, Claude Bergeron, Chicoutimi, Denis Bernard, Montréal, Jacques Côté, Québec, Jean Dionne, Montréal, Pierre Dugal, Arthabaska, Maurice Falardeau, Montréal, Claude-L. Fortin, Québec, Claude LeBlanc, Ville LaSalle, Richard Margoese, Montréal, John F. Meyers, Noranda, Rodolphe Paré, Hull, Jean-Paul Thibault, St-Jérôme, René Tremblay, Shawinigan-Sud et Rodolphe Tremblay, Rimouski.

NOMINATION DU DOCTEUR JACQUES MACKAY AU POSTE DE DIRECTEUR GÉNÉRAL INTÉRIMAIRE DE L'HÔPITAL RIVIÈRE-DES-PRAIRIES

À sa dernière réunion régulière tenue le 7 avril 1975, le Conseil d'administration de l'hôpital Rivière-des-Prairies a nommé le docteur Jacques Mackay directeur général intérimaire.

Il est à noter que le docteur Mackay demeure aussi directeur des services professionnels.

NOMINATIONS À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LAVAL

Deux nominations de directeur de départements ont été faites à la Faculté de médecine de Laval.

Ce sont: *Département de chirurgie* (directeur): docteur Louis Levasseur.

Ce dernier est professeur titulaire à l'Université depuis 1970. Il dirige le Département de chirurgie du C.H.U.L. depuis 1972. M. Levasseur fait partie de nombreux comités et conseils de chirurgie, tant sur le plan local que national. Il siège notamment au Conseil du Département de chirurgie de la Faculté depuis près de 4 ans.

Apresoline l'hypotenseur "de renfort" à action unique

INDICATIONS: Hypertension artérielle de formes diverses: hypertension essentielle fixe, de forme bénigne ou maligne; hypertension liée à la glomérulo-néphrite aiguë et chronique; néphrosclérose; toxémies hypertensives de la grossesse, pré-éclampsie et éclampsie.

POSOLOGIE: **Hypertension:** Voie buccale: d'une manière générale, après la mise en route du traitement, on augmentera graduellement la posologie en ajustant la dose suivant la réponse individuelle. Si le médicament est employé seul, on commencera avec 10 mg quatre fois par jour; on pourra augmenter ensuite par paliers jusqu'à un maximum pratique de 200 mg par jour. En association avec d'autres hypotenseurs, on pourra réduire la posologie d'APRESOLINE.

Voie parentérale: en cas d'urgence, le traitement du malade hospitalisé peut être institué par voie intraveineuse ou intramusculaire. La dose habituelle dans ces cas varie entre 20 et 40 mg et on répète l'injection, si besoin est. Chez certains malades, notamment ceux qui présentent une atteinte rénale grave, il peut être nécessaire de réduire la dose. La baisse de la tension artérielle peut être amorcée dans les quelques minutes qui suivent l'injection, la baisse maximale moyenne se produisant en l'espace de 10 à 80 minutes. On peut reprendre l'administration orale d'APRESOLINE dans les 24 à 48 heures chez la plupart des malades.

Toxémie de la grossesse: a) Toxémie précoce et hypertension gravidiques: un comprimé à 10 mg per os 4 fois par jour pour commencer, en augmentant ensuite graduellement la dose jusqu'à concurrence de 400 mg par jour ou jusqu'à obtention de l'effet thérapeutique.

b) Toxémie tardive et pré-éclampsie: administrer 20 à 40 mg par voie intramusculaire ou lentement, par injection intraveineuse directe ou perfusion. Répéter l'administration si nécessaire.

EFFETS SECONDAIRES: Tachycardie, céphalées, palpitations, étourdissements, faiblesse, nausées, vomissements, hypotension de posture, engourdissement et picotements des extrémités, rougeurs, congestion nasale, larmolement, rougeur de la conjonctive, dyspnée, symptômes d'angine, éruption cutanée, fiébrilité médicamenteuse, diminution du taux de l'hémoglobine et du nombre des hématies, urticaire géante et syndrome pseudo-lupique (arthralgies) dans certains cas après l'administration durant des périodes prolongées.

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI: Employer avec prudence en présence d'atteinte rénale grave et d'ischémie coronarienne ou cérébrale récente. APRESOLINE peut potentialiser les effets narcotiques des barbituriques et de l'alcool. Des cas de névrite périphérique, se traduisant par de la paresthésie avec engourdissement et picotements, ont été observés. Les observations publiées indiquent que le médicament a un effet antipyridoxinique et que si des symptômes de carence se manifestent, il est conseillé d'associer de la pyridoxine au traitement.

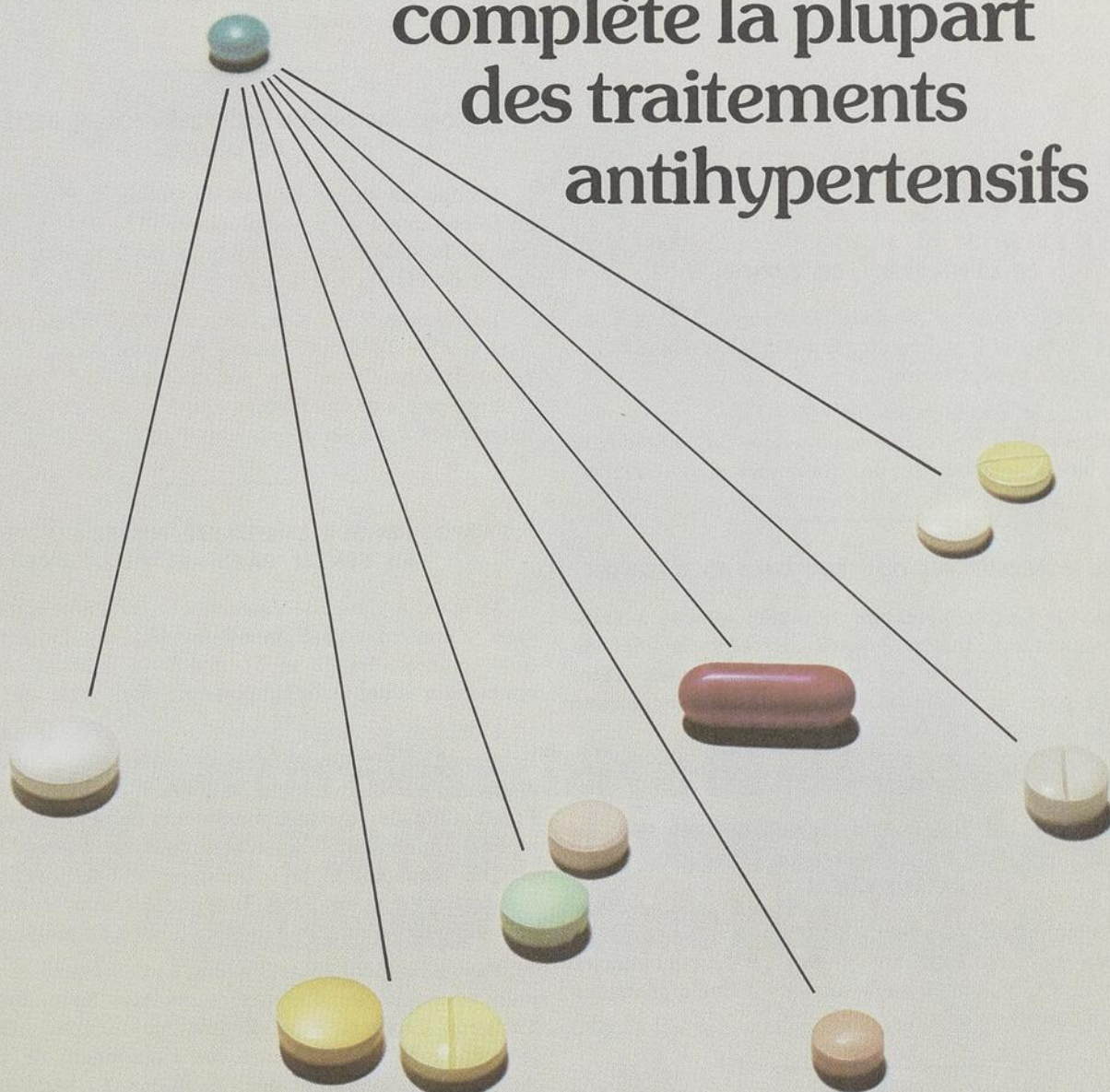
SURDOSAGE: *Symptômes:* hypotension et tachycardie.

Traitement: lavage d'estomac ou, en l'absence de coma, émétiques. En présence d'hypotension, administrer très prudemment de la norépinéphrine (par voie intraveineuse) ou de l'éphédrine afin de relever la tension artérielle sans aggraver la tachycardie. Éviter l'emploi de l'épinéphrine. Le traitement symptomatique général comprend: l'administration de liquides intraveineux, l'application de chaleur et l'élévation du pied du lit.

PRÉSENTATIONS: Toutes les formes pharmaceutiques du produit contiennent du chlorhydrate d'hydralazine. Comprimés à 10 mg (jaunes, sécables); flacons de 100. Dragées à 25 mg (bleues); flacons de 100 et 500. Dragées à 50 mg (roses); flacons de 100 et 500. Ampoules de 1 ml de solution aqueuse titrée à 20 mg; boîtes de 10.

Apresoline®

complète la plupart
des traitements
antihypertensifs



et fait
toute la différence
dans les résultats —
effets secondaires minimales

Département de médecine (directeur): docteur Yves Warren.

Celui-ci est directeur de la section de néphrologie du Département universitaire de médecine depuis 1973. Il est également rattaché au Département de médecine de la faculté et professeur agrégé à cette même faculté. M. Warren est membre du Conseil de direction de nombreux instituts hospitaliers notamment celui du C.H.U.L. et celui de l'Hôtel-Dieu de Lévis.

**CONFÉRENCES DU DOCTEUR MICHEL CHRÉTIEN
AU DÉPARTEMENT DE NUTRITION
DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY
ET À L'INSTITUT DE BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
DE L'UNIVERSITÉ DE ZURICH**

À Nancy, le docteur Michel Chrétien était l'invité du professeur Debry et il a présenté ses travaux sur les substances lipolytiques hypophysaires.

À Zurich, le docteur Chrétien était l'invité du professeur Rudinger et il a présenté ses travaux sur la structure chimique et la biosynthèse des hormones hypophysaires.

NOUVEL HONNEUR AU DOCTEUR GÉRARD GAGNON

Le docteur Gérard Gagnon, chirurgien attaché à l'Hôpital de Chicoutimi Inc. et jusqu'à dernièrement chef du Département de chirurgie au même hôpital, vient d'être nommé au poste de président-élu de la section canadienne du Collège international des chirurgiens.

**LE DOCTEUR PAUL JOLICOEUR, CONFÉRENCIER PFIZER
DE L'INSTITUT DE RECHERCHES CLINIQUES
DE MONTRÉAL**

Le docteur Paul Jolicoeur du Massachusetts Institute of Technology était lundi, le 9 juin 1975, conférencier Pfizer de l'I.R.C.M. sur le sujet suivant: « Étude génétique du virus leucémique murin ».

**UN MÉDECIN DE FAMILLE À LA TÊTE DU C.C.A.H. :
LE DOCTEUR CONRAD MACKENZIE**

Le docteur Conrad Mackenzie, résidant à Vancouver et représentant de l'Association médicale canadienne, a été élu président du conseil d'administration du Conseil canadien d'agrément des hôpitaux pour l'année 1975-76. Il prend la succession de M. Lucien Lacoste, directeur général de l'hôpital Notre-Dame, à Montréal, qui a assuré, au cours de l'année passée, la présidence du C.C.A.H., organisme commandité par les professions de santé et les hôpitaux. Mademoiselle Helen Taylor, R.N., B.N., qui représente l'Association des infirmières du Canada, a été élue à la vice-présidence.

Le Conseil envoie des représentants à travers le Canada dans les hôpitaux, les établissements psychiatriques et les foyers de santé afin d'évaluer l'organisation des services pour la dispensation de soins de qualité et pour aider les

médecins, les infirmières et le personnel hospitalier en général à atteindre des normes élevées. Le Conseil, qui a pour rôle de définir ces normes, est commandité par des organismes nationaux dont l'Association des hôpitaux du Canada, l'Association médicale canadienne, l'Association des infirmières canadiennes, l'Association des médecins de langue française du Canada, l'Association des médecins et chirurgiens du Canada.

**NOMINATION DU DOCTEUR ROGER BELLEAU
DE QUÉBEC**

Le docteur Roger Belleau de Québec a été nommé chef du Département de pneumologie de l'Hôpital Laval et directeur de la section de pneumologie du Département de médecine de l'Université Laval.

Le docteur B.W. Kirk, directeur des soins intensifs respiratoires de l'Hôpital général de Winnipeg, a été invité à visiter le département de pneumologie de l'Hôpital Laval et à donner une conférence qui s'intitulait: "*Monitoring*" *respiratoire dans les soins intensifs*.

**SYMPOSIUM SUR L'INFIRMITÉ MOTRICE CÉRÉBRALE
AU CENTRE CARDINAL-VILLENEUVE**

Le Centre Cardinal-Villeneuve a été l'hôte d'un symposium d'une envergure internationale, sur l'infirmité motrice cérébrale les 30 et 31 mai 1975. C'était le premier symposium d'une telle importance dans l'est du Canada.

L'objectif principal de ces assises était de sensibiliser les praticiens et le public aux moyens de prévention, de diagnostic et de traitement de l'infirmité motrice cérébrale. Par la suite, les connaissances acquises permettront d'assurer aux jeunes handicapés physiques un programme complet de réadaptation les conduisant à l'autonomie et, par conséquent, leur facilitant l'intégration dans le milieu scolaire régulier ainsi que dans leur milieu familial.

Parmi les participants invités à ce symposium de deux jours on notait les docteurs et madame Karel Bobath, du "Western Cerebral Palsy Centre" de Londres, Angleterre, le docteur W.J.W. Sharrard, de l'Université de Sheffield, Angleterre ainsi que le docteur Robert L. Samilson, de la Faculté de médecine de l'Université de Californie à San Francisco.

Le symposium a été tenu sous les auspices de la Fondation Cardinal-Villeneuve Inc. et de la « Donation Louis-Philippe Roy », avec la participation du ministère des Affaires sociales du Québec, du Service de l'enseignement permanent de la Faculté de médecine de l'Université Laval, de l'Association canadienne d'orthopédie et de l'Association des orthopédistes du Québec.

(Communiqué)

**SYMPOSIUM SUR LE DIAGNOSTIC
ET LA CONDUITE À TENIR EN PRÉSENCE
D'UNE MALADIE À GRAM-NÉGATIF**

Un symposium sur le diagnostic et la conduite à tenir en présence d'une maladie à gram-négatif a eu lieu au Four Seasons Sheraton Hotel de Toronto les 29 et 30 mai 1975.



**lorsque l'oreille externe ou la chambre
antérieure de l'oeil sont menacées d'une
inflammation ou d'une infection**

Neo-Cortef

gouttes oto-ophtalmiques

Composition par ml:

Acétate d'hydrocortisone 15 mg (1.5%)
Sulfate de néomycine 5 mg
(corr. à 3.5 mg de néomycine base)

Présentation: Concentration à 1.5%, en flacons compte-gouttes de 5 ml.

Mode d'emploi: OEIL—Comme traitement d'attaque, instiller 1 ou 2 gouttes, toutes les heures pendant la journée et toutes les deux heures pendant la nuit. Une fois l'amélioration obtenue, réduire à 1 goutte trois ou quatre fois par jour. OREILLE—2 ou 3 gouttes dans le conduit auditif externe, deux ou trois fois par jour.

Contre-indications: Affections virales de la cornée et de la conjonctive; tuberculose oculaire; affections fongiques de l'oeil; infections purulentes aiguës et non traitées des yeux qui, comme d'autres affections d'origine microbienne, peuvent être dissimulées ou aggravées par le corticoïde.

Avertissement: L'emploi ophtalmique prolongé de corticostéroïdes peut entraîner, chez certains sujets, une augmentation de la pression intra-oculaire et, dans les affections causant un amincissement de la cornée, provoquer une perforation. Une documentation détaillée sur les réactions secondaires, les précautions, etc... est envoyée sur demande.

Neo-Cortef

onguent oto-ophtalmique

Composition par gramme:

Acétate d'hydrocortisone 5 mg (0.5%)
ou 15 mg (1.5%)
Sulfate de néomycine 5 mg
(corr. à 3.5 mg de néomycine base)

Présentation: Concentrations à 0.5% et 1.5%, en tubes de 3.5 g avec bec applicateur.

Mode d'emploi: OEIL—3 ou 4 applications par jour. OREILLE—1 à 3 applications par jour dans le conduit auditif externe.

731 MARQUE DÉPOSÉE: NEO-CORTEF CF 6849.1

Upjohn

LA COMPAGNIE UPJOHN DU CANADA/865 YORK MILLS ROAD/DON MILLS, ONTARIO

SI VOUS DIAGNOSTIQUEZ UNE HYPERTENSION ESSENTIELLE PERMANENTE



PENSEZ AUX
AVANTAGES DE

SUPRES*

(méthyldopa et chlorothiazide)

EFFICACITÉ

SUPRES* contient deux agents qui se sont révélés efficaces pour réduire la tension artérielle tant en position couché que debout.

PROTECTION DES ORGANES VITAUX

SUPRES* contribue à protéger les organes vitaux contre les effets nocifs de l'hypertension.

SIMPLICITÉ DE LA POSOLOGIE

SUPRES* permet d'établir facilement la posologie, contrairement à certains autres antihypertenseurs qui nécessitent une posologie compliquée.

CONVIENT À UNE GRANDE VARIÉTÉ D'HYPERTENDUS

SUPRES* convient à une grande variété d'hypertendus, y compris ceux qui souffrent de maladies respiratoires chroniques ou d'insuffisance cardiaque congestive.

SUPRES*

(méthildopa et chlorothiazide)

INDICATIONS

Hypertension essentielle permanente.

RÉSUMÉ POSOLOGIQUE

La dose d'attaque est habituellement de un comprimé SUPRES*-150 ou SUPRES*-250, deux fois par jour, pendant les 48 premières heures. Ensuite, l'on peut modifier la posologie quotidienne en y soustrayant un comprimé ou en y ajoutant un ou deux comprimés, de préférence à intervalles d'au moins deux jours, jusqu'à l'obtention d'effets satisfaisants. La dose quotidienne maximale que nous conseillons est de 3,0 g de méthildopa et de 1,0 à 2,0 g de chlorothiazide (12 comprimés SUPRES*-150 ou 8 comprimés SUPRES*-250 respectivement). Quand la dose maximum ne parvient pas à maîtriser de façon adéquate l'hypertension, l'on conseille d'y ajouter du méthildopa seul afin d'obtenir le maximum d'effets antihypertensifs. Les malades dont la fonction rénale est altérée peuvent nécessiter de plus petites doses que les sujets dont la fonction rénale est normale. Chez des personnes plus âgées, atteintes d'affections artériosclérotiques vasculaires graves, on a attribué des syncopes à une sensibilisation accrue; on peut éviter ces réactions en diminuant la dose de SUPRES*.

S'il est nécessaire d'accroître la dose, l'on conseille de commencer par la prise du soir afin d'atténuer les effets sédatifs (ces effets ont parfois lieu au tout début du traitement ou lorsqu'on augmente la dose) sans aggraver l'hypotension orthostatique du matin.

SUPRES* peut à l'occasion causer de l'accoutumance au début ou vers la fin du traitement; toutefois elle se produit surtout entre le deuxième et troisième mois. En accroissant la posologie de SUPRES* ou celle de l'un ou de l'autre des composants de façon individuelle, l'on réussit souvent à équilibrer la tension artérielle.

Substitution d'agents antihypertensifs:

On peut donner SUPRES* à des hypertendus traités aux thiazides en cessant simplement l'administration de ces derniers. Le traitement au SUPRES* peut être institué chez des malades soumis à des ganglioplogiques ou à la guanéthidine en décroissant dès le début la posologie de moitié avec sevrage graduel au fur et à mesure que l'on ajoute SUPRES*. L'adjonction graduelle de SUPRES* peut assurer une période de transition sans à-coups, de pair avec une maîtrise optimale de la tension. Il est possible d'amorcer un traitement au SUPRES* chez la plupart des malades auxquels on administre déjà des antihypertenseurs (par exemple la réserpine, l'hydralazine et des antihypertenseurs qui appartiennent au groupe des inhibiteurs de la mono-amino-oxydase), en cessant l'administration de ces médicaments. Dans le cas de traitement antihypertensif antérieur, on doit limiter la dose d'attaque de SUPRES*-150 ou SUPRES*-250 à un comprimé par jour en l'augmentant au besoin à intervalles d'au moins deux jours.

CONTRE-INDICATIONS

Affection hépatique en évolution telle que l'hépatite aiguë et la cirrhose évolutive; sensibilité reconnue au chlorothiazide ou à méthildopa; phéochromocytome; inapproprié dans les cas d'hypertension bénigne ou labile réagissant à un traitement au moyen de sédatifs légers ou de diurétiques dérivés du thiazide employé seul; anurie, grossesse et allaitement (voir "Mise en garde"). Utiliser avec prudence chez des sujets ayant des antécédents de maladie ou d'insuffisance hépatiques.

MISE EN GARDE

Les thiazides traversent le placenta et sont présents dans le sang ombilical. C'est pourquoi l'usage de SUPRES* en présence de grossesse avérée ou soupçonnée exige que l'on soupèse les avantages pour la mère en regard des risques éventuels pour le fœtus: ictere du fœtus ou du nouveau-né, thrombocytopenie et d'autres réactions défavorables observées chez l'adulte.

Comme les thiazides apparaissent dans le lait de la mère, supprimer le médicament pendant l'allaitement ou demander à la mère de cesser d'allaiter. Les études sur le méthildopa en présence de grossesse sont encore limitées.

Le chlorothiazide peut déclencher ou aggraver l'hyperazotémie. Le médicament peut produire des effets cumulatifs chez les malades souffrant d'insuffisance rénale. Interrompre le médicament si l'on note de l'hyperazotémie ou de l'oligurie pendant le traitement d'une néphropathie évolutive grave. Utiliser avec prudence en présence d'insuffisance hépatique ou de maladies évolutives du foie parce que les moindres perturbations de l'équilibre hydro-électrolytique peuvent déclencher un coma hépatique.

Des réactions d'hypersensibilité peuvent se présenter chez des malades ayant des antécédents d'allergie ou d'asthme bronchique. On a rapporté que les dérivés des sulfamides, y compris les thiazides, peuvent déclencher ou exacerber le lupus érythémateux disséminé.

Il faut surveiller étroitement toute modification de la tension artérielle surtout au début du traitement quand le chlorothiazide est utilisé en même temps que d'autres antihypertenseurs. Il faut réduire de moitié au moins la posologie de ces médicaments, surtout des ganglioplogiques, parce que le chlorothiazide potentialise leur action.

On doit administrer des comprimés de potassium à enrobage entéro-soluble seulement lorsque c'est indiqué ou lorsqu'il n'est pas possible de recourir à un supplément suffisant de potassium au régime alimentaire. On a rapporté des lésions non spécifiques de l'intestin grêle consistant en sténose avec ou sans ulcération après l'usage de comprimés de potassium à enrobage entéro-soluble seuls ou associés à des

diurétiques buccaux. Ces lésions ont causé de l'obstruction, des hémorragies et des perforations. Il a souvent fallu recourir à la chirurgie et des décès sont survenus. En cessant immédiatement l'emploi en présence de douleurs et de distension abdominales, de nausées, de vomissements ou d'hémorragies gastro-intestinales.

PRÉCAUTIONS

Méthildopa: De rares cas d'anémie hémolytique acquise se sont produits. S'il y a lieu de soupçonner de l'anémie, on doit faire la détermination du taux d'hémoglobine ou une hématocritie ou les deux à la fois. En présence d'anémie, il faut procéder à des épreuves en vue de déceler s'il y a hémolyse. Cesser la médication s'il y a évidence d'anémie hémolytique. On obtient d'habitude une prompte rémission de l'anémie en cessant l'administration du méthildopa ou en instaurant un traitement aux corticostéroïdes. Rarement, des décès sont survenus.

On a rapporté une épreuve directe de Coombs positive chez certains malades suivant un traitement continu au méthildopa. On n'a pas déterminé le mécanisme exact de cette réaction ni sa portée. La fréquence de cette épreuve positive a varié de dix à vingt pour cent; si elle doit se produire ce sera généralement dans les 12 mois après l'instauration du traitement. Les résultats de cette épreuve redevenant négatifs dans les semaines ou les mois suivant l'arrêt du traitement. S'il faut recourir à une transfusion, le fait de connaître cette réaction sera utile pour évaluer l'épreuve croisée de compatibilité sanguine, car on peut être en présence d'une incompatibilité mineure. Si l'épreuve indirecte de Coombs est négative, on pourra faire la transfusion de ce sang qui d'autre part serait compatible. Si l'épreuve indirecte de Coombs est positive, l'opportunité de la transfusion doit être décidée par un hématologiste ou un spécialiste dans ce domaine.

On a rarement observé une leucopénie réversible avec effet, principalement sur les granulocytes. De rares cas d'agranulocytose clinique ont été rapportés. Les numérations des granulocytes et des leucocytes ont repris rapidement des valeurs normales après l'interruption de la médication.

Occasionnellement, une fièvre s'est produite au cours des trois premières semaines de traitement, quelquefois associée à l'éosinophilie ou à des anomalies dans une ou plusieurs des épreuves de la fonction hépatique. Il peut se produire de l'ictère avec ou sans fièvre, habituellement dans les deux ou trois mois qui suivent le début du traitement. On a rarement rapporté des cas de nécrose hépatique mortelle. Des biopsies du foie pratiquées chez plusieurs malades présentant un dysfonctionnement hépatique ont révélé un foyer microscopique de nécrose compatible avec une hypersensibilité au médicament. Procéder à des épreuves de la fonction hépatique, à des numérations leucocytaires ainsi qu'à des déterminations de la formule sanguine différentielle périodiquement au cours des six à huit premières semaines de traitement ou chaque fois qu'une fièvre inexplicable se présente; cesser l'administration du médicament si une fièvre, des anomalies dans les épreuves de la fonction hépatique ou un ictere apparaissent.

Le méthildopa peut potentialiser l'action d'autres médicaments antihypertensifs. Observer les malades avec attention afin de déceler les réactions secondaires ou les manifestations inhabituelles d'idiosyncrasie au médicament.

Il peut être parfois nécessaire de réduire les doses d'anesthésiques dans le cas de malades traités au moyen du méthildopa. Si, au cours de l'anesthésie, de l'hypotension se manifeste, on peut habituellement la maîtriser à l'aide de vasopresseurs. Les récepteurs adrénergiques restent sensibles pendant le traitement au méthildopa.

De l'hypertension peut parfois se manifester chez les malades traités à l'aide du méthildopa et qui subissent une dialyse, car ce procédé élimine le médicament.

Dans de rares cas, on a observé des mouvements choréo-athétosiques involontaires chez les malades traités à l'aide du méthildopa et souffrant d'une affection cérébro-vasculaire bilatérale grave; il faut arrêter le traitement dès l'apparition de tels symptômes.

Le méthildopa produisant une fluorescence dans l'urine, aux mêmes longueurs d'onde que les catécholamines, on peut croire, à tort, à la présence de concentrations élevées de ces substances dans l'urine et poser, de ce fait, un diagnostic erroné de phéochromocytome. Le méthildopa ne doit donc pas être employé comme moyen de diagnostic du phéochromocytome.

Chlorothiazide: Surveiller attentivement les signes de déséquilibre hydrique et électrolytique en particulier lorsque le malade vomit à l'excès ou lorsqu'il reçoit des liquides par voie parentérale. Indépendamment de la cause, les signes avant-coureurs sont les suivants: sécheresse de la bouche, soif, faiblesse, léthargie, somnolence, nervosité, douleurs ou crampes musculaires, fatigue musculaire, hypertension, oligurie, tachycardie et troubles gastro-intestinaux. Conseiller aux malades une ingestion appropriée d'électrolytes. En présence d' alcalose hypo-chlorémique ou d'hyponatémie, prendre les mesures qui s'imposent.

De l'hypokaliémie peut survenir (surtout lorsque la diurèse est subite) dans les cas de cirrhose grave, de traitement concomitant aux corticostéroïdes ou à l'ACTH ou d'ingestion insuffisante d'électrolytes. L'hypokaliémie peut sensibiliser ou intensifier la réaction cardiaque aux effets toxiques de la digitale. On peut éviter ou traiter l'hypokaliémie en administrant du chlorure de potassium ou au moyen d'aliments riches en potassium. Pour toute carence en chlorure, on propose de réduire l'ingestion d'eau plutôt que d'augmenter l'ingestion de sel sauf dans de rares cas où l'hyponatémie peut constituer une menace pour la vie du malade. Dans les cas graves de déplétion de chlore et de sodium, l'emploi d'une quantité appropriée de sel constitue le traitement de choix.

Les thiazides peuvent augmenter la sensibilité à la tubocurarine. L'effet antihypertensif du médicament

peut augmenter chez le patient qui a subi une sympsectomie. Le chlorothiazide peut diminuer la sensibilité des artères à la norépinéphrine mais cette diminution n'est pas suffisante pour annuler l'efficacité thérapeutique de ce vasopresseur. L'hypotension orthostatique est possible; elle peut être potentialisée par l'alcool, les barbituriques ou les stupéfiants. Les thiazides peuvent diminuer le taux d'iode lié aux protéines plasmatiques sans manifestations de troubles thyroïdiens.

On a observé au niveau des glandes parathyroïdes des modifications pathologiques avec hypercalcémie et hypophosphatémie chez un petit nombre de malades soumis à un traitement prolongé aux thiazides. Des lithiases rénales, de la résorption osseuse, des ulcérations gastro-intestinales ne se sont pas présentées. L'effet produit par l'interruption du traitement aux thiazides sur les niveaux sériques de calcium et de phosphore peut être utile pour déterminer si une intervention chirurgicale sur les glandes parathyroïdes s'impose chez ces malades.

Les thiazides peuvent produire chez certains malades l'hyperuricémie ou déclencher une crise de goutte. Chez les diabétiques les besoins d'insuline peuvent être modifiés; de même, un diabète sucré latent peut devenir manifeste.

RÉACTIONS DÉFAVORABLES

Méthildopa

Troubles cardio-vasculaires: L'angine de poitrine peut s'aggraver. Réduire la posologie si des symptômes d'hypotension orthostatique apparaissent. Il se produit occasionnellement de la bradycardie. **Troubles neurologiques:** On a observé quelquefois des symptômes associés à une baisse efficace de la tension artérielle dont les vertiges, les étourdissements et les symptômes d'insuffisance cérébrovasculaire. La sédation, habituellement passagère, se manifeste au début du traitement ou lorsque la posologie est augmentée; de la même façon, la céphalée, l'asthénie ou la faiblesse sont des symptômes passagers que l'on peut noter au début du traitement. Les symptômes rarement signalés sont la paresthésie, le parkinsonisme, les troubles psychiques comprenant cauchemars, psychose ou dépression légère ou réversible et un seul cas de paralysie bilatérale de Bell. **Troubles gastro-intestinaux:** Les réactions passagères habituellement soulagées par la diminution de la posologie sont les suivantes: légère sécheresse de la bouche ainsi que des symptômes gastro-intestinaux comprenant distension, constipation, flatulence et diarrhée; on a rarement signalé des nausées et des vomissements. Il peut se produire pendant le traitement de la pancréatite et de l'inflammation des glandes salivaires. **Troubles hématologiques:** On a signalé un résultat positif de l'épreuve directe de Coombs, de l'anémie hémolytique acquise, de la leucopénie et de rares cas de thrombocytopenie. **Troubles toxiques et allergiques:** On a parfois rapporté de la fièvre associée au médicament, des anomalies des épreuves de la fonction hépatique accompagnées d'ictère et d'atteintes hépatocellulaires (voir "Précautions") ainsi qu'une augmentation de l'urée sanguine. On a rarement signalé de l'éruption cutanée, de la sensibilité de la langue ou une glossophytie. **Troubles endocriniens et métaboliques:** On a rapporté, quoique rarement, le gonflement des seins, la lactation, l'impuissance, une diminution de la libido, une augmentation du poids et de l'oedème à laquelle on peut remédier en administrant des diurétiques à base de thiazides. Il faut cesser le traitement si l'oedème progresse ou si des signes de congestion pulmonaire apparaissent. **Troubles divers:** On relève à l'occasion de l'enchiffrement, de l'arthralgie légère et de la myalgie. Il peut arriver que l'urine exposée à l'air devienne foncée.

Chlorothiazide

Réactions du système gastro-intestinal: anorexie, irritation gastrique, nausées, vomissements, crampes, diarrhée, constipation, ictere (ictère par cholestase intrahépatique), pancréatite et sialadénite. **Réactions du système nerveux central:** étourdissements, vertiges, paresthésie, céphalée et xanthopsie. **Réactions hématologiques:** leucopénie, agranulocytose, thrombocytopenie et anémie aplastique. **Réactions du système cardio-vasculaire:** hypertension orthostatique (intensifiée par l'ingestion d'alcool, de barbituriques ou de stupéfiants). **Réactions d'hypersensibilité:** purpura, photosensibilité, éruption cutanée, urticaire, angéite nécrosante (vasculite, vascularite dermique allergique), fièvre, troubles respiratoires et réactions anaphylactiques. **Réactions diverses:** hyperglycémie, glycosurie, hyperuricémie, spasmes musculaires, faiblesse, agitation et vision temporairement brouillée. Dès que les réactions défavorables revêtent un caractère modéré ou grave, réduire la posologie des thiazides ou en interrompre l'administration.

MONOGRAPHIE SUR DEMANDE

PRÉSENTATION

N° 8758 — SUPRES*-150, à 150 mg de chlorothiazide et 250 mg de méthildopa; comprimés ovales, biconvexes et laqués, de couleur beige, dont une surface porte un phi; présentés en flacons de 100 et de 500.

N° 8759 — SUPRES*-250, à 250 mg de chlorothiazide et 250 mg de méthildopa; comprimés ovales, biconvexes et laqués, de couleur verte, dont une surface porte un phi; présentés en flacons de 100 et de 500.

(MC-351)

MEMBRE

ACIM

Frosst

MAISON FONDÉE AU CANADA EN 1899
CHARLES E. FROST ET CIE
KIRKLAND (MONTRÉAL) QUÉBEC

Il était organisé conjointement par le département de microbiologie médicale de l'Université de Toronto et par Eli Lilly et Compagnie du Canada.

Les participants étaient les docteurs N.A. Hinton, Department of Medical Microbiology, University of Toronto and Toronto General Hospital; M.T. Parker, Cross Infection Reference Laboratory, Colindale, London, England; R.P. Rennie, Sunnybrook Medical Centre and Department of Medical Microbiology; J.L. Penner, Toronto General Hospital and Department of Medical Microbiology; I.B.R. Duncan, Sunnybrook Medical Centre and Department of Medical Microbiology; A.R. Ronald, Division of Infectious Diseases and Department of Medical Microbiology, University of Manitoba; J.A. Smith, Mount Sinai Hospital and Department of Medical Microbiology, University of Toronto; H.B. Robson, Division of Infectious Diseases, Departments of Medicine and Microbiology, Royal Victoria Hospital, Montreal and McGill University; M. Gurwith, Division of Infectious Diseases and Department of Medical Microbiology, University of Manitoba; M. Bach, Division of Infectious Diseases and Department of Medical Microbiology, University of Toronto; E.T. Sheaff, Toronto General Hospital and Department of Medical Microbiology, University of Toronto; R.B. Grant, Hospital for Sick Children and Department of Medical Microbiology, University of Toronto; P.C. Fleming, The Hospital for Sick Children and Department of Medical Microbiology, University of Toronto; H.R. Rabin, Division of Infectious Diseases, University of Alberta, et E.J. Benner, Department of Medicine, University of California.

ATELIER SUR LA PSYCHOTHÉRAPIE BEHAVIORISTE ET LA RÉTROACTION BIOLOGIQUE

Le 12 mai 1975, un atelier sur les applications cliniques de la psychothérapie behavioriste et de la rétroaction biologique a été tenu à l'amphithéâtre Palmer Howard du pavillon de médecine McIntyre de l'université McGill. Les conférenciers, M. Peter J. Lang et le docteur Isaac M. Marks, ont une réputation internationale dans ce domaine.

Le docteur Leslie Solyom du Département de psychiatrie de McGill et organisateur de cet atelier, prononça le discours inaugural, qui fut suivi d'un exposé de M. Lang intitulé "Learned Cardiovascular Control" (Contrôle cardiovasculaire acquis) au cours duquel il présenta un bilan de ses recherches sur la théorie et l'emploi de la rétroaction biologique, appliquée au contrôle du rythme cardiaque et de la pression sanguine.

À 14 heures, le docteur parla des nouvelles découvertes en psychopathologie et en psychothérapie behavioriste du comportement compulsif dans la névrose obsessionnelle.

M. Peter Lang est professeur au département de psychologie de l'université du Wisconsin et l'un des pionniers dans le domaine de la thérapie behavioriste. Il a également réalisé d'importants travaux en médecine psychosomatique. Membre de l'Association américaine de psychologie et de la Société de recherche sur la rétroaction biologique, il fait également partie de l'Association américaine pour l'avancement des sciences. Il a publié plusieurs documents de recherche et a fait partie du conseil de rédaction de nombreuses revues spécialisées. M. Lang parle couramment le français.

Le docteur Marks est conseiller en psychiatrie et enseigne à l'Institut de psychiatrie de l'hôpital Maudsley de Londres (Angleterre). Il sera de passage à Montréal avant de se rendre à l'assemblée annuelle de l'Association américaine de psychiatrie à laquelle il a été invité à titre de conférencier spécial. Il est l'auteur de plus de 100 articles scientifiques et de quelques livres, dont *Fears and Phobias* (1969) et *Clinical Anxiety* (1972). Il est également rédacteur en chef adjoint de la publication "Archives of Sexual Behaviour" (Archives du comportement sexuel).

L'atelier était organisé sous les auspices du Conseil des études postuniversitaires de l'hôpital Royal Victoria, de l'Institut Allan Memorial et de l'université McGill.

(Communiqué)

INFORMATIQUE ET MÉDECINE

L'École informatique de l'IRIA a présenté les 13 et 14 mai 1975 le programme suivant:

L'aide à la décision médicale sous la direction du professeur Gremy, hôpital Pitié-Salpêtrière.

I — Introduction: les outils mathématiques utilisés en aide à la décision: professeur F. Gremy (C.H.U. Pitié-Salpêtrière).

II — Le problème des erreurs dans l'observation médicale (en anglais): docteur F.T. de Dombal (Leeds).

III — Aide à la décision d'anastomose portocave dans les cirrhoses: docteur Y. Hecht (hôpital Saint-Antoine).

IV — Aide au diagnostic des images rondes du poumon: Mme A. Alperovitch (Institut Gustave Roussy, Villejuif).

V — Aide au diagnostic de paternité: docteur D. Salmon, docteur C. Chastang (Pitié-Salpêtrière).

VI — Le diagnostic des symptômes abdominaux aigus (en anglais): docteur F.T. de Dombal (Leeds).

VII — Aide au diagnostic en neurologie: professeur agrégé Derouesne, M. R. Salamon (C.H.U. Pitié-Salpêtrière).

VIII — Pronostic postopératoire des prothèses valvulaires cardiaques: docteur D. Salmon, docteur L. Michat (C.H.U. Pitié-Salpêtrière).

IX — Aide à la prescription des régimes dans le cas d'obésité: professeur agrégé M. Apfelbaum (hôpital Bichat).

X — Problèmes posés par l'analyse des données évolutives. Aspect informatique et aspect statistique: professeur agrégé M. de Heulme, docteur C. Chastang (C.H.U. Pitié-Salpêtrière).

XI — Problème de décision dans le domaine de santé publique (en anglais): docteur J.M. Forsythe (Maidstone).

XII — Conclusion: professeur F. Gremy.

(Communiqué)

PRIX DE BRONCHOLOGIE
« VILLE DE SAN REMO »

La municipalité de San Remo institue pour l'année 1975 le Prix international de bronchologie « Ville de San Remo », pour consacrer les progrès que la science médicale a accomplis dans une spécialité qui est étroitement liée aux caractéristiques climatiques et thérapeutiques de cette ville.

Le Prix « Ville de San Remo » est doté de 10,000,000 de lires, a une valeur internationale et sera attribué le 13 juin au cours du Congrès international de bronco-pneumologie.

Le prix sera conféré aux personnes ou organismes ou instituts ou laboratoires, quel que soit leur pays d'origine, qui auront apporté, au cours des cinq dernières années, par des travaux de recherche originaux, des œuvres ou des initiatives, la plus grande contribution au progrès scientifique dans ce secteur.

Une commission internationale a été désignée qui, par son jugement souverain, procédera à l'attribution de ce prix.

Cette commission est composée comme suit:

Président: professori G. Daddi, presidente della Società di Pneumologia, Roma.

Vice-président: professori F. Bronda, delegato alle attività culturali del Comune di Sanremo.

Membres: professori R. Bolinelli, presidente della Società Internazionale di Broncopneumologia, Tolosa; professori L. Corbetta, primario otorinolaringoiatra dell'Ospedale di Sanremo; professori V. de Carolis, presidente dell'Ordine dei Medici di Imperia; professori H. Herzog, direttore Dipartimento Malattie Polmonari della Clinica Universitaria di Basilea; professori G. Lenti, direttore Catt, di Patologia Medica dell'Università di Torino; professori A. Ferraris, primario pneumologo Ospedale di Genova Sampierdarena; professori O. Orlandi, primario Broncologo dell'Ospedale Pneumologico S. Luigi Gonzaga di Torino; professori A. E. Paletto, direttore dell'Istituto di Patologia Chirurgica dell'Università di Torino.

Secrétaires: professori C. Grassi, direttore Clinica Tisiologica e Malattie App. respiratorio dell'Università di Pavia; professori T. Oliaro, direttore di Minerva Medica.

(Communiqué)

anthologie

UN ÉPISODE DE L'HISTOIRE DU TYPHUS À QUÉBEC: LEDOYEN ET SON DÉSINFECTANT

Gabriel NADEAU¹

Note de la rédaction

Avec la permission du docteur Gabriel Nadeau, ancien surintendant du State Hospital de Rutland, Mass., maintenant à la retraite bien méritée, nous nous permettons de reproduire un article que trop ignorent, qui parut dans L'Union Médicale du Canada (p. 52, janvier 1944).

Le docteur Nadeau rappelle dans son texte la grande épidémie de typhus de 1847 et l'emploi du désinfectant de Jean Ledoyen.

La lecture de ce travail fort documenté de Gabriel Nadeau peut être considérée comme une entrée en matière sur l'épidémiologie au Québec.

Nos lecteurs devront la plus profonde reconnaissance à celui qui les a initiés à la culture de la petite histoire médicale.

E.D.

1. L'adresse actuelle du docteur Gabriel Nadeau est: Holden, Mass., U.S.A.

« L'année 1847 fut une des plus sombres dans l'histoire de notre bonne ville de Montréal. » C'est par ces mots qu'un auteur décrit les ravages que causa le typhus à Montréal il y a un siècle¹. Si la situation était sombre à Montréal, elle ne l'était pas moins dans les autres villes que visita ce fléau.

Le choléra avait décimé la population du Canada en 1831 et en 1832 et avait éclaté encore deux ans plus tard. Et maintenant, treize ans après, une autre épidémie, tout aussi redoutable, le typhus, s'abattait sur le pays. Au plus fort de la peste, le 19 juillet 1847, Grey, secrétaire d'État pour les colonies, écrivait à lord Elgin, gouverneur général du Canada: « I am in hopes that I shall be able « to send you out by the packet the inventor of the "disinfecting fluid" of wh. you have probably heard. — The « reports of its efficacy in destroying infection are really « wonderful & its use in the quarantine stations & hospitals in Canada will I trust be attended with great advantage. »²

Qu'était ce désinfectant merveilleux et qui en était l'inventeur? Commençons par répondre à la deuxième de ces questions. L'inventeur était Jean Ledoyen et son passage chez nous constitue un chapitre curieux, bien qu'oublié, de notre histoire médicale.

Voici pourquoi la Garamycin ophtalmique est efficace dans les infections courantes de l'oeil

Garamycin*

collyre/pommade ophtalmique

paraît être "... un antibiotique de choix pour le traitement initial des infections oculaires externes".¹

Antibiotique simple à faible risque de sensibilisation.

Vaste spectre antibactérien — action contre les bactéries à Gram-négatif. Efficace aussi contre les staphylocoques à coagulase-positif et négative résistants à la pénicilline, ainsi que contre certaines souches de pseudomonas aeruginosa. Également efficace, en général, contre les proteus indole-positif et négatif.

La GARAMYCIN ophtalmique est tamponnée au pH des larmes. Le collyre ne brouille pas la vue et convient à l'emploi pendant le jour. Avec son action légèrement émollissante, la pommade est recommandée au coucher.



CONJONCTIVITE†



ORGELET†



BLÉPHARITE†



BLÉPHARO-CONJONCTIVITE†

Quand l'infection s'accompagne d'inflammation

Metimyd*

suspension ophtalmique

Action anti-inflammatoire et antibactérienne simultanée.

Associe l'action anti-inflammatoire éprouvée de l'acétate de prednisolone à l'action antibactérienne étendue du SULAMYD* sodique.

Procure un soulagement de l'œdème, de l'érythème, de la douleur, de l'irritation et du larmoiement.

La suspension METIMYD est relativement non irritante et non sensibilisante.

Garamycin* SCHERING

collyre/pommade ophtalmique

(Sulfate de gentamicine U.S.P.)

INDICATIONS: Traitement des infections bactériennes superficielles de la conjonctive, de la cornée, des paupières, des conduits lacrymaux et de l'épiderme adjacent. Ces infections comprennent la conjonctivite, la blépharite, la blépharo-conjonctivite, la kératite, la kérato-conjonctivite, l'épisclérite, la dacryocystite, les ulcères cornéens et les infections de l'orbite de l'oeil. Également indiqué pour la prévention des infections oculaires dans les cas où une blessure rend l'oeil ou les surfaces adjacentes vulnérables à l'infection: après enlèvement de corps étrangers, après des brûlures ou lacerations des paupières ou des conjonctives, ou après une lésion causée par des agents chimiques ou physiques, ainsi qu'avant et après une intervention chirurgicale dans l'oeil.

CONTRE-INDICATIONS: Hypersensibilité à l'un des ingrédients des préparations.

MISE EN GARDE: L'emploi d'antibiotiques topiques permet parfois une surcroissance de micro-organismes non sensibles, tels que les champignons. Dans un tel cas ou en présence d'irritation ou de sensibilisation à l'un des ingrédients de la préparation, le traitement devrait être arrêté et un traitement approprié institué. Pour éviter toute contamination du collyre ou de la pommade, éviter de toucher toute surface avec le bout du compte-gouttes ou du tube.

EFFETS SECONDAIRES: Les préparations ophtalmiques de gentamicine, comme toute autre préparation ophtalmique, peuvent provoquer une brève sensation de picotement. Des cas d'irritation ont été signalés, mais aucun cas de sensibilisation.

POSOLOGIE: Pommade ophtalmique: Appliquer la pommade ophtalmique sur les régions oculaires et péri-oculaires affectées, 3 ou 4 fois par jour. Si l'on emploie le collyre pendant le jour, la pommade peut être employée au coucher afin de poursuivre le traitement pendant la nuit.

Collyre— Instiller deux gouttes de collyre dans le sac conjonctival de l'oeil affecté 3 ou 4 fois par jour. La dose peut être augmentée dans les infections graves et réduite à la fin du traitement. Contre l'infection des conduits lacrymaux (dacryocystite) qui se produit de façon intermittente chez les enfants, des compresses chaudes et des massages de la surface recouvrant le sac lacrymal sont des adjuvants utiles au traitement à l'aide des préparations ophtalmiques.

PRÉSENTATION: La pommade ophtalmique contient 5 mg/g de sulfate de gentamicine (l'équivalent de 3 mg de gentamicine base), du méthylparaben et du propylparaben comme agents conservateurs, dans un excipient doux de paraffine molle limpide. Présenté en tubes-applicateurs de 3,5 g.

Le collyre contient 5 mg/ml de sulfate de gentamicine (l'équivalent de 3 mg de gentamicine base), du phosphate disodique, du phosphate monosodique, du chlorure sodique et du chlorure de benzalkonium comme agents conservateurs, dans une solution aqueuse stérile tamponnée à un pH approximatif de 6,7. Présenté en flacons compte-gouttes de plastique contenant 5 ml.

Metimyd*

suspension ophtalmique

(Acétate de prednisolone U.S.P. et sulfacétamide sodique U.S.P.)

INDICATIONS: Maladies inflammatoires et allergiques de l'oeil, de l'oreille et du nez, surtout quand un effet antibactérien est désirable.

CONTRE-INDICATIONS: En présence de tuberculose, dans la plupart des affections fongiques et virales de l'oeil (herpès simplex, kératite dendritique), en cas de vaccine, varicelle, conjonctivite aiguë et purulente et blépharite purulente aiguë, ainsi que chez les personnes allergiques à l'un des ingrédients de la préparation.

MISE EN GARDE: L'emploi prolongé de corticostéroïdes topiques peut causer un accroissement de la pression intra-oculaire chez certains sujets. Une vérification fréquente de la pression intra-oculaire est recommandée. Dans les affections causant l'amincissement de la cornée, des perforations ont été signalées avec l'emploi de corticostéroïdes topiques. L'emploi prolongé peut amener une surcroissance d'organismes non sensibles, particulièrement de champignons. En présence de surinfection, prendre des mesures appropriées. Quelques personnes peuvent être allergiques à l'un ou plusieurs des ingrédients de cette préparation. Cesser le traitement en présence de toute réaction de sensibilisation. Tenir dans un endroit frais.

POSOLOGIE: L'administration doit être adaptée aux besoins de chaque cas individuel. Instiller deux ou trois gouttes de suspension dans le cul-de-sac conjonctival à intervalles d'une à deux heures durant le jour et moins souvent la nuit, jusqu'à l'obtention d'un résultat favorable. Réduire ensuite la posologie.

PRÉSENTATION: Composition par ml: 5 mg d'acétate microcristalline de prednisolone U.S.P. (0,5 pour cent) en suspension dans une solution isotonique tamponnée, titrée à 100 mg (10 pour cent) de sulfacétamide sodique U.S.P. Flacons compte-gouttes de 5 ml.

Pour plus amples renseignements, consulter le Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques ou s'adresser à Schering Corporation Limited.

*Marque déposée

1. Gordon, D.M.: Amer. J. Ophthal. 69:300 (Feb.) 1970

†Causée par des bactéries sensibles.

Schering Corporation Limited
Pointe Claire, Que. H9R 1B4

MEMBRE

ACIM

LEDOYEN EN FRANCE

Jean Ledoyen était Français. Nous savons peu de chose de la période précanadienne de sa vie, sauf quelques détails qui n'ont rien de biographique. En quelle année était-il né et de quelle partie de la France venait-il? Nous l'ignorons. Il n'était pas médecin, mais chimiste, et il faisait partie de la « Société pour l'encouragement de l'industrie nationale ». Sa vie publique paraît commencer vers 1844. C'est à cette date en tous cas qu'il se met en train de faire connaître au public français un désinfectant liquide de son invention. En l'espace de quatre ans, le souci de faire bénéficier le genre humain de ce remède qu'il disait être quasi merveilleux devant le mener en Angleterre, en Irlande, au Canada et aux États-Unis. Ce souci fut-il complètement désintéressé? Sans doute que non.

La solution de Ledoyen semble avoir eu toutes les vertus. C'était un antiseptique et un « déodorisant », un anticholéra et un antityphus. Elle guérissait les plaies et engraisait les sols. La formule n'en était pas compliquée, bien que Ledoyen la tint secrète. Elle ne contenait qu'un ingrédient.

Ledoyen réussit dès le début à intéresser le Gouvernement français, quelques sociétés savantes et les corps publics. Un grand nombre d'expériences, toutes publiques et dont les procès-verbaux nous ont été conservés, furent faites au cours de 1845 et de 1846. Les premières furent conduites en décembre 1844 sur les ordres du Gouvernement. Elles se firent dans les bureaux mêmes d'un ministre, au n° 101, rue de Grenelle. Il s'agissait — nos lecteurs vont sans doute pouffer de rire — de désinfecter une fosse d'aisances. Deux commissions, composées de médecins et de chimistes et comptant plus de vingt-cinq personnes, étaient présentes. L'une avait été nommée par le Préfet de police et l'autre par la « Société pour l'encouragement de l'industrie nationale » dont Ledoyen était membre. On dit que les résultats satisfirent tout le monde, et Ledoyen fut invité à conduire d'autres expériences devant le « Comité d'Agriculture de Seine-et-Oise » et devant le Conseil municipal de Versailles.

Ces expériences furent longues et se déroulèrent pendant toute l'année suivante et en 1846. Nommons, parmi ceux qui furent chargés de les contrôler, Frémy, membre du Conseil municipal de Versailles et secrétaire de la « Société royale d'agriculture de Seine-et-Oise »; Quetz, professeur de médecine et de chimie au Collège royal de Versailles; Collin, professeur de chimie à Saint-Cyr; Blin et Thibierge, professeurs de chimie; et Pigeon, de la « Société d'agriculture de Seine-et-Oise ». Le rapporteur était S. B. Philippar. Ce Philippar était professeur à l'École normale de Versailles. L'énumération de ces noms peut paraître fastidieuse; mais elle semble démontrer, ou que Ledoyen n'était pas le premier venu, ou bien que sa découverte avait quelque mérite. Nous n'osons pas supposer qu'il ait pu être ce que les Américains appellent un « promoteur ». Le rapport de Philippar fut communiqué aux membres de la « Société pour l'encouragement de l'industrie » et transmis au Gouvernement. Il serait trop long d'en donner les conclusions. Disons que des fosses d'aisances furent désinfectées, ou plus exactement « déodorisées », et que des terres mêlées à du fumier ou à des matières organiques en putréfaction furent soumises à l'action du désinfectant. Il fut démontré

que non seulement ces terres se trouvaient désinfectées; mais que les légumes, comme carottes, pois et betteraves, y poussaient bien, y poussaient même avec plus d'entrain qu'ailleurs. Enfin, des pièces de cinq francs mises en contact avec des matières fécales arrosées de la solution ne se ternissaient plus.

Le 7 février 1846, d'autres épreuves, de nature différente cette fois, sont faites au Val-de-Grâce. On purifia l'air des salles de l'hôpital et de l'amphithéâtre d'anatomie. On traita des plaies cancéreuses. On prit une tumeur qui provenait de la gorge d'un malade et qui était en voie de putréfaction avancée après avoir séjourné dans l'eau pendant trois mois et on la plongea dans la solution de Ledoyen. On put en faire des coupes et la conserver pendant plus de six mois. On clôtura ces séances en passant aux fosses d'aisances où Ledoyen obtint le même succès que chez le ministre à Paris. Tous ces résultats sont attestés par un certificat que le docteur Lacouchie, professeur d'anatomie au Val-de-Grâce, donna à Ledoyen le 9 août 1846.

Au cours de 1846, des expériences sont effectuées à la Charité de Paris. Un incurable du service du docteur Cruveilhier rendait l'air de la salle insupportable. Des serviettes trempées dans la solution et placées de chaque côté du malade font disparaître aussitôt toute mauvaise senteur. Malheureusement, le patient meurt quatre jours plus tard, au moment où on allait renouveler les serviettes. Cette même année, Ledoyen obtient du docteur Robert, chirurgien de l'hôpital Beaujon, un certificat dans lequel les propriétés remarquables de sa découverte sont encore attestées. Deux malades de cet hôpital avaient été soignés par Ledoyen. L'un avait une plaie fétide à la poitrine; l'autre, un cancer infecté à la face. La suppuration est aussitôt arrêtée et les plaies se mettent à guérir.

Enfin, le 1^{er} septembre 1846, onze personnes sont asphyxiées par le gaz dans une cave à Paris. Ledoyen est appelé. À l'aide de sa solution, il parvient à en ramener huit à la vie. Il purifie ensuite l'air de la cave.

LEDOYEN EN ANGLETERRE ET EN IRLANDE

À la fin de 1846, Ledoyen part pour Londres. Quelle était la raison de ce départ? Sûrement les encouragements, officiels et semi-officiels, ne lui manquaient pas en France. Les autorités avaient reconnu la valeur de sa découverte et ses collègues semblaient tous bien disposés à son égard. Quoi qu'il en soit, muni de sept attestations qu'il compte utiliser à bon escient, il s'embarque pour l'Angleterre. Dès son arrivée, il s'associe le colonel A. C. Calvert, avec qui nous le verrons plus tard venir au Canada. Calvert ne semble pas avoir été médecin, pas plus que Ledoyen. Il avait un fils, F. C. Calvert, qui enseignait la chimie à l'Institut royal de Manchester.

Ledoyen se met aussitôt en communication avec le gouvernement anglais, par l'entremise d'abord de lord Morpeth, « first commissioner of Her Majesty's woods and forests », et plus tard de sir George Grey, « secretary of State for the home department ». Dans une lettre à Morpeth, il exposait ainsi l'objet de sa visite en Angleterre:

« M. Ledoyen, chemist of Paris, has discovered the means of disinfecting all fetid animal substances and gases by a liquid which is very cheap, simple, and can be applied by any person with the greatest facility. It disinfects night-soil, not destroying but increasing vegetation, more particularly as regards agriculture, completely

« preventing the disease in potatoes, when the land is manured with disinfected night-soil. It disinfects hospital wards of miasma, also cellars, water-closets, and buildings infected by impure gases. It disinfects sailors suffering from fever on board of vessels; it will also disinfect ships at sea and under quarantine. It disinfects patients suffering with infectious disorders and wounds, also dead bodies, so that they may be kept nearly a month; also different parts of the body can be kept for the purpose of dissection, for coroner's inquests, &c.

« M. Ledoyen has with him a Report from a Commission, composed of the first chemists and agriculturists, ordered by the French Government, and transmitted to the Society of Arts for the Encouragement of National Industry at Paris, which contains a series of agricultural experiments made in the years 1845 and 1846, showing the immense advantage of using the disinfected night-soil in agriculture. This Report shows that the process enables the night-soil to be removed from privies at any time of the day. M. Ledoyen has many certificates from physicians and surgeons of different hospitals at Paris, certifying to the efficacy of the process of disinfecting dead bodies, wounds, &c.; and also from the minister of war, ordering M. Ledoyen to disinfect all military hospitals, barracks, &c. This process is most effectual as a sanatory remedy for towns, &c. M. Ledoyen wishes to place this discovery in the hands of this British Government, that they may give it their authority, and publish it to the country, after having tested its merits by any experiments that the Government may think proper to order, which experiments will be made at the cost of Monsieur Ledoyen. »

Les mêmes expériences, ou à peu près, qui avaient été faites en France furent répétées en Angleterre. Elles furent poussées plus à fond cependant et faites dans un plus grand nombre de villes. Le rapport le plus détaillé que nous en possédions est celui du docteur T. Southwood Smith et de R. D. Grainger et Joseph Toynbee. Smith, Grainger et Toynbee firent une étude approfondie de la solution en 1847. Ils l'essayèrent sur des matières végétales et animales putréfiées, sur des fumiers, sur le contenu de fosses d'aisances et de puisards, enfin sur l'air vicié des bâtisses. Voici les conclusions de ce rapport qui a douze pages:

« 1. That this fluid does not possess any peculiar power in preserving the dead body from decomposition, and that, therefore, it is not applicable to any considerable extent to purpose of dissection.

« 2. That it removes the foetor of putrifying substances, vegetable and animal, by decomposing the sulphuretted hydrogen upon which that foetor chiefly depends.

« 3. That it is capable of preventing the disengagement of sulphuretted hydrogen in sick chambers and in the wards of hospitals, and of removing it in a few minutes when it is present, not merely by dissipating the smell, but by destroying the poison.

« 4. That the use of it is simple and easy, and as the occasions on which it is required are of constant occurrence, and as it has the peculiar advantage of being itself inodorous, its possession would be a comfort and blessing to private families.

« 5. That by decomposing the sulphuretted hydrogen it removes from night-soil the poison which renders such

nadostine[®]

marque de nystatine

TRAITEMENT SPÉCIFIQUE DES CANDIDOSES

- buccale
- oesophagienne
- intestinale
- vaginale
- cutanéomuqueuse

« matter injurious to health and dangerous to life, and by
« changing the ammonia from a volatile into a fixed sub-
« stance, and thereby prevent its escape and loss, it preserves
« in the night-soil the principle which renders it chiefly
« valuable as a manure, while it presents that principle to
« the plant in a form which is known to be highly beneficial
« to vegetation.

« 6. That, as it renders the removal of night-soil practi-
« cable, without creating a nuisance, it ought, in our opinion,
« to be made a matter of police regulation that no privy
« or cesspool should be emptied without the previous use
« of a sufficient quantity of it to destroy all offensive smell.

« 7. That its most successful application to privies and
« cesspools is only a palliation of their evil, and does not
« remove the objection to their existence; that there is and
« can be no safety but in the immediate removal of all
« excrementitious and all other refuse matters, and that the
« retention of such matters in and about dwelling-houses is
« dangerous to health and life, and altogether unworthy
« of a nation which has made any progress in civilization.

« That it is, in our opinion, essential to the health of
« the people that privies and cesspools, as long as their
« existence continues to be lawful, should be constructed
« in such a manner as to prevent the escape of their liquid
« contents, and that their construction, so as to secure this
« object, should be rendered compulsory by a positive legis-
« lative enactment. »

L'étude du désinfectant de Ledoyen avait donc amené ces messieurs à proposer ni plus ni moins que de changer les mœurs et les habitudes du peuple anglais! C'était plus que Ledoyen avait rêvé et il n'en demandait pas tant, nous en sommes sûr.

Il serait trop long de citer ici tous les autres rapports, certificats et attestations qu'obtint Ledoyen pendant son séjour en Angleterre et en Irlande. Il se rendit en effet jusqu'en Irlande. Ces pièces sont au nombre d'environ soixante. Le 26 juin 1847, S. M. Philips, « under secretary of state for the home department », écrit à Calvert qu'il a communiqué à sir George Grey les divers rapports des épreuves qui ont été faites avec son désinfectant et que le ministre en a pris connaissance avec le plus vif intérêt. Le 22 juillet, le gouvernement anglais faisait imprimer ces rapports en brochure. Cette brochure a pour titre: *Copies of Letters and Reports received by the Chief Commissioner of Woods and Forests, from doctor Southwood Smith, Mr. Grainger, and Mr. Toynbee, also of the Physicians, Surgeons, and Others in London, and from Manchester, Liverpool and Ireland, on the Efficacy of Monsieur Ledoyen's Disinfecting Fluid* 3.

LEDOYEN AU CANADA

Le 3 août 1847, Grey écrivait au gouverneur Elgin: « I
« recd your private letter by the last mail & I am very
« much grieved by what you say in it & in your public
« Despatches of the state of the unhappy Emigrants. It
« makes me regret more than ever that that pottering block-
« head Col. Calvert contrived to lose his passage by the
« steamer with the disinfecting fluid—I told him over &
« over again if he did not go by the mail train on Monday
« night he wd be too late. He did not choose to believe
« me went by the early train the next day & arrived at
« Liverpool at 3 the packet having sailed at one—I thought

« he had no claim to go now so much later in the year so
« I have refused to allow him but I trust that Auckland 4
« will have succeeded in making arrangements for sending
« some casks of the liquid. » 5

Le gouvernement anglais avait donc décidé d'envoyer Calvert et Ledoyen au Canada. Le typhus battait son plein et l'on espérait que la découverte de Ledoyen, qui donnait en Europe tant de promesses, pourrait en mitiger les effets.

Calvert et Ledoyen, qui avaient, comme on vient de le voir, manqué leur bateau, en prirent un autre deux semaines plus tard. « In accordance with an order received from
« your Lordship, écrivait Ledoyen à Grey, we started on
« the 19th August, 1847, on board the *Caledonia*, and
« arrived at Montreal on the 8th September following. We
« were received by the Governor-General, Lord Elgin, with
« the greatest courtesy. » 6 Ils ne séjournèrent à Montréal que tout juste le temps de faire connaître le désinfectant. Les expériences durent se faire au « Montreal General Hospital ». Ledoyen, dans le rapport qu'il en fit à Grey, parle de l'« English hospital ». C'est sans doute le « General » qu'il veut dire.

Elgin nomma une commission qui fut chargée à la fois d'aider Ledoyen et de contrôler ses expériences. Elle était composée de médecins de Montréal: M. McCulloch, Francis Badgley, George W. Campbell 7, James Crawford et Wolfred Nelson. « This Commission, écrit Ledoyen à Grey, « put itself into communication with us to try the value of
« the fluid. By the report of those gentlemen, which was
« placed in the hand of Lord Elgin, your Lordship will
« observe that we succeeded in disinfecting enormous quan-
« tities of night-soil, and we also obtained the valuable
« result in the English hospital of keeping several wards
« devoid of any effluvia for eight or ten days. It is for
« similar applications that the Commission attached great
« importance to our disinfecting fluid to which the advan-
« tage attaches of being perfectly inodorous (*sic*) and emit-
« ting no odour in its application. Owing to this latter fact;
« and in order to judge if our fluid would act effectually
« in disinfecting vessels on board of which fever existed,
« we received from his Lordship, Lord Elgin, in the latter
« part of September, an order to go to Quebec and Grosse
« Isle where emigrant ships were unloading. »

Nous ne connaissons pas la teneur du rapport que la Commission fit au gouvernement; mais il est permis de supposer que ce rapport était favorable à Ledoyen. Autrement, on ne lui eut pas permis d'aller à Québec.

Ledoyen arriva donc à Québec en septembre. Le « Marine and Emigrant Hospital », où il se rendait avec Calvert, avait été fondé en 1830. On l'appelait communément chez les Canadiens l'Hôpital de la Marine ou l'Hôpital des Emigrés. Il était situé sur les bords de la Saint-Charles. Destiné d'abord aux matelots et aux marins, il reçut plus tard des pauvres de la ville et des émigrants. Cette institution, après quelques années de calme et de tranquillité, passait, au moment de l'arrivée de Ledoyen, par une période de troubles et d'agitation qui devait éclater au grand jour quatre ans plus tard. Il est nécessaire d'en dire quelques mots ici pour l'intelligence de ce qui va suivre.

Le docteur Joseph Painchaud et le docteur James Douglas étaient les deux médecins en chef de l'hôpital. Le premier avait charge du service de médecine; l'autre, du service de chirurgie. Ils étaient assistés de quatre ou cinq



Bon Appétit!

ENTOZYME[®] supplément d'enzymes digestifs
DONNAZYME[®] eupeptique, sédatif antispasmodique

A-H-ROBINS La Compagnie A. H. Robins du Canada, Ltée,
Montréal, Québec

Pour de plus amples informations, consultez la documentation sur ces produits ou le COMPENDIUM.

médecins et chirurgiens. La concorde avait régné d'abord; mais la chicane prit bientôt chez les médecins; ce qui amena, comme on peut bien le penser, un relâchement de discipline dans l'hôpital. On parla de scandales, ou de prétendus scandales; et les commissaires qui avaient la gouverne de l'institution furent forcés d'intervenir. Ils se déclarèrent impuissants à ramener l'ordre et résignèrent leurs fonctions. La commission qui leur succéda dut appeler le gouvernement à son aide. Citons ici deux pièces officielles dont les titres vont nous éclairer suffisamment. La première est *Report of the Commissioners of the Marine and Emigrant Hospital, on the Investigation Ordered by them on the Conduct of C. Eusèbe Lemieux, House Surgeon; Cléophas Beaubien, the Apothecary; and, Jane Hamilton, a Nurse in the said Hospital*. Le titre de l'autre se lit comme suit: *Return to an Address of the Legislative Assembly to His Excellency the Governor General, dated 3rd July, 1851, for Copies of all Correspondence between the Government, the Board of Trade, doctor James Douglas, the Commissioners, House Surgeon and Visiting Physicians of the Marine and Emigrant Hospital, and Other Parties, Touching the Management of the Said Establishment*.

Les troubles continuèrent et les accusations se firent plus précises: vol d'argent sur les cadavres et les mourants, vol et dissection de cadavres, fille blanche enterrée entre les jambes d'un nègre, conversion forcée de protestants, négligence de malades, inconduite des gardes-malades, histoires rosses et salées racontées par le docteur Painchaud pendant ses cours. En 1852, le docteur William Marsden faisait paraître à Québec un pamphlet des plus virulents contre l'hôpital et plusieurs de ses médecins. Il avait pour titre *Facts and Observations Connected with the Management of the Marine and Emigrant Hospital, Quebec, Including a Report of the Trial and Acquittal of Thomas Burke, for the Manslaughter of William Lawson, Who Died from Neglect and Improper Treatment in the Hospital*. Marsden terminait cet écrit par ces mots: «The Marine and Emigrant Hospital has been under gallic dominion from the day the trickey doyen entered it until now; he having exercised the «banal» right of officering it exclusively; either from his family, his relatives or his students.» Celui qu'il appelait le «trickey doyen», c'était Painchaud. Il faut lire la brochure de Marsden avec circonspection et se rappeler que son témoignage n'était pas impartial et ne pouvait pas l'être. Quelques mois auparavant, il avait été mis à la porte de l'hôpital, et un de ses anciens «clercs» de Nicolet l'avait déjà accusé lui-même de «drunken, debauched and immoral habits».

Ce n'était pas Painchaud, cependant, qui était le mauvais génie de l'hôpital, comme le prétendait Marsden, mais James Douglas. Et c'est l'enquête faite par le gouvernement en 1853, un an après la publication du pamphlet de Marsden, qui le démontra. James Douglas fut l'un des chirurgiens les plus célèbres de son temps. Au physique, il avait l'air d'un Jupiter Tonnant et il en avait la voix et les manières. Il fut pendant des années le Grand Mamamouchi de l'hôpital de la Marine qu'il considérait comme sa chose et son patelin. Il semait la terreur partout. En 1853 le gouvernement nomma donc une commission qui fut chargée d'enquêter à fond. Le rapport que cette commission publia — c'est un volume de 124 pages — est d'une lecture captivante et nous renseigne avec profit sur l'histoire de la médecine canadienne à cette période. Il est intitulé: *Report*

*of doctors Nelson and MacDonnell, and Zéphirin Perrault, Esq., Advocate, of the Quebec, Marine and Emigrant Hospital*⁸ Douglas y est tout simplement traité de dictateur et d'autocrate. «Nothing short of absolute rule will satisfy «doctor Douglas» disaient les commissaires-enquêteurs; et ils ajoutaient: «Unfortunately for his own reputation as «well as for the interests of the Hospital, and indeed, the «character of the Medical Profession, doctor Douglas has «been in the habit of treating his colleagues with such «marked disrespect, rudeness and injustice, which conduct «taken into conjunction with his usual treatment of the «other Officers, and his intolerance of proper control and «dispositions for creating dissatisfaction, if not disturbances in the Hospital, leave no alternative to the Commissioner of Enquiry, than to recommend to Your Excellency, that the services of doctor Douglas be henceforth «dispensed with. They beg respectfully to state, for Your «Excellency's information, that they have reflected carefully «over this matter, and have endeavored as much as possible, to find some extenuating circumstances which would «have obviated the measure now recommended; they believe they have given due consideration to the injury the «Hospital will sustain by the loss of an able and experienced Surgeon, but they also recollect that other Medical «Officers connected with the establishment have performed «their duties equally as well and as conscientiously as «doctor Douglas, whom he has been in the daily habit of «grossly insulting, not only before other members of the «staff, but even before the nurses, students and the patients «themselves.»⁹

Revenons à Ledoyen. En 1847, la commission qui révisait l'hôpital de la Marine se composait du docteur Morrin, célèbre médecin de Québec, du docteur Joseph Parent, qui ne s'intéressait guère aux affaires de l'hôpital, et de H. Gowen, que l'âge ou la maladie avait rendu à demi invalide. Ledoyen et Calvert conduisirent leurs expériences et leurs traitements sous la direction de Painchaud et de Douglas. L'hôpital était encombré et les hangars qui lui servaient d'annexes débordaient. Painchaud décrivait ainsi quelques années plus tard la situation au plus fort de l'épidémie: «The patients were placed in the sheds as soon as «a part of them were completed, but as at first the roof «was only composed of boards, not tongued and grooved, «it became necessary, at the approach of a storm, hurriedly to remove all the patients into the Hospital. The «whole building was filled, and indeed over-crowded; the «Chapel, Commissioner's Room, a part of the House Surgeons quarters, the passages, staircases, garrets, and even «the cellars; it was literally necessary to make great strides «to avoid treading upon the sick, the servants themselves «took sick, and it was found impossible to replace «them.»¹⁰ Calvert et Ledoyen tombèrent malades et Calvert succomba. Elgin écrivait à Grey le 12 novembre: «This day the Mayor of Montreal¹¹ died, a very estimable «man who did much for the emigrants—and to whose «firmness and philanthropy we chiefly owe it that the «Immigrant sheds here were not tossed into the river by «the people of the Town during the summer. He has «fallen victim to his zeal on behalf of the (se) poor plague «stricken strangers, having died of ship fever caught at the «Shed. Col. Calvert is lying dangerously ill at Quebec, his «life despaired of—»¹². Nous reviendrons à Calvert. Pour le moment, occupons-nous du travail que lui et Ledoyen, et plus tard Ledoyen seul, firent à Québec.

Un problème qui prend de l'ampleur:

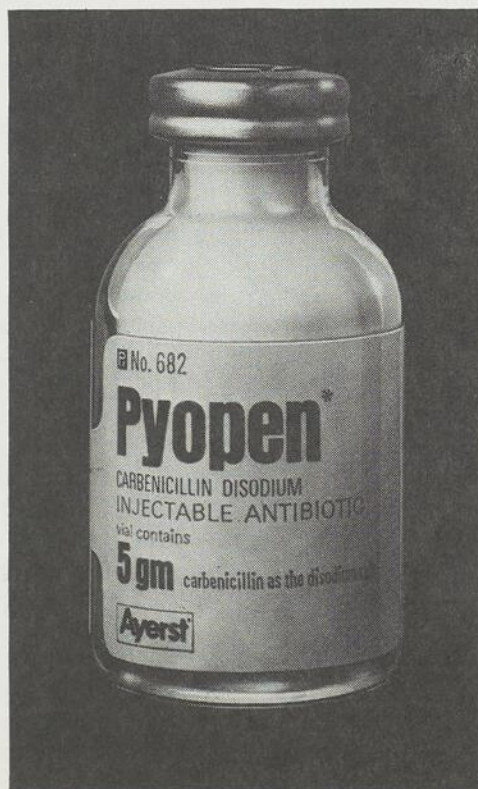
LES INFECTIONS GRAM NÉGATIVES

Une considération qui gagne en importance

PYOPÈNE*

INJECTABLE

(carbénicilline)



Les infections gram négatives, et en particulier les septicémies gram négatives, posent, dans les hôpitaux, un problème de plus en plus sérieux par leur fréquence croissante.

Jusqu'à très récemment, tout traitement existant comportait un risque de toxicité relié à l'importance des doses. Ce problème a été résolu par la mise au point d'une pénicilline efficace contre les micro-organismes gram négatifs, PYOPÈNE. Cet agent est pratiquement libre de toxicité reliée aux prises et particulièrement de réaction néphro- ou ototoxique.

PYOPÈNE représente un progrès important en thérapeutique. En effet, pour la première fois, une substance allie la sécurité de la pénicilline à une action bactéricide sur les *Pseudomonas aeruginosa* et sur les micro-organismes gram négatifs particulièrement les souches de *Proteus* résistant aux autres antibiotiques.

PYOPÈNE est recommandée dans le traitement des infections massives et graves causées par des souches sensibles de *Ps. aeruginosa* et de *Proteus* (*P. vulgaris*; *P. rettgeri*; *P. morganii*): septicémie; infections des voies respiratoires; méningite; infections des voies urinaires; péritonite; brûlures et plaies infectées.

En présence de *Ps. aeruginosa* ou de *Proteus* déterminée par antibiogramme, prescrivez PYOPÈNE. L'efficacité alliée à l'absence de toxicité due à l'importance des doses font de PYOPÈNE la pénicilline indispensable en milieu hospitalier 365 jours par année (et même 366).

MEMBRE

ACFP

®déposé

1925 - 1975
50
ANNÉES DE PROGRES

Il n'y a pas de substitut
pour la qualité

Ayerst*

CONTRE-INDICATIONS, PRÉCAUTIONS ET RÉACTIONS INDÉSIRABLES: celles de la pénicilline G. Les réactions indésirables spécifiques rapportées avec PYOPÈNE sont les suivantes: douleur au siège de l'injection intramusculaire; thrombophlébite après administration intraveineuse prolongée; éruption érythémateuse, maculopapulaire ou urticarienne généralisée ou localisée au siège de l'injection intramusculaire; hausse occasionnelle des transaminases glutamiques oxalacétiques dans le sérum et des taux de phosphatase alcaline.

On a rapporté une propension au saignement chez ceux qui ont subi un traitement prolongé avec de fortes doses. **PRÉSENTATION: PYOPÈNE injectable:** flacons d'1 et de 5 grammes de carbénicilline sous forme de sel disodique. Renseignements détaillés et bibliographie délivrés sur demande.

LABORATOIRES AYERST,

division de Ayerst, McKenna & Harrison, Limitée, Montréal, Canada Fabrication canadienne selon accord avec LES LABORATOIRES DE RECHERCHE BEECHAM

Voici une attestation signée de Painchaud et de Douglas:

Marine Hospital, Quebec,
Nov. 17, 1847.

« Gentlemen,

« We have carefully and diligently followed the experiments made by Messrs. Calvert and Ledoyen, with the Disinfecting Fluid, in the different wards of the Hospital under our direction, and beg leave very respectfully to Report:

That the use of the fluid entirely destroys offensive odors in the wards, whether these odors depend on the presence of feculent, or of other secretions.

That the direct application of the fluid to offensive secretions, immediately and completely destroys their smell.

That the application of the fluid to sloughing sores and mortified parts, at once removes their foetor, and thus greatly increases the comfort of the patients themselves, and the other patients in the same wards.

That in two instances where the fluid was applied to extensive, and irritable sores, it had the effect of changing their action, and of inducing healthy granulations (*sic*) and cicatrization.

That the use of the fluid does not, like chloride of lime, and other so called disinfecting agents, leave behind it any smell of its own.

And that in no instance have we observed any ill effect caused by the general or topical use of M. Ledoyen's fluid. »

*Jos. Painchaud, M.D.
J. Douglas, M.R.C.*

Il est surprenant de lire le nom de Douglas au bas de ce document, car on verra plus tard ce qu'il pensait de Ledoyen et du désinfectant.

Voici maintenant un certificat de Painchaud:

« I certify, that M. Ledoyen's disinfecting fluid has been employed in the Marine Hospital with an astonishing success. The hospital was then crowded with emigrants, affected with typhoid fever; chapel, passages, hall—even the stairs, all was occupied by the patients; such a confusion was the cause of a great deal of dirt, and particularly an awful smell. I have the pleasure to say, that wherever the fluid was employed, all bad or disagreeable smell immediately disappeared. During last epidemic, cases of gangrene of the lower extremities have been frequent. The late Colonel Calvert, during M. Ledoyen's illness, pretended that the fluid would not only stop the gangrene, but that it would also reestablish vitality in the afflicted limbs. I must acknowledge, that I differed in opinion with the Colonel, especially when I saw him determined to apply cold applications. He begged that I would give him a case. I yielded to his request. I must in justice, declare, that the Colonel succeeded in his experiments, to my great astonishment and surprise. The discovery, in my opinion, is highly important for hospitals in general, but particularly for the Naval Department. »

*Jos. Painchaud, M.D.,
One of the Medical Visitors of the Hospital of Marine and Dean of the Medical Faculty of Quebec*

Le certificat suivant est du fils du doyen, qui s'appelait Joseph lui aussi et qui était chirurgien résident, « House Surgeon », de l'hôpital. Ce médecin dut résigner ses fonctions un an ou deux après le passage de Ledoyen. Douglas était encore au fond de cette affaire. Painchaud partit pour la France, où il passa quelque temps. Il quitta ce pays pour la Californie, quand la course de l'or se déclencha. L'attestation qu'il donna à Ledoyen contient des renseignements qu'on ne trouve pas dans les autres.

Marine Hospital,
Québec, November 15th 1847.

Sir,

« The experiments made in this Hospital with your fluid are for me most satisfactory. Your fluid has really the power of disinfecting; the experiments made in the wards given to you for that purpose are evident proofs of my assertion. I must say one of the wards contained 36 children, the greater of then (*sic*) affected with dysentery, although that ward was calculated for 15 beds only.

Your fluid has also the power of healing sores and ulcers; the cases of ulcers treated in this hospital with your fluid have been cured in very little time, and that to great astonishment of all those who had an opportunity of examining them.

The efficacy of your fluid has been proved in a case of gangrene of the lower extremities heated (*sic*) with your fluid, the progress of the disease was stopped when no cure was expected. Finally, I must say that you have met with complete success in disinfecting the privy of this hospital; all those who were present at the experiment were perfectly satisfied of the result. May the present document be of some service to you, and may you return safe home, it is the most ardent of my wishes. »


I remain Sir, your most ob't servant.

*Joseph Painchaud Jr.,
House Surgeon, M. & E.H.*

Un autre certificat, celui-là signé des docteurs J. Morrin, J.-J. Landry et J. Painchaud, de P. Whalan et J. Reid, atteste dans des termes tout aussi flatteurs les vertus remarquables de la solution du chimiste français. Le 17 novembre, il y eut une petite séance en ville chez le docteur Jacques Parant, où l'on « désinfecta » des matières fécales. Ledoyen tenait toujours fort à ces séances. C'était son morceau de bravoure. Étaient présents: le docteur J.-H. Nault, A. Gowan, commissaire de l'hôpital de la Marine et l'abbé Antoine Parent supérieur du Séminaire. « We the « undersigned, déclarèrent ces messieurs, having been present during some experiments made at Doctor Parant's « residence, with M. Ledoyen's disinfecting fluid » upon « foeted (*sic*) faeces, certify:—That by the use of the said « fluid, the disinfected (*sic*) of said matters was obtained « instantaneously, without leaving afterwards the least of- « fensive smell. »

Pendant son séjour à Québec, Ledoyen se retirait à l'hôtel Albion¹³. Il y demeura deux mois environ. À la fin de novembre, il partit pour la Quarantaine, à la Grosse-Île, où il passa deux mois. La Quarantaine, qui se trouvait à trente milles en bas de Québec, avait été bâtie en 1831, en prévision du choléra qui venait d'éclater en Europe. Le gouvernement cependant se leurrait et leurrait les contri-

L'envers de la médaille



La valeur du 'Valium' 'Roche'

D'un côté il y a le prix. De l'autre, une question éclipsée depuis quelque temps, la valeur. Le Valium* Roche® est reconnu comme l'un des psychotropes les plus utiles, les plus efficaces et les plus importants de l'arsenal thérapeutique. C'est un médicament infiniment maniable, indiqué dans tous les états dominés par la tension, l'excitation, l'agitation, la peur ou l'agressivité. C'est aussi un myoréaxant efficace contre une variété de troubles musculaires.

Mais par-dessus tout, le 'Valium' 'Roche' est un médicament éminemment sûr, même à des doses relativement fortes. Présenté sous diverses formes — suspension, comprimés, ampoules injectables — il est d'emploi commode. Les médecins font confiance au 'Valium' 'Roche'. Non seulement parce qu'ils le connaissent de longue date, mais parce qu'ils savent que son efficacité a été évaluée

et confirmée par des milliers de travaux cliniques publiés continuellement partout dans le monde. Et Roche est le seul qui soit en mesure de fournir des renseignements scientifiques complets sur cette spécialité, comme sur toutes les autres spécialités dont il est l'inventeur. C'est ce qui fait la valeur du 'Valium' 'Roche' — un produit qui, au contraire des autres diazépams, s'appuie sur autre chose que le prix.

'Valium' 'Roche' en bref:

Indications: Troubles émotifs: Le 'Valium' Roche est indiqué dans tous les cas où la tension, l'excitation, l'agitation, l'angoisse ou l'agressivité dominant ou aggravent le tableau clinique: anxiété aiguë et chronique, tension émotive, anxiété avec symptômes coexistants de dépression, maladies psychosomatiques ou organiques, céphalées tensionnelles, psychonévroses, syndrome obsessif-compulsif, troubles du sommeil, fatigue névrotique.

Troubles musculaires: Spasmes musculaires d'origine centrale ou périphérique accompagnés ou non par de la tension; états spastiques d'origine cérébrovasculaire, en particulier dans la paralysie cérébrale et l'athétose, hémiplégie, paraplégie, dystonie de torsion. Foulures et étirements, spasme musculaire d'origine rhumatismale

ou arthritique, hernies discales, syndrome dorso-lombaire, lumbago, accidents "en coup de fouet", fractures, myalgies.

Contre-indications: Myasthénie grave, hypersensibilité connue au médicament et, vu le manque de données cliniques, chez les nourrissons de moins de 6 mois.

Posologie: Troubles émotifs — Patients sur pieds: Dose moyenne pour adultes, cas légers à modérés: 2-10 mg deux à quatre fois par jour. Patients âgés et débilés: 2 mg une à deux fois par jour au début; augmenter graduellement selon les besoins et la tolérance.

Enfants: 1-2½ mg trois à quatre fois par jour au début; augmenter graduellement selon les besoins et la tolérance.

Patients hospitalisés: Cas graves ou aigus — Adultes: Jusqu'à 40 mg par jour (en doses fractionnées).

Spasticité: Adultes — Enfants: 2-10 mg trois à quatre fois par jour.

(Remarque: les victimes d'athétose ou de paralysie cérébrale peuvent tolérer des doses allant jusqu'à 40 mg).

Spasmes musculo-osseux: Adultes: 2-10 mg trois à quatre fois par jour. **Enfants:** 2 mg deux ou trois fois par jour. Patients âgés et débilés: 2 mg deux fois par jour.

Présentation: 'Valium' 2 Roche: Comprimés sécables à 2 mg (blancs) 100, 1000. **'Valium' 5 Roche:** Comprimés sécables à 5 mg (jaunes) 100, 1000. **'Valium' 10 Roche:** Comprimés sécables à 10 mg (bleus) 100, 1000. Suspension 5 mg/5 ml, 100 et 400 ml.

Egalement disponible: Ampoules 'Valium' Roche 10 mg/2 ml, 5 et 25.

Renseignements sur demande

* Marque déposée du diazépam Roche

® Marque déposée

Hoffmann-La Roche Limitée
Vaudreuil, Québec



buables, quand il prétendait que c'était un hôpital qu'il avait bâti à cet endroit. C'était un hangar. En 1847, le docteur G. M. Douglas en était surintendant médical. Douglas devait, l'année suivante, publier dans le *British American Journal of Medical & Physical Science* une étude sur le typhus tel qu'il l'avait observé à la Quarantaine. Ce travail a pour titre: *On Typhus or Ship Fever, as witnessed at Grosse Isle*¹⁴. Voici ce que G. M. Douglas pensait du désinfectant de Ledoyen.

« 1st. It has been found an excellent application when « properly diluted to sloughing bad sores—correcting the « foetor, and inducing healthy action, when the power of « the constitutions are not much debilitated.

« 2nd. I can testify to its utility in correcting the foul « air in the Emigrant's vessel, Lord Ashburton, on applica- « tion; that it did effectually less than an hour after it was « sprinkled throughout the hold.

« I am satisfied from the experiments made before me, « that it is capable of completely neutralizing the bad smell « from bilge water—this I witnessed in the barque *Dance* « *Devil* and *Henrietta Mary*.

Des hôpitaux en effet, on avait passé aux navires. Voici une lettre du docteur Edward Jaques, autre médecin de la Quarantaine, en date du 19 novembre. Elle est adressée à Ledoyen.

Dear Sir,

While acting as Inspecting Physician of vessels and passengers, at Grosse Isle, quarantine station, during the past season, I had many opportunities of proving the usefulness of your « fluid ». It instantaneously removed all unpleasant effluvia from the hold of the passenger ship, *Lord Ashburton*, rendering it perfectly sweet. I witnessed its effect upon the *bilge water* of the *Emigrant*, and the « *Henrietta Mary*, » in both cases it corrected the bad smell. That it [was] applied to many foul sloughing sores—it destroyed their foetor [foetid?] odor, and they immediately assumed a healthy action. In no instance did I observe any ill effect from its use. »

Écoutons enfin, même si ces répétitions sont ennuyeuses, ce que Ledoyen écrivait lui-même à Grey de son séjour à la Quarantaine. « I take the liberty, disait-il, of informing « your Lordship that, during the two months we were at « Grosse Isle, we made numerous experiments on patients « whose wounds were of an infectious nature, the effluvia « arising therefrom was a source of great annoyance to « their fellow patients. In all cases my fluid removed the « stench in a few minutes, and in several cases was the « means of saving the lives of miserable beings whose deaths « seemed inevitable. »

LA MORT DE CALVERT

Le colonel Calvert mourut le 12 novembre, après quelques jours de maladie. Voici comment Ledoyen raconte sa mort à Grey. « It is here my painful duty to relate that « at that period I was deprived of the valuable assistance of « Colonel Calvert, who was taken ill, arising from the im- « mense fatigue, anxiety, and exertion which he evinced « in his ardent wish, not only to fulfil the high responsibility « your Lordship conferred on him, but also in the ardent « zeal he showed in conferring relief to those bowed down « with disease and affliction. In relieving sufferers he forgot

« the evidence that every day medical men were falling « victims to the raging epidemic which carried off so many « thousand individuals. By working night and day he « brought on himself that fever which deprived me of an « indefatigable colleague and warm-hearted friend, and his « family of an affectionate parent. »¹⁵

Il existe une autre relation des derniers moments de Calvert. C'est celle de James Douglas. « Docteur Racey, « écrit-il, took ill with typhus fever, but apparently not of « a virulent type. He was most assiduously attended by « Col. Calvert and Mons. L——, whose solution was « very liberally used. It was sprinkled on the floor and « bedding, and cloths wetted with it were kept constantly « applied to the head and chest. It was in vain that his « friends and I argued against its so liberal use, especially « in his own particular case, lying, as he did, in a large, « airy and well ventilated apartment. He was obdurate and « would listen to no argument or representation. I am « convinced that he used it as a prophylactic and disinfec- « tant, solely with a view to the protection of his family « from the contagion of the fever. He was to me an irrepar- « able loss. He was a most efficient and valuable partner. « He possessed a thorough knowledge of medicine, of anat- « my and of surgery. He was a skilful operating surgeon, « and had he not been removed by death, would have « secured a high position in the profession. His loss to his « family and to his friends was irreparable. »

« The next, and about the last prominent victim of this « foul distemper, was Col. Calvert himself. I was called to « him in the preliminary stage of the disease, and as he « could not be permitted to remain in the Hotel, I had « him removed to my own house, and placed in the care of « a faithful and excellent nurse. Col. Calvert was a tall, « handsome, military looking gentleman, apparently about « seventy years of age. He was, and evidently had been, a « free liver, though by no means intemperate in his habits. « He was fully aware of his imminent danger, and met it « coolly and manfully. »

Et maintenant Douglas porte contre Ledoyen une accusation des plus sérieuses: celle d'avoir profité de l'agonie de son associé et ami pour le voler. « Calvert, continue-t-il, « must naturally have possessed great presence of mind, « even when he was « in extremis, » he gave me an extra- « ordinary proof of this quality. In the last stage of the « disease, when semi-conscious, and apparently quite un- « conscious, Mons. L——, entered his room, and per- « ceiving his state and condition, he sent the nurse down « stairs, on some pretence, and then rifled his pockets and « his valise. This roused up Col. Calvert, who watched « the proceeding without making any sign, or evincing any « symptom of consciousness. On my visiting him shortly « afterwards, he managed to tell me the circumstances, and « soon lapsed into total insensibility, from which he never « emerged. In the meanwhile, I had sent for L—— and « charged him with the robbery; he of course stoutly denied « it until I was fully prepared with proof of the act by a « witness to the transaction, and if he did not at once « restore the stolen money, I would expose him to the « consequences. I told him that his theft, if not detected, « would have exposed my servants to the gravest suspicions, « which it would have been impossible for them to explain « or to remove. Monsieur L—— restored the stolen « money, and he took my advice to visit the United States

« with as little delay as was possible. I told him that I
« would state the facts to the Government and to Col. Cal-
« vert's friends, and he might explain them as well as he
« was able. Thus ended the episode of the famous disinfect-
« ing fluid, of which I have never since heard anything. »¹⁶

Que vaut au juste cette accusation de Douglas? À notre avis, peu de chose; car Douglas n'est pas un témoin digne de confiance. C'est un témoin suspect. Reportons-nous à l'enquête de 1853 présidée par Nelson, MacDonnell et Perrault, dont nous avons parlé plus haut, et nous allons voir que Douglas avait l'habitude de porter des accusations à tort et à travers, sans se soucier de la véracité de ses avancés. « During the interviews between Doctor Douglas
« and the Commissioners, lisons-nous dans le Rapport de
« l'enquête, that gentleman made other charges against the
« Officers of the Institution. He stated that some of the
« Sailors, inmates of the Hospital, had been robbed of
« their money, and that the money had been divided be-
« tween the present House Surgeon and some of the Nurses,
« and the late Steward, Mr. Cutter. That in one particular
« case, a cheque of Mr. Deane's, the President of the Board
« of Trade, had been cashed, and when the owner was
« about dying, he made a will distributing this money
« amongst the officers of the Hospital above named. That
« the will was made in such an irregular manner, and the
« circumstances of the case were so peculiar that three
« Notaries to whom application was made to draw up the
« will refused to do so, as such a transaction was discre-
« ditable to a charitable institution. Doctor Douglas also
« referred to the case of a Sailor named McIntosh whose
« money was stolen from him by one of the Nurses. The
« Commissioners having discovered, that with the exception
« of this one case, Doctor Douglas could not specify any
« instance where a similar disposition of a patient's effects
« had been made, and as this very case had been thoroughly
« enquired into, and the accused parties acquitted by the
« decision of Your Excellency, the Commissioners did not
« conceive that they were called upon to reinvestigate the
« matter. »¹⁷

Tout le Rapport de l'enquête d'ailleurs nous éclaire sur la personnalité du docteur Douglas. Son *Journal* nous renseigne aussi; et il est malheureux qu'il n'ait pas été publié en entier. On se rappelle que Douglas avait signé avec Painchaud une attestation en faveur du désinfectant qui se terminait par ces mots: « And that in no instance have we
« observed any ill effect caused by the general or topical
« use of M. Ledoyen's fluid. » Or voici ce qu'il écrit dans son *Journal* :

« At this time the British government, being aware of
« the fearful ravages of the typhus fever among the seamen
« and immigrants on their passage to Canada, had sent out
« Col. Calvert, an old and distinguished military officer,
« who had placed in his charge a Monsieur L——, a
« French chemist, the discoverer and patentee of a reputed
« wonderful disinfectant, which was said to have the effect
« of purifying the atmosphere of a fever ward, and doing
« away with the danger of infection from all and sundry
« diseases of an infectious or contagious nature. M. L——
« fully tested his specific in the wards of the Marine Hospi-
« tal. It certainly had the effect of doing away with the
« close and disagreeable smells which had prevailed in the
« wards and closets, but... its inhalation, in my opinion, had
« an injurious effect on the patients. »¹⁸

James Douglas, fils, a eu le courage d'écrire ce qui suit, en parlant de son père: « Those who knew him well won-
« dered that he remained obscure. Perhaps he knew himself
« better than others knew him, and may have suspected
« that the strong properties of his nature were mingled
« with others so inconsistent that the resultant was a
« character too eccentric and full of contradictions to bear
« the scrutiny of the public eye. »¹⁹ Le plus grand défaut de Douglas fut la jalousie et ce fut aussi la plus grande entrave à son succès.

Disons, pour terminer ce chapitre, que Ledoyen a peut-être volé Calvert, au moment où ce dernier allait rendre le dernier soupir; mais qu'il faut, pour que nous le croyions, que ce soit un autre que Douglas qui nous le dise.

Le gouvernement anglais semble avoir songé à payer une pension à la veuve de Calvert. Voici ce que Grey écrit à Elgin, le 18 août 1848: « While I am talking about emi-
« gration let me call your attention to a Despatch you will
« receive by this mail in answer to the one in wh. you
« enclosed doctor Dougl's report upon the sufferings of
« the Emigrants in the Quarantine station last year—Till I
« read this report I had not fully understood the horrors
« wh. had been endured or the exertions wh. had been made
« to mitigate them—I do think that doctor Douglas & Mr.
« Buchanan are entitled to some extra recompense for all
« they did, but I do not know how it c^d be procured for
« them—We c^d hardly now increase the estimate we are
« to submit to Parliament & I suppose the Provincial Parl^{mt}
« w^d be equally indisposed to give anything otherwise I think
« a gratuity of L 100 a piece to doctor D. M. Buchanan
« & the widow of Colonel Calvert w^d be very well be-
« stowed— »²⁰

LEDOYEN RETOURNE EN EUROPE

Ledoyen ne partit pas furtivement de Québec pour passer aux États-Unis, comme nous le laisse croire Douglas. De Québec il se rendit à Montréal, où il fit l'inspection des hangars qui servaient, là comme à la Quarantaine, d'hôpital pour les victimes du typhus. « Having collected the ne-
« cessary papers and certificates, dit-il dans son rapport à
« Grey, I went back from Quebec to Montreal. I would
« wish here, continue-t-il, to draw the attention of Govern-
« ment to a few suggestions:—It appears to me that the
« sheds at Montreal have not been built in a proper situ-
« ation; placed as they are, the west winds, which last the
« greater part of the year, bring into the town the infectious
« effluvia arising from the sheds: further, these sheds being
« built near the town and on the borders of the St. Law-
« rence, the water of the river brings to the borders of
« the town the refuse from the hospitals, and consequently
« the water is impregnated, and may become a source of
« disease to the inhabitants. I also make the remark, that
« the cemetery is too near the hospital and that at Gross
« (sic) Isle, being placed in the centre of the sheds; most
« serious consequences may result when we reflect that
« above 2,000 people were buried there last autumn, coffins
« in many instances being placed one above the other, and
« only within a few inches of the surface of the ground.
« When the snow disappears, and heat brings on rapid de-
« composition, I apprehend serious results at Montreal.
« Upon my arrival I had all my private certificates counter-
« signed by the Governor-General, Lord Elgin. »²¹ Disons que les craintes de Ledoyen ne se réalisèrent pas et que le printemps ne ramena pas l'épidémie avec lui à Montréal.

Avant

L'aspect des dermatoses avec infection secondaire vues "avant" l'institution d'un traitement vous est familier. C'est pourquoi nous vous entretiendrons plutôt de Valisone-G et de ce qui se passe "après" son application.

À cause du sulfate de gentamicine, Valisone-G offre une action antibiotique à large spectre insurpassée par la néomycine et les préparations composées de trois antibiotiques d'usage topique courant.¹⁻⁴ De plus, les réactions allergiques à la gentamicine sont rares. Les propriétés anti-inflammatoire, antiprurigineuse et anti-allergique de Valisone-G proviennent du valérate de bétaméthasone, ingrédient reconnu que l'on retrouve dans le Celestoderm*-V.

Bref, par ses deux ingrédients supérieurs, Valisone-G redonne toute son intégrité à la peau affectée par l'infection et l'inflammation. N'est-ce pas là ce que vous recherchez *après* l'application du traitement?



Description: La crème et la pommade Valisone-G sont titrées à 1 mg/g (0,1%) de bétaméthasone (sous forme de valérate N.F.) et à 1 mg/g (0,1%) de gentamicine (sous forme de sulfate U.S.P.). La microdispersion de ces ingrédients actifs dans un excipient de crème ou de pommade inodore et qui ne tache pas, assure un contact efficace avec la peau et un effet rapide du

glococorticoïde et de l'antibiotique. **Indications:** La crème et la pommade Valisone-G sont indiquées pour le traitement local des dermatoses allergiques ou inflammatoires justiciables d'une corticothérapie, en présence d'infection secondaire à bactéries Gram-positif ou Gram-négatif. La plupart de ces espèces bactériennes sont sensibles à l'action topique de la gentamicine.

Posologie: Appliquer une légère couche sur la région affectée, deux ou trois fois par jour. **Précautions et Contre-indications:** La crème et la pommade Valisone-G sont contre-indiquées en cas de tuberculose de la peau, de varicelle, d'herpès simplex, de vaccine, ainsi que chez les personnes hypersensibles à la gentamicine. Éviter l'application dans les yeux ou dans la région péri-oculaire. On sait que les corticostéroïdes sont absorbés par voie percutanée et l'on doit donc garder présent à l'esprit le risque d'effets systémiques chez les malades qui reçoivent un traitement occlusif prolongé. **Présentation:** La crème et la pommade Valisone-G sont disponibles en tubes de 15 g et 30 g. **Références:** 1. Files of Headquarters Medical Research Division, Schering Corporation. 2. Weinstein, M.J.; Luedemann, G.M.; Oden, E.M.; and Wagman, G.H., in Sylvester, J.C.: Antimicrobial Agents and Chemotherapy—1963, Ann Arbor, American Society for Microbiology, 1964, pp. 1-7. 3. Livingood, C.S., et al., Comparative Effects of neomycin and other antibiotics on Pyogenic Bacteria, Archives of Dermatology, 69:43, 1954. 4. Black, J., et al., Pharmacology of Gentamicin. A New Broad-Spectrum Antibiotic, Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1963, pp. 138-147. Documentation complète sur demande adressée à Schering Corporation Limited, Pointe Claire, Québec. H9R 1B4, ou dans le Compendium des produits et spécialités Pharmaceutiques.

MEMBRE

ACIM

* marque déposée

SCHERING

Après



Ledoyen partait du Canada content et satisfait. Il est vrai qu'il avait failli être emporté par l'épidémie qui avait tué son associé, Calvert. Mais, somme toute son voyage avait été, quant à lui, un succès. Le désinfectant se vendait bien et tout le monde s'accordait à en faire des éloges. Il avait reçu toute l'assistance possible du Gouvernement et la profession médicale l'avait bien traité. Il est vrai que les rédacteurs du *British American Journal of Medical & Physical Science* avaient préparé un petit article qui déchantait sur le reste; mais ils attendaient le départ de Ledoyen pour le publier. Personne ne voulait le froisser. « It is my duty, » disait-il à Grey, to express my gratitude, and that of the « late Colonel Calvert, for the constant kindness and assistance we received from Her Majesty's Governor-General, » « Lord Elgin, M. W. Campbell, Esq., Her Majesty's notary, » « as also the medical gentleman [gentlemen?] appointed by » « Lord Elgin. »

Avant de partir, il laissa une bonne provision de son désinfectant chez un médecin qu'il avait nommé son représentant au Canada. « Before leaving Canada, I gave my fluid into doctor Pacot's hands to sell it, and to make the best use possible of it, on condition that he shall give 15 per cent of the profits arising from the sale to the Irish hospitals at Montreal and Quebec. » Qui était ce docteur Pacot? Nous croyons qu'il s'agit, non d'un docteur Pacot ou Pacaud, mais du docteur Pierre-Etienne Picault de Montréal. Picault était Français comme Ledoyen. Il était né à Courtenay en 1809. Il étudia la médecine en France et arriva à Montréal en 1833; mais ce ne fut que cinq ans plus tard qu'il lui fut permis de pratiquer sa profession. Il tenait, au coin des rues Notre-Dame et Bonsecours, une pharmacie qui fut célèbre dans tout Montréal pendant plus d'un demi siècle²². On a remarqué que Ledoyen voulait qu'on partageât les profits de la vente de son désinfectant avec les Irlandais de Montréal et de Québec. Il désirait montrer pas là qu'il était sensible aux épreuves qui affligeaient alors le peuple irlandais. Car ce furent des émigrants irlandais qui vinrent mourir par milliers à Québec et à Montréal en 1847.

Ledoyen partit ensuite pour New-York. « I then proceeded to New York, with the intention of returning to England; but having to verify the fact of doctor Grant's experiment, I proceeded to Washington and there, having found persons wishing to undertake my process, I took a patent for the United States, and then proceeded back to New York where I was presented by Mr. Barclay, the English Consul, to doctors Shield, Anderson, Griscorn, Boyd, and Sterling, belonging to the hospitals and quarantine. »²³ Celui que Ledoyen appelait Griscorn, était en réalité John-Haskins Griscorn, médecin célèbre de New-York qui mourut en 1874.²⁴ Quant à Grant, c'était un médecin de Philadelphie qui avait fait des expériences avec le désinfectant. « Disinfection not less remarkable, écrit Ledoyen à Grey, was obtained at Newport, Virginia, U.S., by doctor Grant, of Philadelphia, on applying my liquid on board vessels infected with yellow fever. The disinfection there was complete, and the facts relating thereto will be reported to your Lordship by the American Government. »

À New-York, Ledoyen fit imprimer et mettre en brochure tous les rapports, attestations, certificats, lettres et comptes rendus qui concernaient sa découverte. Les rapports et attestations que nous avons cités au cours de cette

étude sont tirés de cet ouvrage. C'est une plaquette de 64 pages dont le titre se lit comme suit: *Reports, Certificates and Letters upon the Operations of Disinfection Made in France, England, Ireland and Canada, by means of the Disinfecting Fluid of Monsieur Jean Ledoyen.*

Ledoyen s'embarqua à New-York, le 11 mars 1848 et arriva à Londres le 13 avril. Il rédigeait aussitôt un long rapport dans lequel il rendait compte à Grey de sa mission au Canada. Ce rapport fut publié dans *Parliamentary Papers*, 1848 (Londres), vol. XLVII, No. 964, où il se trouve avec plusieurs pièces qui sont groupées sous le titre de *Papers Relative to Emigration to the British Provinces in North America, Presented to both Houses of Parliament, by Command of Her Majesty, June, 1848*²⁵. Ledoyen concluait son rapport par ces mots: « In conclusion, I trust the Government of Great Britain may find that it will be a public benefit to make arrangements with me for spreading the knowledge and use of my fluid through every portion of the British Dominions at the lowest possible cost, and I shall be happy to concur in those arrangements. »

Qu'advint-il de Ledoyen après son retour en Angleterre? Nous l'ignorons. Il dut repasser en France; mais tous nos efforts pour le dépister après 1848 ont été inutiles.

CE QU'ÉTAIT LA SOLUTION DE LEDOYEN

Il est impossible de trouver, soit dans le *Copies of Letters...*, publié par le gouvernement anglais, soit dans le *Reports, Certificates...*, imprimé à New-York, la formule du désinfectant de Ledoyen. Il est bien mentionné à deux endroits que la solution a été analysée; mais la formule est laissée en blanc. Nous lisons par exemple dans le rapport de Smith, Grainger et Toynbee: « M. Ledoyen's disinfecting fluid consists of——— the action of this preparation is to decompose sulphuretted hydrogen. » Et plus loin: « The experiments conducted... led to the conclusion that his process was... the fixation of the sulphuretted hydrogen by a metallic salt, and that the actual metallic salt employed was———. »

Au Canada, d'aucuns croyaient que Ledoyen avait découvert un anticholéra et un antityphus. On se hâta de faire l'analyse de sa solution; mais on n'y trouva que du nitrate de plomb²⁶. Douglas écrit dans ses mémoires: « Its active ingredient being a solution of nitrate of lead, its inhalation, in my opinion, had an injurious effect on the patients. »

La découverte de Ledoyen ne valait pas grand chose; et on ne fut pas longtemps à s'en apercevoir. Grey semble avoir été le premier à perdre confiance en Calvert et Ledoyen. « I rec^d your letter by the last Mail the other day, » écrit-il à Elgin le 3 décembre 1847, & I am very sorry indeed to hear of more deaths by the emigrant fever, & that Col. Calvert is among those who have caught it. I hope poor man he may recover, tho' I begin to fear he is somewhat of a Charlatan—What is your opinion of the value of his fluid—. »

Voici maintenant ce que pensaient les rédacteurs du *British American Journal of Medical & Physical Science*. Ils écrivaient dans la livraison de décembre 1847, quelques jours après le départ de Ledoyen:

« The Disinfecting Fluids.—The experiments with these fluids have been brought to a close, and from all that we have heard and read upon the subject, our opinion as to any disinfecting properties possessed by either Sir W. Burnett's or Mr. Ledoyen's is still unaltered. According to the results of some experiments made at the Marine Hospital, Quebec, to determine which possessed the greater power in mitigating or destroying the effluvia from soil, votes were given in favour of Sir W. Burnett's fluid. We apprehend, however, that not much difference exists between them both in this respect. M. Ledoyen treated the profession in Quebec to some novel therapeutic ideas in relation to the injurious agency of the preparations of zinc on the animal economy when applied to, and absorbed from ulcerated surfaces. This is worth noticing only in so far as it evinces to what extent a preconceived notion with strong enthusiasm can warp the judgement and influence the reasoning facilities of an individual. M. Ledoyen has left for England, after having suffered from typhus himself; and poor Colonel Calvert is no more having succumbed to a more virulent attack of the same disease. We sincerely sympathize with Colonel Calvert's family in this bereavement they have suffered; but at the same time, we regard the consequences to M. Ledoyen and Colonel Calvert, as a strong proof of the fallacy of the views which they entertained, and as affording matter for a homily on the whole affair. »²⁷

Wolfred Nelson, qui était membre de la commission nommée par Elgin à l'arrivée de Ledoyen, fut à peu près le seul qui continua à croire, après le départ de Ledoyen, que le désinfectant valait quelque chose. Il pensait même qu'il pouvait être employé avec succès dans certaines maladies, comme la syphilis. En 1854, c'est-à-dire sept ans après les événements que nous venons de raconter, il publiait à Montréal un ouvrage sur le choléra: *Practical Views on Cholera, and on the Sanitary, Preventive and Curative Measures to be Adopted, in the Event of a Visitation of the Epidemic*. Il y disait: « Another cheap and excellent disinfectant is the Nitrate of Lead, which forms the basis of Ledoyen's purifying fluid. » Et voici la lettre qu'il écrivait à Ledoyen en 1847:

« From my personal observation, I can assert, that M. Ledoyen's « disinfecting fluid », has the property of destroying foetid smells, and rendering the atmosphere of confined places far less disagreeable than before. I have applied it frequently to foul sores of the worst description, cancerous and venereal, correcting at once the offensive odor, and operating a most salutary change in their appearance, and causing a healthy action to take place, especially in the latter, (*sloughing venereal ulcers*). »

Ainsi finit Ledoyen et sa découverte. Il n'a rien laissé chez nous, sauf le souvenir de son passage. Et nous pouvons dire nous aussi, avec James Douglas: « Thus ended the episode of the famous disinfecting fluid, of which I have never since heard anything. »

RÉFÉRENCES

1. « Le typhus de 1847 », dans *La Revue canadienne*, Vols 34-35 (1898-99). Cette étude est anonyme. On peut consulter aussi sur le typhus: J.D. Cline, « An Endemic of Typhus Fever in Montreal », dans *Canada Medical and Surgical Journal*, 1877, 145-151; et Gilbert Tucker, « The Famine Immigration to Canada, 1847 », dans *American Historical Review*, 1931, 532-549. L'abbé Adélarde Desrosiers a fait le 25 avril 1934, une conférence sur le typhus devant des membres de la Société historique de Montréal.

Spécialement formulé pour la femme enceinte

Slow-Fe folic

Guide thérapeutique concis

Formule:

Chaque comprimé SLOW-Fe folic renferme 160 mg de sulfate ferreux desséché (équivalent à 50 mg de fer élémentaire) et 400 microgrammes d'acide folique dans un excipient spécial à libération lente.

Le fer contenu dans SLOW-Fe folic est libéré uniformément en 2 heures en moyenne, soit en un laps de temps optimal pour garantir une absorption maximale du médicament. Chaque comprimé est enrobé d'une pellicule.

Indications:

Prévention des états de carence en fer et en acide folique et traitement de l'anémie mégalo-blastique durant la grossesse, le post-partum et l'allaitement.

Posologie et administration:

Traitement préventif: un comprimé par jour tout au long de la grossesse, ainsi que durant le post-partum et l'allaitement. A prendre à n'importe quel moment de la journée et avaler sans croquer.

Traitement de l'anémie mégalo-blastique: durant la grossesse, le post-partum et l'allaitement—deux comprimés par jour à prendre en une seule fois. La même dose est également efficace en cas de grossesse multiple.

Réactions secondaires:

Les réactions secondaires comme les nausées et l'irritation gastro-intestinale sont peu fréquentes.

Traitement du surdosage:

On n'a pas observé de signes de toxicité résultant du traitement à l'acide folique, même à des doses plusieurs fois supérieures aux doses thérapeutiques normales. En ce qui concerne le risque d'ingestion accidentelle de SLOW-Fe folic chez l'enfant, il a été minimisé le plus possible en donnant aux comprimés une couleur neutre blanc-gris et en les enrobant d'une pellicule à peu près insipide. En outre, ils sont conditionnés en plaquettes d'aluminium, ce qui ne permet pas de les extraire facilement de leur emballage et constitue donc une sécurité supplémentaire. Cependant, en cas de surdosage accidentel, il faut instituer le traitement habituellement employé dans les intoxications par le fer. Comme la dose de fer contenue dans SLOW-Fe folic est libérée graduellement, les risques d'accumulation de fer ionique à des niveaux toxiques sont moindres et on dispose aussi de plus de temps pour pratiquer le lavage gastrique; également, l'emploi d'un agent chélateur du fer tel que DESFERAL® (déferoxamine CIBA) permet un traitement de désintoxication plus efficace.

Le traitement de l'intoxication par le fer est décrit en détail dans la documentation CIBA se rapportant au DESFERAL®.

Contre-indication

Hémochromatose, hémosidrose et anémie hémolytique.

Mise en garde

Ne pas mettre à la portée des enfants.

Précautions d'emploi

L'emploi de l'acide folique dans le traitement de l'anémie pernicieuse (anémie d'Addison) où il existe une carence en vitamine B₁₂ peut avoir pour effet de normaliser la formule du sang périphérique alors que les manifestations neurologiques de la maladie continuent de progresser. Les médications martiales à administration orale peuvent aggraver l'ulcère gastro-duodénal préexistant, de même que l'entérite régionale et la colite ulcéreuse.

Lorsqu'il est administré conjointement avec les tétracyclines, le fer se fixe dans une proportion équimoléculaire, ce qui abaisse le taux d'absorption de ces substances.

Présentation

Les comprimés SLOW-Fe folic sont conditionnés en plaquettes de 30 et présentés en unités de 30 et 120 comprimés.

C I B A

Dorval, Québec
H9S 1B1

C-4052

2. *La Collection Elgin-Grey, 1846-1852* (Archives publiques du Canada), Ottawa, 1937, Vol. I, 57.
3. Cette brochure a été incorporée en entier dans *Reports, Certificates... of Monsieur Jean Ledoyen*, New York, Oliver & Brother, 1848, dont nous parlons plus loin.
4. Earl of Auckland, premier lord de l'Amirauté.
5. *Collection Elgin-Grey, I, 62.*
6. *Ibidem, IV, 1313.*
7. Ledoyen l'appelle George M. Campbell; mais il s'agit certainement de George W. Campbell qui fut un chirurgien de renom à Montréal. On peut consulter sur lui: Kelly and Burrage, *Dictionary of American Medical Biography*.
8. Le docteur Antoine Von Iffland était secrétaire de la commission. L'exemplaire du *Report* qui fait partie de notre collection a appartenu à Von Iffland dont il porte l'autographe et des notes dans le texte. Les Canadiens avaient de la difficulté à prononcer correctement le nom de Von Iffland et l'appelaient le docteur Va R'nifler.
9. *Report of Drs. Nelson and MacDonnell...*, 96-97.
10. *Ibidem, 123-124.*
11. J.E. Mills.
12. *Collection Elgin-Grey, I, 79-80.*
13. L'Albion était à cette époque un hôtel fameux. Pendant le séjour de Ledoyen, le 17 septembre, il y eut concert par M. Chapman, de la Chapelle royale de Sa Majesté, et Herr Schallehn, ancien directeur de la fanfare royale de Buckingham. Voir Pierre-Georges Roy, « L'Hôtel Albion, Côte du Palais, à Québec », dans *Le Bulletin des recherches historiques*, XLII (1936), 577-582.
14. Vol. III, 281-285. Von Iffland remplaça Douglas en 1852 comme surintendant.
15. *Collection Elgin-Grey, IV, 1316.*
16. *Journal and Reminiscences of James Douglas, M.D.* Edited by His Son, New York, 1910, 158-160. Ce fils de Douglas est James Douglas qui naquit à Québec en 1837 et décéda à New York en 1918. Il a publié quatre ouvrages, en plus du *Journal* de son père. M. Douglas, qui fut Principal de McGill il y a quelques années, est l'arrière petit-fils du docteur James Douglas. On peut consulter sur le docteur James Douglas: William-Boyman Howell, *Medicine in Canada*, New York, 1933, 66 et suiv. Et sur le fils du docteur Douglas, Pierre-Georges Roy, *Fils de Québec*, Lévis, 1933, IV, 163-164.
17. *Report of Drs. Nelson and MacDonnell...*, 20. Les mémoires du docteur Olivier Robitaille contiennent plusieurs pages sur l'hôpital de la Marine. Voir les docteurs Ahern, *Notes pour servir à l'histoire de la médecine dans le Bas-Canada*, Québec, 1923, 461.
18. *Journal and Reminiscences...*, 158.
19. *Ibidem, 13.*
20. *Collection Elgin-Grey, I, 211-212.* Le rapport de Douglas se trouve dans *Parliamentary Papers* (Londres), 1847-1848, Vol. XLVII.
21. *Collection Elgin-Grey, IV, 1316-1317.*
22. Edouard-Zotique Massicotte, « Les Mutations d'un coin de rue », dans *Le Bulletin des recherches historiques*, XLV (1939), 273-274. Voir aussi J. Douglas Borthwick, « History and Biographical Gazetteer of Montreal to the Year 1892 », Montréal, 1892, 186.
23. *Collection Elgin-Grey, IV, 1317.*
24. Sur le docteur Griscom voir Kelly and Burrage, *Op. cit.* C'est peut-être un copiste et non Ledoyen qui a écrit Griscom.
25. On peut lire le rapport de Ledoyen dans la *Collection Elgin-Grey, IV, 1313-1318.*
26. Voir *The British American Journal of Medical & Physical Science*, 1847-48, 137.
27. *Journal...*, 158. Le désinfectant de Burnett dont il est parlé plus loin était une solution de chlorure de zinc. On peut lire dans *Reports, Certificates...* publié à New York en 1848 par Ledoyen, une lettre du fils du Colonel Calvert à son père où le désinfectant de Burnett et celui de Ledoyen sont comparés. Burnett était « physician-general of the navy ».

Depo-Medrol

reflète votre confiance
depuis 1957

Posologie et mode d'administration

Voie intramusculaire:

Affections allergiques (pollinose, asthme, rhinite, réaction médicamenteuse) . 80 à 120 mg
Au besoin, répéter l'injection dans un délai de 1 à 3 semaines.

Affections dermatologiques de nature allergique 80 à 120 mg
Au besoin, répéter l'injection dans un délai de 1 à 3 semaines.

Arthrite rhumatoïde 40 à 120 mg
Au besoin, répéter l'injection dans un délai de 1 à 5 semaines.

Voie intra-articulaire— Arthrite rhumatoïde, ostéo-arthrite. La dose doit dépendre de la dimension de l'articulation et de la gravité de la pathologie. Au besoin, les injections peuvent être répétées à intervalles de une à cinq semaines ou plus, selon le degré de soulagement obtenu avec la première injection.

Voici une posologie pouvant servir de guide:

Grosse articulation (genou, cheville, épaule) 20 à 80 mg
Articulation moyenne (coude, poignet) 10 à 40 mg
Petite articulation (métacarpo-phalangienne, inter-phalangienne, sterno-claviculaire, acromio-claviculaire) 4 à 10 mg

Dans les bourses séreuses— Bursite sous-deltaïde, bursite prérotulienne, bursite de l'olécrâne. A injecter directement dans les bourses 4 à 30 mg
Dans la plupart des cas aigus il n'est pas nécessaire de répéter l'injection.

Dans la gaine tendineuse— Tendinite, téno-synovite 4 à 30 mg

Au sein des lésions— Aseptiser la région de la piqûre à l'aide d'un antiseptique approprié comme l'alcool à 70% et injecter 20 à 60 mg au sein de la lésion. Dans le cas de lésions étendues, il peut être nécessaire de répartir la dose (variant de 20 à 40 mg) et de faire des injections locales multiples.

Avertissement: Les précautions et contre-indications inhérentes à la corticothérapie générale et locale doivent être respectées. Faire les injections intramusculaires profondément dans le muscle fessier. Les injections intrasynoviales doivent être faites avec soin, après localisation anatomique précise. Prendre bien garde d'éviter les principaux nerfs et vaisseaux. Pour éviter une administration intravasculaire accidentelle, ne pas négliger d'aspirer avant d'injecter. Ne pas administrer superficiellement ou par voie sous-cutanée les doses indiquées par voie intramusculaire. Une documentation détaillée est envoyée sur demande.

Présentation: Sous forme d'acétate de méthylprednisolone à 20 mg/ml, en fioles de 1 et 5 ml; à 40 mg/ml, en fioles de 1, 2 et 5 ml; à 80 mg/ml, en fioles de 1 et 5 ml.

Aussi disponible: Depo-Medrol avec lidocaïne

Présentation: Fioles de 1, 2 et 5 ml. Chaque ml renferme 40 mg d'acétate de méthylprednisolone et 10 mg de chlorhydrate de lidocaïne.

Références:

1. Miller, J. (1971). *Curr. Ther. Res.*, 13:188.
2. Dubois, E. L. (mars 1958). Symposium: "Newer Hydrocortisone Analogs", p. 509.
3. Bain, L. S. et coll. (1967). *Annals of Phys. Med.*, 9:49.
4. Lewin, R. A. (1968). *Brit. J. Clin. Pract.*, 22:203.

741 MARQUE DÉPOSÉE: MEDROL MARQUE DE COMMERCE: DEPO CF 7365.1

Upjohn

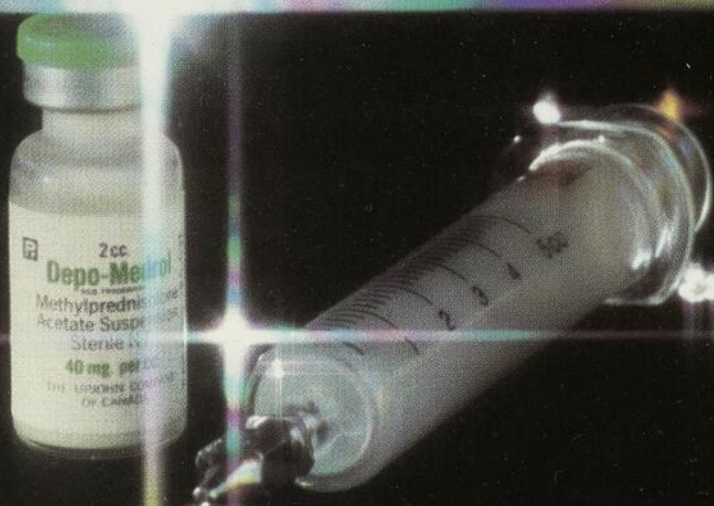
MEMBRE

ACIM

LA COMPAGNIE UPJOHN DU CANADA
865 YORK MILLS ROAD/DON MILLS, ONTARIO

Depo-Medrol

reflète votre confiance
depuis 1957



se distingue par:

- index thérapeutique exceptionnel¹
- moins de risque d'atrophie musculaire²
- moins de risque d'inhibition de la fonction surrénalienne^{3,4}
- voies d'administration multiples

• intra-articulaire • intramusculaire • dans les bourses séreuses
• péri-articulaire • au sein des lésions • intra-rectale • dans
les gaines tendineuses • dans les ganglions • intra-rachidienne

Présentation: Sous forme d'acétate de méthylprednisolone à 20 mg/ml, en fioles de 1 et 5 ml; à 40 mg/ml, en fioles de 1, 2 et 5 ml; à 80 mg/ml, en fioles de 1 et 5 ml.



Aussi disponible: Depo-Medrol avec lidocaïne

(pour injection dans les articulations, les bourses séreuses,
les gaines tendineuses et les ganglions seulement).

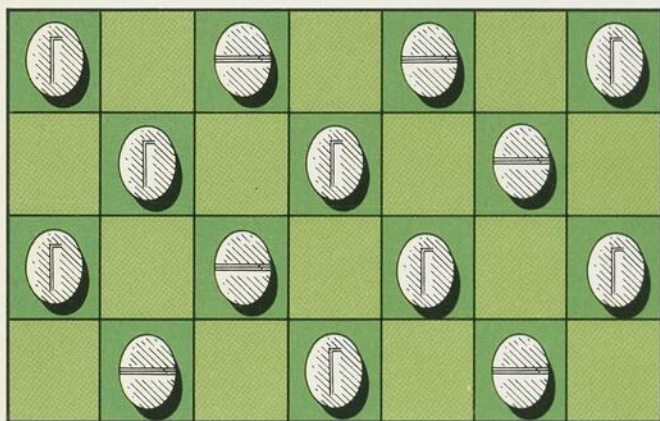
Présentation: Fioles de 1, 2 et 5 ml. Chaque ml renferme 40 mg d'acétate de méthylprednisolone et 10 mg de chlorhydrate de lidocaïne.

741 MARQUE DÉPOSÉE: MEDROL MARQUE DE COMMERCE: DEPO CF 7365-1

ACIM

Medrol

Corticothérapie à long terme
ou à court terme



Dans le traitement à **long terme** de l'inflammation

la posologie à jours alternés des comprimés de Medrol

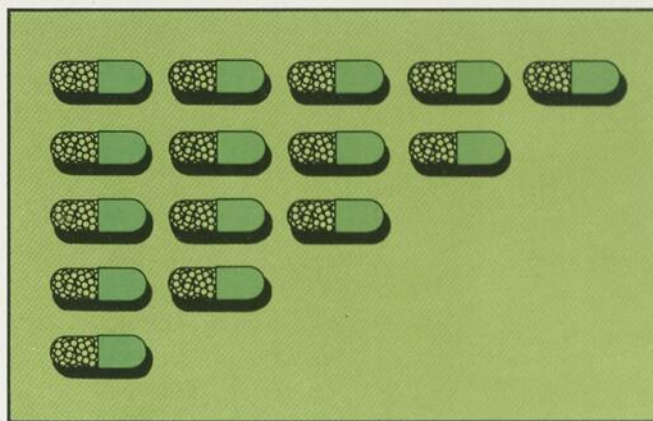
offre tous les avantages de la corticothérapie classique en plus d'une réduction des réactions secondaires telles que:

- syndrome de Cushing
- suppression de la fonction hypophyso-surrénale
- retard de croissance chez l'enfant
- symptômes de sevrage des corticostéroïdes

Avertissement: Il importe de respecter les précautions et contre-indications inhérentes à la corticothérapie par voie générale. Une documentation détaillée est envoyée sur demande.

Présentation: Comprimés de méthylprednisolone à 2 mg en flacons de 100; comprimés à 4 mg en flacons de 30, 100 et 500; comprimés à 16 mg en flacons de 15 et de 100.

7212 MARQUES DÉPOSÉES: MEDROL, MEDULES MARQUE DE COMMERCE: DOSEPAK CF 6825.3



Dans la corticothérapie à **court terme**

Medrol Medules à posologie décroissante

- prompte disparition des symptômes due à l'intensité initiale de l'activité corticostéroïde
- libération intestinale réduisant l'irritation gastrique
- réduction graduelle et automatique de la posologie, minimisant ainsi le risque d'apparition des réactions secondaires inhérentes au corticoïde
- posologie qui se réduit facilement grâce au Dosepak contenant 15 capsules

Avertissement: Il importe de respecter les précautions et contre-indications inhérentes à la corticothérapie par voie générale. Une documentation détaillée est envoyée sur demande.

Présentation: Dosepak contenant 15 capsules de méthylprednisolone à 4 mg. Autres formats: Flacons de 30 et de 100 capsules à 2 mg et flacons de 30, 100 et 500 capsules à 4 mg.

Upjohn

LA COMPAGNIE UPJOHN DU CANADA/865 YORK MILLS ROAD/DON MILLS, ONTARIO

L'UNITÉ DE LA PENSÉE DIRECTRICE ET LA DIVERSITÉ DANS L'EXPRESSION

Le présent numéro de L'Union Médicale du Canada s'insère avec aisance dans le programme universitaire de l'enseignement continu et, pour arriver à ce but, rien n'est meilleur que la diversité disciplinaire des participants.

Le sommaire de cette livraison réunit en effet sous un même tableau des collaborateurs de plusieurs allégeances scientifiques. On y remarque les signatures de plus d'une trentaine de médecins et de près d'une quinzaine de professionnels de la santé non médecins, la plupart des Ph.D. ou des professeurs agrégés à la Faculté de médecine.

La formule de l'association au niveau des sciences humaines est en voie de faire ses preuves et démontre jusqu'à ce jour le bien fondé de la philosophie éclairée des pédagogues médicaux : *l'unité de la pensée directrice liée à la diversité des exécutants*.

Le numéro de vacances de juillet 1975 offre un choix varié et enrichissant de présentations expérimentales de portée clinique à nos lecteurs, qu'ils soient à l'échelle première des étudiants en médecine ou en sciences du nursing, au palier second des internes, résidents, élèves postsecondaires ou en période de recyclage, au niveau de l'expérience pratique : soit les omnipraticiens, les spécialistes, les chercheurs à plein temps ou les professeurs de tous les cycles de l'enseignement médical.

Les auteurs de ces textes sont mus par un mobile commun : répandre la vérité scientifique qu'ils détiennent à la faveur de leurs travaux originaux *in vitro* et *in vivo*.

Si l'on parcourt d'un œil attentif la liste de leurs communications, on demeure convaincu que le choix de leurs sujets rencontre les aspirations de nombreux lecteurs.

L'écriteau de juillet propose les études suivantes : l'asthme chez le très jeune enfant, la genèse et la thérapeutique à multiples facettes du cancer du sein ou du sang, le métabolisme du tissu adipeux chez les obèses, la tuberculose ostéo-articulaire et ses particularités, les greffes dermiques recommandées pour la cure des tissus radio-nécrosés, le dosage immunologique de la transferrine, la recherche de la contamination de l'enfant par le *larva migrans viscerale*, l'emploi de la stéréologie dans l'étude du développement embryonnaire, l'utilité de l'ultrasonographie, la psychologie et l'étude sociologique des enfants canadiens-français.

Aucun de ces articles ne pêche dans les eaux troubles de la facilité ou de la vulgarisation populaire; ils sont rédigés dans une langue peu familière à Mallarmé et rare en néologismes hermétiques. L'effort intense du travail des auteurs s'inspire de la discipline méthodologique et laisse peu d'emprise à la critique, quel que soit le mobile qui l'inspire.

Enfin pour faciliter les heures de détente, deux articles médico-historiques compléteront l'éventaire. Ils ne dépareront sûrement pas le sérieux des communications qui les précèdent, car ils s'inspirent des normes classiques du passé et, au surplus, les thèmes discutés démontrent que l'axiome : *nil novi sub sole* est toujours vrai.

Édouard DESJARDINS

L'ASTHME CHEZ LE TRÈS JEUNE ENFANT (14-30 MOIS)

I. L'AUTONOMIE ET L'OPPOSITION DE L'ENFANT,
ET LES RÉACTIONS DE LEURS MÈRES À CES BESOINS

Yvon GAUTHIER, M.D. ¹, C. FORTIN, L.Ps. ², Pierre DRAPEAU, M.D. ²,
Jacques-J. BRETON, M.D. ², Louise QUINTAL, M.D. ², J. GOSSELIN, M.A. ²,
John WEISNAGEL, M.D. ², Léon TÉTREAU, M.D. ² et Gilbert PINARD, M.D. ²

L'asthme demeure, malgré les recherches et observations très nombreuses des dernières années, une maladie fréquente et complexe aussi bien dans son étiologie que dans sa thérapeutique. Les mécanismes physiopathologiques qui conduisent à cette maladie sont encore obscurs malgré les efforts des allergistes et des pneumologues. Les facteurs psychologiques, d'autre part, s'ils sont assez bien reconnus par beaucoup, demeurent imprécis dans leur mécanisme d'action et leur moment d'origine. Les théories extrêmement nombreuses qui ont cours sur le sujet ajoutent sans doute à la confusion.

À partir d'une première enquête épidémiologique conduite à l'hôpital Sainte-Justine en 1968, et d'une revue exhaustive de la littérature ¹, nous avons élaboré un projet de recherche qui se donnait les objectifs suivants:

1. étudier le *très jeune asthmatique* (14-30 mois) et évaluer, selon un schéma développemental, ses tendances à l'*autonomie* et à l'*opposition*;
2. étudier la *relation mère-enfant* autour de ces besoins d'autonomie et d'opposition;
3. étudier les relations possibles entre les *facteurs allergiques* et les *variables psychologiques* ci-haut mentionnées.

Nous avons publié ici-même ¹ la méthodologie que nous avons développée, ainsi que les résultats préliminaires que nous apportaient nos 20 premiers cas. Nous présentons ici les résultats obtenus à partir de 40 sujets que nous avons observés. Nous

¹ Directeur du Département de psychiatrie, Université de Montréal, et directeur adjoint du Département de psychiatrie, hôpital Sainte-Justine.

² Tous les auteurs sont attachés à l'hôpital Sainte-Justine à l'exception des docteurs Tétreault et Pinard, attachés à l'INRS-Santé, hôpital Saint-Jean-de-Dieu.

Ce travail a été rendu possible grâce à une subvention du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, de 1971 à 1974 (# 604-7-773).

Pour tirés à part, s'adresser au docteur Yvon Gauthier, directeur adjoint du Département de psychiatrie de l'hôpital Sainte-Justine, 3100, rue Ellendale, Montréal, Qué. H2S 1W3.

décrivons d'abord les caractéristiques générales de notre population, pour nous attarder ensuite sur les caractéristiques psychologiques: autonomie et opposition. Les résultats obtenus au plan allergique ainsi que les relations entre l'allergie et la psychopathologie feront l'objet d'un autre article.

1. CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES
DE NOTRE POPULATION

A. *Âge et sexe des sujets*

TABLEAU I
ÂGE ET SEXE DES SUJETS

Age	Sexe		Total
	M	F	
14-17 mois	1	1	2
18-24 mois	14	12	26
25-30 mois	7	5	12
	22	18	40

Il faut noter ici que notre population ne comprend que 2 enfants âgés de 14 à 17 mois et que la très grande majorité d'entre eux se retrouvent dans les limites de 18 à 30 mois; il s'agit donc d'enfants qui, selon les normes généralement admises du développement de l'enfant, devraient être en pleine phase anale, avec ses manifestations habituelles d'opposition aux exigences du milieu. Notons aussi que, quant au *sexe*, notre population se partageait en 22 garçons et 18 filles.

B. *Âge d'apparition des symptômes*

TABLEAU II
ÂGE D'APPARITION DES SYMPTÔMES

0 - 6 mois	21
7 - 12 mois	9
13 - 18 mois	8
18 mois	2

À la lecture de ce tableau, nous pouvons noter que la moitié de notre population (21) a présenté des symptômes de la maladie asthmatique avant l'âge de 6 mois, même si le diagnostic définitif assez souvent n'a pu être posé aussi précocement; comme l'on sait, le diagnostic différentiel entre la bronchiolite et l'asthme ne peut souvent se faire avant que l'enfant ait développé plusieurs crises respiratoires. À l'autre pôle, nous ne retrouvons que 2 enfants qui ont développé les symptômes après l'âge de 18 mois. Les 17 autres enfants se partagent également en neuf qui ont développé les symptômes entre 7 et 12 mois, et huit entre 13 et 18 mois.

C. Nombre et longueur des hospitalisations

TABLEAU III

NOMBRE D'HOSPITALISATIONS

0	4
1, 2	17
3, 4, 5	12
5	7

Quatre enfants dans notre population n'ont pas été hospitalisés, ayant été vus seulement en clinique d'urgence pour leurs symptômes. Tous les autres ont été hospitalisés, 17: une ou deux fois, et 19: plus de trois fois. Ces chiffres nous indiquent, croyons-nous, que ces enfants étaient tous assez fréquemment atteints des symptômes de leur maladie, et de façon assez sérieuse pour nécessiter un traitement hospitalier, certains pendant quelques jours, d'autres plus longuement.

Le Tableau IV nous renseigne sur le temps passé par ces enfants à l'hôpital.

TABLEAU IV

LONGUEUR DES HOSPITALISATIONS *

Aucune hospitalisation	4
2 semaines et moins	15
3 à 8 semaines	10
9 semaines et plus	11

* Il s'agit du temps total passé par ces enfants à l'hôpital, au cours de leurs divers séjours.

Tout en nous donnant certaines indications sur la gravité de la maladie, le nombre d'hospitalisations, ainsi que la longueur des hospitalisations ne peuvent être considérés comme des mesures acceptables aux fins d'analyse statistique, car elles sont trop liées à des facteurs personnels variables (médecin traitant, etc.).

Il nous est donc apparu très difficile à cet âge précoce de catégoriser notre groupe d'enfants selon la sévérité de leur maladie. Cette catégorisation ne peut, semble-t-il, se faire convenablement et de façon assez scientifique qu'à partir de l'âge de six ans, surtout à l'aide des tests de la fonction pulmonaire qui demandent beaucoup de collaboration de l'enfant.

D. Rang dans la fratrie, et nombre d'enfants dans la famille

TABLEAU V

RANG DANS LA FRATRIE

Unique	15
Aîné	2
Dernier	20
Milieu	3

Ce tableau nous donne des renseignements intéressants sur notre population: 15 sont des enfants uniques et 2 sont des aînés d'un couple. 20 enfants sont les derniers-nés. Il s'agit dans la très grande majorité des cas de familles jeunes; en effet, l'âge moyen des pères était de 28.2 ans et celui des mères de 25.7 ans.

De plus, bien que nous ayons appris que dix mères étaient enceintes au moment de l'évaluation ou peu de temps après, le nombre restreint d'enfants par famille est aussi à noter dans ce contexte (Tableau VI).

TABLEAU VI

NOMBRE D'ENFANTS DANS LA FAMILLE

Unique	15
2 à 3	19
3	6

E. Milieu socio-économique (scolarité et profession)

TABLEAU VII

MILIEU SOCIO-ÉCONOMIQUE
(SCOLARITÉ ET PROFESSION)

1. Classe moyenne élevée	7
2. Classe moyenne	19
3. Classe défavorisée	14

Cette distribution nous semble correspondre à celle d'une population normale.

F. Le quotient de développement (Griffiths) ²

Avant de commencer l'analyse des résultats, il nous paraît important de souligner que nous sommes assurés de la cohérence et de la qualité du test de Griffiths par des analyses statistiques. Les résultats de ces analyses nous confirment la validité du test.

Afin de mettre en valeur les différents avantages que le test a pu nous apporter à l'intérieur de notre recherche, nous en avons étudié les résultats de façon détaillée; cette étude ne pourra être rapportée intégralement ici. Nous nous contenterons de l'étude des résultats regroupés de chacun des secteurs du développement.

Le Tableau VIII représente les résultats du quotient de développement général et de chacun des quotients partiels. Il nous démontre clairement que nous avons affaire à des enfants qui se développent normalement malgré la présence d'une maladie grave et d'hospitalisations fréquentes dans certains cas.

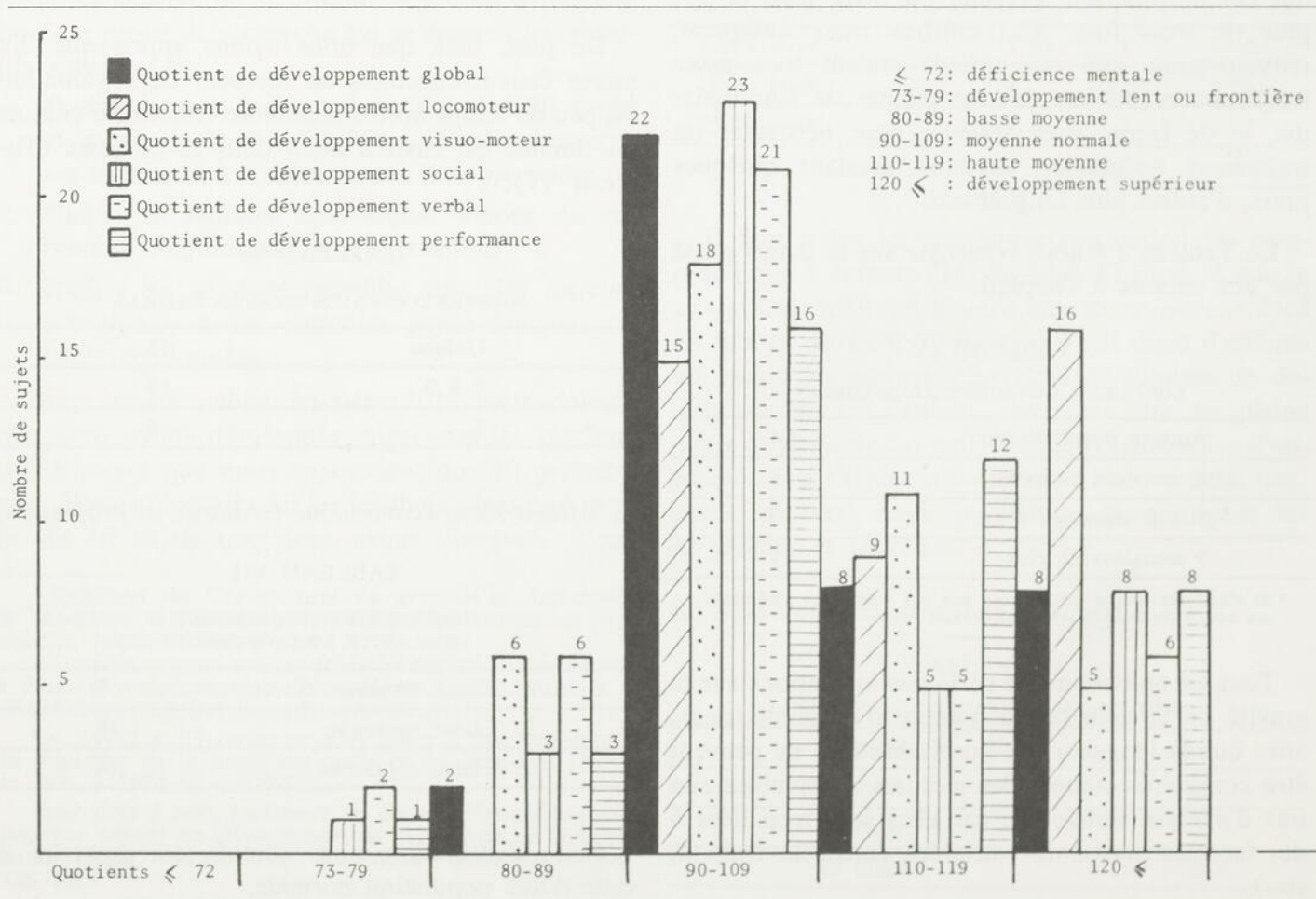
Le plus grand nombre des enfants se situe au niveau de la moyenne normale dans chacun des secteurs considérés. Si on additionne tous les enfants

dont les quotients de développement vont de 90 à 120 et plus, c'est-à-dire tous ceux qui se situent dans la moyenne normale, la haute moyenne et le niveau de développement supérieur, nous retrouvons de 80 à 100% de notre population selon les secteurs considérés:

Quotient de développement général	95%
Quotient de développement locomoteur	100%
Quotient de développement social	90%
Quotient de développement verbal	80%
Quotient de développement visuo-moteur	85%
Quotient de développement performance	90%

En ce qui concerne la maladie, nous avons noté chez chaque enfant l'âge du début des symptômes respiratoires qui varie pour notre population de 1 à 24 mois, le nombre d'hospitalisations (0 à 24) et la durée totale en semaines de ces hospitalisations (de 0 à 48 semaines). Ces données nous permettaient de voir si la lenteur de développement de certains enfants pouvait être due au nombre d'hospitalisations ou à l'apparition précoce ou tardive des symptômes.

TABLEAU VIII
TEST DE DÉVELOPPEMENT : GRIFFITHS



Des corrélations de Spearman ont été effectuées entre l'âge du début des symptômes respiratoires et chacun des quotients de développement; aucune de ces corrélations n'était significative. D'autre part, nous avons effectué une étude comparative des enfants qui ont des quotients au niveau de la basse moyenne et de la lenteur avec le nombre d'hospitalisations et la durée de celles-ci, et il ne semble y avoir aucune relation possible à établir. En ce qui concerne notre population d'enfants asthmatiques, nous pouvons donc affirmer que le développement des enfants en général n'est pas nécessairement influencé par l'un ou l'autre de ces facteurs. Ce qui revient à dire que les enfants qui manifestent une certaine lenteur de développement ou se situent au niveau de la basse moyenne dans l'un ou l'autre des secteurs évalués n'ont pas été hospitalisés plus longtemps ou plus souvent que les autres et n'ont pas été malades plus tôt. C'est un ensemble de facteurs qui concourent à ralentir le processus de développement d'un enfant. Nous ne sommes pas étonnés de constater qu'un enfant qui a été placé en foyer nourricier, hospitalisé à plusieurs reprises et qui entretient avec sa mère une relation jugée comme pathologique dans ses manifestations d'autonomie et d'opposition, soit un enfant qui présente une certaine lenteur de développement en général.

2. DESCRIPTION DES CARACTÉRISTIQUES PSYCHOLOGIQUES DE NOTRE POPULATION :

L'AUTONOMIE ET L'OPPOSITION CHEZ L'ENFANT, ET LES RÉACTIONS DE LEURS MÈRES À CES BESOINS (Hypothèse de Sperling)³

A. L'autonomie

L'autonomie est un concept très vaste et nous avons jugé nécessaire de le définir aussi strictement que possible. Nous avons jugé important de distinguer, à l'intérieur de ce concept, plusieurs types de comportements qui manifestent chacun à leur manière le degré d'autonomie atteint par l'enfant. Nous avons ainsi développé quatre échelles différentes, graduées chacune de un à cinq, qui permettent de situer l'enfant dans sa capacité d'activité indépendante, de satisfaction autonome de ses besoins, de « distanciation » de la mère, ainsi que de communication.

1. Une première échelle décrit la *capacité d'activité indépendante de l'enfant*, jugée selon sa direction, sa vigueur et son contrôle.

Le Tableau IX nous montre que la majorité de nos sujets se trouvent aux cotes 3, i.e.

« enfant qui s'intéresse de lui-même et prend l'initiative de sa propre activité à l'occasion; recherche aide exté-

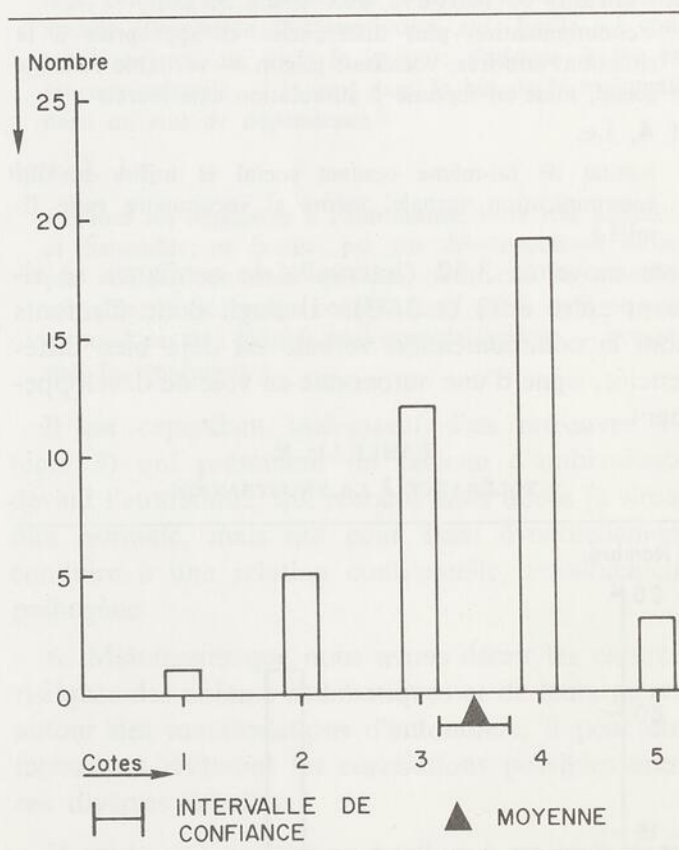
rieure pour surmonter obstacle à son activité; début de jeu créateur, i.e., plus que simple manipulation »

et 4, i.e.

« enfant qui s'intéresse très activement aux objets et au monde extérieur et de façon plus soutenue; tente de faire les choses courantes et de surmonter les difficultés par lui-même dans l'exercice de son activité — joue seul plus longtemps — cherche à se débrouiller seul »

de cette échelle, avec une cote moyenne de 3.45 (intervalle de confiance à 0.05¹, se situant de 3.16 à 3.74). Il nous indique que ces enfants démontrent pour la plupart des capacités intéressantes d'activités indépendantes et d'initiative.

TABLEAU IX
CAPACITÉ D'ACTIVITÉ INDÉPENDANTE



2. Une deuxième échelle décrit la *capacité de satisfaction autonome des besoins de l'enfant*, ou encore sa tolérance à la frustration.

Le Tableau X nous montre que notre population se situe surtout aux cotes 3, i.e.

« accepte un certain délai dans la satisfaction de ses besoins; accepte aussi personne substitut pour les satisfaire; capable de les faire connaître plus adéquatement; réclame avec insistance, mais se laisse divertir »

et 4, i.e.

¹ Tous les intervalles de confiance ont été calculés à 0.05.

« le plus souvent cherche à satisfaire ses besoins par lui-même et à contourner les obstacles à sa satisfaction — sinon va chercher l'aide de personne interposée; fait face à la frustration soit par manipulation, soit en trouvant ailleurs sa satisfaction »

avec une cote moyenne de 3.12 (intervalle de confiance se situant entre 2.86 et 3.39). Les comportements décrits par ces cotes révèlent des enfants manifestement avancés dans leur capacité de faire face par eux-mêmes à leurs besoins et d'accepter des délais dans la satisfaction de leurs désirs.

3. L'on peut aussi utiliser l'échelle 4 comme indice d'autonomie chez l'enfant, puisqu'elle nous permet de le situer dans le *développement de la communication* avec la mère ou toute autre personne. Le Tableau XI nous indique que la grande majorité des enfants se retrouve aux cotes 3, i.e.

« communication plus différenciée et appropriée à la situation: sourires, vocalises, jargon — véritable échange social, mais en réponse à stimulation extérieure »

et 4, i.e.

« initie de lui-même contact social et utilise surtout communication verbale, même si vocabulaire reste limité »

cote moyenne 3.52 (intervalle de confiance se situant entre 3.32 et 3.73). Il s'agit donc d'enfants dont la communication verbale est déjà bien différenciée, signe d'une autonomie en voie de développement.

TABLEAU X
TOLÉRANCE À LA FRUSTRATION

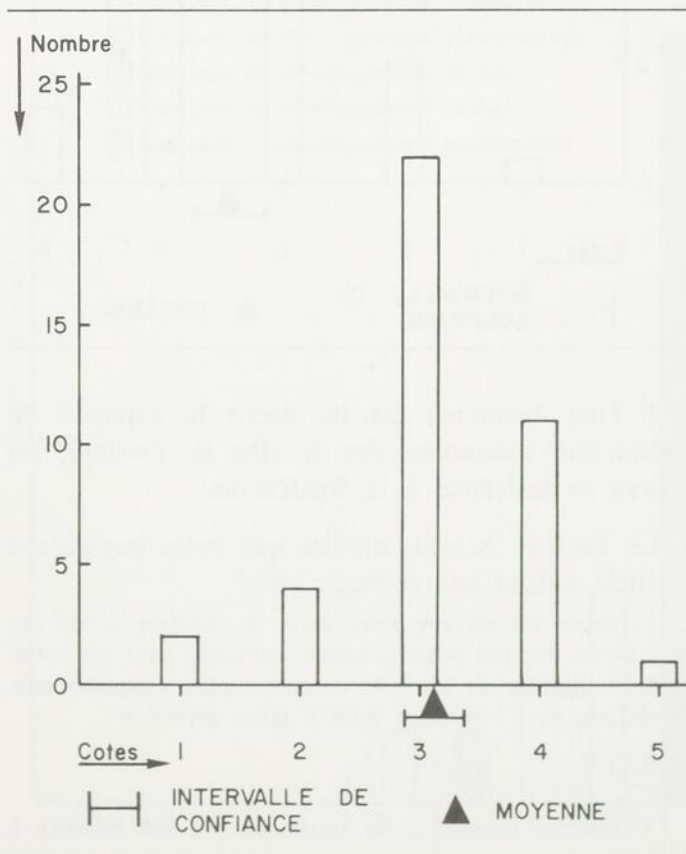
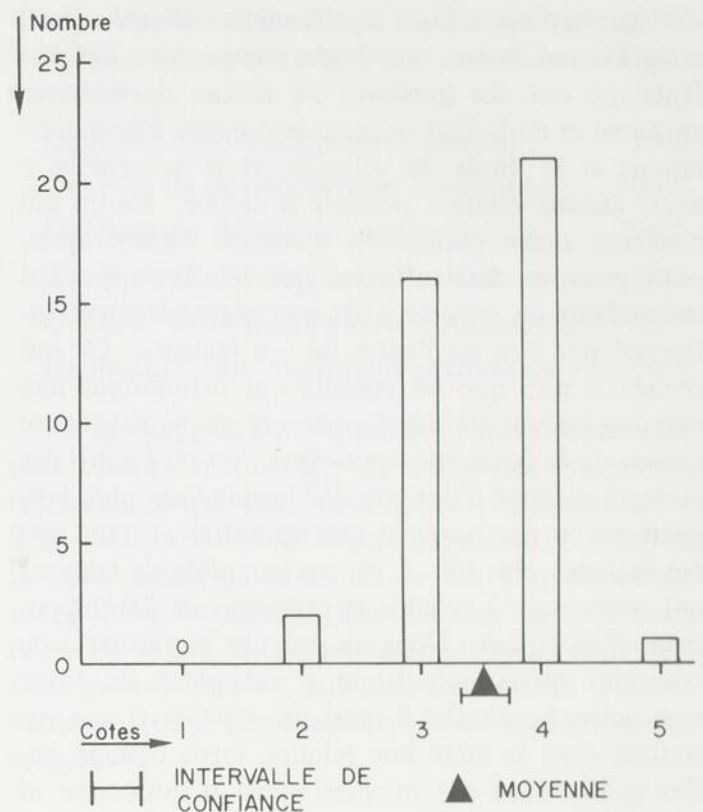


TABLEAU XI
MODE DE COMMUNICATION



4. Nous avons aussi étudié la *capacité de « distanciation » de la mère*, ou réaction à la séparation. Cette échelle nous permet de situer l'enfant dans son attachement à sa mère, dans sa capacité de se séparer d'elle pour des périodes plus ou moins longues, et de trouver des substituts en son absence. Ici encore (Tableau XII), nous retrouvons une majorité de nos sujets aux cotes 3, i.e.

« contact visuel remplace contact physique — la recherche des yeux même quand occupé à autre chose — proteste à son départ, mais se console vite — joue à l'écart — présence physique encore essentielle en certaines circonstances »

et 4, i.e.

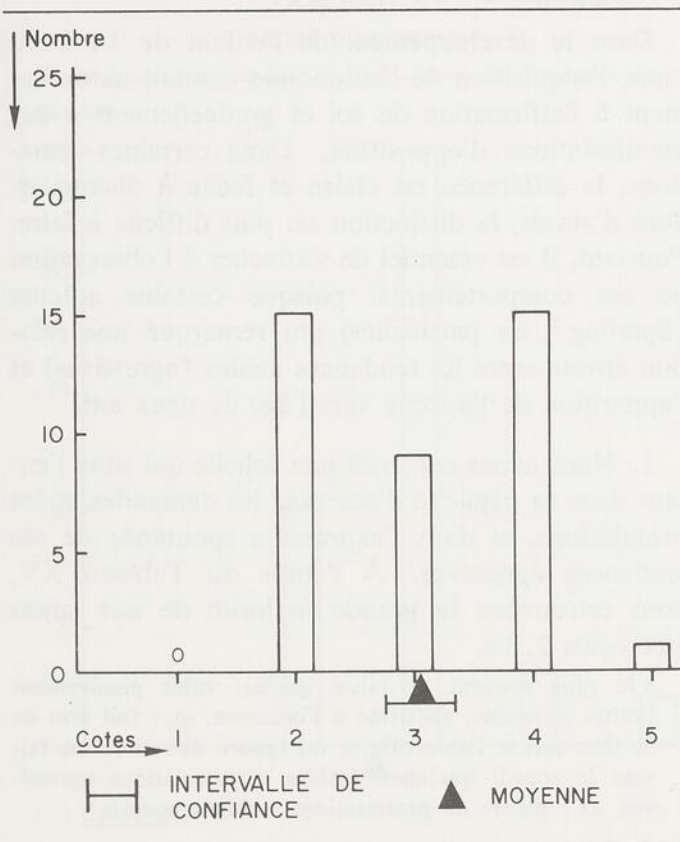
« s'éloigne d'elle le plus souvent — ne la recherche, au besoin, que pour aide et protection — capable de séparation brève sans trop de signes d'anxiété — mère reste port d'attache »

cote moyenne de 3.05 (intervalle de confiance 2.75-2.35). On voit ici que ces enfants asthmatiques ont développé des moyens de se séparer de leur mère, ce qui leur permet d'être malgré tout assez indépendants et de pouvoir faire face à son absence. Pourtant, il faudrait noter que pour la première fois sur ces quatre échelles, on voit l'intervalle de confiance atteindre le 2.75, ce qui peut être significatif: on retrouve en effet 15 enfants à la cote 2 de cette échelle, i.e.

« attachement intense mais moins exclusif, accepte soins de personne substitut — dépendance affective: se manifeste dans besoin de se référer à elle fréquemment pour chercher appui rassurant, approbation, cajoleries — jaloux de l'attention qu'elle porte aux autres — s'impatiente si elle est distraite par ses tâches — cherche à la suivre quand elle quitte la pièce — anxiété de séparation. »

L'on peut penser qu'il existe chez un certain nombre de ces enfants asthmatiques une plus grande sensibilité à la séparation, due peut-être au nombre de séparations qu'ils ont dû subir. Il sera important d'étudier les corrélations avec le début de la maladie et le potentiel allergique de ces enfants.

TABLEAU XII
CAPACITÉ DE DISTANCIATION DE LA MÈRE



5. En face de l'enfant qui exprime ses tendances vers l'autonomie, comment réagit la mère de l'enfant asthmatique ? Autour de cette question, nous avons construit une échelle qui recouvre les diverses possibilités de réactions de la mère, depuis l'opposition jusqu'à l'accélération des tendances de l'enfant vers l'autonomie. Le Tableau XIII nous révèle qu'une bonne majorité des mères se retrouve aux cotes 3, i.e.

« surprise et perplexe devant tendances à l'autonomie; les reconnaît, mais ne sait quelle attitude prendre; ambivalente, quelquefois s'intéresse aux progrès de l'enfant, e.g. locomotion, manipulation, s'amuse de ses efforts assez gauches; le laisse se débrouiller seul, mais reste craintive; hésite devant la séparation »

et 4, i.e.

« favorise les tendances à l'autonomie, respecte l'individualité de l'enfant; encourage et stimule la locomotion et la manipulation; le laisse découvrir par lui-même; prend ses distances; surveillance de loin; facilite la séparation, le confie volontiers à la garde d'autres personnes; calme et sereine »

avec une cote moyenne de 3.38 (intervalle de confiance se situant entre 3.13 et 3.62). La grande majorité des mères de notre échantillon se révèlent donc adéquates dans leurs réactions aux besoins d'autonomie de leur enfant. Nous n'avons retrouvé que six mères qui recourent les concepts fréquemment développés de la mère asthmatogène: cote 1, i.e.

« s'oppose aux tendances à l'autonomie; refuse de le voir grandir; le traite toujours en bébé, le couve, le surprotège, l'étouffe de sa sollicitude et de ses soins, ne procure aucune stimulation d'objets, jouets, etc., limite ses contacts sociaux, ne peut le quitter; s'adresse à lui en langage infantile — le tout dans le but de le maintenir dans un état de dépendance »

cote 2, i.e.

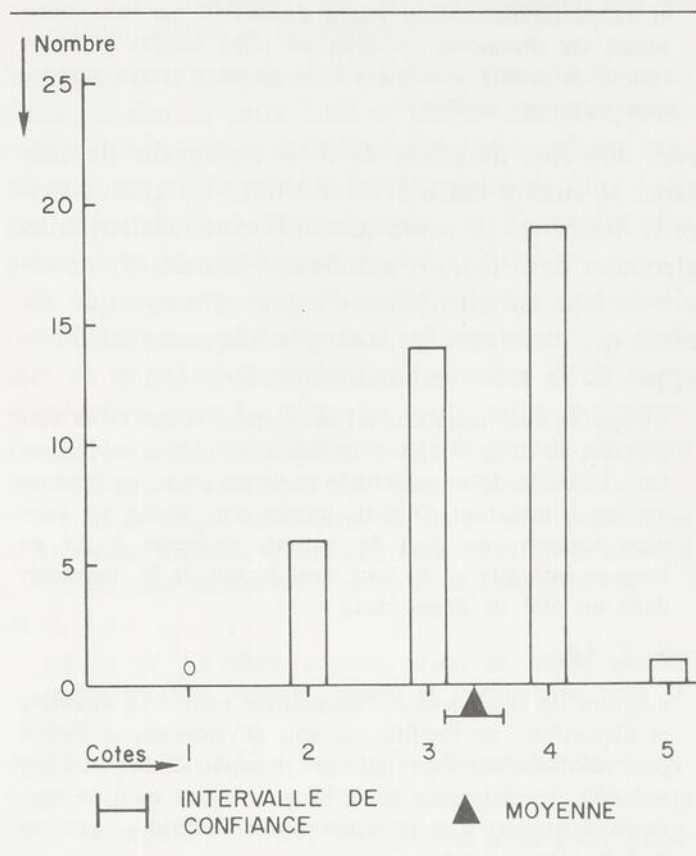
« ignore les tendances à l'autonomie; reste très attentive et disponible; ne facilite pas son développement moins par volonté concertée que par incapacité de modifier son rôle; le maternage reste excessif parce qu'il ne correspond pas aux besoins nouveaux de l'enfant — accepte mal la séparation. »

Il est cependant intéressant d'en retrouver 14 (cote 3) qui présentent un tableau d'ambivalence devant l'autonomie, qui recoupe sans doute la situation normale, mais qui peut aussi éventuellement conduire à une relation conflictuelle, possiblement pathogène.

6. Maintenant que nous avons décrit les caractéristiques des enfants asthmatiques et de leurs mères, autour des manifestations d'autonomie, il peut être intéressant d'étudier les corrélations possibles entre ces diverses échelles.

Il existe une corrélation positive à un haut degré ($p < .001$) entre les réactions de la mère aux manifestations d'autonomie, et les diverses manifestations de cette autonomie chez l'enfant. On peut dire de façon générale que plus l'enfant est capable d'être autonome, plus aussi la mère a tendance à favoriser cette autonomie (autrement dit: plus la mère favorise l'autonomie, plus l'enfant est avancé dans ce secteur de son développement). On retrouve cette corrélation positive aussi bien dans la capacité d'activité indépendante que dans la tolérance à la frustration et dans la capacité de distanciation. C'est seulement dans l'échelle « degré de communication » que l'on n'a pu démontrer de corrélation statistique; ce qui peut signifier que la capacité d'expression ver-

TABLEAU XIII

RÉACTIONS DE LA MÈRE AUX MANIFESTATIONS
D'AUTONOMIE DE L'ENFANT

bale de l'enfant a tendance à évoluer en dehors des attitudes de la mère, à son rythme propre. Notons enfin qu'il existe aussi une corrélation négative entre les réactions favorables de la mère à l'autonomie de l'enfant, et la présence de conflit autour de l'autonomie dans la relation mère-enfant ($p < .001$); plus la mère favorise l'autonomie de son enfant, moins il y a de conflit dans la relation. En effet, si l'on regarde maintenant l'échelle qui permet de poser un jugement sur la présence ou l'absence de conflit dans la relation mère-enfant et sur la présence ou non d'une situation pathogène ou pathologique, on s'aperçoit (Tableau XIV) que notre population se retrouve en majorité (23 cas) dans la catégorie 1, que nous avons définie: relation normale: enfant qui se développe bien — relation harmonieuse; alors que nous retrouvons 10 cas dans la catégorie 2: situation possiblement pathogène — relation vulnérable; et sept cas dans la catégorie 3: situation pathologique — relation conflictuelle (cote moyenne 1.60, intervalle de confiance se situant entre 1.35 et 1.85).

Nous sommes tentés d'interpréter ces chiffres comme significatifs; la relation mère-enfant, autour des tendances à l'autonomie, est normale d'une façon surprenante par rapport aux concepts fréquemment

TABLEAU XIV

CONFLIT AUTOUR DE L'AUTONOMIE

Situation normale	23
Situation potentiellement pathogène	10
Situation pathologique	7

exprimés et acceptés autour de l'asthme infantile. Cependant, nous ne pouvons mettre de côté le fait que nous retrouvons déjà, à cet âge précoce, un certain nombre de couples mère-enfant où la présence d'une relation conflictuelle fait craindre l'apparition d'une pathologie future, et de couples où la relation conflictuelle apparaît comme d'intensité pathologique.

B. L'opposition

Dans le développement de l'enfant de 14 à 30 mois, l'acquisition de l'autonomie conduit naturellement à l'affirmation de soi et graduellement à des manifestations d'opposition. Dans certaines situations, la différence est claire et facile à distinguer; dans d'autres, la distinction est plus difficile à faire. Pourtant, il est essentiel de s'attacher à l'observation de ces comportements, puisque certains auteurs (Sperling³, en particulier) ont remarqué une relation étroite entre les tendances anales (agressives) et l'apparition de l'asthme vers l'âge de deux ans.

1. Nous avons construit une échelle qui situe l'enfant dans sa capacité d'accepter les demandes et les prohibitions, et dans l'expression spontanée de ses tendances agressives. À l'étude du Tableau XV, nous retrouvons la grande majorité de nos sujets aux cotes 2, i.e.

« le plus souvent se laisse guider; subit passivement limites imposées; s'affirme à l'occasion, ex.: fait non de la tête, refuse l'aide offerte ou ignore directives en faisant le sourd; quelques timides manifestations agressives, ex.: pleurs de protestation, rechignements »

et 3, i.e.

« accepte limites imposées avec fermeté, mais s'oppose par un « non » clair et net à l'occasion; manifestations agressives plus ouvertes et plus fréquentes, soit verbales, ex.: cris, pleurs de colère, soit physiques, ex.: frappe ou mord les personnes ou lance les objets »

avec une cote moyenne de 2.92 (intervalle de confiance se situant entre 2.69 et 3.16). Nous découvrons donc une population qui se situe d'emblée à des niveaux qui nous paraissent dans les limites de la normale à cet âge. C'est un très petit nombre de sujets, cinq en tout aux cotes 4, i.e.

« ne cède aux exigences qu'après beaucoup de temps; opposition devient plus systématique sous forme de résistance passive ou comportements provocateurs ou

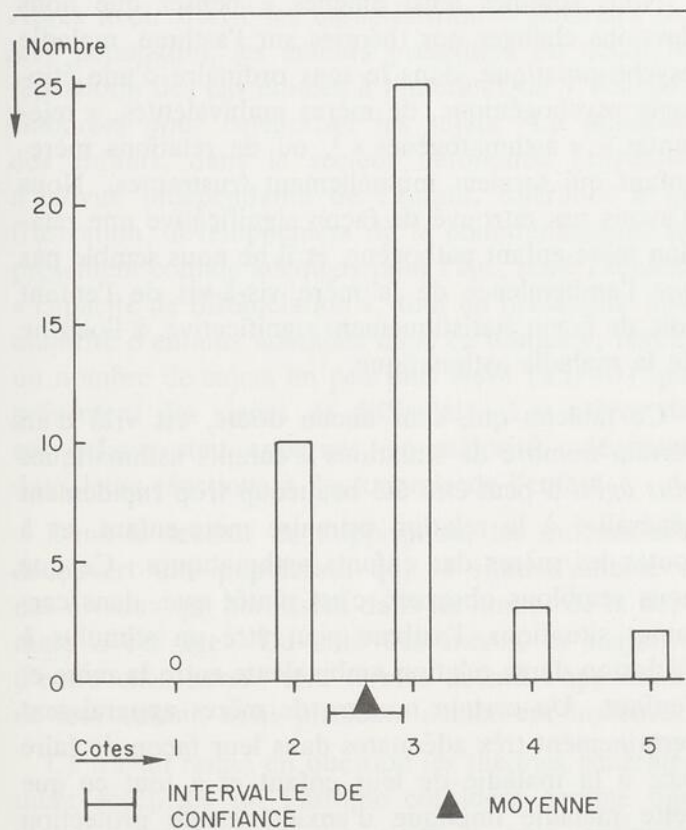
manipulateurs; entêté, frondeur; manifestations agressives fréquentes et dirigées contre l'autorité, surtout la mère »

et 5, i.e.

« bataille rangée » et ouverte contre l'autorité; prend plaisir à faire activement le contraire de ce qui est demandé; n'en fait qu'à sa tête; n'accepte aucun contrôle; devient volontiers violent et agressif, « temper tantrums » et impulsivité; la terreur (Dennis the Menace) de son entourage »

qui présentent des comportements agressifs, provocateurs qui entreraient dans la ligne attendue à partir des théories généralement acceptées. L'âge de nos sujets est peut-être un élément d'explication, et l'agressivité plus intense apparaît peut-être plus tard, après l'âge de deux ans et demi.

TABLEAU XV
DEGRÉ D'ASSERTION



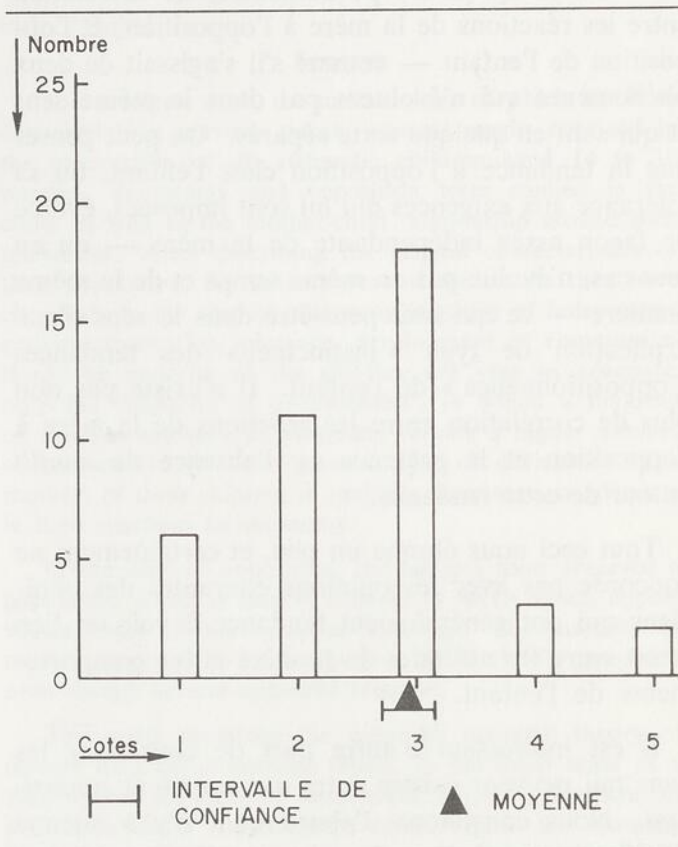
2. Les réactions des mères à l'agressivité de leur enfant sont particulièrement intéressantes à étudier (Tableau XVI). On retrouve le plus grand nombre d'entre elles dans l'échelle construite aux cotes 2, i.e.

« tente de manipuler indirectement, mais manque de confiance dans l'exercice de son autorité; capitule ou prend parti de rire devant l'affirmation de l'enfant »

et 3, i.e.

« peut imposer limites fermes selon les besoins de la situation; sûre d'elle-même et de son autorité sur l'enfant; bon dosage de contrôle; prend plaisir, satisfaction et fierté devant l'affirmation de l'enfant sans se sentir

TABLEAU XVI
RÉACTIONS DE LA MÈRE AUX MANIFESTATIONS D'OPPOSITION



menacée par résistance ou crises de colère occasionnelles. »

Nous avons ici une cote moyenne de 2.60 (intervalle de confiance se situant entre 2.28 et 2.92). On a l'impression ici que devant cet âge difficile et des manifestations agressives qui surprennent, beaucoup de mères savent d'emblée être fermes, alors que plusieurs demeurent insécures, ne sachant trop si elles doivent tenir à leurs exigences. Cette cote moyenne de 2.60 exprime peut-être bien ce conflit entre ces deux attitudes.

3. À l'échelle « présence ou absence de conflit autour de l'opposition » et possibilité ou non d'aspect pathologique, nous en arrivons à une cote moyenne de 1.72 (intervalle de confiance se situant entre 1.44 et 2.01) (Tableau XVII). Ceci suggère qu'il y a une possibilité un peu plus forte de conflit autour de l'opposition qu'autour de l'autonomie. Notons que l'on retrouve ici plus de situations mère-enfant qui sont d'emblée pathologiques (N = 11).

TABLEAU XVII
CONFLIT AUTOUR DE L'OPPOSITION

Situation normale	22
Situation potentiellement pathogène	7
Situation pathologique	11

Quand nous abordons ce domaine de l'*opposition* en vue d'analyses statistiques, il est un peu étonnant de découvrir qu'on n'a pu démontrer de corrélation entre les réactions de la mère à l'opposition, et l'opposition de l'enfant — comme s'il s'agissait de deux phénomènes qui n'évoluent pas dans le même sens et qui sont en quelque sorte séparés. On peut penser que la tendance à l'opposition chez l'enfant, ou sa tolérance aux exigences qui lui sont imposées, évolue de façon assez indépendante de la mère — ou en tout cas, n'évolue pas en même temps et de la même manière — ce qui irait peut-être dans le sens d'une explication de type « instinctuel » des tendances « oppositionnelles » de l'enfant. Il n'existe pas non plus de corrélation entre les réactions de la mère à l'opposition et la présence ou l'absence de *conflit* autour de cette tendance.

Tout ceci nous étonne un peu, et certainement ne concorde pas avec les opinions courantes des cliniciens qui ont généralement tendance à voir un lien étroit entre les attitudes de la mère et les comportements de l'enfant.

Il est intéressant d'autre part de considérer les liens qui peuvent exister entre *autonomie* et *opposition*. Nous constatons d'abord qu'il n'y a aucune signification statistique dans les corrélations établies entre les deux: l'autonomie et l'opposition chez l'enfant seraient donc des secteurs qui n'évoluent pas nécessairement ensemble. C'est aussi sans doute un bon signe pour nos échelles, car il y avait sans doute danger que nos échelles se superposent, ces deux concepts sont souvent proches dans les conceptions des cliniciens. Finalement, il faut noter que si l'on considère *les mères*, leurs réactions à l'autonomie et à l'opposition évoluent dans le même sens, de façon significative ($p < .05$) au point de vue statistique.

C. DISCUSSION

Nos observations de ces 40 familles, et plus particulièrement du couple mère-enfant, ne nous ont pas démontré ce que notre œil psychiatrique, et surtout nos esprits psychanalytiques, attendaient. Sans doute, nous n'avons pas étudié 40 couples mère-enfant normaux, ce qui aurait pu nous permettre une comparaison scientifique avec nos couples mère-enfant asthmatiques. Néanmoins, nous avons vu chez ces derniers un bon nombre de mères et d'enfants qui semblent se développer de façon très adéquate, sous tous les rapports, sans ce climat d'agression, d'ambivalence et de rejet dont nous avons souvent entendu parler ou que nous avons, à certains moments, observé, dans des cas d'asthme chez l'enfant d'âge scolaire, et ceci en dépit de la présence d'une ma-

ladie menaçante, anxiogène et toujours présente pour les parents.

D'autre part, quand nous regardons de près certains résultats de nos observations, nous sommes frappés par le fait que dans un certain nombre de cas, — mais certainement pas dans la majorité — nous retrouvons déjà certaines situations pathologiques ou potentiellement pathogènes, plus particulièrement autour de la façon dont ces mères réagissent face aux manifestations normales d'opposition de la part des enfants. Dans le secteur de l'autonomie, nous retrouvons en tout 17 cas qui sont ou potentiellement dangereux, ou pathologiques, ce qui peut aussi être révélateur, puisque à cet âge, nous nous attendons que la maîtrise de l'autonomie soit déjà bien avancée, aussi bien chez l'enfant que chez la mère.

Nous sommes ainsi amenés à penser que nous devrions changer nos théories sur l'asthme, maladie psychosomatique, dans le sens ordinaire d'une étiologie psychogénique, de mères ambivalentes, « rejetantes » « asthmatogènes »⁴, ou de relations mère-enfant qui seraient mutuellement frustrantes. Nous n'avons pas retrouvé de façon significative une relation mère-enfant pathogène, et il ne nous semble pas que l'ambivalence de la mère vis-à-vis de l'enfant soit, de façon statistiquement significative, à l'origine de la maladie asthmatique.

Ce tableau qui, sans aucun doute, est vrai d'un certain nombre de situations d'enfants asthmatiques *plus âgés*, a peut-être été beaucoup trop rapidement généralisé à la relation primaire mère-enfant, et à toutes les mères des enfants asthmatiques. Ce que nous semblons observer, c'est plutôt que, dans certaines situations, l'asthme peut être un stimulus à l'éclosion d'une relation ambivalente entre la mère et l'enfant. Un certain nombre de mères apparaissent certainement très adéquates dans leur façon de faire face à la maladie de leur enfant et à tout ce que cette maladie implique d'anxiété et de protection quotidienne. Mais d'autres mères apparaissent plus menacées, leur relation avec leur enfant qui peut déjà s'être développée de façon ambivalente pour d'autres raisons (par exemple: relation perturbée avec le mari, conception de l'enfant avant le mariage, etc.) peut devenir encore plus influencée par ce climat spécial qui graduellement peut conduire à un tableau pathologique. Dans de tels cas, nous pouvons facilement imaginer que dans quelques années — si rien de spécial n'est fait pour elles — nous serons en face d'un tableau qui se situera assez bien dans les descriptions bien connues du couple asthmatique mère-enfant.

Cette « conceptualisation » rejoint, croyons-nous, les concepts courants de vulnérabilité chez certains enfants, chez certaines mères ou chez certains couples mère-enfant; certaines de ces familles ou de ces couples, pour des raisons qui sont très variées sans doute sont beaucoup plus vulnérables que d'autres à la présence d'une maladie comme l'asthme, qui peut ainsi devenir facilement le noyau de symptômes plus ou moins graves, en évolution graduelle et constante.

Résumé

Ce travail de recherche, dont la méthodologie a été décrite dans un article antérieur, présente les résultats obtenus à la suite de l'observation de 40 enfants asthmatiques âgés de 14 à 30 mois. Les variables psychologiques étudiées sont l'autonomie et l'opposition de l'enfant et la relation mère-enfant autour de ces tendances (hypothèse de M. Sperling). Après avoir décrit les caractéristiques générales de leur population, les auteurs présentent en détail la répartition des cas étudiés à l'intérieur de 7 échelles élaborées pour catégoriser les sujets. La majorité des enfants, dans le secteur autonomie (capacité d'activité indépendante de l'enfant, tolérance à la frustration, développement de la communication) se présentent comme adéquats pour l'âge; seule l'échelle « capacité de distanciation », tout en présentant une majorité d'enfants adéquats dans ce domaine, révèle un nombre de sujets un peu plus élevé (15/40) qui présentent des signes de difficultés. Les mères de ces enfants sont apparues, en majorité, adéquates dans leurs réactions à l'autonomie de l'enfant.

Dans le secteur de l'opposition, les auteurs ont découvert une population qui se situe d'emblée à des niveaux qui paraissent dans les limites de la normale à cet âge. Du côté des mères, la majorité d'entre elles savent être fermes devant l'opposition de leur enfant, mais plusieurs demeurent insécures.

Ce travail remet en question les théories généralement acceptées sur l'asthme considéré comme une maladie psychosomatique, dans le sens ordinaire d'une étiologie psychogénique, de mères ambivalentes, « rejetantes », ou de relations mères-enfants qui seraient mutuellement frustrantes. Ce tableau de relation mère-enfant pathogène retrouvé chez les enfants asthmatiques plus âgés, a probablement été généralisé trop rapidement à la première relation mère-enfant. Les auteurs suggèrent plutôt que dans

certaines situations, l'asthme peut être un stimulus à l'éclosion d'une relation ambivalente entre la mère et l'enfant, rejoignant ainsi le concept très actuel de vulnérabilité.

Summary

This research work, the methodology of which has been described in a previous paper, presents results obtained in the observation of 40 asthmatic children aged 14 to 30 months. Autonomy and opposition were studied in the child, as well as the mother-child relationship around such tendencies. After describing the general characteristics of their population, the authors present the results they have obtained. In the area of autonomy (capacity of independent activity, frustration tolerance, development of communication), the majority of the children are seen as adequate; only the "capacity of distanciation", in which a majority of children are seen as adequate, reveals a higher number of subjects (15/40) who present signs of difficulties. The mothers of these children in majority were seen as adequate in their reactions to autonomy.

In the area of opposition, the authors have observed a population which is mostly situated at levels which appear within limits of normality at that age. The majority of mothers appeared to be firm in face of the child's opposition even though several appeared insecure.

This work questions the generally accepted theory of asthma as a psychosomatic illness, in the usual sense of a psychogenic etiology, of ambivalent, rejecting mothers, or of mother-child relationships that would be mutually frustrating. This picture of a pathogenic mother-child relationship so often found in older asthmatic children has probably been too rapidly generalized to the primary mother-child relationship. The authors rather suggest that in certain situations asthma may become a stimulus to the arousal of an ambivalent relationship between mother and child.

REMERCIEMENTS

Nous remercions tout particulièrement le docteur Gloria Jéliu pour l'aide qu'elle a bien voulu nous apporter dans le travail diagnostique de nos sujets, ainsi que madame Thérèse Gouin-Décarie, Ph.D., qui nous a aidés dans le développement de notre méthodologie. Nous remercions aussi mademoiselle Suzanne Douesnard, M.Ps., qui a contribué à la collecte des données au niveau de la situation de jeu; elle a aussi collaboré à la revue de la littérature.

R É F É R E N C E S

1. Gauthier, Y., Fortin, C., Drapeau, P., Breton, J.-J., Quintal, L., Gosselin, J. et Weisnagel, J.: Asthme infantile: Allergie et psychopathologie. Remarques préliminaires. *L'Union Médicale du Canada* 102: 2342-2346 (1973).
2. Griffiths, R.: The abilities of babies. McGraw Hill Book Co. Inc. (éd.), London (1954).
3. Sperling, Melitta: Asthma in Children. *J. Amer. Acad. Child Psychiat.*, 7: 44 (1968).
4. Block, J., Harvey, E., Jennings, P.H. et Simpson, E.: Clinicians conceptions of the asthmatic mother. *Arch. Gen. Psychiat.*, 15: 610 (1966).

ANALYSE DES PROPRIÉTÉS ONCOLYTIQUES DE *CLOSTRIDIUM PERFRINGENS*

EMPLOI D'UN MUTANT ATTÉNUÉ ET DU CARCINOME SOLIDE D'EHRLICH

Jean-Rock LAPOINTE¹ et Victorien FREDETTE²

INTRODUCTION

D'après la désignation de ses principaux instigateurs avec en tête Möse et Möse^{2, 4, 12, 18, 19}, l'oncolyse par Clostridies est un mode particulier de destruction tumorale et correspond à un phénomène anatomopathologique d'ordre macroscopique surtout. Ainsi, l'injection systémique de spores ou de bacilles appartenant à des espèces du genre *Clostridium* conduit à la liquéfaction centrale, à la fistulisation et à l'écoulement brun nécrotique des masses tumorales; l'événement est d'abord annoncé par le ramollissement et la fluctuation de la masse à la palpation et il aboutit finalement à la formation d'une cavité et à la mort précoce de l'animal par intoxication, déperdition protéique ou troubles hydro-électrolytiques, ou encore par surinfection et septicémie¹. Il existe au moins deux degrés du stage final de l'oncolyse: premièrement, l'oncolyse complète laissant d'immenses trous résiduels comme vestiges de la masse néoplasique dont la disparition semble éminente, du moins macroscopiquement; deuxièmement, l'oncolyse partielle, où l'on voit une cavité centrale entourée d'une couronne tumorale plus ou moins importante.

Ce phénomène fut observé avec plusieurs espèces de Clostridies sporulées non pathogènes^{2, 4, 10, 11, 12, 18, 19}; parmi les Clostridies pathogènes, il fut seul observé avec *C. histolyticum*¹⁵. Il ne semble pas qu'il ait été décrit de façon systématique avec *C. tetani*, bien que l'on ait rapporté que les spores tétaniques provoquent chez les animaux cancéreux, contrairement aux témoins normaux, un tétanos bien « carabiné » en moins de 48 heures après leur injection intraveineuse⁹. Parmi un certain nombre de propriétés biochimiques ou physiologiques, la capa-

cité de fermentation des glucides a été considérée comme le dénominateur commun aux espèces les plus activement oncolytiques^{12, 13}. À cet égard, le bacille *perfringens* constitue certes l'anaérobie saccharolytique par excellence¹⁶, mais il n'a jamais été étudié quant à son pouvoir oncolytique.

Dans le présent travail, nous avons cherché à produire de l'oncolyse avec un mutant atténué de *Clostridium perfringens* type A; le carcinome d'Ehrlich murin a été choisi pour son extrême sensibilité à l'oncolyse par Clostridies¹².

MATÉRIEL ET MÉTHODES

1. Souche bactérienne :

Le mutant atténué LNG-11 a été obtenu et caractérisé par nous antérieurement⁵; c'est un mutant nitrosoguanidine-induit qui dérive de la souche Lechien pleinement virulente pour le cobaye et toxigène pour la souris; cette dernière provient de l'Institut Pasteur de Paris et fut à l'origine isolée d'un cas humain de gangrène gazeuse¹⁶.

2. Méthodes et milieux de culture :

Nous avons utilisé quatre types de préparations issues de la culture de *C. perfringens* LNG-11: bacilles et filtrat de croissance, spores et filtrat de sporulation. Les bacilles et le filtrat de croissance sont obtenus après culture à 37°C suivant la méthode de Vinet et Fredette²⁰, c'est-à-dire dans un appareil avec tube de cellophane en milieu unique renouvelé, en l'occurrence le bouillon Trypticase Soy (Difco) additionné de 0.75% de glucose (TSG) ou le bouillon viande-foie de Prévot préparé localement et additionné de 1.0% de glucose (VFG). Comme il n'a pas été possible d'obtenir un nombre suffisant de spores par au moins deux méthodes conventionnelles, nous avons développé et décrit récemment une nouvelle méthode pour la sporulation du mutant LNG-11⁷; cette méthode, appelée méthode séquentielle, repose sur le principe de l'alternance d'un milieu de croissance et d'un milieu de sporulation dans un appareil avec tube de cellophane. Dans le

¹ M.D., M.Sc., candidat au Ph.D. (option microbiologie et immunologie), Faculté des études supérieures, Université de Montréal; boursier du Conseil de la recherche médicale du Québec, 1973-1974.

² B. Pharm., D.Sc.; professeur titulaire, Faculté de médecine, Université de Montréal, et directeur adjoint, Institut de microbiologie et d'hygiène de Montréal.

Adresse pour la correspondance et les demandes de tirés à part: Jean-Rock Lapointe, Laboratoire des bactéries anaérobies, Institut de microbiologie et d'hygiène de Montréal, C.P. 100, Ville de Laval, Québec, Canada H7N 4Z3.

cas présent, les bouillons TSG et VFG ont été utilisés indifféremment pour la phase dite de croissance tandis que le bouillon de Wagenaar et Dack modifié par Schneider et coll. (WDM) a été utilisé pour la phase dite de sporulation.

Au moment de la récolte, la culture est centrifugée durant 20 min. à 10,000 tpm; les filtrats sont stérilisés sur Millipore de 0.45 μ ; les bacilles et les spores sont lavés à deux ou à quatre reprises et remis en suspension dans l'eau distillée stérile. Pour les suspensions sporales, on effectue la désintégration des bacilles restants au moyen de l'appareil Ribl dont on contrôle le rendement à l'aide de la microscopie en contraste de phase; la plupart des suspensions ajustées entre 20 et 40% de transmission (spectrophotomètre Coleman Jr., modèle 6B) ne nécessitent qu'un seul passage à 25,000 lbs/po², mais un petit nombre en exige deux. Toute manipulation sur micro-organisme est opérée à 4°C et toute préparation homogénéisée au *Waring Blendor* durant 30 sec. avant utilisation chez l'animal.

Pour le comptage des spores et des bacilles, nous avons choisi la méthode des dilutions décimales en série suivies d'étalement sur gélose-sang de mouton; cette méthode, après chauffage à 75°C durant 20 min., n'englobe que les spores non germées ou thermorésistantes. Quand il y a lieu, les bacilles totaux sont comptés en chambre de Petroff-Hausser au microscope en contraste de phase.

3. Animaux et tumeurs :

Nous nous sommes servis de souris suisses albinos non syngéniques (Canadian Breeding Farm & Laboratories Ltd.); ces animaux, tous mâles et pesant au départ de 17 à 22 gm, ont été nourris *ad libitum* avec « pellets » (Purina) et eau du robinet. Obtenu de l'Institut du cancer de Montréal grâce à la courtoisie du docteur Roger Daoust, le carcinome d'Ehrlich est conservé depuis quelques années dans notre laboratoire par des passages successifs *in vivo*, soit six liquides et un solide, chacun étant espacé d'une semaine³. Au 6^e ou 7^e jour de l'un ou l'autre des passages liquides, on prélève aseptiquement par ponction abdominale le contenu ascitique de la cavité péritonéale. Les souris porteuses de tumeurs solides sont préparées en injectant par voie sous-cutanée 0.5 ml de liquide ascitique blanchâtre au niveau de la jonction des régions inguinale et ombilicale droite. Pour le choix des groupes expérimentaux, nous avons sélectionné parmi ces dernières, à divers intervalles de la transplantation, les souris présentant un nodule sous-cutané palpable, ferme, bien délimité, n'étant ni en voie d'ulcération, de cicatrisation ou de rejet.

4. Traitement

Comme épreuve de tolérance et de toxicité, nous avons testé les différents types de préparations LNG-11 sur des souris normales. Pour le traitement, les lots de souris cancéreuses sélectionnées sont répartis au hasard en groupes d'environ dix animaux, parfois plus ou moins; dans un même groupe, chaque animal est identifié individuellement grâce à la coloration d'une surface corporelle déterminée et la taille de la tumeur est appréciée en mesurant les deux diamètres principaux à l'aide d'un « calliper » à vernier calibré en millimètre. Toutes les injections sont faites dans une veine de la queue, la dose et le nombre variant en fonction de l'expérience. Cependant, nous n'avons jamais dépassé le volume de 0.5 ml en dose unique; lorsque les doses sont multiples, elles sont répétées à intervalle de 24 heures.

Dans chaque expérience, nous avons constitué un groupe témoin de cancéreux soumis exactement aux mêmes conditions que les sujets expérimentaux et traités avec un *placebo*. Enfin, les signes d'oncolyse ont été recherchés de façon systématique par examen visuel et palpation presque journaliers des tumeurs; les animaux ont été suivis jusqu'au décès spontané et l'autopsie macroscopique a été pratiquée de routine.

RÉSULTATS

Chez la souris normale, les bacilles LNG-11 cultivés en bouillon TSG (Tableau I) ont été considérés comme inoffensifs par voie intraveineuse aux

TABLEAU I
TOLÉRANCE DES SUSPENSIONS BACILLAIRES
CHEZ LA SOURIS NORMALE

Bacilles totaux/ml (x 10 ⁶)	Bacilles viables/ml (x 10 ⁶)	Dose et voie d'injection	No. de décès après 48 heures
230.0	140.0	0.5 ml iv	3/4
170.0	100.0	0.5 ml iv	4/4
170.0	100.0	0.3 ml iv	1/4
80.0	50.0	0.2 ml iv	0/4

concentrations respectives de 80.0 \times 10⁶ pour les bacilles totaux (Petroff-Hausser) et de 50.0 \times 10⁶ pour les bacilles viables (plating) quand néanmoins le volume injecté en dose unique correspond à 0.2 ml. Les suspensions sporales obtenues après culture séquentielle en bouillons VFG et WDM ont été léthales pour 50% des souris normales testées, mais les suspensions sporales récoltées des cultures séquentielles comportant le bouillon TSG à la phase de croissance ont été tout à fait inoffensives à des concentrations deux fois plus élevées (Tableau II). Quant aux divers filtrats bruts obtenus (Tableau III),

TABLEAU II

TOLÉRANCE DES SUSPENSIONS SPORALES CHEZ LA SOURIS NORMALE

Mode de culture	Densité optique (unités Klett)	Spores/ml (x 10 ³)	Dose et voie d'injection	No. de décès après 48 heures
Milieu VFG et WDM en séquence	0.360	1,100.0	0.5 ml iv	2/4
Milieu TSG et WDM en séquence	0.325	2,100.0	0.5 ml iv	0/4

TABLEAU III

TOXICITÉ DES FILTRATS
SUIVANT LE MODE DE CULTURE

Mode de culture	Durée d'incubation	Dose et voie d'injection	No. de décès après 48 heures
Milieu VFG uniquement	4 jrs	0.5 ml iv	4/4
Milieu VFG et WDM en séquence	14 jrs	0.5 ml iv	4/4
Milieu TSG uniquement	10 jrs	0.5 ml iv	0/4
Milieu TSG et WDM en séquence	9 jrs	0.5 ml iv	0/4

il semble que le bouillon VFG ait été à l'origine de la formation d'un seuil léthal de toxines par le mutant LNG-11; contrairement, le bouillon TSG fournit des filtrats inoffensifs peu importe la durée d'incubation; dans le cas des cultures séquentielles, le milieu WDM ne semble pas influencer l'apparition de toxicité dans les filtrats. Ces expériences préliminaires nous ont guidés par la suite quant à la détermination des doses de bacilles ou de spores et au choix du type de filtrats à utiliser en vue du traitement des souris cancéreuses.

L'expérience A au Tableau IV montre les résultats obtenus avec le premier lot de bacilles produits en bouillon TSG renouvelé aux deux jours durant une période d'incubation de 9 jours; les groupes expérimentaux ont été traités 11 jours après la trans-

plantation, le diamètre moyen des tumeurs étant d'environ 10 × 10 mm; un premier groupe a reçu la culture totale et un second les bacilles lavés; chaque préparation a été administrée par voie intraveineuse à raison d'une injection unique de 0.2 ml, soit une dose totale de 10 × 10⁶ bacilles vivants. L'expérience a été complètement négative; en effet il n'a pas été possible d'observer le moindre signe d'oncolyse même si, comme le démontre le temps moyen de survie, le groupe de la culture totale a pu être suivi pendant une période de 25 jours après le traitement et le groupe des bacilles lavés pendant une période aussi longue que 49 jours, contre 24 jours pour les animaux témoins qui n'ont rien reçu.

Au cours d'une autre expérience (Tableau IV B), nous avons testé un deuxième lot de bacilles LNG-11 qui fut également produit dans le bouillon TSG, mais avec un renouvellement quotidien du milieu épuisé et un temps d'incubation de 10 jours; les tumeurs choisies pour cette expérience ont été particulièrement malignes puisqu'elles atteignaient environ 14 × 14 mm de diamètre dès le dixième jour après la transplantation et que les animaux témoins, recevant de l'eau distillée stérile, sont décédés dans un délai moyen de 24 jours; un groupe expérimental a reçu 100 × 10⁶ bacilles viables, c'est-à-dire un total de dix doses; un second groupe a reçu la même préparation, mais après chauffage de 75°C durant 20 min. Encore là, les résultats ont été complètement négatifs.

TABLEAU IV

ONCOLYSE AVEC LES BACILLES

Traitement	Age des greffes (jrs) *	Diamètre des tumeurs (mm) *	No. de souris avec oncolyse	Délai d'apparition de l'oncolyse (jours)	Temps moyen de survie (jours) **
A.					
Témoin (nil)	11	10 x 11	0/5	—	35 ± 9 ***
Culture totale (10 x 10 ⁶)	11	10 x 10	0/5	—	36 ± 4
Bacilles lavés (10 x 10 ⁶)	11	8 x 9	0/4	—	60 ± 14
B.					
Témoin (eau distillée)	10	14 x 15	1/15	33	24 ± 2
Bacilles lavés (100 x 10 ⁶)	10	14 x 14	0/10	—	26 ± 4
Bacilles tués (100 x 10 ⁶)	10	13 x 14	0/10	—	25 ± 2

* Au moment de l'institution du traitement. ** Calculé à partir du temps de transplantation et incluant toutes les souris en expérience. *** Moyenne arithmétique et erreur standard de la moyenne.

tifs chez tous les animaux traités malgré la grande taille des tumeurs utilisées et les fortes doses de bacilles administrés; la survie moyenne des groupes expérimentaux a été identique à celle du groupe témoin; puisque la période de traitement s'est étalée sur dix jours, la taille tumorale au moment de la dernière dose administrée atteignait en moyenne 18×19 mm de diamètre chez le groupe des bacilles vivants et 19×20 mm chez le groupe des bacilles tués. Par contre, il est à noter qu'une souris témoin qui a survécu plus longtemps que la majorité des animaux a présenté spontanément des signes d'oncolyse 33 jours après le début du traitement.

Nous avons recherché l'effet oncolytique des spores LNG-11 avec au moins quatre lots différents. Le premier lot a été obtenu après 18 jours de culture à 37°C suivant la méthode séquentielle; le bouillon viande-foie glucosé a été renouvelé quotidiennement durant la phase de croissance qui a duré quatre jours tandis que le bouillon WDM fut aussi renouvelé de la même façon, mais seulement au cours de la première partie de la phase de sporulation dont la durée totale fut de 14 jours. Pour les tests d'activité *in vivo* 3.6×10^5 spores thermorésistantes ont été administrées à raison de deux doses de 0.5 ml, les animaux témoins recevant le bouillon de culture (VFG) à raison de 2.0 ml en doses fractionnées (Tableau V A); seulement un animal a présenté de l'oncolyse 28 jours après le traitement, mais il en fut de même pour un animal témoin; par contre la survie moyenne a été comparable pour les deux groupes.

Le deuxième lot de spores a été caractérisé par une durée d'incubation de 14 jours, les milieux de culture étant les mêmes que précédemment et chaque phase ayant duré respectivement 4 et 10 jours. Au cours d'une première expérience (Tableau V B), des souris porteuses de tumeurs âgées de 11 jours et mesurant approximativement 8×9 mm de diamètre furent traitées avec 4.0×10^5 spores administrées en deux doses; là encore on a observé de l'oncolyse spontanée chez un animal témoin, la proportion chez le groupe traité étant de 2/7; dans cette expérience deux faits sont à noter: premièrement la survie moyenne des animaux traités a été augmentée de 22 jours; deuxièmement, l'oncolyse notée est survenue très tardivement chez des animaux qui en somme avaient bénéficié d'une survie nettement prolongée; mais l'arrivée du phénomène oncolytique les a tués rapidement par la suite. Au cours d'une seconde expérience avec le lot sporal n° 2 (Tableau V C), le groupe expérimental a reçu 7.4×10^5 unités thermorésistantes avec étalement sur une période de 5 jours; la taille des tumeurs était de 7×7 mm au début du traitement comparativement à 9×9 mm à la fin; pour la première fois, nous avons obtenu ici 25% d'oncolyse chez les animaux traités contre 0% chez le groupe témoin, mais encore là il s'est agi d'une manifestation tardive toujours chez des animaux avec survie prolongée; grâce aux spores, la survie moyenne a été augmentée d'une semaine chez le groupe expérimental.

TABLEAU V
ONCOLYSE AVEC LES SPORES

Traitement	Age des greffes (jrs)	Diamètre des tumeurs (mm)	No. de souris avec oncolyse	Délai d'apparition de l'oncolyse (jrs)	Temps moyen de survie (jrs)
A.					
Témoin (milieu VFG)	7	10 x 11	1/10	58	36 ± 3
Spores (3.6×10^5)	7	10 x 11	1/10	28	38 ± 6
B.					
Témoin (eau distillée)	11	8 x 9	1/7	91	33 ± 2
Spores (4.0×10^5)	11	8 x 9	2/7	94 ± 32 *	55 ± 14
C.					
Témoin (saline)	7	7 x 7	0/12	—	38 ± 4
Spores (7.4×10^5)	7	7 x 7	4/12	46 ± 9	45 ± 4
D.					
Témoin (eau distillée)	20	17 x 18	1/6	7 **	—
Spores (1.3×10^6)	20	18 x 18	6/9	7	—
E.					
Témoin (eau distillée)	10	8 x 9	2/10	33 ± 6	33 ± 2
Spores (6.5×10^6)	10	8 x 9	3/10	33 ± 11	48 ± 9

* Moyenne arithmétique et écart moyen. ** Equivaut dans cette expérience seulement au temps limite d'observation, les animaux ayant été sacrifiés en vue d'analyses non rapportées ici.

Les deux derniers lots de spores testées furent récoltés après neuf jours d'incubation, dont trois en phase de croissance et six en phase de sporulation; le lot 4 se distingue du lot 3 par l'emploi en phase de croissance du bouillon TSG de préférence au bouillon VFG. Vérifié sur des tumeurs de très grande taille (Tableau V D), le lot 3 a provoqué une semaine après le début du traitement une incidence significative d'oncolyse, c'est-à-dire chez 6 animaux sur 9 comparativement à 1 chez les animaux témoins; le traitement a comporté quatre injections de 0.3 ml pour une dose totale de 1.3×10^6 spores. Par contre le lot 4 (Tableau V E) dont le mode de culture a permis l'administration inoffensive de la plus forte dose utilisée, c'est-à-dire 6.5×10^6 spores en doses fractionnées étalées sur dix jours, n'a fourni qu'un taux d'oncolyse à peu près retrouvé spontanément chez les animaux témoins correspondants; il est à noter que la taille des tumeurs atteignait 11×12 mm de diamètre au temps de la dernière injection; enfin dans cette expérience, la survie moyenne a été augmentée de 15 jours en faveur des spores.

Nous avons recherché si les filtrats bruts considérés comme non toxiques au volume de 0.5 ml en dose unique pouvaient contenir un facteur oncolytique soluble excrété par les bacilles et les spores durant leur cycle physiologique. Les expériences A et B du Tableau VI montrent les résultats obtenus avec les filtrats correspondant aux lots 1 et 2 de bacilles; les animaux témoins ont été les mêmes que pour les bacilles. Ces deux expériences ont été absolument négatives; dans la seconde expérience en particulier, 2.0 ml de filtrat de croissance injecté en

dix doses fractionnées a été inefficace sur des tumeurs mesurant 15×15 mm de diamètre au début du traitement et 19×20 mm à la fin du traitement. Le filtrat de sporulation correspondant au lot de spores n° 4 fut ensuite choisi en fonction de sa non-toxicité en dose unique; mais il a été dépourvu d'activité oncolytique même à des doses totales de 2.0 et 4.0 ml (Tableau VI C); pour ces derniers groupes de souris cancéreuses, la taille tumorale était de 9×10 et 10×10 à la fin du traitement; finalement, indépendamment de l'absence d'oncolyse, il semble que les doses cumulatives de filtrat de sporulation aient abaissé un peu la survie moyenne.

Le Tableau VII résume l'ensemble des résultats précédents d'une part et le degré d'importance de l'oncolyse chez les animaux susceptibles d'autre part. Ce tableau montre que l'oncolyse s'avère un phénomène qui peut être occasionnellement et spontanément observé chez des animaux exempts de toute thérapie clostridienne et que nos préparations, dans les conditions expérimentales actuelles, n'ont contribué qu'à augmenter l'incidence occasionnelle de ce phénomène auquel la plupart des animaux traités furent totalement réfractaires. Pour la seconde partie du tableau, nous avons considéré comme stage 1 les phénomènes de fluctuation et ramollissement, stage 2, ceux de fistulisation et d'écoulement, stage 3, celui de cavitation partielle et stage 4 celui où la masse tumorale est remplacée par une cavité résiduelle complète. On remarque que le stage 4, soit le plus dramatique et caractéristique de l'oncolyse par Clostridies, a été retrouvé surtout chez les animaux traités; parmi ces derniers, 5 sur 6 furent porteurs de petites tumeurs au moment du traitement,

TABLEAU VI
ONCOLYSE AVEC LES FILTRATS

Traitement	Age des greffes (jrs)	Diamètre des tumeurs (mm)	No. de souris avec oncolyse	Délai d'apparition de l'oncolyse (jrs)	Temps moyen de survie (jrs)
A.					
Témoin (nil)	11	10 x 11	0/5	—	35 ± 9
Filtrat de croissance (0.2 ml)	11	9 x 9	0/5	—	32 ± 4
B.					
Témoin (eau distillée)	10	14 x 15	1/15	33	24 ± 2
Filtrat de croissance (2.0 ml)	10	15 x 15	0/10	—	28 ± 4
C.					
Témoin (eau distillée)	5	8 x 8	0/10	—	36 ± 6
Filtrat de sporulation (2.0 ml)	5	8 x 8	0/10	—	33 ± 4
Filtrat de sporulation (4.0 ml)	5	8 x 9	0/10	—	33 ± 3

TABLEAU VII

STAGES D'ONCOLYSE ATTEINTS CHEZ LES SOURIS POSITIVES

	No. total de souris testées	No. total de souris avec signes quelconques d'oncolyse	No. de souris au stage 1	No. de souris au stage 2	No. de souris au stage 3	No. de souris au stage 4
Groupes témoins	78	6 (7.7%)	1	2	2	1
Groupes expérimentaux	111	16 (14.4%)	3	4	3	6

reçurent des spores du lot 2 et présentèrent tardivement ce phénomène qui les a vite tués après bénéfice d'une survie prolongée. D'autre part, dans le groupe des spores du lot 3 où l'incidence d'oncolyse a été la plus grande, aucun animal n'a atteint le stage 4 au cours de la période d'observation, tandis que deux animaux seulement ont atteint le stage 3 contre un animal chez le groupe témoin.

DISCUSSION

Comme l'oncolyse n'est appréciable que de façon descriptive ou qualitative, il est assez difficile d'évaluer et de comparer quantitativement le pouvoir oncolytique de *Clostridium perfringens* LNG-11. Néanmoins, 100×10^6 bacilles LNG-11 n'ont provoqué aucun signe d'oncolyse sur des tumeurs de 14×15 mm de diamètre. Sur des tumeurs de 17×18 mm, 1×10^6 spores LNG-11 ont provoqué des signes quelconques d'oncolyse chez six animaux sur neuf; parmi eux, deux seulement ont présenté une véritable lyse, bien que partielle (stage 3); dans la même expérience, un animal témoin a aussi présenté une lyse incomplète de sa tumeur; de plus, la mise en évidence d'une microflore anaérobique au sein du carcinome solide d'Ehrlich met en doute le rôle direct des spores LNG-11⁸; des toxines nécrosantes incorporées aux suspensions sporales ont pu potentialiser l'action oncolytique de cette flore anaérobique qui s'est avérée prédominante dans les plaies de stage 4⁸ apparues tardivement chez de rares animaux porteurs de petites tumeurs au moment du traitement.

Comparativement, pour des doses égales ou inférieures, les bacilles de *Clostridium butyricum* M55 et de *C. tyrobutyricum* sont oncolytiques, dans la dernière espèce, ceux-ci étant aussi efficaces que les spores^{12, 18}. Pour des doses supérieures par un facteur d'environ 20, les spores de *Clostridium* M55, chez le carcinome solide d'Ehrlich mesurant 10×14 mm de diamètre, ont pu provoquer une lyse partielle chez neuf animaux sur dix contre aucun chez le groupe témoin⁴. Enfin, après des périodes moyennes aussi brèves que quatre à cinq jours, les spores

de *C. histolyticum* sont capables de détruire par oncolyse la plupart des sarcomes vieux d'environ sept jours¹⁵.

D'après Thiele et coll.¹⁸, avec les spores de *C. pectinovorum*, le phénomène d'oncolyse est indépendant de la dose au-delà de 1×10^5 ; chez la nouvelle Clostridie de Mohr et coll.¹¹, cette dissociation de la dose est telle qu'aussi peu que 100 spores peuvent causer une lyse macroscopique complète. En principe, même si les spores sont administrées précocement, l'oncolyse devrait aussi se manifester sur les petites tumeurs, bien que plus tardivement et en autant que leur croissance suive une évolution normale. Par exemple, Thiele et coll.¹⁸ ont observé que 10 à 20% des animaux voient leur sarcome disparaître et leur plaie oncolytique guérir par traitement sporal; malgré cela, dans tous les cas, le néoplasme récidive et quand il atteint une dimension satisfaisante, il est oncolysé une seconde fois, mais spontanément. D'autre part, les mêmes auteurs¹⁹ ont récupéré des spores thermorésistantes dans le foie et la rate d'animaux normaux, huit semaines après une seule injection.

Les propriétés oncolytiques de *C. perfringens* LNG-11 apparaissent en conséquence inférieures à celles de souches-types appartenant à *C. histolyticum* chez les pathogènes et *C. butyricum* (oncolyticum) chez les non pathogènes; cette conclusion va à l'encontre du parallélisme saccharolyse-oncolyse des Clostridies sporulées¹² puisque *C. histolyticum* est strictement protéolytique¹⁶ tandis que *C. perfringens* LNG-11 a un pouvoir saccharolytique et oxydo-réducteur supérieur à *Clostridium butyricum* (oncolyticum) M55⁵.

La partie centrale nécrosée des néoplasmes n'est que l'évolution normale de pelotons cellulaires dégénérés par troubles vasculaires. D'après nous, l'oncolyse serait principalement une transformation liquide de cette portion solide non viable, transformation morbide rendue possible par des enzymes du métabolisme bactérien. Möse et coll.¹⁴ attribuent par exemple un rôle important à une kininase, type d'en-

zyme que nous n'avons pas titrée. L'altération du taux des enzymes de la myolyse « *perfringens* », des taux de toxine *thêta* et de gélatinase⁵ pourrait-elle être responsable du faible pouvoir oncolytique de *C. perfringens* LNG-11. *C. perfringens* sporule *in vivo* dans le tractus gastro-intestinal, cependant seul le cycle bacillaire prend place dans les produits pathologiques de la gangrène gazeuse; ainsi, le bacille *perfringens* occupe une situation naturellement défavorable si l'oncolyse dépend directement de la quantité des cycles de germination des spores¹².

Il existe plusieurs relations entre Clostridies et cancer dont *in vivo* les phénomènes distincts d'oncolyse de la partie centrale nécrotique et de régression de la couronne tumorale viable ou d'inhibition de sa croissance; nous croyons que le premier phénomène est en pratique inutile et même nuisible; par contre, le second a une valeur thérapeutique expérimentale et ne semble pas dépendre du premier³, mais semble plutôt parallèle aux résultats de cytotoxicité spécifique décrits *in vitro*¹⁷. Chez les souches actives, les deux relations « Clostridies-Cancer » décrites *in vivo* sont malheureusement intriquées, en autant que sont concernées les spores ou les bacilles néanmoins. Bien que négatif quant à l'oncolyse, *C. perfringens* LNG-11 a pu toutefois retarder de façon significative la croissance du carcinome solide d'Ehrlich⁶: il répond peut-être à l'idéal d'une souche dont la propriété oncolytique est faible comparativement à la propriété d'inhibition de croissance tumorale.

En tant que phénomène anatomo-pathologique, l'oncolyse par Clostridies nous apparaît être une nouvelle maladie infectieuse due exclusivement aux espèces bactériennes appartenant au genre *Clostridium*, plusieurs ayant été classées auparavant parmi les espèces apathogènes. Cette maladie porterait une spécificité tissulaire aussi étroite que curieuse, c'est-à-dire une prédilection marquée pour les masses néoplasiques. Plusieurs faits expérimentaux militent en faveur de l'hypothèse émise: a) le caractère morbide ou mortel de l'oncolyse b) son apparition spontanée en l'absence de toute thérapie clostridienne c) l'exaltation du pouvoir oncolytique des souches par passage successif chez l'animal cancéreux d) sa reproduction expérimentale tant chez l'homme^{1, 13} que chez l'animal, laquelle aurait précédé l'observation de la maladie naturelle e) il ne semble pas que la maladie puisse être reproduite par les filtrats de culture f) enfin, l'analyse des travaux sur l'oncolyse montre qu'elle répond parfaitement aux postulats de Koch.

Concomitamment à l'hypothèse d'une nouvelle maladie infectieuse, les résultats négatifs que nous

avons obtenus sont-ils consécutifs à l'emploi d'une souche atténuée ou encore à l'inhabilité de l'espèce *perfringens* à provoquer la maladie. Bien que l'oncolyse spontanée n'ait pas été rapportée en cancérologie humaine, le cas échéant, quel serait son rôle, bénéfique ou néfaste, sur l'évolution et le pronostic des néoplasmes humains? Tout traitement provoquant une nécrose tissulaire ou une immuno-suppression aurait pour conséquence de favoriser l'écllosion de l'oncolyse.

Résumé

Puisque l'oncolyse par Clostridies, vue sous l'angle des critères établis par Möse et Möse, semble rattachée à la capacité de fermentation des glucides, nous avons cherché à savoir si l'ampleur de ce phénomène pouvait être proportionnelle au pouvoir hautement saccharolytique de *Clostridium perfringens* type A. Un mutant atténué et le carcinome solide d'Ehrlich murin ont été utilisés. Les groupes expérimentaux de souris cancéreuses, portant des nodules tumoraux âgés de 7 à 20 jours et variant en diamètre de 7 × 7 mm à 18 × 18 mm, furent traités par voie intraveineuse soit avec des bacilles, des spores ou des filtrats et des doses variables respectivement de 10 × 10⁶ à 100 × 10⁶, de 3.6 × 10⁵ à 6.5 × 10⁶, puis de 0.2 ml à 4.0 ml. Parmi un nombre total de 111 souris, seulement 16, c'est-à-dire 14.4%, ont présenté des signes quelconques d'oncolyse. Parallèlement, nous avons observé l'apparition spontanée du phénomène chez 6 des 78 souris cancéreuses appartenant aux groupes témoins, soit une incidence naturelle de 7.7%. En général la survie moyenne n'a pas été diminuée par le traitement et fut même parfois augmentée, tandis que le temps d'induction de l'oncolyse chez les souris positives fut nettement plus long que celui rapporté dans la littérature.

En conséquence, suivant les conditions d'expérimentation utilisées et devant la négativité des résultats obtenus, nous sommes portés à conclure qu'il y a une absence de corrélation entre les propriétés oncolytiques et saccharolytiques de *C. perfringens* type A, le mutant atténué LNG-11 ayant conservé le même pouvoir fermentatif que la souche sauvage dont il origine. Nous avons cherché à expliquer par d'autres facteurs la négativité des résultats: 1° infériorité oncolytique de *C. perfringens* en vertu du nombre restreint de cycle « germination-division-resporulation » qu'il peut compléter *in vivo* à l'intérieur du tissu tumoral 2° non-représentativité du mutant atténué LNG-11 en vertu de la baisse marquée de ses pouvoirs myolytiques, *thêta*-hémolytique et gélatinolytique.

Nous avons conclu par une nouvelle hypothèse concernant l'oncolyse par Clostridies: l'oncolyse com-

porte tous les caractères d'une maladie infectieuse due à certaines espèces du genre *Clostridium* considérées jusqu'alors inoffensives; la spécificité tissulaire de la maladie serait aussi étroite que curieuse, soit l'atteinte des tissus néoplasiques.

Summary

Since Oncolysis by Clostridia, seen under the criteria established by Möse and Möse, appears to be linked with the carbohydrate fermentation ability, we sought to find out whether the extensiveness of this phenomenon could be directly related to the highly potent saccharolytic power of *Clostridium perfringens* type A. For this purpose, an attenuated mutant strain and Ehrlich's solid carcinoma of the mouse were used. Mice were randomly selected for treatment when their tumors were 7 to 20 days old, with diameters measuring from 7 x 7 mm to 18 x 18 mm; bacilli, spores and filtrates were injected by intravenous route, the respective dosage range being 10×10^8 to 100×10^6 , 3.6×10^5 to 6.5×10^6 , and 0.2 ml to 4.0 ml. Among a total number of 111 mice tested, only 16, that is 14.4%, have presented any oncolytic signs. In a parallel way, we observed the spontaneous happening of oncolysis with 6 of 78 control mice, that is a natural incidence of 7.7%. Otherwise, the mean survival time was not decreased after the treatment, but was contrariwise sometimes increased, whereas the mean delay for oncolysis induction was generally greater than that one described in literature.

Our results do not support any correlation between the highly saccharolytic power of *C. perfringens* and its oncolytic ability, the mutant strain used being similar to the wild-type strain as far as carbohydrate fermentation is concerned. However other factors could partially explain the low rate of oncolysis: first, since *C. perfringens* is generally a poor spore-forming anaerobe, sporulation-germination cycles are probably few in number *in vivo* and even the wild-type strain would be in an unfavourable position as far as germination is concerned in oncolysis; second, the attenuated mutant strain may be not representative of the wild-type since we do not know whether the muscle destroying-power, gelatinolytic power, θ -toxin or other parameters have any role to play in oncolysis by *C. perfringens*.

We conclude with a personal view of oncolysis by Clostridia: the phenomenon appears to be an infectious disease which bears a tissue specificity as strange as narrow, that is the neoplastic tissues; the disease would be provoked by some Clostridial species seen as apathogenic in the past.

STÉRÉOLOGIE : ASPECTS PRATIQUES DES PRINCIPES ET MÉTHODES APPLIQUÉS À L'ÉTUDE DU DÉVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE

O. MATHIEU et Paul-Emil MESSIER¹

INTRODUCTION

Au cours des processus de cytodifférenciation qui président au développement embryonnaire, les organites cellulaires varient en nombre, certains changent

¹ "Scholar" du Conseil de recherches médicales du Canada.

Département d'anatomie, Faculté de médecine, Université de Montréal, C.P. 6128, Montréal, P.Q.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier le docteur Vincent Portelance et monsieur Robert Boulanger pour leur collaboration au cours de l'utilisation de l'appareil Ribbi; nous remercions également Carmen Lapointe, i.l., pour son assistance technique dévouée.

BIBLIOGRAPHIE

- Carey, R.W., Holland, J.F., Whang, H.Y., Neter, E. et Bryant, B.: Clostridial oncolysis in man. *Europ. J. Cancer*, **3**: 37-46, 1967.
- Engelbart, K. et Gericke, D.: Oncolysis by Clostridia. V. Transplanted tumors of the hamster. *Cancer Res.*, **24**: 239-243, 1964.
- Fredette, V. et Planté, C.: Oncolytic activity of *Clostridium* M-55 spores. *Can. J. Microbiol.*, **16**: 249-252, 1970.
- Gericke, D. et Engelbart, K.: Oncolysis by Clostridia. II. Experiments on a tumor spectrum with a variety of Clostridia in combination with heavy metal. *Cancer Res.*, **24**: 217-221, 1964.
- Lapointe, J.R. et Fredette, V.: Virulence et sporulation chez *Clostridium perfringens*: relation avec l'oncolyse. *Saguenay Méd.*, **20**: 183-198, 1973.
- Lapointe, J.R. et Fredette, V.: Effect of an attenuated mutant of *Clostridium perfringens* type A on Ehrlich's solid tumor in the mouse. Symposium "Das Clostridien-tumor-Phänomen", Société autrichienne d'hygiène, de microbiologie et de médecine préventive, Vienne, Autriche, 2-4 avril 1974.
- Lapointe, J.R. et Fredette, V.: Principe et milieux nouveaux pour la sporulation de *Clostridium perfringens*: premiers résultats avec un mutant atténué. *Un. Méd. Canada*.
- Lapointe, J.R. et Fredette, V.: A spore-forming anaerobe naturally present in the Ehrlich's solid carcinoma (note). En préparation.
- Malmgren, R.A. et Flanigan, C.C.: Localization of the vegetative form of *Clostridium tetani* in mouse following intravenous spore administration. *Cancer Res.*, **15**: 473-478, 1955.
- Mohr, U., Hondius Bolding, W. et Althoff, J.: Identification of contaminating *Clostridium* spores as the oncolytic agent in some chalone preparations. *Cancer Res.*, **32**: 1117-1121, 1972.
- Mohr, U., Hondius Bolding, W., Emminger, A. et Behagel, H.A.: Oncolysis by a new strain of *Clostridium*. *Cancer Res.*, **32**: 1122-1128, 1972.
- Möse, J.R. et Möse, G.: Oncolysis by Clostridia. I. Activity of *Clostridium butyricum* (M-55) and other non pathogenic Clostridia against the Ehrlich carcinoma. *Cancer Res.*, **24**: 212-216, 1964.
- Möse, J.R.: *Clostridium* strain M-55 and its effect on malignant tumours. C.R.J. Intern. Bactéries Anaérobies, Institut de microbiologie et d'hygiène de l'Université de Montréal, pp. 229-247, 1967.
- Möse, J.R., Fischer, G. et Briefs, C.: Die Wirkung von *Clostridium butyricum* (Stamm M-55) auf Menschlicheskininogen und ihre Bedeutung für des Onkolyseprozess. *Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig.*, **A221**: 474-491, 1972.
- Parker, R.C., Plummer, H.C., Siebenmann, C.O. et Chapman, M.C.: Effect of histolytic infection and toxin on transplantable mouse tumors. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **66**: 461-467, 1947.
- Prévot, A.-R., Turpin, A. et Kaiser, P.: Les bactéries anaérobies. Dunod, édit., Paris, pp. 616-806, 1967.
- Rousseau, P., Chagnon, A. et Fredette, V.: Effect of oncolytic anaerobic spores on animal cell cultures. *Cancer Res.*, **30**: 849-854, 1970.
- Thiele, E.H., Arison, R.N. et Boxer, G.E.: Oncolysis by Clostridia. III. Effects of Clostridia and chemotherapeutic agents on rodent tumors. *Cancer Res.*, **24**: 222-233, 1964.
- Thiele, E.H., Arison, R.N. et Boxer, G.E.: Oncolysis by Clostridia. IV. Effect of nonpathogenic clostridial spores in normal and pathological tissues. *Cancer Res.*, **24**: 234-238, 1964.
- Vinet, G. et Fredette, V.: Apparatus for the culture of bacteria in cellophane tubes. *Science*, **114**: 549-550, 1951.

Par contre, la stéréologie, basée qu'elle est sur des critères de probabilités dont le traitement est doté de la rigueur mathématique, permet de transposer les informations recueillies sur une série de coupes à la structure telle qu'elle existait dans l'ensemble du tissu. Dès lors, la méthode permet de quantifier les additions ou retraits de structures, d'évaluer précisément les changements de volume et de rapport de surface constamment en évolution comme elle permettra d'apprécier l'importance, voire de saisir la signification fonctionnelle dans les changements de distribution de certains organites cellulaires.

Il nous est apparu important de puiser aux principes généraux de la stéréologie (voir revues dans Elias et coll., 1971; Mathieu et Messier, 1973; Weibel, 1969) un ensemble de procédés qui rendent possible une analyse des événements qui accompagnent ou qui président aux processus de la cytodifférenciation. Ces méthodes, basées sur des principes vieux de plus de cent ans, ont été, au cours des toutes dernières années, de plus en plus utilisées en recherche biologique. Les morphologistes ont intérêt à les connaître et plusieurs souhaiteraient déjà pouvoir les utiliser mais leur développement mathématique et les questions pratiques que pose leur utilisation sont trop souvent présentés sous une forme qui décourage les non-initiés qui voudraient s'y adonner. Nous décrivons ici, avec une attention particulière portée aux aspects pratiques, les méthodes présentement utilisées dans une étude de l'organogénèse du tube neural de l'embryon de poulet, étude dont une partie des résultats sont présentés séparément (Rev. Can. Biol., sous presse).

DESCRIPTION DES PRINCIPES ET MÉTHODES

Déjà, en 1847, Delesse montrait que pour le cas d'une distribution homogène de particules dans un volume donné, la densité volumique des particules à l'intérieur de ce bloc (c'est-à-dire le pourcentage de volume qu'elles occupent dans le bloc) est égale à la densité de surface occupée par les sections des particules sur une coupe faite au hasard dans le bloc. À titre d'exemple, si (Fig. 1) les sections de particules occupent 5% de la surface de la coupe, il en découle que dans le bloc, les particules occupaient 5% du volume total. Ceci, qui se démontre mathématiquement, est vrai pour autant que la coupe analysée est faite au hasard et que sa surface est assez grande pour être représentative de l'ensemble du volume.

Comme l'indique la nomenclature, les rapports de volume entre les particules et le volume du bloc sont directement égaux aux rapports de surface (ou rapports d'aires) entre les sections des particules et la

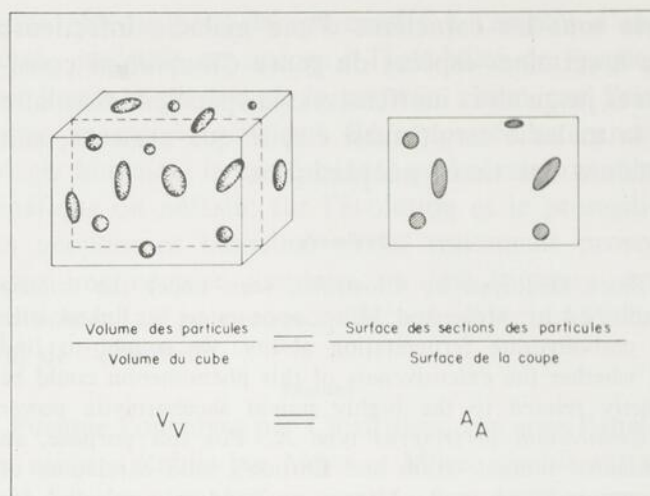


Fig. 1 — Illustration du principe de Delesse. On voit à droite une section provenant du bloc situé à gauche.

surface de la coupe. En pratique, on calcule le rapport entre le volume des particules et le volume du bloc qui les contient en mesurant la surface de section des particules sur une coupe et en divisant cette surface par la surface de la coupe. Ces mesures de surface peuvent être réalisées par planimétrie ou suivant la méthode des pesées. Mais hélas, ces méthodes prennent beaucoup de temps, et d'autant plus que les particules sont nombreuses et de forme irrégulière. On obvie à ces difficultés en tirant profit des travaux de Rosiwal.

Rosiwal, en 1898, démontrait que la densité de surface des sections de structures sur des coupes est elle-même égale au pourcentage de lignes qui recouvrent ces structures lorsque l'on superpose un système de lignage aux coupes (Fig. 2).

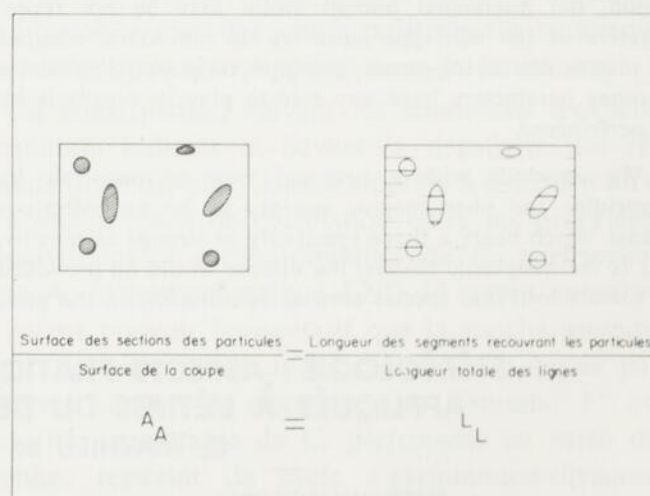


Fig. 2 — Illustration du principe de Rosiwal. Les structures sont recouvertes d'un système de lignage.

Il ressort que si, sur la Fig. 2, on mesure la longueur totale des lignes qui recouvrent les sections des particules et qu'on divise cette longueur par la longueur totale de lignage superposée à la coupe, on

aura directement le rapport entre la surface des sections des particules et la surface de la coupe. Par ailleurs, on sait déjà (par Delesse) que cette densité de surface des sections des particules par rapport à la coupe est elle-même égale au rapport entre le volume des particules et le volume du bloc qui les contient. La méthode de Rosiwal est donc un progrès sur celle de Delesse, en ce qu'elle implique simplement des mesures de lignes plutôt qu'une évaluation de surfaces.

En fait, on peut simplifier encore davantage le relevé des mesures. En effet, Glagolev, en 1933, montrait qu'on peut aussi déterminer le pourcentage de surface qui est occupé par les sections des structures sur les coupes en superposant aux coupes non plus un système de lignes, mais un système de points.

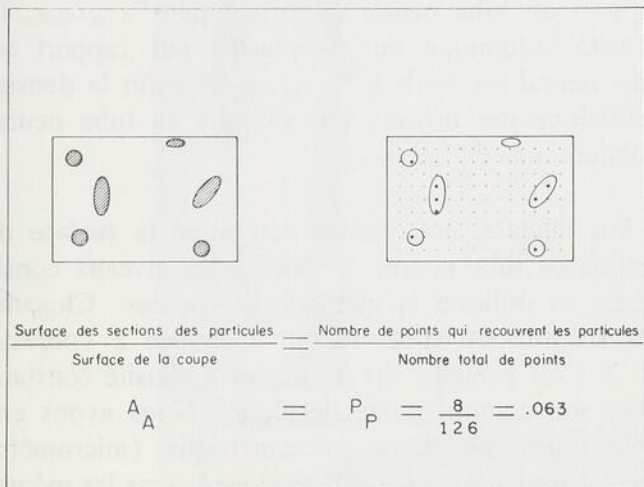


Fig. 3 — Illustration du principe de Glagolev. Les structures sont recouvertes d'un système de points.

La densité de surface des sections des particules (Fig. 3) est ici égale au rapport entre le nombre de points qui rencontrent les sections des particules et le nombre de points qui recouvrent la coupe. On voit dans l'exemple choisi que 8 points recouvrent les sections des particules. Le nombre total de points qui recouvrent la coupe est 126. On obtient ainsi très facilement la densité de surface des sections des particules par rapport à la coupe en divisant 8, nombre de points qui recouvrent les particules par 126, nombre de points qui recouvrent la coupe. Or, ce rapport est directement égal à la densité de volume des particules par rapport au bloc.

Dans bien des cas il pourrait s'avérer important de chercher à déterminer un autre paramètre. Il s'agirait maintenant non plus de savoir quel volume occupe une structure dans un bloc, mais quelle place occupe sa surface, son enveloppe ou sa *peau*, par rapport au bloc qui la contient. Ce paramètre s'appelle la densité de surface de la structure par rap-

port au volume qui la contient. Pour le déterminer, on superpose à la coupe un système de lignes horizontales et l'on compte le nombre de fois où ces lignes rencontrent le contour de la structure.

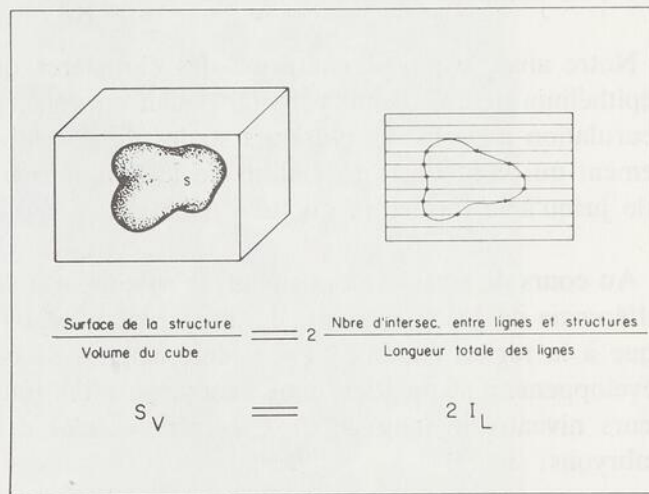


Fig. 4 — Détermination de la densité de surface d'une structure par rapport au volume qui la contient. Une surface S dans l'espace (à gauche) est représentée par son tracé sur une coupe (à droite).

On doit à Smith et Guttman (1953) et à Saltykov (1958) d'avoir démontré que le rapport entre la surface d'une structure et le volume dans lequel elle est contenue est égal à 2 fois le nombre d'intersections entre des lignes superposées à la coupe et le contour de la structure (c'est-à-dire, pour le cas illustré en Fig. 4: 2 fois 12) divisé par la longueur totale des lignes qui recouvrent la coupe.

Nous venons donc de voir que l'on peut déterminer 2 types de paramètres, à savoir des volumes, en comptant des points, et des surfaces, en comptant les intersections entre des lignes et le contour des structures. Or, en groupant ces 2 paramètres, on pourra en déterminer un troisième; il s'agira du rapport entre la surface et le volume d'une même structure. À titre d'exemple, imaginons que l'on ait déterminé pour une série de cellules, la densité volumique des mitochondries par rapport au cytoplasme (en comptant des points) et d'autre part la densité de surface de l'enveloppe (ou de la *peau*) de ces mitochondries par rapport au même cytoplasme (ceci en comptant le nombre des intersections entre le contour des sections des mitochondries et des lignes horizontales). Étant donné que les densités de volume de ces mitochondries sont toutes deux rapportées au même cytoplasme, il suit que le rapport entre les deux nous donnera directement la valeur du rapport existant entre la surface d'enveloppe de ces mitochondries et leur volume.

On voit aussitôt l'intérêt de ce paramètre en réalisant que plus une particule est petite, plus le rap-

port entre sa surface et son volume est grand. Au fond, on acquiert un moyen très rapide, en comptant des points et des intersections avec des lignes, de savoir si des particules varient en taille, ou pas, lorsque l'on compare deux échantillons.

Notre analyse morphométrique des caractères de l'épithélium neural d'embryons de poulet en voie de neurulation a porté sur plusieurs stades de développement qui vont de la formation de la plaque neurale jusqu'à la fermeture du tube neural.

Au cours de son développement, le tube neural se différencie de façon séquentielle de la région céphalique à la région caudale. Pour tenir compte de ce développement séquentiel, nous avons considéré plusieurs niveaux le long de l'axe céphalo-caudal des embryons:

- Niveau 1: l'avant de la tête
- Niveau 2: l'arrière de la tête
- Niveau 3: le seul somite ou le premier somite
- Niveau 4: le dernier somite
- Niveau 5: le nœud de Hensen

À chacun de ces niveaux, nous avons confectionné des coupes sauf pour le niveau 4, intermédiaire entre le premier somite et le nœud de Hensen, qui n'a pas été retenu dans le cas des embryons d'âge 1 somite (1 S), cette distance étant trop courte pour que l'on puisse y effectuer des coupes convenables (Fig. 5).

Pour les paramètres devant être étudiés en microscopie photonique, un certain nombre de microphotographies ont été prises, à l'objectif à immersion, de façon à couvrir à chacun des niveaux toute la surface de la section de l'épithélium neural. À titre d'exemple, la Fig. 6 montre qu'il faut prendre 9 de ces clichés pour couvrir entièrement la surface de coupe de cet embryon de 7 S, coupé ici au niveau 4. Ensuite, un système de points a été superposé aux photographies (Fig. 7). Ce système de points est un quadrillage où chaque croisement entre deux lignes est considéré comme un point. À ce grossissement, nous avons considéré le volume occupé par les noyaux et le cytoplasme de même que l'importance volumique des espaces intercellulaires par rapport au volume de l'épithélium neural.

En pratique, le nombre de croisements, c'est-à-dire le nombre de points tombant sur les noyaux, le cytoplasme et les espaces intercellulaires a été comp-

té. Cependant, pour le cas des mitoses comme il était difficile de faire la part du noyau et celle du cytoplasme on a compté les points s'y superposant séparément et les avons ajoutés ensuite à l'ensemble des autres points afin de connaître le nombre de points total recouvrant le tube neural ($P_{T.N.}$). Déjà quatre colonnes de résultats se dessinent où l'une fournit le total des points touchant les noyaux (P_{noy}), l'autre les points recouvrant le cytoplasme (P_{cy}), la suivante les points liés aux espaces intercellulaires (P_{es}) et finalement une dernière qui représente la sommation des points recouvrant tout l'épithélium mitoses incluses ($P_{T.N.}$).

La densité volumique des noyaux par rapport au cytoplasme prend alors la forme de $V_{V\ noy/cy}$, la densité volumique des espaces intercellulaires par rapport au tube neural s'exprime par $V_{V\ es/T.N.}$, la densité volumique du cytoplasme par rapport au tube neural est égale à $V_{V\ cy/T.N.}$ et enfin la densité volumique des noyaux par rapport au tube neural s'obtient par $V_{V\ noy/T.N.}$.

Par ailleurs, nous avons déterminé la surface de section de tube neural, à chacun des niveaux considérés, en utilisant la méthode des pesées. Chacune des sections du tube neural, examinée à l'objectif 25 X a été projetée sur un papier à densité constante et son contour a été décalqué. Nous avons ensuite utilisé une lame micrométrique (micromètre objet) pour projeter, puis décalquer, dans les mêmes conditions, une surface connue. Ceci nous a permis, après avoir découpé et pesé les différents calques, de calculer la surface, en μ^2 , des différentes sections de tube neural analysées.

L'analyse des images de microscopie électronique a porté sur des photographies de coupes fines provenant de chacun des différents niveaux décrits et de régions immédiatement voisines de celles d'où provenaient les coupes étudiées en microscopie photonique. Or, chacun le sait, les coupes fines sont supportées par une grille dont le treillis masque une partie de l'échantillon. On a donc, en pratique, photographié 1) un carreau de grille montrant la région suprachordale du tube, 2) un carreau montrant la région des crêtes neurales et 3) un carreau montrant la région intermédiaire entre 1 et 2 (Fig. 8). Ces trois zones ont été considérées comme représentatives de l'ensemble de l'épithélium neural pour un niveau donné.

Chacun des carreaux de grille, représentant une des zones mentionnées, a été photographié systéma-



Fig. 5 — Image d'un embryon de poulet de 7 paires de somites indiquant les différents niveaux d'où proviennent les coupes analysées.

Fig. 6 — Microphotographie de l'épithélium neural vue à faible grossissement et qui montre les neuf régions (rectangles) où ont été prises, à l'aide de l'objectif à immersion, les images sur lesquelles ont été faits les comptages.

tiquement au grossissement 12,000 X du microscope. La Fig. 9, dessinée à l'échelle, montre l'emplacement des différentes photographies enregistrées. Pour réaliser une étude statistique du contenu du cytoplasme, les photographies ont été prises au

hasard, sans égard aux structures cellulaires. Un repère extérieur aux structures biologiques, en l'occurrence des barreaux de la grille, a été choisi. La première photographie a été faite en haut à gauche du carreau de la grille puis, la préparation a été

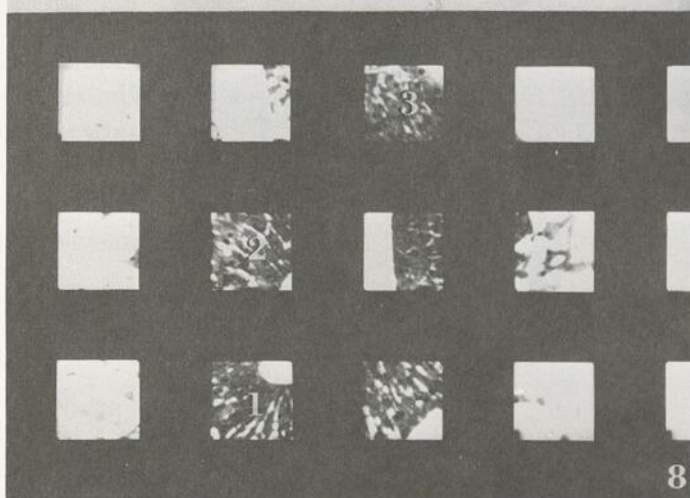
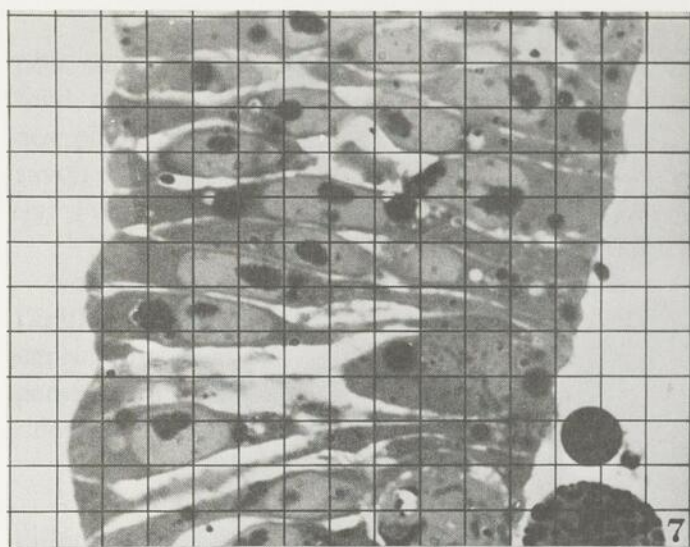


Fig. 7 — Portion de l'épithélium neural photographiée à l'objectif à immersion et recouverte d'un système de points (voir texte). On a donc ici $P_{\text{noy}} = 30$, $P_{\text{cy}} = 67$, $P_{\text{es}} = 33$, $P_{\text{mitoses}} = 12$ et $P_{\text{T.N.}} = 130$ — ca. X 4,500.

Fig. 8 — Montage représentant l'aspect suivant lequel apparaît, au très faible grossissement du microscope électronique, le tube neural supporté par une grille. Pour les fins de la démonstration, le montage est ici réalisé à partir d'une image du tube neural faite en microscopie photonique. Toutes les proportions ont été respectées. On voit les zones qui seront étudiées en microscopie électronique : 1. zone suprachordale; 2. zone intermédiaire; 3. région des crêtes neurales — ca. X 775.

déplacée pour prendre les clichés suivants et ce, en espaçant toujours les photographies de la même distance. La Fig. 10 illustre une de ces photographies.

Les paramètres étudiés à ce grossissement ont tout d'abord été la densité volumique des mitochondries par rapport au cytoplasme. À cette fin, on a superposé un système de points aux photographies et compté le nombre de points qui recouvraient les mitochondries pour ensuite diviser cette donnée par le nombre de points qui recouvraient le cytoplasme. Est-il besoin de mentionner que dans la somme des points recouvrant le cytoplasme, il faut compter tous les points qui recouvrent les mitochondries. La den-

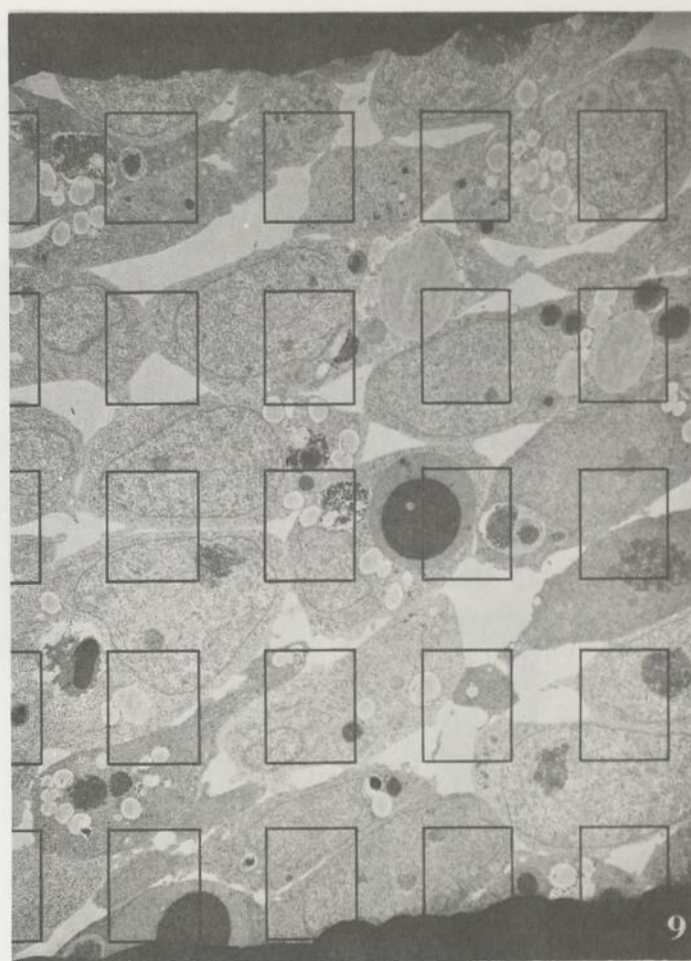


Fig. 9 — Image d'un carreau de grille prise au faible grossissement du microscope électronique et qui montre les régions successives (rectangles) d'où sont tirées les photographies au grossissement X 12,000 du microscope électronique — ca. X 3,700.

sité volumique des mitochondries par rapport au cytoplasme s'exprime donc ainsi

$$V_{V \text{ mito/cy}} = \frac{P_{\text{mito}}}{P_{\text{cy}} + P_{\text{mito}}}$$

D'autre part, pour tenir compte du degré de développement du réticulum endoplasmique rugueux, on a évalué quelle surface il occupait dans le cytoplasme. Ici, on a considéré les lignes horizontales du quadrillage et compté le nombre de fois où ces lignes rencontraient le contour des sections du réticulum endoplasmique. D'une façon générale, la densité de surface (S_V) du réticulum endoplasmique rugueux par rapport au cytoplasme peut s'écrire

$$S_{V \text{ R.E. rug/cy}} = 2 \frac{I_{\text{R.E.}}}{L_{\text{cy}}} \frac{M}{1000}$$

où $I_{\text{R.E.}}$ est le nombre de fois où les lignes rencontrent le réticulum endoplasmique et L_{cy} est la longueur totale de lignage qui recouvre le cytoplasme. Cette longueur totale (L_{cy}) peut aussi s'écrire (P_{cy}

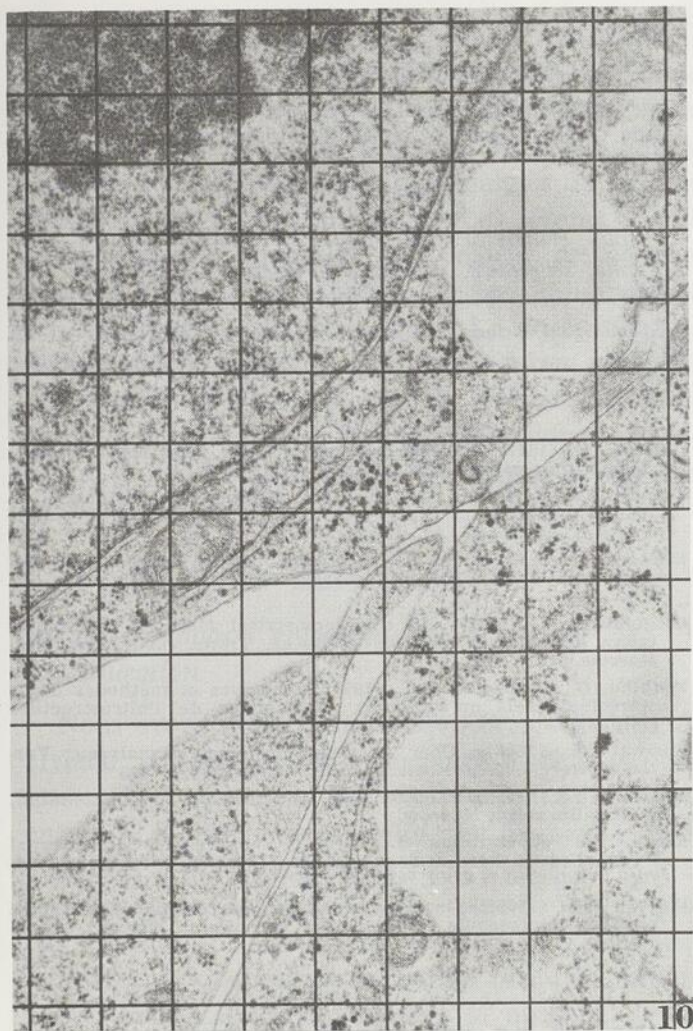


Fig. 10 — Portion d'une région de l'épithélium neural photographiée au grossissement initial de 12,000 X et recouverte du grillage test. $P_{\text{mito}} = 7$, $P_{\text{cy}} = 93$, $I_{\text{R.E. rug}} = 18$ et $I_{\text{mito}} = 10$ — ca. X 33,200.

+ P_{mito}) d c'est-à-dire suivant un mode que l'on connaît déjà et qui tient compte des points touchant le cytoplasme et les mitochondries. Quant à l'élément d, c'est une constante qui représente la maille du quadrillage (distance entre deux points du quadrillage) et qui valait 1.5 cm. Par rapport à la formule de Saltykov, qui a été décrite au début et sert à l'évaluation des surfaces, il apparaît ici un nouveau facteur (M) qui tient compte du grossissement final (i.e. au microscope et en photographie) et ce, afin que l'on puisse rapporter les valeurs obtenues non pas au grossissement des photographies, mais à la coupe elle-même avant qu'elle soit examinée au microscope. Autrement dit, les valeurs sont exprimées en terme de μ sur des coupes plutôt qu'en terme de mm sur des photographies. Dans nos conditions M valait toujours 40 900 X.

Maintenant, si l'on regroupe les paramètres qui sont toujours les mêmes d'une photographie à l'autre (grossissement, maille du quadrillage) la densité vo-

lémique de la surface du réticulum endoplasmique apparaît comme étant simplement.

$$5.45 \frac{I_{\text{R.E.}}}{P_{\text{cy}} + P_{\text{mito}}}$$

Finalement, nous avons analysé le rapport surface/volume des mitochondries (R_{mito}) afin de voir si elles variaient en taille. On obtient ce rapport en divisant la densité de surface de l'enveloppe des mitochondries par rapport au cytoplasme, par la densité volumique des mitochondries par rapport à ce même cytoplasme. Ainsi

$$R_{\text{mito}} = \frac{S_{V_{\text{mito}}}}{V_{V_{\text{mito}}}} = \frac{\frac{2 I_{\text{mito}}}{L_{\text{cy}}}}{\frac{P_{\text{mito}}}{P_{\text{cy}} + P_{\text{mito}}}} \cdot \frac{M}{1000}$$

En faisant les simplifications qui sont possibles et en regroupant ici aussi les paramètres qui sont fixes d'une photographie à l'autre, on obtenait

$$R_{\text{mito}} = 5.45 \frac{I_{\text{mito}}}{P_{\text{mito}}}$$

COMMENTAIRES

Les méthodes morphométriques présentées ici nous donnent le moyen de quantifier plusieurs paramètres cellulaires et d'évaluer leur devenir au cours du processus de l'organogénèse. Dans l'application de ces méthodes on aura à comparer entre eux des échantillons biologiquement différents (e.g. différents stades de développement). Il en découle l'obligation de soumettre les spécimens à une rigueur toute particulière au moment de leur préparation.

Ainsi, la fixation, la déshydratation, l'enrobage et la confection des coupes doivent être effectuées dans des conditions extrêmement rigoureuses, afin d'éviter que se produisent des gonflements, des rétractions et des compressions de structures d'un échantillon à l'autre. Dans le même sens, la précision avec laquelle on détermine les différents niveaux (Fig. 5) où sont effectuées les sections le long de l'axe céphalo-caudal des embryons prend toute son importance lorsque l'on sait que la différenciation du tube neural est séquentielle le long de cet axe. Enfin, la valeur du grossissement auquel sont analysées les sections ultrafines entre dans la composition de l'équation de plusieurs paramètres ($S_{V_{\text{R.E. rug/cy}}}$, R_{mito}). Il est donc essentiel que sa valeur soit déterminée avec soin et qu'elle reste constante d'une micrographie à l'autre.

Pour ce qui est du relevé des mesures, le nombre total de points comptés pour chacun des échantillons doit être assez grand pour que les paramètres qui en découlent soient obtenus avec une précision suffisante. Rappelons que le nombre total de points comptés dépend de la surface analysée mais aussi de l'espacement des différents points du quadrillage que l'on utilise. Dunnill (1968) a montré que « l'erreur standard » r sur la densité volumique d'une structure était de:

$$r = \sqrt{\frac{A(100 - A)}{N}}$$

où A est le pourcentage de points qui tombent sur la structure et N le nombre total de points comptés.

On voit ainsi que plus une structure est en faible densité dans un tissu, plus il faudra compter de points pour déterminer sa densité volumique avec une précision donnée.

Résumé

Des principes et méthodes de la stéréologie sont décrits et on indique comment, d'une façon pratique, ceux-ci s'appliquent à l'analyse de l'évolution de l'épithélium neural de l'embryon de poulet.

Summary

Some principles and methods of stereology are described and we show how, practically, they apply to the analysis of the chicken embryo neural development.

REMERCIEMENTS

Nous remercions M. Léveillé, photographe et Mlle Adolphe, secrétaire, pour leur précieuse collaboration. Ce travail a été subventionné par le Conseil de recherches médicales du Canada et par le ministère de la Santé et du Bien-être social — section sur l'usage non médical des drogues.

BIBLIOGRAPHIE

- Delesse, A. (1847): Procédé mécanique pour déterminer la composition des roches. *C.R. Acad. Sci.*, **25**: 544.
- Dunnill, M.S. (1968): Quantitative methods in histology, in *Recent Advances in Clinical Pathology*, Dyke S.C., éd., p. 401. J. and A. Churchill Ltd., London.
- Elias, H., Hennig, A. et Schwartz, D.E. (1971): Stereology: Applications to Biomedical Research. *Physiological Reviews*, **51**: 158.
- Glagolev, A.A. (1933): On the geometrical Methods of Quantitative Mineralogic Analysis of Rocks. *Trans. Inst. Econ. Min. Moscow*, **59**.
- Mathieu, O. et Messier, P.E. (1973): Principes et méthodes de la stéréologie tels qu'appliqués au domaine de l'ultrastructure cellulaire. *Rev. Can. Biol.*, **32**: 31.
- Rosival, A. (1898): Über geometrische gesteinsanalysen. *Verhandl. der K.-K. geologischen Reichsanstalt*, **5/6**: 143.
- Saltykov, S.A. (1958): *Stereometric Metallography*, second edition, in *Metallurgizdat Moscow*.
- Smith, C.S. et Guttman, L. (1953): Measurement of internal boundaries in three dimensional structures by random sectioning. *Trans. A.I.M.E., J. Metals.*, **197**: 81.
- Weibel, E.R. (1969): Stereological principles for morphometry in electron microscopic cytology. *Int. Rev. Cytol.*, **26**: 235.

DÉTERMINATION DE LA CAPACITÉ TOTALE DE FIXATION DU FER (TIBC)

NOUVELLE APPROCHE PAR DOSAGE IMMUNOLOGIQUE DE LA TRANSFERRINE

R. GAUVIN, M. PAGÉ, J.-M. LOISELLE et J. TALBOT¹

INTRODUCTION

Le fer sérique est transporté dans l'organisme sous forme ferrique par une bêta-globuline, la transferrine. Cette protéine a un poids moléculaire d'environ 90,000. Dans les conditions physiologiques normales, seulement un tiers des sites disponibles sont occupés par le fer. La capacité latente est habituellement déterminée indirectement en saturant le sérum avec une quantité définie d'ions ferriques. Le fer non lié est alors mesuré par une méthode colorimétrique analogue à celle utilisée pour la détermination du fer sérique et la capacité latente est établie par déduction. La capacité latente ajoutée à la concentration de fer sérique constitue la capacité totale de liaison de l'ion ferrique (TIBC). Cette approche n'est en réalité qu'une mesure indirecte de la transferrine sérique.

La facilité d'exécution ainsi que les moyens pour le dosage direct de la transferrine n'étant pas disponibles, cette technique a été adoptée par la plupart des laboratoires cliniques.

La disponibilité commerciale de plaques à immunodiffusion préparées avec des immunsérums spécifiques de la transferrine nous a amenés à évaluer cette technique pour déterminer la capacité totale de fixation du fer (TIBC).

Nous présentons dans ce travail les résultats obtenus sur des sérums-témoins dont la capacité totale était connue et une étude comparative des sérums de patients sur lesquels on a effectué les dosages par les deux méthodes.

MATÉRIEL

Nous avons utilisé comme étalon de transferrine le sérum humain stabilisé contenant 340 mg de transferrine par 100 ml (Behring Diagnostics). Les sé-

¹ Service de biochimie médicale, Hôtel-Dieu, Québec.
Tirés à part: Michel Pagé, Ph.D., Hôtel-Dieu, Québec.

rum-témoins suivants furent utilisés: Monitrol I (Dade), Ledernorm (Lederle Diagnostics), Calibrate 1, 2, 3 (Warner Chilcott) et le sérum du contrôle de qualité de l'hôpital Notre-Dame de Montréal dont la valeur a été établie à partir des analyses de plus de cent hôpitaux affiliés au réseau. Les sérums utilisés pour l'étude comparative provenaient de patients pour lesquels une demande de dosage de la capacité de saturation en fer était faite. Le dosage du fer sérique ainsi que la capacité latente furent effectués par la méthode Ferro-Chek II de Hyland. Le dosage de la transferrine par immunodiffusion a été effectué à l'aide des plaques M-Partigen-Transferrin de Behring Diagnostics.

MÉTHODES

1. Détermination chimique de la capacité de saturation

Nous avons utilisé la technique Ferro-Chek II de Hyland. Un millilitre d'un mélange d'acide ascorbique et de fer est ajouté à 1 ml de sérum. On ajoute ensuite 1 ml de tampon alcalin. Le fer ajouté se lie à la transferrine libre et tous les sites sont saturés après environ 10 minutes. Le surplus de fer est dosé par l'addition de 100 ul de ferrozine. Le complexe fer-ferrozine donne une coloration que l'on mesure à 560 nm. La différence entre la quantité de fer ajoutée au départ et le surplus dosé nous donne la capacité latente; cette capacité latente ajoutée au fer sérique nous donne la capacité totale de liaison du fer sur la transferrine (TIBC).

2. Dosage immunologique de la transferrine

Les plaques d'immunodiffusion M-Partigen-Transferrin utilisant la méthode de Mancini¹ ont servi pour ces analyses.

Dans cette technique, l'augmentation de la surface de l'anneau de précipitation est fonction de la racine carrée du temps de diffusion. Après un temps suffisant, on atteint un point final d'équivalence où

$$\Pi R^2 = K_1 Q_{ag} + S_{01}$$

où Q_{ag} = quantité d'antigène en mg

$$\Pi R^2 = \text{surface de l'anneau}$$

$$S_{01} = \text{constante}$$

sous une autre forme:

$$\frac{\Pi D^2}{4} = \text{surface}$$

$$D = \text{diamètre en mm}$$

$$D^2 = \frac{4}{\Pi} \times \text{surface}$$

et $Q_{ag} = C_{ag} \times V_{ag}$

où C_{ag} = concentration d'antigène

$$V_{ag} = \text{volume d'antigène déposé}$$

L'on obtient en remplaçant:

$$D^2 = \frac{4}{\Pi} (K_1 Q_{ag} + S_{01})$$

si

$$K_2 = \frac{4}{\Pi} K_1 V_{ag}$$

et

$$S_{02} = \frac{4}{\Pi} S_{01}$$

l'on obtient

$$D^2 = K_2 C_{ag} + S_{02}$$

La dernière équation montre que la surface est directement proportionnelle à la concentration d'antigène. Mancini a de plus montré que S_{02} était fonction du diamètre des puits et du volume de l'échantillon¹. Pour une technique utilisant des puits de même diamètre et un même volume d'échantillon, S_{02} devient une constante.

Mancini a démontré empiriquement que la pente K_2 était inversement proportionnelle à la concentration d'antisérum dans le gel. Les plaques Partigen-Transferrin sont étalonnées de façon à obtenir une concentration constante et une ordonnée à l'origine S_{02} constante pour des puits identiques et un volume d'échantillon constant.

On a utilisé pour déterminer cette pente l'étalon de Behring dilué au 1:20, 1:15, 1:10 dans la saline. Le dosage de la transferrine dans les sérums-témoins a été effectué en diluant ces sérums 1:10, 1:12.5, 1:15, 1:20, 1:30, 1:40.

Les sérums des patients ont été dilués 1:15.

On a appliqué 5 ul d'échantillon de chacune des dilutions. Les anneaux de diffusion ont été mesurés avec une précision de 1/10 mm après 48 heures à la température ambiante.

RÉSULTATS

La courbe d'étalonnage établie à l'aide de l'étalon de Behring est présentée à la Fig. 1. On obtient une valeur K_2 de 1.47 et S_{02} de -14.29.

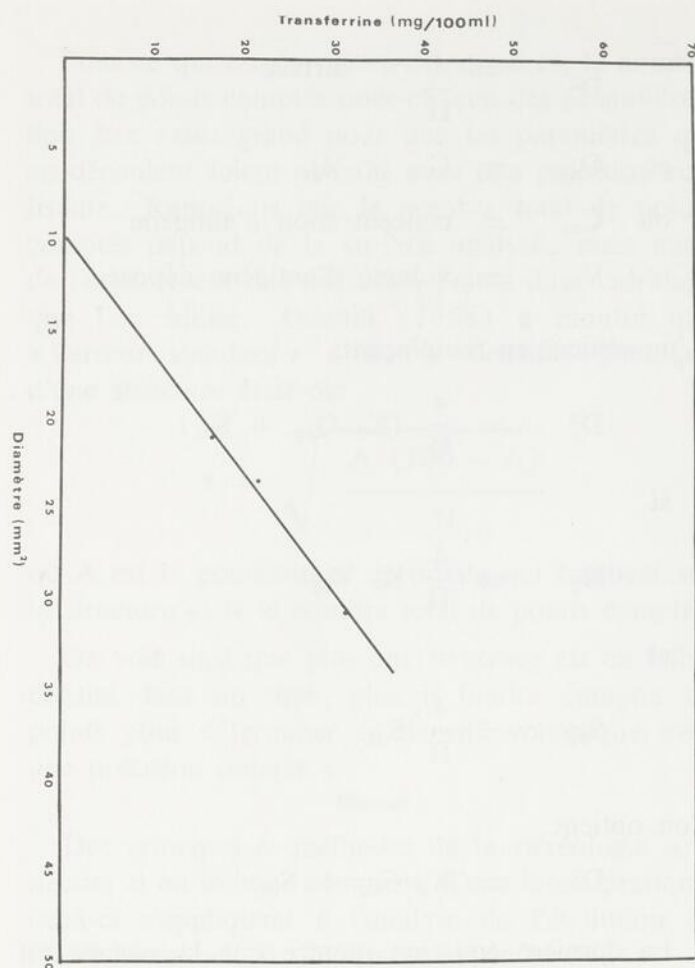


Fig. 1 — Courbe d'étalonnage de la transferrine établie à l'aide de l'étalon de Behring.

La Fig. 2 nous montre les courbes d'étalonnage tracées à l'aide des sérums-témoins.

Une droite de régression établie à partir des quatre sérums-témoins nous a permis de déterminer directement la capacité totale de saturation en fer d'un échantillon à partir du carré du diamètre de l'anneau de diffusion (Fig. 3). La capacité totale de saturation en fer d'un sérum obéit à l'équation suivante:

$$y = - 0.827 + 1.161 \times$$

où

y = capacité totale en fer

x = diamètre carré de l'anneau de précipitation.

La capacité totale en fer ainsi mesurée doit être multipliée par le facteur de dilution du sérum.

Capacité totale de saturation en fer de la molécule de transferrine

Si l'on reprend les courbes 1 et 3, et si l'on place en abscisse la concentration en transferrine et en ordonnée la capacité en fer correspondant à une même surface de diffusion l'on obtient les résultats présentés

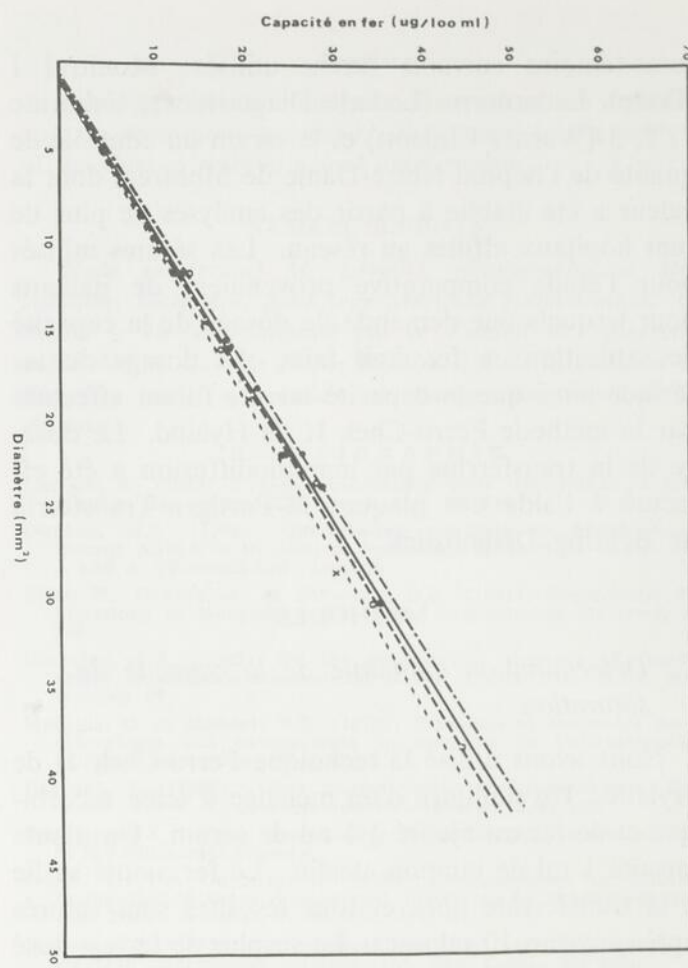


Fig. 2 — Courbes d'étalonnage de la capacité de saturation en fer tracées à l'aide des sérums-témoins.

- ——— : Monitrol I
- x - - - - : Ledernorm
- ····· : Calibrate
- - · - · : Notre-Dame

au Tableau I et à la Fig. 4. La droite de régression ainsi obtenue donne la relation suivante:

TABLEAU I

CAPACITÉ TOTALE DE SATURATION EN FER DE LA MOLÉCULE DE TRANSFERRINE

D^2 (mm^2)	Transferrine (mg/100ml)	(n moles/ml)	Capacité en fer ($\mu g/100ml$)	(n moles/ml)
10	0.45	0.05	10.78	1.93
15	7.81	0.87	16.58	2.97
20	15,18	1.69	22.39	4.01
25	22.54	2.50	28.20	5.05
30	29.91	3.32	34.01	6.09
35	37.27	4.14	39.81	5.14
40	44.64	4.96	45.63	8.17
45	52.00	5.77	51.42	9.20
50	59.37	6.59	57.25	10.25

$$y = 1.867 + 1.272 \times$$

où

y = nanomoles de fer lié/ml

x = nanomoles de transferrine/ml

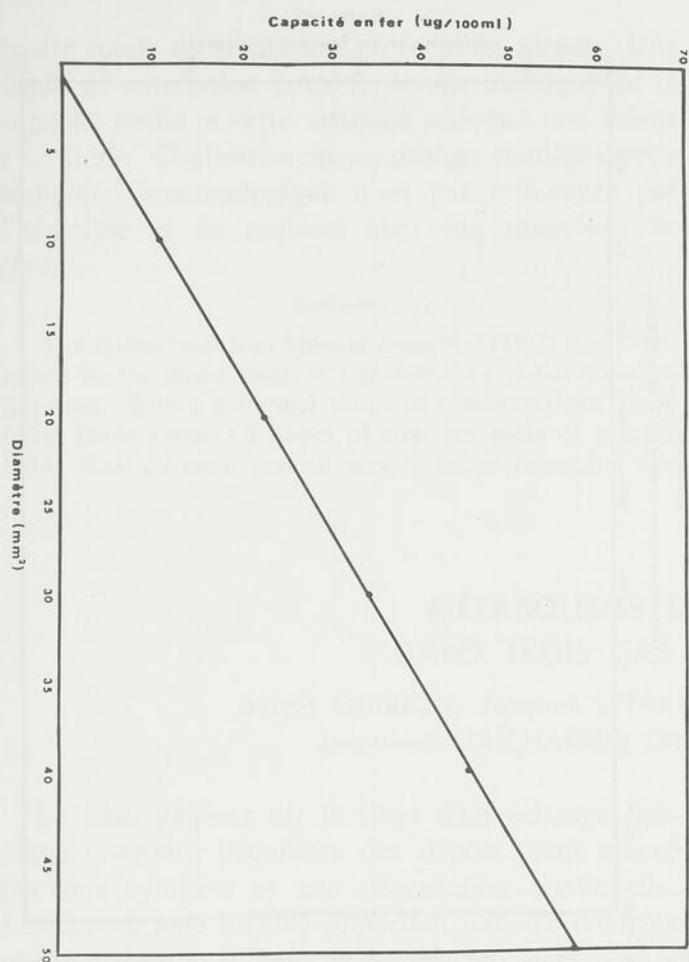


Fig. 3 — Droite de régression linéaire établie à partir des quatre sérums-témoins.

Si l'on calcule à partir de cette courbe le nombre d'atomes de fer lié par molécule de transferrine en relation avec la concentration de cette dernière protéine (voir Tableau II), l'on obtient le tracé illustré à la Fig. 5. La concentration moyenne de transferrine

TABLEAU II

CALCUL DU NOMBRE DE MOLES DE FER LIÉ PAR MOLE DE TRANSFERRINE EN FONCTION DE LA CONCENTRATION DE CETTE PROTÉINE

<i>n moles de transferrine/ ml</i>	<i>moles de fer lié/ mole de transferrine</i>
1	3.14
2	2.21
3	1.89
4	1.74
5	1.65
6	1.58
8	1.51
10	1.46
20	1.37
30	1.33
40	1.32
100	1.29
200	1.28
1000	1.27
10000	1.27

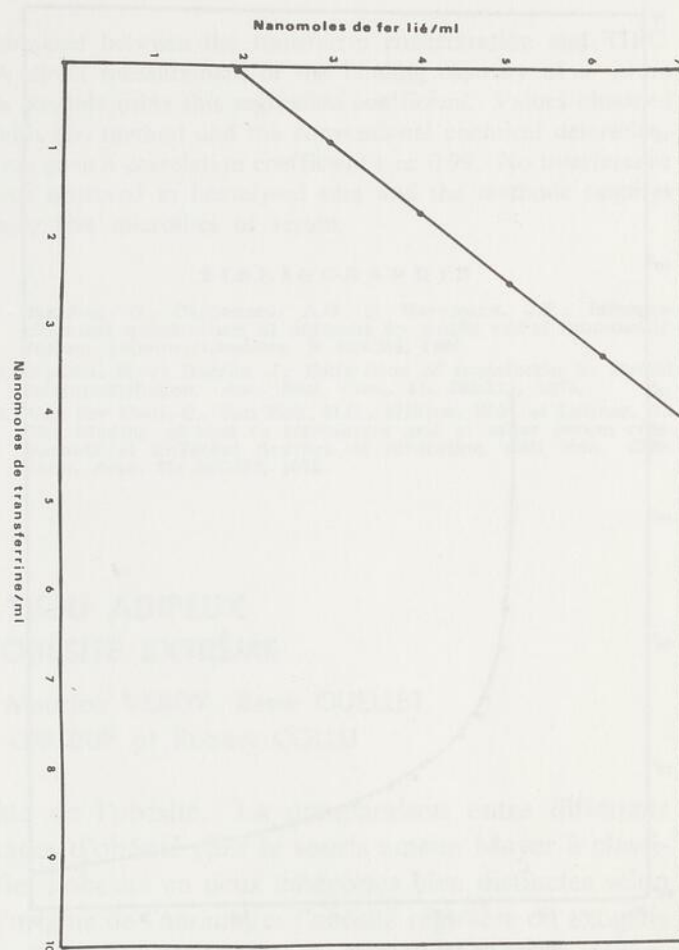


Fig. 4 — Capacité totale de saturation en fer de la molécule de transferrine.

ne dans le sérum normal étant de 33 nanomoles/ml, on obtient à partir de la Fig. 5, environ 1.34 atome de fer lié par molécule de transferrine. Pour des valeurs de transferrine variant entre 50 et 100 mg % le nombre d'atomes de fer lié par molécule de transferrine ne varie qu'entre 1.64 et 1.31.

Corrélation avec la méthode chimique

Nous avons obtenu une valeur de corrélation $r = 0.999$ entre les résultats obtenus par ces deux méthodes ($\rho_{0.01} = 0.765$), Tableau III et Fig. 6.

TABLEAU III

CAPACITÉ TOTALE DE SATURATION EN FER (TIBC)

<i>Méthode chimique</i>	<i>Méthode immunologique</i>
477	434
317	288
342	311
306	278
366	333
317	288
267	243
342	311
$\bar{X} = 342$	$\bar{X} = 311$

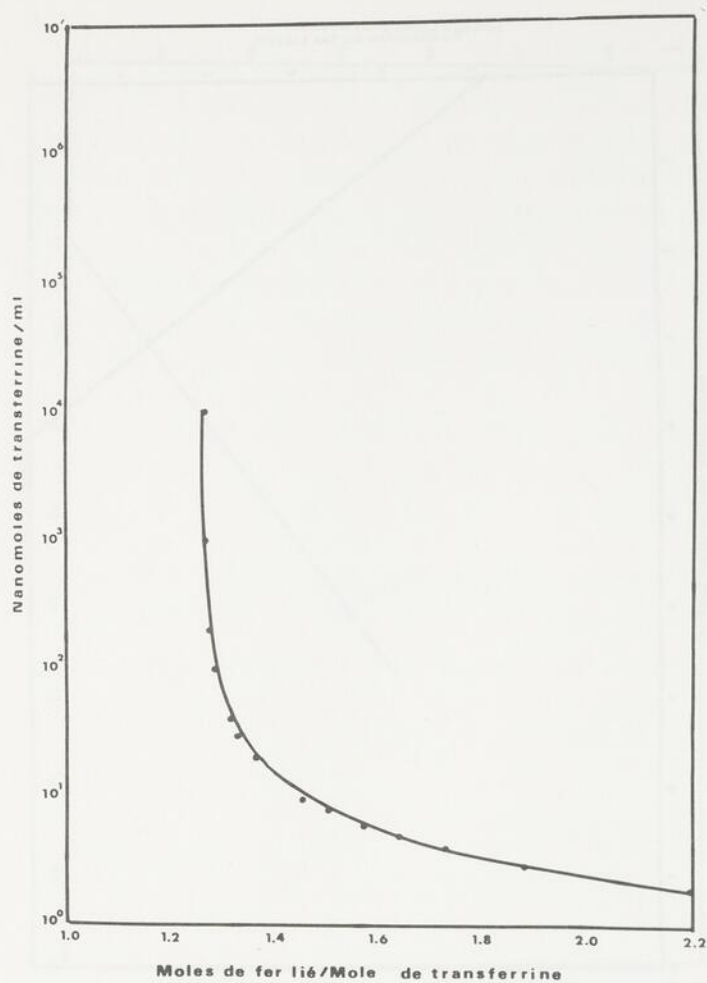


Fig. 5 — Calcul du nombre de moles de fer lié par mole de transferrine en fonction de la concentration de cette protéine.

Nous avons de plus fait mesurer les neuf anneaux de diffusion par quatre techniciens entraînés à ce genre de travail. Les variations de lectures obtenues par ces techniciens n'ont pas été significatives ($P < 0.01$).

Reproductibilité intéressais

Nous avons étudié à l'aide d'un même lot de plaques Partigen, les variations en capacité de saturation sur une période d'un mois. Nous avons obtenu un coefficient de variation de 4.6%.

Discussion

Concuremment à cette étude, Nyssen et Dorche ont rapporté l'utilisation du dosage immunologique de la transferrine pour mesurer la capacité totale de fixation du fer (TIBC)². Ces auteurs sont arrivés à la même conclusion que nous sur l'utilité de cette méthode dans les laboratoires cliniques. Van Der Heul et coll. ont cependant trouvé un écart de 15 à 20% entre les méthodes chimique et immunologique de dosage de la capacité totale de saturation³. L'étude de Nyssen et la nôtre montrent qu'il n'existe pas un tel écart entre les méthodes. Nyssen et Dorche ont rapporté un écart de 10.5% tandis que nous



Fig. 6 — Etude de corrélation entre la capacité en fer obtenue par dosage chimique et immunologique.

avons obtenu un écart de 9.1%. Nous n'avons pas effectué une étude extensive comme ces derniers auteurs sur les variations entre les lots de plaques Partigen, car après entente avec la compagnie nous avons la possibilité d'obtenir un même lot pour des périodes de plusieurs mois.

Ce mode de dosage n'est pas influencé par l'hémolyse ou par un sérum ictérique contrairement au dosage par la méthode chimique. De plus l'on peut effectuer l'analyse sur quelques microlitres de sérum avec un minimum de manipulations. Nous rapportons pour le moment au clinicien la capacité totale de saturation en fer et non la concentration en transferrine afin de faciliter l'interprétation clinique des résultats.

Résumé

Le travail présente une nouvelle approche de la détermination de la capacité totale de fixation du fer par un dosage immunologique de la transferrine. La détermination de cette protéine par immunodiffusion radiale dans des sérums-témoins montre qu'à une concentration normale la transferrine lie environ 1.3 mole de fer par mole de protéine. Une droite de régression entre le taux de transferrine et la capacité en fer (TIBC) établie à l'aide de quatre sérums-témoins a permis de déterminer directement la ca-

capacité totale de saturation en fer d'un sérum. Une étude de corrélation entre le dosage chimique de la capacité totale et cette méthode a donné une valeur $r = 0.99$. Contrairement au dosage chimique cette technique immunologique n'est pas influencée par l'hémolyse et ne requiert que cinq microlitres de sérum.

Summary

The serum total iron binding capacity (TIBC) was determined by the direct assay of transferrin by radial immunodiffusion. Within a normal range of concentrations, transferrin binds about 1.3 moles of iron per mole of protein. Using four different control sera a linear regression was

obtained between the transferrin concentration and TIBC. A direct measurement of the binding capacity of a serum is possible using this regression coefficient. Values obtained with this method and the conventional chemical determination gave a correlation coefficient $r = 0.99$. No interference was observed in hemolysed sera and the method requires only five microlitres of serum.

BIBLIOGRAPHIE

1. Mancini, G., Carbonara, A.O. et Heremans, J.F.: Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochemistry*, 2: 235-254, 1965.
2. Nyssen, M. et Dorche, J.: Estimation of transferrin by Radial Immunodiffusion. *Ann. Biol. Clin.*, 31: 263-273, 1973.
3. Van der Heul, C., Van Eisk, H.G., Wiltink, W.F. et Leijnse, B.: The binding of iron to transferrin and to other serum components at different degrees of saturation with iron. *Clin. chim. Acta*, 38: 347-353, 1972.

MÉTABOLISME DU TISSU ADIPEUX DANS TROIS CAS D'OBÉSITÉ EXTRÊME

Sylvie QUIRION, Jacques LETARTE, Maurice VERDY, René OUELLET,
Jacques-R. DUCHARME, Gilles LEBCEUF et Robert COLLU

Le tissu adipeux est le siège d'un échange lipidique constant, l'équilibre des dépôts étant assuré par une synthèse et une dégradation continue. Le glucose joue un rôle important dans ce contrôle et son action est influencée par diverses hormones¹. Suite à son entrée dans l'adipocyte, le glucose peut être métabolisé en un faible taux de glycogène mais les voies principales sont la synthèse des lipides et l'oxydation en CO_2 ². Dans le tissu adipeux blanc, le glucose est essentiel à la synthèse des lipides car il fournit, par l'intermédiaire de la voie glycolytique, l'acétyl CoA utilisé pour la formation des acides gras et l' α -glycérophosphate pour leur estérification³. Aussitôt formés, les triglycérides peuvent être hydrolysés; le glycérol et les acides gras diffusent à travers la membrane cytoplasmique. Ils sont alors libérés dans le plasma puis dirigés vers le foie pour répondre aux besoins métaboliques.

Cependant lors d'un apport alimentaire accru, il peut se produire une accumulation de triglycérides au niveau du tissu adipeux, accumulation responsa-

ble de l'obésité. La comparaison entre différents types d'obésité chez la souris amena Mayer à classer l'obésité en deux catégories bien distinctes selon l'origine de l'anomalie: l'obésité régulière ou exogène et l'obésité métabolique⁴. L'obésité exogène dépendrait d'une mauvaise régulation de la prise d'aliments. L'obésité métabolique serait due à une erreur métabolique, innée ou acquise, au niveau du tissu adipeux.

Dans le cas de l'obésité exogène, l'augmentation des lipides du tissu adipeux semble dépendre du nombre et de la taille des cellules adipeuses^{5, 6}. Ainsi les anomalies semblent plutôt dues à la cellularité du tissu adipeux qu'à un métabolisme anormal. En effet, Bjorntorp et coll.⁵ ont démontré que le métabolisme du glucose n'est pas modifié dans l'adipocyte « obèse ». Ils n'ont trouvé aucune différence significative du métabolisme glucidique entre les sujets normaux et les obèses lorsque leurs résultats sont exprimés par unité d'azote ou d'acide désoxyribonucléique⁸. De même Salans et coll.⁹ suggèrent que le métabolisme basal du glucose ne diffère pas significativement de celui des normaux lorsque calculé d'après la cellularité du tissu.

Bray et coll.¹⁰ ont démontré que la lipolyse induite par l'adrénaline ne diffère pas chez des sujets de poids normal ou élevé. Ceci confirme une étude précédente¹¹ montrant que la lipolyse induite par l'adrénaline, loin d'être réduite dans les cas d'obésité humaine, se trouve au contraire légèrement augmentée. Cette dernière observation est valable que les résultats soient exprimés en rapport avec le contenu

Laboratoire d'endocrinologie et métabolisme, Hôpital Sainte-Justine, et Département de médecine, Hôtel-Dieu de Montréal, Québec, Canada.

Demandes de tirés à part: Docteur Jacques Letarte, Laboratoire d'endocrinologie et métabolisme, Hôpital Sainte-Justine, 3175, chemin de la Côte-Sainte-Catherine, Montréal H3T 1C5, Québec, Canada.

Subventionné par le Conseil de recherches médicales (Canada) et par la Fondation Justine Lacoste-Beaubien.

Mots clés: Tissu adipeux — Obésité métabolique — Lipolyse — Lipogénèse — Syndrome de Pickwick — Syndrome de Prader-Labhart-Willi (PLW) — Théophylline

Clé des abréviations:

PLW: Syndrome de Prader-Labhart-Willi
AGL: Acides gras libres

en ADN du tissu ou en rapport avec son poids sec. Toutes les études précitées se rapportent à l'obésité exogène.

Peu de travaux portant sur l'obésité métabolique ont été effectués jusqu'à maintenant. Un syndrome héréditaire d'obésité accompagnée d'hyperglycémie a été décrit chez la souris¹². Les animaux atteints de ce syndrome ont des taux de lipogénèse à jeun au-dessus des valeurs normales et la simple réduction calorique ne permet pas le retour à un poids normal. Il semble probable que le syndrome soit dû à la présence anormale d'une glycérokinase permettant la réutilisation immédiate du glycérol résultant de l'hydrolyse des triglycérides. La synthèse des lipides se trouve donc accentuée même lors d'un apport moindre de glucose exogène¹³. Johnsen et coll.¹⁴ ont démontré chez des patients souffrant du syndrome de Prader-Labhart-Willi (PLW) une synthèse accrue de lipides alors que la réponse lipolytique à une stimulation hormonale est diminuée. Pour sa part, Galton¹⁵ attribue différents types d'obésité métabolique à une altération de la voie lipolytique. Il définit trois catégories de déficits métaboliques: a) manque de réponse du récepteur adényl-cyclase à la stimulation hormonale; b) défaut de l'enzyme protéine-kinase activant la triglycéride lipase responsable de l'hydrolyse des triglycérides; c) défaut de l'enzyme triglycéride lipase dans plusieurs tissus.

Au cours du présent travail, nous nous sommes arrêtés à l'étude de l'obésité métabolique. Notre but était de mesurer *in vitro* l'activité lipogénique et lipolytique du tissu adipeux de trois patients souffrant d'obésité métabolique: un cas de syndrome de Pickwick (obésité, hypoventilation alvéolaire, somnolence)¹⁶ et deux cas de syndromes de PLW (obésité, courte taille, hypotonie, hypogonadisme, retard mental, phénotype anormal¹⁷).

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Sujets: Trois patients, un sujet mâle de 14 ans atteint d'un syndrome de Pickwick (patient 1), et deux patientes de 16 et 24 ans (patients 2 et 3) souffrant d'un syndrome de PLW, furent étudiés. Les renseignements cliniques concernant les patients sont résumés dans le Tableau I. Le sujet 1 (Pick-

wick) avait une glycémie à jeun et un test de tolérance au glucose normaux. Ses taux d'insuline étaient élevés comme dans une obésité exogène⁷. Le sujet 2 (PLW) est une diabétique avec une glycémie à jeun de 105 mg %. Le dernier sujet (PLW) a une glycémie à jeun de 100 mg % et une épreuve de tolérance au glucose orale normale. Les taux d'insuline et d'hormone de croissance de ces patients n'ont pas été mesurés au moment de l'étude. Un sujet obèse exogène et deux sujets de poids normaux servirent de témoins. Le premier témoin était un obèse du même âge que le patient 1; pour le deuxième patient ce fut un sujet de poids normal, du même âge ainsi que pour le troisième patient, sauf que cette fois le témoin était plus âgé. Il faut noter que l'âge ne semble cependant pas affecter le métabolisme du glucose dans l'adipocyte¹⁸ bien que les taux d'insuline plasmatique soient plus élevés comme dans l'obésité exogène⁷. Soulignons ici un des problèmes des études portant sur l'humain, soit la sélection des témoins. La nécessité d'obtenir du tissu adipeux du patient et du témoin au même moment nous a obligés à choisir nos témoins parmi d'autres patients devant subir une opération chirurgicale en même temps. Ainsi nous ne pouvons pas toujours obtenir des témoins d'âge, de sexe et de poids comparables.

Procédures d'incubation:

Les échantillons de tissu adipeux (paroi abdominale), prélevés sous anesthésie générale et conservés dans du sérum physiologique à 4° C, sont rapidement réduits en petits fragments. Pour chaque échantillon, deux différentes séries d'incubation sont effectuées pour l'étude de la lipogénèse et de la lipolyse.

A) *Lipogénèse:* Les fragments de tissu adipeux répartis entre 4 vials sont incubés à 37° C pendant 4 heures. Le milieu d'incubation est le suivant: un tampon Krebs-Ringer bicarbonaté, pH 7.4 contenant de l'albumine bovine 2.5%, du glucose U¹⁴C (1 uCi/ml) et du glucose non radioactif portant la concentration finale à 2.5 mM. Au début de la période d'incubation, on ajoute de l'insuline bovine (1 mU/ml) afin d'augmenter l'incorporation du glu-

TABLEAU I
ÉVALUATION CLINIQUE

Identification	Diagnostic	Sexe	Age an	Taille cm	Poids kg	Excédent de poids %
Patient 1	Pickwick	M	14	152	103	83
Patient 2	Prader-Labhart-Willi I	F	24	142	96	107
Patient 3	Prader-Labhart-Willi II	F	16	150	100	100

cose dans les lipides tissulaires. Après 4 heures d'incubation les produits radioactifs suivants sont mesurés: CO₂, lipides totaux et glycogène^{19, 20, 21}. Tous les résultats sont exprimés en microatomes de carbone de glucose incorporés dans ces divers produits par gramme de poids de lipides totaux par 4 heures (uAt C/g LT/4 hr).

B) *Lipolyse*: Une incubation préliminaire de fragments de tissu adipeux dans le milieu décrit précédemment se poursuit pendant 3 heures à 37° C afin de permettre le marquage radioactif des lipides nouvellement formés. Les fragments sont ensuite rincés et une incubation subséquente d'une durée de 2 heures, dans le même tampon mais cette fois sans substrat métabolique, permet la mesure du taux de lipolyse qui est stimulée par une substance lipolytique soit l'adrénaline (10 ug/ml). Ainsi les triglycérides marqués synthétisés au cours de la pré-incubation sont dégradés et les acides gras libres (AGL) passent dans le milieu d'incubation d'où ils peuvent être extraits et mesurés. Les lipides totaux des tissus sont également mesurés. Les résultats sont exprimés en pourcentage d'AGL libérés dans le milieu par rapport au contenu en lipides totaux radioactifs nouvellement formés du tissu (AGL dans le milieu × 100/LT dans le tissu).

Techniques:

La captation du ¹⁴CO₂ se fait selon la méthode de Gliemann¹⁹ et les échantillons sont comptés dans un liquide de scintillation toluène POPOP-PPO. Les lipides tissulaires sont extraits dans un mélange chloroforme-méthanol 2:1²⁰. L'extrait chloroforme

est alors transféré dans un vial prépesé, séché et pesé puis dissout dans 10 ml de toluène POPOP-PPO et la radioactivité est comptée. Le tissu résiduel est séché et hydrolysé avec du KOH 30% à 100° C pour la détermination du glycogène²¹. Le précipité final est dissout dans l'eau distillée (1 ml) et un aliquot de 0.8 ml est compté dans 10 ml de toluène POPOP-PPO contenant du Trixon X-100 (2:1 v/v).

RÉSULTATS

Lipogénèse:

Le métabolisme total du glucose fut évalué par la somme de son incorporation en CO₂, en lipides et en glycogène. En effet, ce sont les produits des voies majeures du métabolisme du glucose dans l'adipocyte² et leur mesure permet de rendre compte presque totalement du taux d'utilisation du glucose. Les résultats obtenus au cours de la lipogénèse sont illustrés dans le Tableau II qui donne les valeurs comparées de CO₂, lipides totaux et glycogène pour chaque patient et son témoin ayant subi, de façon parallèle, les mêmes traitements. Le métabolisme glucidique total du sujet 1 ne diffère pas significativement de celui observé chez un obèse simple. La production de CO₂, de lipides totaux et de glycogène est semblable.

Toutefois chez le deuxième patient, le métabolisme glucidique total est plus élevé que celui du sujet normal (p < 0.01) avec une augmentation de 124%. L'orientation semble surtout se faire vers la production de lipides (p < 0.005) où l'augmentation est de 192.5%, alors que la formation de

TABLEAU II
MÉTABOLISME IN VITRO DU GLUCOSE DU TISSU ADIPEUX DE SUJETS HUMAINS

Sujets	Métabolisme total du glucose *	CO ₂ *	Lipides totaux *	Glycogène *
Contrôle 1 (4) ¹	1.25 ± 0.13 ²	0.25 ± 0.10	0.96 ± 0.08	0.05 ± 0.02
Patient 1 (4)	1.26 ± 0.09	0.30 ± 0.11	0.93 ± 0.06	0.04 ± 0.01
	NS ³	NS	NS	NS
Contrôle 2 (3)	0.72 ± 0.27	0.25 ± 0.09	0.40 ± 0.20	0.07 ± 0.007
Patient 2 (4)	1.61 ± 0.40	0.43 ± 0.19	1.17 ± 0.22	0.03 ± 0.005
	p < 0.01 ⁴	NS	p < 0.005	p < 0.005
Contrôle 3 (4)	1.22 ± 0.36	0.31 ± 0.11	0.97 ± 0.26	0.04 ± 0.01
Patient 3 (4)	1.93 ± 0.28	0.43 ± 0.05	1.53 ± 0.23	0.03 ± 0.01
	p < 0.025	NS	p < 0.01	NS

* u At C/g LT/4 heures

1. Les valeurs entre parenthèses indiquent le nombre de replicata

2. Déviation standard

3. NS valeurs non significatives

4. p déterminé par le test de Student entre des valeurs paires.

glycogène est diminuée de 43% ($p < 0.005$) et que celle de CO_2 n'a pas varié significativement.

Le troisième patient présente lui aussi un métabolisme glucidique global accru de façon significative ($p < 0.025$, 60%). L'augmentation observée se retrouve dans les lipides ($p < 0.01$, 57%). Il n'y a pas de diminution significative du glycogène et du CO_2 .

Lipolyse:

Les taux de dégradation des lipides sont indiqués dans le Tableau III. Le patient 1 montre une lipolyse induite par l'adrénaline diminuée. En effet une diminution de 51% est observée ($p < 0.005$). Chez les deux autres patients nous notons aussi des taux diminués de lipolyse: 46% et 71% respectivement ($p < 0.025$). Ainsi le métabolisme de l'adipocyte des trois patients semble caractérisé par une diminution de la lipolyse.

TABLEAU III
LIPOLYSE *IN VITRO* DU TISSU ADIPEUX
DE SUJETS HUMAINS

Sujets	Taux de lipolyse *	Diminution %	p^3
Contrôle 1 (4) ¹	7.63 ± 1.51 ²		
Patient 1 (4)	3.75 ± 0.87	50.85	< .005
Contrôle 2 (4)	7.82 ± 2.71		
Patient 2 (4)	4.21 ± 0.85	46.13	< .025
Contrôle 3 (4)	5.05 ± 2.52		
Patient 3 (4)	1.43 ± 0.52	71.73	< .025

* AGL dans le milieu X 100
LT dans le tissu

1. Les valeurs entre parenthèses indiquent le nombre de replicata

2. Déviation standard

3. p déterminé par le test de Student entre des valeurs paires.

DISCUSSION

Dans certains cas extrêmes d'obésité, il semble exister une orientation préférentielle du glucose vers la synthèse des lipides et leur mise en réserve dans le tissu adipeux. De plus, une fois la synthèse complétée, la rétention de lipides y serait plus élevée que chez les témoins. Aussi l'accumulation excessive de lipides, dans le tissu adipeux de ces obèses souffrant de syndromes caractéristiques, serait le résultat d'une modification de ces deux voies métaboliques du tissu adipeux.

Ces résultats peuvent être comparés à ceux d'un travail précédent²² fait chez un patient souffrant de

lipodystrophie totale²³. Il fut démontré que, bien que le taux de formation de lipides par gramme de lipides totaux dans le tissu était presque normal, sa rétention était diminuée, ceci résultant en une lipolyse accélérée. Ces deux études combinées nous amènent à postuler que la lipolyse serait l'événement métabolique limitant qui contrôle la taille finale et le contenu en lipides de l'adipocyte. Des problèmes techniques ont rendu impossible l'évaluation de la cellularité du tissu adipeux des patients et des témoins. C'est pourquoi nos valeurs sont exprimées en fonction du poids de lipides totaux. La connaissance de l'état de cellularité du tissu nous aurait sûrement permis une meilleure compréhension du métabolisme des lipides dans ces cas d'obésité extrême.

Toutefois bien que ces études *in vitro* du tissu adipeux suggèrent une déficience possible des mécanismes enzymatiques impliqués dans la lipogénèse ou la lipolyse, nous sommes pleinement conscients que ce métabolisme lipidique anormal pourrait être secondaire à un dérèglement hormonal ou métabolique sous contrôle hypothalamique *in vivo*. Récemment on tenta d'expliquer l'hypogonadisme des sujets atteints du syndrome de PLW par un désordre de l'axe hypothalamo-hypophysaire-gonadotrophique^{24, 27}. En fait il existe beaucoup de variations d'un sujet à l'autre²⁵ mais il reste possible qu'un dérèglement de cet axe soit responsable de l'apparition des divers signes caractérisant le syndrome.

En conclusion, il semble que certains cas d'obésité métabolique différencieraient de l'obésité exogène en ce que la modification du métabolisme glucidique pourrait être secondaire 1) soit à une déficience enzymatique dans le tissu adipeux même, 2) soit à un déséquilibre hormonal dû à un contrôle cérébral modifié et aussi responsable du syndrome caractéristique.

Le sujet souffrant d'un syndrome de Pickwick a vu son poids redevenir normal à la suite d'une restriction calorique (1500 cal/jour) combinée à une thérapie par théophylline orale. Cette évolution supporterait l'hypothèse d'un déficit de la lipolyse *in vivo*. En effet la théophylline inhibe la c-AMP-phosphodiesterase, causant ainsi une augmentation de l'AMP-cyclique intracellulaire qui stimule alors la lipolyse par activation d'une lipase hydrolysant les triglycérides et sensible à l'adrénaline²⁶. Ce traitement pourrait aussi se révéler efficace dans les cas de syndromes de PLW qui sont résistants à la restriction calorique seule ou combinée aux drogues anorexigènes.

Résumé

L'activité lipolytique et lipogénique du tissu adipeux fut étudiée chez trois patients souffrant d'obésité extrême. Un patient atteint d'un syndrome de Pickwick (obésité associée à une hypoventilation alvéolaire) fut comparé à un obèse du même âge. Deux cas de Prader-Labhart-Willi (retard mental, obésité, hypotonie, hypogonadisme) furent comparés à des sujets de poids normaux. La lipogénèse fut étudiée par l'incorporation de glucose $U^{14}C$ (2.5 mM) en lipides, CO_2 et glycogène, en présence d'insuline (1 mU/ml). Chez le premier sujet (Pickwick) la lipogénèse comparée à celle d'un obèse simple n'est pas significativement différente. Les deux Prader-Labhart-Willi ont cependant une lipogénèse augmentée par rapport aux normaux (192.5%, $p < 0.005$; 57%, $p < 0.01$). À l'inverse l'incorporation en glycogène, dans un cas, est plus faible que chez le normal (43%, $p < 0.005$). D'un autre côté la lipolyse activée par l'adrénaline (10 $\mu g/ml$) est diminuée d'environ 46%, $p < 0.025$ chez ces trois patients. Par comparaison avec l'activité normale du tissu adipeux, il semble que dans ces cas d'obésité extrême, la synthèse lipidique accrue et la dégradation diminuée soient responsables de l'accumulation excessive de lipides dans le tissu adipeux.

Summary

In vitro lipogenic and lipolytic activity of adipose tissue is investigated in three patients suffering from metabolic obesity. In the first case, a male Pickwick syndrome, lipogenesis does not differ from that observed in simple obesity, but epinephrine-induced lipolysis is diminished in the patient (51%, $p < 0.005$). In the two other cases, two women with Prader-Labhart-Willi syndrome, we find an increased lipogenesis in comparison with normal (192.5%, $p < 0.005$; 57%, $p < 0.01$). On the other hand, epinephrine-induced lipolysis is diminished (46%, $p < 0.025$; 71%, $p < 0.025$). However, in all three cases, CO_2 and glycogen production do not seem affected except in one case of Prader-Labhart-Willi in whom we note a diminished synthesis in the patient (43%; $p < 0.005$). Therefore in comparison with "normal" or "obese" adipocyte, it seems that in metabolic obesity modification of adipose tissue metabolism was responsible for excessive accumulation of lipids.

REMERCIEMENTS

Nous remercions le docteur Guy Rivard de nous avoir permis d'étudier le sujet I, Mme L. Poulin de son aide technique, ainsi que Mme E. Cordeau et Mlle M.-F. Rocheleau pour leur aide secrétariale.

BIBLIOGRAPHIE

- Landau, B.R., Katz, J., Bartach, S.E., White, L.W. et Williams, J.R.: Hormonal regulation of glucose metabolism in adipose tissue *in vitro*. *Ann. N.Y. Acad. Sc.*, **131**: 43, 1965.
- Flatt, J.P. et Ball, E.G.: Pathways of glucose metabolism, dans *Handbook of Physiology Section 5*, A.E. Renold and G.F. Cahill Jr., éditeurs. The Williams & Wilkins Company, Baltimore 1965.
- Wakil, S.J.: Mechanism of fatty acid synthesis. *J. Lip. Res.*, **2**: 1, 1966.
- Mayer, J.: *Overweight: causes, cost and control*, Prentice-Hall, éditeurs, New Jersey, 1968.
- Bjorntorp, P., Hood, B., Martinsson, A. et Persson, B.: The composition of human subcutaneous tissue in obesity. *Acta. Med. Scand.*, **180**: 117, 1966.
- Hirsch, J., Knittle, J.L. et Salans, L.B.: Cell lipid content and cell number in obese and non obese human adipose tissue. *J. Clin. Invest.*, **45**: 1023, 1966.
- Bjorntorp, P., Berchtold, P. et Tibblin, G.P.: Plasma insulin in relation to adipose tissue in man. *Diabetes, N.Y.*, **21**: 65, 1971.
- Bjorntorp, P. et Martinsson, A.: Studies on adipose tissue from obese patients with or without diabetes mellitus. *Acta Med. Scand.*, **179**: 229, 1966.
- Salans, L.B., Knittle, J.L. et Hirsch, J.P.: The role of adipose cell size and adipose tissue insulin sensitivity in carbohydrate intolerance of human obesity. *J. Clin. Invest.*, **47**: 153, 1968.
- Bray, G.A. et Trygstad, Q.: Lipolysis in human adipose tissue: comparison of human pituitary hormones with other lipolytic agents. *Acta Endocrin. Kbh.*, **70**: 1, 1972.
- Mosinger, B., Kuher, E. et Kwjalwa, V.: Action of adipokinetic hormones on human adipose tissue *in vitro*. *J. Lab. clin. Med.*, **66**: 380, 1965.
- Mayer, J.: The obese hyperglycemic syndrome of mice as an example of "metabolic obesity". *Am. J. Clin. Nutr.*, **8**: 712, 1960.
- Mayer, J.: Metabolism of adipose tissue in experimental obesity. Dans *Handbook of Physiology, Section 5*, A.E. Renold et G.F. Cahill, Jr., éditeurs. The Williams & Wilkins Company, Baltimore, 1965.
- Johnsen, S., Crawford, J.D. et Haessler, H.A.: Fasting hyperlipogenesis. An inborn error of energy metabolism in Prader-Willi syndrome. *Pediat. Res.*, **1**: 291, 1967.
- Galton, D.J.: Hormonal control of lipolysis. *Proc. Roy. Soc. Med.*, **67**: 661, 1974.
- Burwell, C.S., Robin, E.D., Whaley, R.D. et Buckelmann, A.G.: Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation — A Pickwickian syndrome. *Amer. J. Med.*, **21**: 811, 1956.
- Prader, A., Labhart, A. et Willi, H.: Ein syndrom von adipositas. *Schweiz. med. Weschr.*, **86**: 1260, 1956.
- Goldrick, R.B. et McLaughlin, G.M.: Lipolysis and lipogenesis from glucose in human fat cells of different sizes. *J. Clin. Invest.*, **49**: 1213, 1970.
- Gliemann, J.: Insulin-like activity of dilute human serum assayed by an isolated adipose cell method. *Diabetes, N.Y.*, **14**: 643, 1965.
- Folch, J., Lees, M. et Stanley, G.H.S.: A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J. Biol. Chem.*, **226**: 497, 1957.
- Rafaelsen, O.J., Lauris, V. et Renold, A.E.: Localized intraperitoneal action of insulin on rat diaphragm and epididymal adipose tissue *in vivo*. *Diabetes, N.Y.*, **14**: 19, 1965.
- Letarte, J. et Fraser, T.R.: *In vitro* studies of subcutaneous tissue from a case of total lipodystrophy. *Horm. metab. Res.*, **1**: 195, 1966.
- Fosbrooke, A.S. et Segall, M.M.: Observations on fat and carbohydrate metabolism in generalized lipodystrophy. *Biochem. J.*, **112**: 33, 1962.
- Hamilton, C., Scully, R.E. et Kliman, B.: Hypogonadotropinism in Prader-Willi Syndrome. Induction of puberty and spermatogenesis by chlomiphene citrate. *Amer. J. Med.*, **52**: 322, 1972.
- Tolis, G., Lewis, W., Verdy, M., Friesen, H.G., Solomon, S., Pagolis, G., Pavlatos, F., Fessas, P.H. et Rochefort, J.G.: Anterior pituitary function in the Prader-Labhart-Willi (PLW) syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **39**: 1061, 1974.
- Kupiecki, F.P.: Lipolysis and reesterification: effects of some inhibitors of adenosine, 3'5' cyclic monophosphate diesterase. *J. Lip. Res.*, **14**: 250, 1973.
- Verdy, M., Fauteux, P., Tolis, G. et Lewis, W.: Le syndrome de Prader-Willi. *L'Union Médicale du Canada*, **104**: 65, 1975.

présentations cliniques

LARVA MIGRANS VISCÉRALE :

REVUE DE LA LITTÉRATURE À PROPOS D'UN CAS CHEZ L'ENFANT

Fahed HALAL¹, Francine LAMPRON² et Pierre VIENS, Ph.D.³

Observation

N.R., une fillette canadienne française, fut admise à l'hôpital Notre-Dame, le 17 août 1974, en raison d'une température à 105°, accompagnée d'une altération de l'état général. L'examen d'admission révélait une otite moyenne bilatérale, une rhinite purulente, des râles bronchiques mobilisables à la toux et un souffle cardiaque d'intensité III/VI, audible le long du bord gauche du sternum, avec un maximum au niveau du 3^e espace intercostal. Il n'y avait aucun signe méningé. La radiographie pulmonaire montrait une discrète infiltration parahilaire gauche. La formule sanguine à l'admission montrait 24,000 globules blancs par mm³, dont 15% d'éosinophiles. Cette éosinophilie persista (Tableau I). La recherche des parasites dans les selles mit en évidence du *Giardia lamblia*. L'enfant quitta l'hôpital après 10 jours de traitement à l'ampicilline. Elle fut revue à la consultation externe le 13 septembre 1974. À ce moment, l'examen révélait des lésions de gale et des pétéchies ainsi que quelques lésions purpuriques de 0.5 cm de diamètre au niveau du coude gauche. Le reste de l'examen était normal. La leucocytose était à 14,900/mm³, dont 41% d'éosinophiles, et le coagulogramme démontrait une baisse des facteurs V, VII et X, avec un temps de Quick à 13.4 secondes, le témoin étant à 11.0 secondes. Les plaquettes étaient normales. Étant toujours asymptomatique, la patiente ne fut toujours pas traitée pour sa giardiase. Des applications topiques d'hexachloro-gamma-benzène furent prescrites pour la gale. Une semaine plus tard, les lésions de purpura et de gale avaient disparu, et on notait que la patiente avait présenté de la diarrhée au cours de la semaine précédente. Les globules blancs étaient à 14,500/mm³, dont 32% d'éosinophiles.

Le 27 septembre 1974, la malade est admise une seconde fois pour une investigation de trouble de la

coagulation et d'éosinophilie persistante. À l'histoire, on retient cette fois un peu de diarrhée, de la rhinorrhée, de la toux, et un prurit généralisé. À l'examen, on note un bon état général, une pédiculose du cuir chevelu, des lésions érythémateuses au niveau du tronc, attribuées à des piqûres de punaise, un placard érythémateux légèrement induré de 0.5 cm de diamètre au niveau du visage, et quelques adénopathies axillaires de 1 cm de diamètre. L'évolution durant cette hospitalisation a été marquée par des symptômes respiratoires cliniques et radiologiques intermittents (Tableau II). Devant cette symptomatologie, un échantillon sanguin fut prélevé pour étude sérologique en vue d'éliminer une *larva migrans* viscérale. Le résultat obtenu par la technique d'immunofluorescence fut positif à 1/2560. Une intradermo-réaction à l'antigène de *Toxocara* a été pratiquée et la réponse de type hypersensibilité immédiate fut aussi fortement positive (Tableau III). Un questionnaire plus détaillé révéla que la famille avait dernièrement hébergé un bébé-chien et que ce dernier était le passe-temps favori de notre malade. Parmi les autres examens de laboratoire on retient: une éosinophilie persistante (Tableau I), la présence de nombreux œufs d'oxyure dans les selles et un coagulogramme toujours perturbé: temps de prothrombine: 13.2 secondes, témoin: 11 secondes, facteur V: 48%, témoin: 100%, facteur VII: 50%, témoin: 80%. Vu l'apparition de symptômes digestifs, la patiente reçut du métronidazole 5 mg/K/dose trois fois par jour pendant 10 jours après quoi du pamoate de pyrvinium a été prescrit pour l'oxyurose. Aucun traitement n'a été envisagé pour la toxocarose. Lorsque revue 3 mois plus tard, l'éosinophilie avait complètement disparu.

HISTORIQUE ET ÉPIDÉMIOLOGIE

Reconnus actuellement comme parasites cosmopolites, *Toxocara canis* et son proche parent *Toxocara cati*, de la famille des ascaridés, sont les deux grands responsables du syndrome de « *larva migrans viscérale* » (LMV) chez l'homme et chez certains animaux.

¹ Résident senior en pédiatrie, Hôpital Notre-Dame et Hôpital Sainte-Justine, Université de Montréal.

² Interne en pédiatrie, Hôpital Notre-Dame.

³ Assistant professeur, département de microbiologie et immunologie, Université de Montréal et Hôtel-Dieu de Montréal.

Pour tirés à part: Docteur F. Halal, Hôpital Sainte-Justine, 3175, Chemin de la Côte-Sainte-Catherine, Montréal, Québec H3T 1C5.

TABLEAU I
ÉVOLUTION DE L'ÉOSINOPHILIE

	Date du prélèvement	Globules blancs par mm ³	Eosinophiles en %	Décompte absolu des éosinophiles
1 ^{re} hospitalisation	17-08-74	24.200	15	3.630
	21-08-74	15.800	30	4.740
	22-08-74			3.427
	29-08-74	19.400	17	3.298
En externe	13-09-74	14.900	41	6.100
	20-09-74	14.500	32	4.640
2 ^e hospitalisation	30-09-74	21.900	22	4.820
	02-10-74	9.900	19	1.881
	04-10-74	11.800	30	3.540
	05-10-74	16.400	26	4.064
	17-10-74	16.800	18	3.024

TABLEAU II
ÉVOLUTION DES MANIFESTATIONS RESPIRATOIRES

	Date	Symptômes	Auscultation pulmonaire	Rayons X des poumons
1 ^{re} hospitalisation	17-08-74	Rhinorrhée - toux T°	Râles bronchiques	Infiltration discrète parahilaire G
En externe	13-09-74	Absents	Normale	—
	20-09-74	Absents	Normale	—
2 ^e hospitalisation	27-09-74	Rhinorrhée - toux	Normale	—
	01-10-74	Rhinorrhée - toux T°	↓ MV base G Râles bronchiques	—
		Rhinorrhée - toux T°	Crépitations base G	Discrète infiltration base G
	03-10-74	Rhinorrhée - toux	Râles bronchiques	↓ infiltration base G
	04-10-74	Absents	Ronchis D > G Pas de crépitations	Normal
	05-10-74	Toux ++++	Normale	Normal
	08-10-74	Absents	Nombreux crépitations plage Dr. avec ↓ MV	Normal
	18-10-74	Absents	Crépitations aux 2 bases	—
19-10-74	Congé			

Bien que l'identification du *Toxocara canis* remonte à bien loin (Werner, 1782), le syndrome de LMV ne fut reconnu comme tel que par Beaver¹ en 1952 et le cycle complet de développement du parasite n'a été étudié qu'en 1958 par Sprent². Les vers

adultes de *Toxocara canis* mesurent 7.5 à 12.5 cm et vivent dans l'intestin de l'hôte définitif. Ils produisent des œufs qui, après maturation (3 semaines à 1 mois dans le sol) deviennent nocifs pour les autres chiens et l'homme.

TABLEAU III
RÉSULTAT DU TEST CUTANÉ (ÉRYTHÈME ET INDURATION)
À L'ANTIGÈNE DE *TOXOCARA CANIS*

	0 minute	30 minutes	24 heures	72 heures
Témoin :	3 - 4 mm	—	—	—
Antigène :				
induration :	7 mm	20 mm	7 mm	—
érythème :		30 mm	30 mm	7 mm

Lorsque l'homme ingère les œufs, les larves sont libérées dans l'intestin, traversent la paroi intestinale et se rendent en général au foie et aux poumons. Ces larves peuvent enfin quitter le poumon et se disséminer par voie hématogène dans d'autres tissus, notamment la rétine, le cerveau et ailleurs. Cette migration est erratique et correspond au phénomène d'inadaptation hôte-parasite.

D'après Sprent³, la larve quitterait le capillaire sanguin à un point où son diamètre approche celui du vaisseau et cette constatation a été confirmée plus tard par d'autres auteurs⁴.

Chez l'homme, la larve au stade L2 ne va pas plus loin dans son développement et reste dans les tissus entourée d'un granulome inflammatoire; c'est l'impasse parasitaire. Ce granulome est d'autant plus actif que l'inadaptation biologique est manifeste. Il en est de même pour les rats, souris, singes et autres hôtes paraténiques. Cependant, cette règle semble connaître des exceptions, puisqu'on a déjà retrouvé un ver adulte de *Toxocara* à une ou deux occasions chez l'humain^{5a}, ainsi que dans le petit intestin d'un poney⁵.

MODE D'INFESTATION

Le mode le plus commun d'infestation chez le chien demeure la voie prénatale. En effet, contrairement à l'ascaris humain qui ne présente qu'une phase de migration tissulaire transitoire, *Toxocara canis* voit plusieurs de ses larves se disséminer et s'encapsuler au niveau des muscles du chien lorsque l'infestation survient à l'âge adulte. Ces larves demeurent en attente pour des périodes prolongées. Lorsque la chienne est en gestation, les larves quittent le territoire musculaire sous l'effet des modifications hormonales et infectent le fœtus *in utero*. Trois semaines après la naissance du chiot, ces larves sont devenues adultes et les excréments du jeune chien montrent des œufs de *Toxocara*. Cette infestation presque automatique explique la très forte incidence de cette parasitose chez les jeunes chiots, indépendamment du comportement et du « milieu social » de l'animal.

Cette forte incidence de *Toxocara canis* retrouvée parmi les chiens nouveau-nés diminue avec l'âge probablement en raison d'une certaine immunité acquise. Cette immunité très bien démontrée par Fernando⁶ semble être spécifique de la larve au stade L2: après une primo-infestation, les sérums des chiots formaient des précipités au niveau des orifices oraux des larves au stade L2 et empêchaient leur développement vers le stade adulte.

Comme la sévérité immédiate de l'infection chez l'homme est en relation directe avec la dose inoculante, les cas cliniques typiques sont en relation avec la géophagie et le pica, ce qui explique son incidence plus élevée chez l'enfant de 1 à 5 ans^{7, 8, 9, 10}. Les habitudes, d'ailleurs tout à fait naturelles, chez le jeune enfant de jouer avec de la terre sans toujours se laver les mains après, conduisent à des infestations plus légères dont la majorité sont même subcliniques, mais dont la fréquence est certainement élevée.

INCIDENCE

Les résultats d'analyse de selles de 332 chiens, faite dans notre laboratoire³⁹, montrent une incidence de *T. canis* variable en fonction de l'âge de l'animal (Tableau IV). En effet, cette incidence qui

TABLEAU IV
INCIDENCE DE *T. CANIS* D'APRÈS LES RÉSULTATS
D'ANALYSE DE SELLES DE 332 CHIENS
PROVENANT DE 35 CLINIQUES VÉTÉRINAIRES
DE LA RÉGION DE MONTRÉAL

Age du chien	Incidence de <i>T. Canis</i>
3 mois	50%
3 - 6 mois	41.8%
7 - 11 mois	11.5%
12 mois	10.5%

(moyenne : 34%)

est de 50% chez les chiens âgés de 3 mois, tombe à 10.5% à l'âge de 12 mois. À l'examen d'échantillons de sable et de terre provenant de terrains de jeux de la région de Montréal, 18% de ces échantillons étaient contaminés par des œufs de *Toxocara*. Dans des échantillons de terre provenant d'îlots de

verdure, la contamination par *T. canis* était de l'ordre de 34.1%.

Les résultats de cette étude approchent ceux qu'on retrouve dans la littérature à ce sujet. Après avoir examiné 800 échantillons de déchets de chiens et chats, pris dans des places publiques un peu partout en Angleterre, Borg et Woodruff¹¹ rapportèrent une incidence d'œufs de *Toxocara* de 24.4%. Les autopsies pratiquées par Niak¹² sur 71 chats de Liverpool ont montré la présence de *Toxocara cati* dans 39.4% de ces chats. Tettamanti¹³ rapporte une incidence de 15% d'œufs de *Toxocara* dans les déchets de chiens et de chats en Suisse. La prévalence mondiale de la toxocarase chez les chiens et les chats d'après les examens des selles de ces animaux ou à la suite d'autopsies révèle des chiffres variant entre 2.5 à 37.5% pour *T. canis* et 13 à 63% pour *T. cati*¹².

L'incidence du syndrome chez l'homme est très mal connue. Woodruff¹⁴ estime, à la suite d'une enquête sérologique, que 2% de la population britannique serait affectée.

SYMPTOMATOLOGIE ET ÉTUDES EXPÉRIMENTALES

L'éosinophilie^{15, 16, 17, 18} est constante, en général exagérée (> 50% à 60% des leucocytes périphériques), et accompagnée d'une hyperleucocytose de 30,000 à 100,000/mm³. Elle peut exceptionnellement, quoique à des taux moindres, persister de plusieurs mois à 3 ans, et dans certains cas être le seul signe évident de toxocarase. En général, l'éosinophilie persistera de quelques semaines à quelques mois.

Les manifestations respiratoires: rhinorrhée, toux, wheezing, crises asthmatiformes avec ou sans signes radiologiques d'infiltrats fugaces ou durables sont fréquentes. 17% des asthmatiques testés par Woodruff¹⁴ avaient une réaction cutanée positive à l'antigène de *Toxocara* alors que Brown¹⁹ rapporte 22% de positivité. Une étude similaire est en cours dans notre milieu (P.V.). Occasionnellement, l'atteinte pulmonaire est assez sévère conduisant à un arrêt respiratoire²⁰.

L'hépatomégalie observée chez 60% des patients pédiatriques serait moins fréquente chez les plus âgés. Sur les 6 adultes rapportés par Lapierre et Holler²¹, un seul avait un foie augmenté de volume et douloureux.

L'atteinte du système nerveux central est loin d'être aussi bien documentée chez les humains et le peu qu'on puisse dire actuellement, c'est que le *Toxocara* pourrait être responsable de manifestations épileptiques, encéphaliques et paralytiques chez

certain individus. Il a été démontré expérimentalement que les larves de *Toxocara* étaient capables de transmettre des microorganismes tels que le virus de l'encéphalite japonaise B chez les souris²². 7.5% des épileptiques testés avec l'antigène de *Toxocara* avaient une réponse cutanée positive comparée à une positivité de 2% dans la population générale¹⁴ (en Angleterre).

La découverte par Beautyman et ses coll.²³ d'une larve de *Toxocara* dans le cerveau d'un enfant décédé de poliomyélite a incité certains auteurs à la recherche d'une possible corrélation entre ces deux entités. Woodruff a trouvé 14.6% de test cutané positif au *Toxocara canis* chez des poliomyéliques chroniques avec paralysies résiduelles comparé à 2% dans la population générale. Khalil et ses coll.²⁴ rapportent une incidence de 5.8% de test cutané positif chez des enfants poliomyéliques de 1 à 2 ans comparé à 1.4% de positivité chez les témoins. Par ailleurs, les études expérimentales faites par Burren^{25, 26} sur les animaux montrèrent une atteinte du cerveau chez 100% des souris par *T. canis* et seulement 8.3% par *T. cati*. Tout ceci est en accord avec Anderson²⁷, pour qui les nématodes sont une cause bien plus commune de maladies neurologiques qu'il n'est généralement admis.

Les atteintes oculaires sont diverses et souvent unilatérales sous forme de papillite²⁸, d'uvéite postérieure²⁹, de tube sous-rétinien³⁰, d'endophtalmite^{31, 32}. L'uvéite antérieure est plus rare³³. Le rétinoblastome est le diagnostic différentiel le plus souvent évoqué dans les lésions rétiniennes à *Toxocara* et la connaissance de cette entité éviterait des énucléations inutiles. Chez les souris infestées expérimentalement²⁶, l'incidence de l'atteinte oculaire est de 4.5% pour *T. canis* et de 8.3% pour *T. cati*.

L'atteinte cardiaque sous forme de myocardite n'a été mise en évidence qu'à quelques rares occasions chez les humains^{14, 34}.

Les manifestations cutanées sont variables sous forme de: purpura, urticaire, prurit, pseudoeczéma, érythème noueux. Les manifestations générales: fièvre, asthénie, amaigrissement, adénopathies, anémie, vitesse de sédimentation élevée, peuvent aussi être rencontrées.

Parmi les autres manifestations possibles, Garrow et Kane³⁵ démontrèrent la présence d'anticorps anti-*Toxocara canis* à un taux significatif chez un groupe d'enfants parmi lesquels on trouvait: des douleurs abdominales récurrentes, un purpura de Henoch Schönlein, une polyarthrite, des douleurs de croissance, et conclurent que la toxocarase pourrait être

une cause commune dans ces états pathologiques. Hutchison³⁶ avait suggéré qu'il était possible pour les larves de *T. cati* de transporter le *Toxoplasma gondii* et lui servir de moyen de transmission parmi les chats, mais l'investigation faite chez les humains par Wiseman et coll.³⁷ pour prouver une possible relation causale entre le *Toxoplasma gondii* et le *Toxocara cati* élimine cette hypothèse de façon définitive.

DIAGNOSTIC

La recherche des œufs ou du ver adulte dans les selles n'est pas utile puisque le cycle n'est jamais complet chez l'homme. La ponction-biopsie du foie peut parfois renseigner sur la présence de granulomes, mais comme le risque de tomber sur du tissu sain est grand, elle ne semble pas à conseiller. Le diagnostic de présomption réside dans la mise en évidence d'une éosinophilie sanguine exagérée accompagnée d'une hyperglobulinémie et d'une augmentation des isohémagglutinines³⁸. Avec le perfectionnement des méthodes immunologiques, il est actuellement possible de confirmer le diagnostic soit par la sérologie, soit par le test cutané utilisant l'antigène de *Toxocara* ou les deux ensemble.

MÉTHODES

Le dosage des anticorps anti-*Toxocara* par la technique d'immunofluorescence indirecte fait appel à un antigène constitué d'œufs embryonnés de *Toxocara canis* contenant des larves L2, incluses dans un tube de muscle de cobaye congelé, coupé au cryostat et fixé à l'acétone^{40, 41}. Le sérum du malade est incubé sur ces surfaces antigéniques à une dilution initiale de 1/80 représentant le seuil de spécificité.

Les complexes antigène-anticorps sont révélés avec un sérum de lapin anti-IgG humain préparé et conjugué à la fluorescéine dans notre laboratoire et dilué 1/25 avec une solution tamponnée isotonique de bleu d'Evans 1/2000. Utilisée dans ces conditions, la technique est sensible et spécifique sauf si l'on suspecte une ascaridiose associée, ce qui est relativement facile à vérifier. En phase aiguë initiale, cette sérologie est toujours fortement positive (1/2560 dans le cas présent). Un test cutané est aussi utilisé. L'antigène (préparé dans notre laboratoire) provient d'un extrait total de *T. canis* dilué 1/1000 avec de la saline isotonique et filtré bactériologiquement⁴². 0.1 ml d'antigène est injecté par voie intradermique et la réaction (érythème et induration) mesurée après 20 minutes, 24 et 48 heures. Il semble que ce test soit en corrélation avec l'immunofluorescence en phase aiguë mais encore plus fidèle dans les infestations anciennes étudiées en rétrospective¹⁴.

TRAITEMENT

Trois médicaments sont actuellement suggérés dans le syndrome de LMV : le thiabendazole, le diéthyl-carbamazine et la cortisone. Les deux premiers agissent comme anti-parasitaires. Le thiabendazole perturberait la physiologie larvaire du parasite⁴³. Il agit comme un larvicide empêchant la migration tissulaire de l'*Ascaris lumbricoïdes* et agirait probablement de la même façon sur les larves de *Toxocara*⁴⁴. De plus, il inhiberait l'embryonnement des œufs⁴⁵. Le diéthyl-carbamazine agirait probablement en augmentant le tonus musculaire et l'activité électrique du parasite à l'opposé de la pipérazine⁴⁴. Le potentiel de repos du muscle somatique ainsi augmenté résulte en une paralysie de ce muscle. La prednisone est réservée pour les atteintes pulmonaires sévères et la localisation oculaire du *Toxocara* dont l'atteinte relève directement de la réaction de l'hôte. Les dosages recommandés de ces médicaments sont les suivants^{46, 47, 48, 49}: Thiabendazole: 50 mg/K/J en 2 à 3 doses pour 3 jours. À répéter au besoin. Diéthyl-carbamazine: 2 à 4 mg/K/dose T.I.D. pour 3 semaines. Prednisone: 2 mg/K/J.

Le consensus est loin d'être atteint sur l'efficacité de ces procédés thérapeutiques. Les médicaments antiparasitaires, en particulier, ne sont justifiés que dans les cas cliniques où l'on suspecte une complication majeure telles les localisations oculaires ou nerveuses. Beaucoup plus utile est la corticothérapie qui contribue à limiter la réaction inflammatoire, source première de l'atteinte toxocariasiq. La corticothérapie amène notamment une rémission rapide des manifestations pulmonaires sévères. Beaver (communication personnelle) serait même d'avis qu'il faille s'abstenir d'antiparasitaires dans les formes oculaires et n'utiliser que les corticostéroïdes, partant du principe, que si on limite la réaction inflammatoire, la larve pourra plus facilement quitter d'elle-même le globe oculaire, étant entendu qu'une larve vivante est beaucoup moins dommageable qu'une larve morte génératrice de produits de désintégration toxiques.

Après traitement, la chute de l'éosinophilie sanguine peut être rapide⁵⁰. La persistance d'une éosinophilie encore élevée durant les premiers mois après le traitement ne veut pas dire nécessairement que celui-ci a échoué⁵¹. Bien plus, l'élévation de l'éosinophilie dans la période postthérapeutique immédiate peut vouloir dire que ce dernier a été efficace et que la libération de protéines et métabolites des larves désintégrées a conduit à une réponse immunologique accentuée⁵². Il ne faut pas oublier non plus la possibilité de réinfestation en l'absence de mesures prophylactiques adéquates.

Chez le chien, l'infection acquise *in utero* est éradiquée⁵³ presque à 100% avec l'administration chez le chiot, du 5^e au 20^e jour de vie, de thiabendazole à raison de 150 mg/K/jour. Lorsque les parasites sont devenus adultes (œufs dans les selles), les dérivés de la pipérazine sont les médicaments de choix. Le « déparasitage » des chiots dès le sevrage et mensuellement pour les quelques mois suivants devrait réduire considérablement les sources de transmission et représente la mesure de contrôle certainement la plus efficace et la moins onéreuse.

DISCUSSION

Le *Giardia lamblia* ne pouvait être retenu comme étiologie de l'éosinophilie durant la première hospitalisation. Le *Giardia*, comme presque tous les protozoaires, ne donne pas d'éosinophilie¹⁵.

Le souffle cardiaque, trouvé à l'admission, aurait pu offrir une explication à l'éosinophilie car un certain pourcentage d'enfants avec des lésions cardiaques sténotiques présentent une éosinophilie inexplicquée⁵⁵. Mais l'auscultation cardiaque, l'ECG et le RX cardio-pulmonaire plaident en faveur d'une CIV.

Les nombreux oxyures retrouvés dans les selles durant la deuxième hospitalisation n'ont pu être retenus longtemps comme étiologie de l'éosinophilie, car peu de temps après, la sérologie positive pour *T. canis* a mis fin à nos spéculations. Cependant, il est rapporté que, vers le 20^e jour d'une primo-infestation à l'*Enterobius vermicularis*, l'éosinophilie peut être de l'ordre de 25%, alors que durant les réinfestations, cette éosinophilie est plus discrète autour de 10%¹⁶. L'oxyure, comme tout helminthe cavitaire, est peu éosinophilogène.

Si l'éosinophilie exagérée ($> 5000/\text{mm}^3$) est suggestive du syndrome de LMV, l'éosinophilie modérée entre 1000 et 5000/ mm^3 , mais persistante devrait aussi faire penser à cette entité. En effet, la moitié des patients rapportés par Lapierre et Holler²¹ et tous les patients de Brown¹⁹ avaient un décompte absolu d'éosinophiles inférieur à 3000/ mm^3 . Dans le cas présent, et sur une évolution de 2 mois, l'éosinophilie n'a dépassé les 5000/ mm^3 qu'à une seule occasion (Tableau I).

La diminution chez notre patiente des facteurs de la coagulation pourrait être due soit à une dysfonction hépatique secondaire au passage par le foie des larves de *Toxocara*, ce qui est fort improbable, soit à un certain degré de malabsorption de la vitamine K secondaire à la présence de *Giardia lamblia* dans son intestin grêle; mais dans ce cas, on expliquerait mal la diminution du facteur V qui est non vitamine-K

dépendant. Un test à la vitamine K IV aurait pu donner la réponse, mais il ne fut malheureusement pas pratiqué chez la patiente. Il n'y a aucune mention dans la littérature de trouble de la coagulation comme complication du syndrome de LMV.

Le bébé-chien, hébergé récemment par la famille de notre patiente, n'est probablement pas responsable du syndrome de LMV chez celle-ci, à moins que ses déchets n'aient traîné dans la maison pendant au moins 3 semaines à 1 mois (le temps requis pour que les œufs deviennent « infestants ») avant d'être enlevés. Plus probable est la contamination à partir d'un sol déjà souillé autour de la maison et nos études en cours sur la contamination des parcs et terrains de jeux montrent que cette probabilité est, dans la région montréalaise, une réalité...³⁹.

CONCLUSION

La facilité avec laquelle les épreuves sérologiques peuvent être pratiquées et leur disponibilité dans notre milieu*, devraient inciter à considérer d'une façon beaucoup plus systématique la toxocarose dans tous cas d'éosinophilie même modérée chez l'enfant. D'autres parasitoses fréquentes, telle la trichinose, peuvent être impliquées et il est devenu la règle dans notre laboratoire de vérifier systématiquement une série d'antigènes parasitaires choisis selon l'histoire et la provenance du malade lorsque ces cas nous sont soumis.

Une étude épidémiologique d'envergure est actuellement entreprise pour évaluer, dans la région montréalaise, l'incidence clinique et subclinique de cette entité en relation avec, d'une part l'endémicité zoonotique et les habitudes de vie, et d'autre part, avec les complications oculaires, pulmonaires et neurologiques théoriques de l'infestation.

Quant au traitement, dans l'état actuel de notre thérapeutique anti-larvaire et tenant-compte des effets physiopathologiques potentiels de cette parasitose, il nous semble plus logique et efficace d'adopter une attitude préventive au niveau des foyers zoonotiques.

Résumé

Les auteurs présentent un cas clinique de *larva migrans* viscérale chez un enfant de deux ans et demi, suivi d'une revue détaillée de la littérature concernant l'épidémiologie, l'incidence locale et mondiale, la symptomatologie, les études expérimentales, le diagnostic immunologique et le traitement de la toxocarose.

* Laboratoire de séro-parasitologie, Hôtel-Dieu de Montréal.

Summary

The authors report the case of a two and a half year old child with visceral *larva migrans*, followed by an extensive review of literature concerning epidemiology, local and world-wide incidence, symptomatology, experimental studies, immunological diagnosis, and treatment of toxocariasis.

BIBLIOGRAPHIE

1. Beaver, P.C., Snyder, M., Carrera, G., Dent, J. et Lafferty, J.: Chronic eosinophilia due to visceral larva migrans. Report of three cases. *Pediatrics*, **9**: 7-19, 1952.
2. Sprent, J.F.A.: Observation on the development of *Toxocara canis* in the dog. *Parasitology*, **48**: 184-209, 1958.
3. Sprent, J.F.A.: On the invasion of the central nervous system by nematodes. *J. Parasitol.*, **45**: 41-55, 1955.
4. Bisseru, B.: Studies on the liver, lung, brain and blood of experimental animals infected with *Toxocara canis*. *J. Helminth*, **43**: 267-272, 1969.
5. Mirzayans, A.: *Toxocara cati* in a new mammalian host. *The Veterin Rec.*, **92**: 262, 1973.
6. Fernando, S.T. et coll. The nature of resistance of immune puppies to superinfection with *Toxocara canis*: evidence that immunity affects second but not fourth stage larvae. *Parasitology*, **66**: 415-422, 1973.
7. Beaver, P.C.: Toxocariasis in relation to tropical eosinophilia. *Bull. Soc., Pathol. Exot.*, **4**: 555-572, 1962.
8. Beaver, P.C.: The nature of visceral larva migrans. *J. Parasitology*, **1**: 3-11, 1969.
9. Galliard, H.: "Larva migrans". *Gaz. Méd. Fr.*, **76**: 2463-2482, 1969.
10. Loret, P. et Pascalon, J.P.: A propos d'un cas de toxocarose chez un enfant de 19 mois. *Méd. Trop.*, **32**: 631-635, 1972.
11. Borg, O.A. et Woodruff, A.W.: Prevalence of infective ova of toxocaral species in public places. *Br. Med. J.*, **4**: 470-472, 1973.
12. Niak, A.: The prevalence of *Toxocara cati* and other parasites in Liverpool cats. *The Veterin Rec.*, **91**: 534-536, 1972.
13. Tettamanti, S., Bounameaux, Y. et Suter-Kopp, V.: La toxocarose humaine en Suisse, son diagnostic par immunofluorescence indirecte. *Schweiz. Med. Wschr.*, **102**: 1117-1124, 1972.
14. Woodruff, A.W.: Toxocariasis. *Br. Med. J.*, **3**: 663-669, 1970.
15. Lukens, J.N.: Eosinophilia in children. *Ped. clin. N. Amer.*, **19**: No 4, 969-981, 1972.
16. Golvan, Y.J.: Les éosinophiles parasitaires. *Éléments de Parasitologie médicale*. Flammarion, Paris, 23-38, 1969.
17. Gentilini, M., Duflo, B. et Carbon, C.: Impasses parasitaires. Syndromes de larva migrans. *Médecine tropicale*. Flammarion, Paris, 144-151, 1972.
18. Chandhuri, R.N. et Saha, T.K.: Tropical eosinophilia: experiments with *Toxocara canis*. *Lancet*, **2**: 493-494, 1959.
19. Brown T.S.: Toxocaral antibody in nine asthmatic patients. *Guys Hosp. Rep.*, **121**: 291-294, 1972.
20. Beshear, J.R. et Hendley, J.O.: Severe pulmonary involvement in visceral larva migrans. *Am. J. Dis. Child.*, **125**: 599-600, 1973.
21. Lapiere, J. et Holler, C.: Le syndrome de larva migrans viscérale: à propos de 13 observations chez l'adulte. *Presse Méd.*, **79**: 2163-2166, 1971.
22. Mochizuki, H., Tomimura, T. et Oka, T.: Cerebrospinal nematodiasis as a provoking factor in Japanese B. encephalitis: an experimental approach. *J. inf. dis.*, **95**: 260-266, 1954.
23. Beautyman, W., Beaver, P.C., Buckley, J.J.C. et Woolf, A.L.: Review of a case previously reported as showing an ascariis larva in the brain. *J. Path. Bacter.*, **91**: 271-273, 1966.
24. Khalil, H.M. et coll.: Interrelationship between poliomyelitis and toxocara infections. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, **65**: 599-601, 1971.
25. Burren, C.H.: The distribution of toxocara larvae in the C.N.S. of rodents. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, **66**: 937-942, 1972.
26. Burren, C.H.: The distribution of toxocara larvae in the C.N.S. of the mouse. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, **65**: 450-453, 1971.
27. Anderson, R.C.: The pathogenesis and transmission of neurotropic and accidental nematode parasites of the C.N.S. of mammals and birds. *Helminth abstr.*, **37**: 191-210, 1968.
28. Philips, C.I. et coll.: Toxocara larval papillites. *Br. Med. J.*, **1**: 154-155, 1973.
29. Byers, B. et coll.: Uveitis after death of a larva in the vitreous cavity. *Am. J. Ophthalmol.*, **77**: 63-66, 1974.
30. O'Connor, P.R.: Visceral larva migrans of the eye: subretinal tube formation. *Arch. ophthalmol.*, **88**: 526-529, 1972.
31. Irvine, W.C. et Irvine, A.R.: Nematode endophthalmitis *Toxocara canis*. Report of one case. *Am. J. Ophthalmol.*, **47**: 185-191, 1959.
32. Dhermy, P. et coll.: Un autre cas d'endophthalmitis dû à *Toxocara canis*. *Bull. Soc. Ophthalmol. Fr.*, **72**: 49-56, 1972.
33. Ashton, N.: In proceeding of the 2d international corneoplasty surgery conference. Ed. P.V. Rycroft. Pergamon Press, Oxford, 579, 1969.
34. Friedman, S. et Hevada, A.R.: Severe myocarditis with recovery in a child with visceral larva migrans. *J. Ped.*, **56**: 91-96, 1960.
35. Garrow, D.H. et Kane, G.J.: Toxocariasis. *Arch. dis. child.*, **48**: 81-82, 1973.
36. Hutchison, W.M.: Experimental transmission of *Toxoplasma gondii*. *Nature*, **206**: 961-962, 1965.
37. Wiseman, R.A., Fleck, D.G. et Woodruff, A.W.: Toxoplasma and toxocaral infections: a clinical investigation into their relationship. *Br. Med. J.*, **4**: 152-153, 1970.
38. Huntley, C.C., Costas, M.C. et Lyerly, A.: Visceral Larva Migrans: clinical characteristics and immunologic studies in 51 patients. *Pediatrics*, **36**: 523-536, 1965.
39. Ghadirian, E., Dubreuil, F. et Viens, P.: *Toxocara canis* and other helminths in a dog population and soil samples of public parks in the Montreal area. *Can. J. Publ. Health* (soumis pour publication).
40. Ambroise, Thomas P.: Etude sérologique de 10 parasitoses par la technique d'immunofluorescence. Thèse de D.Sc., Univ. de Lyon, 1969.
41. Viens, P., Strykowski, H., Richards, R. et Sonea, S.: A modified immunofluorescent antibody technique for the serodiagnosis of human toxocaral larva migrans. *Can. J. Public Health* (accepté pour publication).
42. Woodruff, A.W. et Thacker, C.K.: Infection with animal helminths. *Brit. Med. J.*, **1**: 1001-1005, 1964.
43. Frayha, G.: The mode of action of certain drugs against helminths parasites of man. *J. Med. Liban*, **25**: 507-520, 1972.
44. Del Castillo, J.: Pharmacology of nematoda in "Chemical zoology". (M. Florkin et B.T. Scheer, éd.), 521-554, 1969.
45. Stauden, O.D.: Chemotherapy of helminths infections in "Experimental chemotherapy". (Acad. press, N.Y.), 701-892, 1963.
46. *The Medical letter*, **9**: 25, 99, 1967.
47. *The Medical letter*, **10**: 15, 60, 1968.
48. *The Medical letter*, **16**: 2, 6, 1974.
49. American Academy of Pediatrics: Report of the committee of infectious diseases, 100, 1974.
50. Aur, R.J.A., Pratt, C.B. et Johnson, W.W.: Thiabendazole in visceral larva migrans. *Am. J. Dis. Child.*, **121**: 226-229, 1971.
51. Bozoti, M.M.: Eosinophilia studies following the treatment of soil transmitted helminth infections. *Revta Soc. Bras. Med. Trop.*, **7**: 117-131, 1973.
52. Dafalla, A.A.: A study of the effect of diethyl carbamazepine and thiabendazole on experimental *Toxocara canis* infection in mice. *J. Trop. Med. Hyg.*, **75**: 158-159, 1972.
53. Congdon, L.L. et Ames E.: Thiabendazole for control of *Toxocara canis* in the dog. *Am. J. Vet. Res.*, **34**: 417-418, 1973.
54. Bisseru, B., Woodruff, A.W. et Hutchinson, R.I.: Infection with adult *Toxocara canis*. *Brit. Med. J.*, **1**: 1583-1584, 1966.
55. Mehrizi, A. et Rowe, R.D.: Eosinophilia in patients with congenital cardiovascular malformations. *J. Ped.*, **68**: 475-477, 1966.

LA TUBERCULOSE OSTÉO-ARTICULAIRE : UN PROBLÈME DIAGNOSTIQUE

N. SLIMAN¹, John V. FOWLES² et Richard MORISSET³

INTRODUCTION

Depuis les progrès considérables réalisés dans le domaine de l'hygiène publique, de la médecine préventive, notamment par les programmes de vaccination et depuis l'introduction des visites médicales périodiques et de la gratuité des soins, nous avons vu disparaître plusieurs maladies contagieuses tandis que d'autres, dont la tuberculose sous toutes ses formes^{5, 6} ont régressé considérablement. On risque de croire, à tort, que cette entité n'existe plus et notre attention se tourne de plus en plus vers d'autres étiologies pathologiques. Il en découle des erreurs de diagnostic. Le but de ce travail est d'illustrer cette situation dans le cas de la tuberculose ostéo-articulaire qui est une entité peu fréquente puisqu'elle ne constitue que 2% du nombre des cas de tuberculose⁶.

Nous rapportons l'observation de huit malades, admis à l'hôpital sur la foi d'un diagnostic autre que celui de la tuberculose, chez qui le bacille de Koch fut mis en évidence trois ans, en moyenne, après le début des signes cliniques.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Malades étudiés: chez 16 malades hospitalisés à l'Hôtel-Dieu de Montréal entre le 1^{er} janvier 1970 et le 13 décembre 1973, un diagnostic de tuberculose ostéo-articulaire a été porté. Huit de ces cas ont été retenus pour les fins de cette étude tandis que les autres ont été rejetés, faute de preuves bactériologiques et leurs dossiers ont été jugés incomplets. Les cas de 4 hommes et de 4 femmes ayant un âge moyen de 51 ans (Tableau I) ont été retenus. Sept de ces malades étaient nés et avaient été élevés au Canada. L'autre était originaire d'Espagne. Les localisations des lésions étaient variées et comprenaient, notamment, des arthrites d'une épaule, d'un coude, d'un poignet, de deux genoux; une maladie de Pott; des ostéites du grand trochanter et d'un métacarpe.

¹ Résident en orthopédie, Hôtel-Dieu de Montréal.

² Service d'orthopédie, Hôtel-Dieu de Montréal. Professeur-adjoint de clinique, département de chirurgie, Université de Montréal.

³ Chef, Service de microbiologie et maladies infectieuses, Hôtel-Dieu de Montréal. Professeur adjoint, département de microbiologie et immunologie, Université de Montréal.

Chez aucun de ces malades un diagnostic de tuberculose n'avait été posé à leur admission; l'intervalle de temps écoulé entre le diagnostic véritable de tuberculose et un diagnostic initial erroné, correspondant au début de la symptomatologie, fut de trois ans en moyenne avec un maximum de huit ans et un minimum de deux mois. Des traitements variés et nombreux ont été institués au cours de l'évolution de la maladie (Tableau I).

LE DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE

Pour faire partie de cette étude, les malades ont dû satisfaire aux critères diagnostiques suivants:

1. Présenter un tableau clinique qui même atypique permettait de suspecter le diagnostic de tuberculose.
2. Avoir des signes radiologiques caractéristiques d'atteinte ostéo-articulaire.
3. Avoir des preuves bactériologiques obtenues par cultures sur milieux de Lowenstein Jensen.
4. Montrer des lésions histologiques granulomateuses.

Chez tous ces malades, des spécimens adéquats pour étude microbiologique ont été obtenus par aspiration purulente ou par biopsie soit de la synovie ou de l'os. À partir de ces spécimens, des ensemencements pour la recherche de bactéries aérobiques et anaérobiques, de mycoses et de mycobactéries ont été faits de routine. Dans chacun des cas, il y eut des frottis directs colorés par la méthode de Zeihl Nielson. Aucune inoculation aux cobayes n'a été pratiquée.

LE TRAITEMENT ANTITUBERCULEUX

Tous nos malades ont été soumis initialement à une chimiothérapie triple comprenant de l'isoniazide, de l'ethambutol et, soit de la streptomycine, soit de la rifampicine. Ce traitement a été institué jusqu'à ce que la sensibilité du germe soit connue. Chez tous nos malades, après une période de trois à six mois, la streptomycine ou la rifampicine ont été cessées tandis que l'isoniazide avec l'ethambutol ont été continués pour une période totale de deux ans. Au cours de la troisième année, les malades ne reçurent que de l'isoniazide.

TABLEAU I
DÉTAILS CLINIQUES DES HUIT MALADES

Patient	Né	Sexe	Diagnostic initial	Traitement initial	Temps écoulé entre diagnostic initial et de la T.B.	Traitement après diagnostic de la tuberculose	Follow-up	Résultats
H.S.	1922	F	Déchirure méniscale genou d. Ancienne affection cuisse d.	Arthrographie négative. Cortisone et butazolidine per os.	9 mois	Aspiration. Traitement triple. Synovectomie et débridement.	4 ans	Genou sec, stable, indolore. Extension: 0 Flexion: 120
J.B.	1897	M	Bursite chronique du coude.	Aspiration toutes les trois semaines.	3 ans	Traitement triple. Synovectomie, débridement, résection de la tête radiale.	18 mois	Coude sec, stable, indolore. Extension: -25 Flexion: 120
L.T.	1921	F	Arthrose dégénérative du genou; puis arthrite septique.	Physiothérapie et béquilles.	7 ans	Ponction. Traitement triple. Synovectomie et séquestrectomie; arthroplastie en deux temps.	4 ans	Genou sec, stable, indolore. Extension: -5 Flexion: 90
R.B.	1908	F	Arthrite rhumatoïde, phase aiguë; puis arthrite septique fistulisée de l'épaule.	Anti-inflammatoire; puis drainage, séquestrectomie, et plâtre thoraco-brachial, et antibiotiques. Culture: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .	6 mois	Biopsie ouverte. Traitement triple et plâtre thoraco-brachial.	3 ans	Fistule fermée. Epaule bloquée en position de fonction. Indolore.
F.B.	1913	M	Monoarthrite rhumatoïde du poignet. Atteint poumons.	Aucun.	2 mois	Biopsie ouverte. Traitement triple. Arthrodèse du poignet — pseudarthrose; reprise de l'arthrodèse.	2 ans	Poignet sec, stable, indolore. Fusion solide. Le malade travaille depuis 15 mois.
T.N.	1923	F	1965, Canada: Bursite trochantérienne; puis osméo-myélite trochantérienne (fistule en 1940).	1965, Canada: bursectomie; puis plusieurs drainages, débridements, curetage osseux, irrigation-aspiration. Culture: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . (Fistulectomie en Espagne, 1940).	8 ans	Biopsie ouverte. Traitement triple.	18 mois	Fistule fermée.
B.F.	1955	F	Entorse poignet; puis ostéite du métacarpe.	Tensor, puis antibiotiques.	6 mois	Biopsie ouverte et curetage. Traitement triple.	1 an	Ostéite guérie.
G.H.	1923	M	Discarthrose de la colonne dorsale. Paraparésie spastique et troubles urinaires dans les derniers mois. Atteint poumons.	Analgésiques.	3 ans	Myélogramme: blocage. Laminectomie D5, costotransversectomie, évacuation d'abcès, séquestrectomie Corset plâtre. Traitement triple.	3 ans	Récupération complète de la motricité d'une jambe et incomplète de l'autre. Fonction urinaire normale.

Comme dans le cas de nos malades, le diagnostic ne fut établi que tardivement, tous durent être soumis à la chirurgie. Les approches furent les suivantes: une chirurgie conservatrice par des débridements simples (Fig. 1) pour préserver la fonction articulaire; une chirurgie de sauvetage dans le cas des destructions ostéo-articulaires assez avancées (Fig. 2); une chirurgie d'ankylose pour les lésions avancées et particulièrement dans le cas de certains métiers comme les manœuvres ou les ouvriers devant se servir de leur force dans leur travail (Fig. 3).



Fig. 1a — Monsieur J.B. Radiographie du coude droit prise à son admission. Il y a une ostéoporose marquée, un pincement de l'interligne articulaire, des kystes sous-chondraux dans le cubitus et une enflure du tissu mou.



Fig. 1b — Un an après l'intervention, où la synoviale et la tête radiale étaient excisés. Il y a une réaction sclérotique de l'humérus distal et du cubitus, et les kystes dans le cubitus sont en train de disparaître.

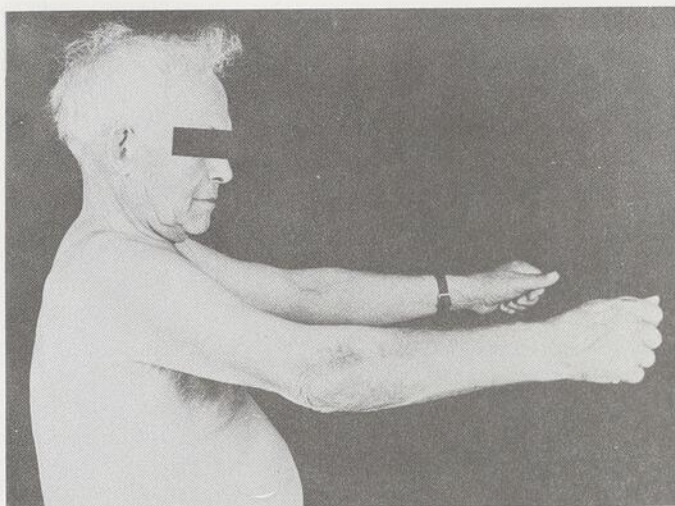


Fig. 1c — 18 mois après le début du traitement, le coude droit a conservé une bonne fonction indolore et stable.

Observations cliniques

Les détails cliniques de chacun des huit malades sont résumés sur le Tableau I. Le temps d'évolution moyen depuis le début du traitement est de trois ans. Sept de ces malades sont considérés guéris, les fistules s'étant tariées, la douleur étant minime ou absente, tandis qu'un malade est encore sous antibiothérapie et sous observation. Dans six de ces cas, l'amplitude des mouvements est augmentée secondairement à la chirurgie. Le tableau clinique et les traitements variés reçus par les malades sont illustrés par les observations suivantes:

Observation 1 :

Mme H.S. âgée de 48 ans, dont un frère est décédé de tuberculose de la colonne vertébrale, fut opérée en 1950 pour un « kyste » de la cuisse droite. Depuis ce moment, une tuméfaction qui s'est fistulisée à la cuisse droite est apparue de façon intermittente. Elle fut traitée avec de la tétracycline et après un certain temps, la fistule sembla s'être fermée pour quelques années. Au cours de cette période, le diagnostic de tuberculose ne fut jamais soupçonné. En



Fig. 2a — Madame U.T. Radiographie du genou faite 7 ans après le début de la maladie. Le cartilage artériel est détruit dans le compartiment interne et il existe des kystes et des séquestres sous-chondraux.

1968, elle présente une douleur au genou droit avec gonflement qui fut suivi d'une légère atrophie du quadriceps. Il n'y avait aucune histoire de traumatisme, à ce moment ni antérieurement. La radiographie du genou était alors normale. En 1970, la malade consulte un médecin qui pose un diagnostic de déchirure méniscale. La malade subit alors une arthrographie qui s'avère sans particularité. Elle est alors traitée avec de la cortisone et de la butazolidine par voie orale. Un an plus tard, présentant toujours la même symptomatologie, un diagnostic de tuberculose est posé à la suite d'une ponction du genou dont une culture montra du *Mycobacterium tuberculosis*. À ce moment, les films radiologiques montrèrent un pincement localisé à l'interligne du genou ainsi qu'une ostéoporose locale et le fémur présentait une image fortement suspecte d'une ostéite ancienne; la colonne lombaire montrait une fusion antérieure intervertébrale entre la 4^e et la 5^e vertèbre lombaire attribuée à un ancien mal de Pott. Une fois le diagnostic établi et après deux mois de triple thérapie avec isoniazide, acide para-aminosalicylique et streptomycine, on pratiqua une synovectomie et



Fig. 2b — Radiographie faite 4 ans après l'arthroplastie, montre la prothèse fémorale de Gariépy sur place, tenue par une vis. L'os sous-chondral au niveau du tibia s'est reformé en forme de la prothèse avec une réaction sclérotique. Il y a une légère difformité en *genu varum*.

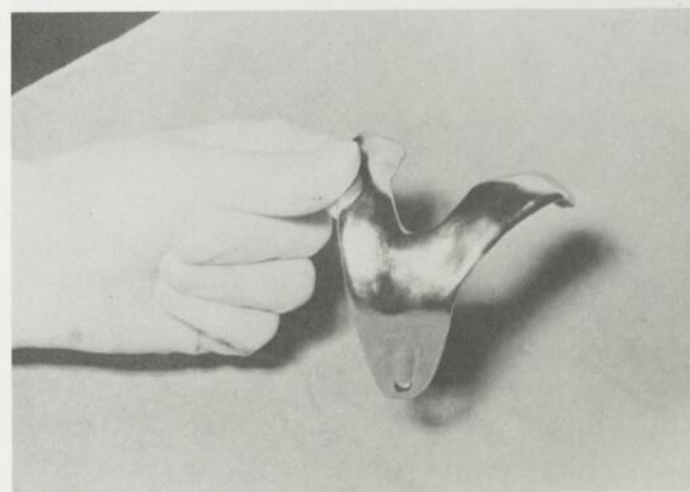


Fig. 2c — Une photographie de la prothèse fémorale du docteur Gariépy, faite de Vitallium. Autrefois on la faisait à mesure en deux temps opératoires, mais aujourd'hui la prothèse est préfabriquée en 3 grandeurs. De ce fait, le chirurgien peut la poser en un seul temps opératoire.

un débridement du genou qui fut suivi d'une thérapie double avec isoniazide et acide para-aminosalicylique. La malade fut revue en 1974 et présentait un genou sans signe inflammatoire, « sec », indolo-

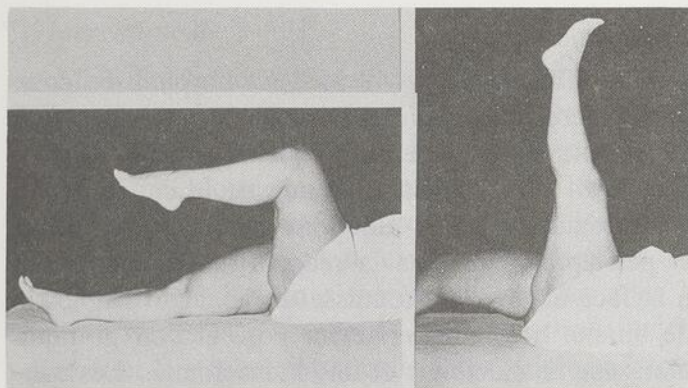


Fig. 2d — Une photographie de la malade, faite 3 ans après la chirurgie qui montre une bonne amplitude de mouvement de 90°.



Fig. 3a

re, stable avec des mouvements d'amplitude de 0 à 120 degrés.

Observation 2 :

M. J.B., âgé de 70 ans, fut hospitalisé en juillet 1973 pour une synovite chronique du coude droit avec douleur, raideur et fistulisation à la peau. Pendant les 3 années précédentes, un diagnostic de bursite chronique banale avait été posé. Le malade avait été ponctionné toutes les deux ou trois semaines. Devant cette articulation tuméfiée sans rougeur, ni



Fig. 3b

Fig. 3a et 3b — Radiographies A.P. et lat. du poignet de Monsieur F.B. Remarquez le pincement de l'interligne des articulations inter-carpiennes et carpo-métacarpiennes, un phénomène qui signale une perte du cartilage articulaire, et des érosions sous-chondrales. Il y a une réaction sclérotique, en certains endroits, ainsi que de l'ostéoporose dans d'autres. Tableau radiographique typique d'une tuberculose avancée sur la latérale. On croit que l'articulation inter-carpienne est complètement luxée.



Fig. 3c

chaleur mais très douloureuse et bloquée à 90%, montrant à la radiographie une atteinte de l'interligne articulaire et un début de destruction osseuse péri-articulaire sous-chondrale, le diagnostic de tuberculose fut suspecté. Une coloration au Ziehl, à partir du liquide articulaire, s'étant avérée positive, le malade fut soumis à une triple thérapie (isoniazide, myambutol et rifampine) suivie ultérieurement d'une synovectomie du coude avec résection de la tête radiale (Fig. 1). Les prélèvements bactériologiques confirmèrent qu'il s'agissait de *Mycobacterium tuberculosis* sensible à l'isoniazide et au myambutol qui furent administrés au patient. Seize mois après la chirurgie, le coude était stable, non tuméfié, non douloureux et l'amplitude des mouvements était de 25 à 120 degrés (Fig. 1).

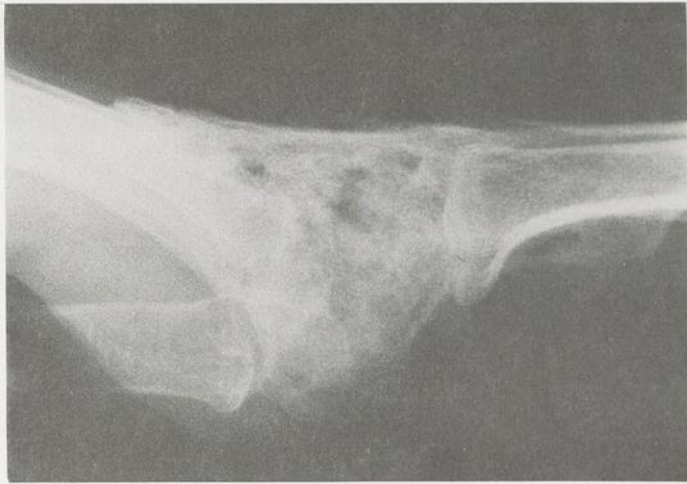


Fig. 3d

Fig. 3c et d. — Radiographies de A.P. et lat., un an après les opérations. On voit les greffes qui fixent les articulations radio-carpiennes, inter-carpiennes et carpo-métacarpiennes, en gardant le poignet en position de fonction, c'est-à-dire légère déviation cubitale et dorsiflexion de 25°.

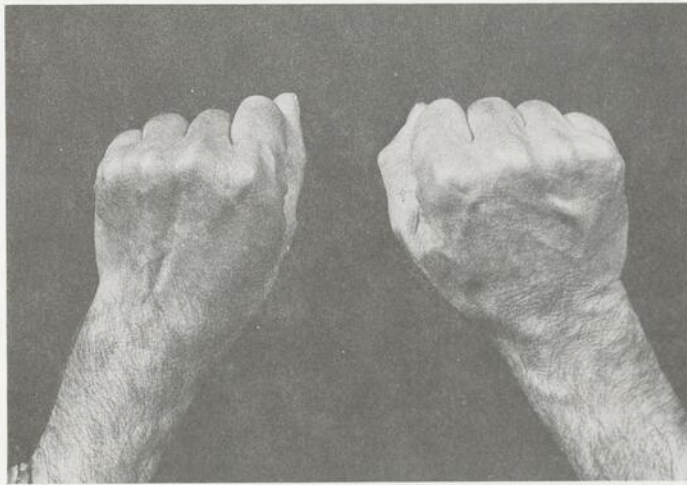


Fig. 3e

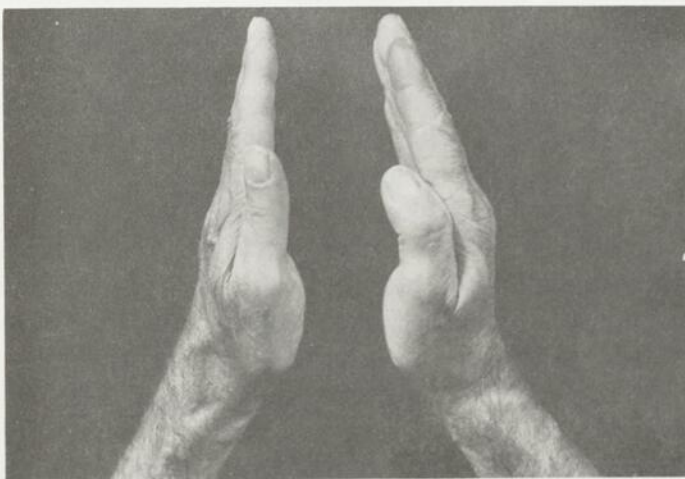


Fig. 3f

Fig. 3e et 3f — Photographies des deux mains qui montrent la fonction des doigts et l'arthrodèse du poignet gauche en bonne position.

Observation 3 :

Mme T.N., âgée de 49 ans, fut hospitalisée pour la première fois à l'Hôtel-Dieu de Montréal en mai 1973 pour une fistule chronique à la cuisse droite. Elle avait subi une fistulectomie de la cuisse droite en Espagne en 1940. Elle vint au Canada en 1965 et peu après, elle nota la réapparition d'une fistule à la face externe de la cuisse droite. Un diagnostic de bursite trochantérienne fut posé et l'on pratiqua alors une fistulectomie et une bursectomie. Les coupes histologiques révélèrent du caséum et des granulomes à cellules géantes, mais les études bactériologiques ne révélèrent pas de bacilles alcool-acido-résistants, mais plutôt du *Pseudomonas aeruginosa*. Devant l'absence de preuve bactériologique de tuberculose, la malade ne reçut pas à ce moment de médication spécifique. La fistule réapparut à plusieurs occasions dans les années suivantes et plusieurs interventions chirurgicales furent pratiquées, notamment: fistulectomie, curetage du grand trochanter et drainage par irrigation, aspiration. La recherche du bacille de Koch s'étant constamment avérée négative, la malade ne fut jamais traitée avec une médication antituberculeuse. Lors d'une nouvelle intervention en mai 1973, les cultures sur milieux Lowenstein Jensen à partir du liquide fistulaire et des prélèvements synoviaux et osseux révélèrent du *Mycobacterium tuberculosis*. La malade fut alors soumise à une triple thérapie comprenant INH, myambutol et rifampine. Après un an de traitement, la fistule était guérie et il n'y avait aucune évidence de récurrence. La malade a pu reprendre une activité normale comme professeur de culture physique.

Observation 4 :

Mme T. Pendant sept ans Madame T. a été considérée comme atteinte d'une arthrose dégénérative puis d'une arthrite septique chronique du genou droit. Pendant cette période, elle reçut des traitements médicaux variés sans aucune amélioration (Fig. 2). En février 1970, elle se présenta à l'Hôtel-Dieu où elle subit une ponction du genou qui révéla des bacilles acido-alcool-résistants à la coloration du Ziehl Nelson. Elle fut alors traitée avec de la streptomycine, de l'isoniazide et de l'acide para-aminosalicylique qui fut substitué après un mois par de l'ethambutol. Après deux mois de chimiothérapie, on procéda à une synovectomie puis à une arthroplastie en deux temps à l'aide d'une prothèse chondylienne fémorale de Gariépy (Fig. 2). La malade compléta ultérieurement 2 ans de chimiothérapie et après 4 ans d'évolution sans complication, le genou est stable, non douloureux et la mobilisation varie de 5 à 90 degrés.

Observation 5 :

M. F.B., âgé de 58 ans, est un malade atteint de tuberculose du poignet qui fut considéré comme atteint d'une monoarthrite rhumatoïde pendant 2 mois. Une biopsie synoviale pratiquée en février 1972 révéla une synovite chronique granulomateuse tuberculoïde avec nécrose caséiforme. Les colorations de Ziehl Nelson s'avèrent négatives mais la culture révéla la présence de *Mycobacterium tuberculosis* et le patient fut soumis à une triple thérapie. Tenant compte de l'étendue de la destruction articulaire, de la luxation du poignet (Fig. 3), et de la profession de peintre en bâtiment du malade, une arthroïdèse par voie antérieure fut réalisée. Un retard de fusion se produisit, ce qui nécessita une nouvelle greffe postérieure. Toutefois, après neuf mois de convalescence et d'antibiothérapie, le malade put reprendre son métier sans handicap notable.

COMMENTAIRES

Le tableau clinique décrit dans l'infection tuberculeuse ostéo-articulaire est celui d'une arthrite ou ostéite d'allure chronique, douloureuse sans inflammation et s'accompagnant de gonflements et ne répondant pas aux traitements non tuberculeux. Les muscles para-articulaires sont souvent atrophiques, l'articulation est soit limitée dans ses mouvements avec contracture, soit fixée en attitude vicieuse. Sept de nos malades se sont présentés avec un tel tableau clinique mais quatre n'ont consulté que lorsqu'ils ont manifesté des signes d'une inflammation aiguë de l'articulation atteinte. Parmi les signes radiologiques les plus fréquents retrouvés, mentionnons l'ostéoporose locale, le pincement de l'interligne articulaire, l'irrégularité des contours articulaires et des remaniements osseux avec destruction articulaire importante. Tous nos malades ont présenté des signes radiologiques (Fig. 1, 2, 3).

Chez tous ces malades, des spécimens soit de liquide articulaire, soit de matériel biopsique synovial ou osseux adéquats, ont été obtenus pour étude microbiologique. Des examens directs par la méthode de Ziehl Nelson se sont avérés positifs dans quatre cas. Les 8 cas présentés ont été prouvés par cultures sur milieux de Lowenstein Jensen et sur chacune des souches, des antibiogrammes ont été obtenus. Aucune inoculation aux cobayes n'a été pratiquée. L'image histologique classique d'un granulome avec présence de caséum central a été retrouvée 5 fois de façon indiscutable et trois fois l'aspect a été interprété comme lésion chronique granulomateuse.

La sauvegarde de la fonction ostéo-articulaire est d'autant meilleure que le diagnostic de tuberculose

est porté précocement^{1, 2, 7}. Lorsqu'un malade se présente avec un abcès froid, fistulisé ou non, ou avec une articulation raide, enflée, douloureuse, associée à la destruction du cartilage articulaire et de l'os sous-chondral, un diagnostic de tuberculose doit fortement être suspecté⁴. Cependant, si un malade consulte au tout début de la maladie, avant l'apparition des signes classiques, le diagnostic peut ne pas être suspecté et ne se faire que tardivement à cause de la faible incidence de la maladie dans notre milieu^{2, 5, 6}. Les erreurs de diagnostic et de traitement sont donc possibles. Par contre, dans les pays où la tuberculose est encore fréquente, des maladies plus graves d'arthrite rhumatoïde ou l'ostéochondrose de Legg-Calvé-Perthe peuvent être faussement considérées comme de la tuberculose⁴.

Comme cette étude le démontre la tuberculose est encore présente et cette étiologie doit toujours être recherchée comme entité diagnostique différencielle dans tous cas de synovite ou d'ostéite ou d'abcès froid qui ne répondent pas à une antibiothérapie présumptive. Au début de la maladie, les radiographies sont souvent normales et le diagnostic est posé selon l'histoire clinique et familiale, l'examen physique et des signes simples comme une hyperthermie matinale et vespérale^{1, 2}. Toutefois, le diagnostic n'est que présomptif et doit être confirmé à partir d'une coloration de Ziehl Nelson ou d'une culture sur milieux Lowenstein et au besoin d'une inoculation aux cobayes à partir d'aspiration de liquide purulent ou de matériel biopsique^{1, 3, 7, 2}. L'on ne peut trop insister sur l'importance d'un spécimen adéquat et suffisant envoyé, non seulement au laboratoire de pathologie, mais aussi en microbiologie. Toutefois, l'on ne doit pas attendre le résultat d'une culture positive pour commencer une chimiothérapie². Chez 6 de nos malades, la recherche de germes banaux au site d'infection s'avéra négative; ceci est un argument en faveur du diagnostic de tuberculose³. Cependant, dans les deux autres cas, du *Pseudomonas aeruginosa* fut mis en évidence et représentait probablement une contamination et ou peut-être une surinfection. Martini et coll. (1972) ont montré que la tuberculose peut exister même en présence d'une ostéite staphylococcique et il ne faut donc pas considérer la découverte d'un germe banal comme un argument éliminant la tuberculose.

La tuberculose ostéo-articulaire est, en général, une infection secondaire à un foyer primitif. Trois de nos huit malades ont présenté d'autres affections tuberculeuses et, en conséquence, il est important de rechercher d'autres foyers surtout localisés aux poumons ou au système urogénital. Le traitement de

nos malades a été établi avec quatre antibiotiques majeurs: la streptomycine, l'isoniazide, l'éthambutol et la rifampine.

La streptomycine est un agent bactéricide aux doses habituelles; elle agit mieux sur les germes au repos que sur les germes en phase proliférative. Elle doit être donnée par voie intramusculaire à raison de 1 gramme par jour ou 20 milligrammes par kilo par 24 heures, chez l'adulte. L'isoniazide agit surtout sur les bacilles en voie de multiplication et doit toujours être administrée initialement en association avec un autre antibiotique afin d'éviter l'apparition de mutants résistants. On peut l'employer par voie buccale, intramusculaire ou intraveineuse à raison de 5 à 8 milligrammes par kilo chez l'adulte et de 10 à 20 milligrammes par kilo chez le jeune enfant. Elle diffuse dans tous les tissus et toutes les séreuses y compris les méninges et les produits caséux. L'éthambutol agit sur les germes en croissance, elle diffuse dans tous les tissus. Elle peut être administrée par voie buccale, intramusculaire, intraveineuse, à raison de 25 milligrammes par kilogramme par 24 heures lors du premier mois de thérapie puis de 15 à 20 milligrammes par kilogramme par 24 heures, par la suite, de préférence en une seule dose. Quant à la rifampine, elle a une activité antituberculeuse qui se compare à celle de l'isoniazide. Elle diffuse bien dans tous les tissus, en particulier le tissu osseux mais moins bien dans les organes riches en lipides. La posologie est de 10 milligrammes par kilogramme par jour, cette médication est ingérée par voie orale en une seule dose et doit être prise à jeun car les aliments diminuent son absorption.

Chez les malades atteints d'infection ostéo-articulaire tuberculeuse, l'expérience fait suggérer l'emploi d'isoniazide, d'éthambutol et de rifampicine de façon simultanée jusqu'à ce que l'antibiogramme de la souche soit connu, puis de continuer par la suite avec deux agents reconnus efficaces pendant une période de 18 à 24 mois; ce traitement, de façon générale, peut être consolidé par une année supplémentaire d'isoniazide.

Il est donc important de se rappeler que lorsqu'une infection ostéo-articulaire tuberculeuse est diagnostiquée à son début, elle guérit généralement avec une bonne conservation des mouvements articulaires, si l'on a soin d'instituer un traitement médical adéquat accompagné d'une mobilisation précoce sans appui, la chirurgie n'étant requise que pour des besoins biopsiques^{1, 2, 7, 8}. Ce n'est donc qu'à des stades avancés de la maladie que le traitement

chirurgical devient nécessaire et souvent à ce stade, il est difficile de restaurer une fonction adéquate.

Résumé

La tuberculose ostéo-articulaire est une entité peu fréquente, mais à laquelle il faut penser devant une synovite monoarticulaire, une ostéite ou une tuméfaction articulaire froide chez qui des cultures ordinaires n'ont pas révélé d'agents pathologiques et qui ne répondent pas à un traitement antibiotique préventif. Huit malades, quatre hommes et quatre femmes ayant un âge moyen de 51 ans, atteints de tuberculose ostéo-articulaire diagnostiquée 2 mois à 8 ans après le début de la symptomatologie et ayant répondu favorablement à une chimiothérapie multiple (isoniazide, éthambutol et streptomycine ou rifampine) font l'objet du présent article. Les différentes manœuvres chirurgicales, faites pour corriger les articulations atteintes et leurs résultats sont étudiées dans ce travail.

Summary

Because the incidence of tuberculosis in Canada is low it is sometimes mistaken for a more common disease. From 1970 to 1973 eight patients were treated at the Hôtel-Dieu for skeletal tuberculosis. All had been referred with other diagnoses including rheumatoid arthritis, osteoarthritis and bursitis, and had been treated as such for as long as eight years.

Five patients had tuberculous arthritis. Typically the joint was stiff, swollen and painful and one patient had a draining sinus. Radiographs showed osteoporosis, joint space narrowing, destruction of subchondral bone, and sequestrae. Three patients had tuberculous osteomyelitis, one with a draining sinus. A culture was positive for tuberculosis in every patient.

Treatment consisted of chemotherapy, synovectomy and debridement, plus a mold arthroplasty in one patient and a fusion in another.

The diagnosis of early skeletal tuberculosis is clinical. A history of contact, a painful, swollen joint with muscle atrophy and normal radiographs, a cold abscess, a raised evening temperature and elevated E.S.R. all suggest tuberculosis. Confirmation by bacteriological examination of pus or joint fluid and histological examination of biopsy material are important. In the early stages surgery is seldom necessary, medical treatment alone eradicating the disease while conserving function. The problem is one of diagnosis, not of treatment.

REMERCIEMENTS

Nous remercions les docteurs Roger Gariépy, André Derome et Carroll Laurin pour leur coopération dans cette étude.

BIBLIOGRAPHIE

1. Cauchoix, J., Morel, G., Tersen, G., Cotrel, Y. et Ducourtioux, J.L.: La synovectomie a-t-elle une place dans le traitement de la tuberculose du genou? *Rev. Chir. Orthop.*, **46**: 514-524, 1960.
2. Elphick, H.R. et Turnbull, H.M.: Problems in the Diagnosis and Management of Skeletal Tuberculosis. *Med. Journal Aust.*, **2**: 943-947, 1970.
3. Martini, M., Boudjemaa, A. et Boulahbal, F.: Les ostéites tuberculeuses. *Rev. Chir. Orthop.*, **58**: 595-607, 1972.
4. Roaf, R., Kirkaldy-Willis, W.F. et Cathro, A.J.M.: Surgical Treatment of Bone and Joint Tuberculosis. E. & S. Livingstone Ltd., London, pp. 14-26, 1959.
5. Statistique Canada: La statistique de la tuberculose (1971), Vol. 1: Morbidité et mortalité. Division de la santé et du bien-être. Section de la santé publique. Publication autorisée par le ministre de l'Industrie et du Commerce.
6. Statistiques québécoises: Rapport « 1971 ». Ministère des Affaires sociales. Service de l'épidémiologie. Division de la tuberculose.
7. Weber, R. et Berlemont, M.: La tuberculose de la hanche chez l'adulte. *Rev. Chir. Orthop.*, **46**: 504-513, 1960.
8. Weber, R.: Tuberculose du genou. Etude des possibilités de guérison avec conservation de la mobilité. *Rev. Chir. Orthop.*, **58**: 587-594, 1972.

RÉFECTION DE LA PLÈVRE PARIÉTALE ET DE LA PAROI THORACIQUE PAR TRANSPOSITION ÉPIPLOÏQUE ET GREFFE DERMIQUE : PRÉSENTATION D'UN CAS DE CARCINOMATOSE MAMMAIRE AVEC RADIONÉCROSE DE LA PAROI

Hugo CIABURRO¹ et Claude DUPONT²

INTRODUCTION

Déjà bien documentée dans la littérature médicale européenne par les nombreux écrits du roumain Kiricuta¹, la transposition épiploïque n'a gagné des adeptes en Europe occidentale et en Amérique du Nord que depuis quelques années seulement². Nous excluons ici les transplantations épiploïques libres ou par anastomoses microvasculaires, dont la valeur et les indications sont très différentes³.

Seules les transplantations avec microanastomoses offrent en effet les mêmes avantages que la transposition épiploïque gardant à celui-ci toutes ses qualités. L'opération de Vineberg⁴ est depuis longtemps tombée en désuétude et la cure du lymphœdème au membre inférieur ou supérieur par sa mise en place à la région inguinale ou axillaire selon Goldsmith⁵ laisse planer des doutes quant à son efficacité. Cependant le grand épiploon, par sa vascularisation abondante et son drainage lymphatique efficace, constitue un matériel de choix intraabdominal bien adapté au plombage ou au colmatage de plaies chroniques infectées, ulcérées, inflammatoires même celles placées en territoire d'endartérite et d'atrophie cutanée des zones de radiodystrophies et surtout de radionécrose.

Les zones irradiées par traitement du cancer du sein constituent donc l'indication la plus répandue de son utilisation dans notre service à l'hôpital Notre-Dame.

PARTICULARITÉS DE L'ÉPIPLOON

Pendu comme un rideau entre l'estomac et le côlon transverse, donc entre les structures les plus superficielles intraabdominales, le grand épiploon se présente tel un tablier de tissu aréolaire et adipeux comprenant à sa partie supérieure un arc vasculaire artérioveineux constitué par les artères gastroépiploï-

ques gauche et droite d'où partent des courts vaisseaux nourrissant la grande courbure gastrique.

Des arcades vasculaires naissant des vaisseaux gastroépiploïques se dirigent aussi vers le bas, formant les arcades de Heller¹. Cette disposition anatomique permet éventuellement l'allongement de l'épiploon au double de sa longueur en ligaturant les vaisseaux gastro-épiploïques en leur milieu et en gardant intacte l'arcade vasculaire, de part et d'autre de cette ligature sur l'arc gastro-épiploïque.

L'épiploon possède en lui-même des vertus particulières pour le colmatage des fistules comme le montre sa propension naturelle au cloisonnement des péritonites chimiques dans les ulcères perforés. Il accepte d'emblée une greffe cutanée d'épaisseur partielle, qui n'a habituellement aucune difficulté à prendre, pourvu que la circulation veineuse et artérielle ne soit pas compromise par des torsions indues de son pédicule. Dans toute zone où la vascularisation est pauvre, en particulier dans les endroits irradiés pour cure ou palliation de néoplasie, il apporte une circulation accessoire à la région nécrotique pourvu qu'elle ait été préalablement débridée largement et en profondeur. Il constitue de plus une barrière ou un matériel tampon isolant la profondeur de l'ulcère de sa surface contre les infections et les récidives de plaie chronique.

TECHNIQUE OPÉRATOIRE

C'est par une laparotomie habituellement paramédiane droite haute que la cavité abdominale est abordée, l'ulcère radionécrotique étant d'abord bien isolé du champ opératoire. Après exploration de la cavité abdominale, l'épiploon est facilement désinséré de ses attaches sur le côlon transverse et l'on décide alors s'il sera pédiculé sur les vaisseaux gastro-épiploïques gauches ou droits selon la localisation de l'ulcère. Si l'on choisit de le pédiculiser à gauche, on attache les vaisseaux gastro-épiploïques droits naissant de la gastroduodénale après avoir désolidarisé l'épiploon d'une bonne partie de la grande cour-

¹ Assistant professeur de chirurgie, Université de Montréal. Chirurgien plastique, Hôpital Notre-Dame, Montréal.

² Assistant professeur de chirurgie, Université de Montréal. Chirurgien plastique, Hôpital Notre-Dame, Montréal.

bure par des ligatures en série sur tous les courts vaisseaux se dirigeant vers la grande courbure et qui sont sectionnés entre deux ligatures, prenant au besoin un peu de la séreuse gastrique pour ne pas prendre le risque d'oblitérer l'arc vasculaire gastro-épiploïque.

Au contraire, si on décide de le pédiculer à droite, ce sont les vaisseaux gastro-épiploïques gauches originant de la splénique qui seront attachés et l'épiploon est libéré de la grande courbure de l'estomac par des doubles ligatures de gauche à droite. L'épiploon, une fois extériorisé de la cavité abdominale, est maintenu en milieu physiologique dans des compresses humides. La paroi abdominale est refermée comme d'habitude sauf au haut de l'incision pour permettre le libre passage du pédicule contenant les vaisseaux concernés. Il sera ensuite « tunnalisé » sous la peau vers le site de l'ulcération qui doit être débridée. Si nécessaire, des contre-incisions cutanées sont pratiquées le long du chemin parcouru par le pédicule pour s'assurer qu'il n'existe aucune torsion sur celui-ci. Cette précaution n'est pas toujours nécessaire lorsqu'il s'agit de lésions de la paroi thoracique antérieure relativement proches de la région épigastrique. L'ulcère est maintenant débridé largement sur les bords et en profondeur. Dans les cas de néoplasie maligne, une marge de sécurité et des biopsies extemporanées sont des précautions essentielles. En profondeur, les côtes, le cartilage chondrocostal et parfois le sternum doivent être réséqués. Si la plèvre est atteinte soit par le processus néoplasique ou la radiodystrophie, elle est emportée avec l'ulcère et ceci pose le problème de la reconstruction globale.

C'est un cas présentant cette difficulté supplémentaire que nous avons choisi de vous présenter, parmi les 32 cas de transposition épiploïque opérés à l'hôpital Notre-Dame depuis 1970. Pour restaurer la continuité de la plèvre pariétale manquante, un matériel autogène s'impose, par contre les faiblesses de la paroi thoracique donnant lieu à des volets thoraciques (flail chest) ou à des faiblesses de la paroi abdominale ont bien répondu à l'utilisation et la mise en place d'un filet de Marlex (Marlex mesh) sur lequel l'épiploon est étalé et maintenu par quelques sutures aux berges du « déficit ». Enfin, des greffes cutanées d'épaisseur partielle sont appliquées sur l'épiploon reconstituant la continuité cutanée de part et d'autre de l'ancien ulcère. Un pansement bourdonnet cousu au pourtour complète l'opération. La prise des greffes cutanées qui est habituellement presque totale peut-être constatée 7 à 8 jours après, au premier changement de pansement.

Observation

Il s'agit d'une patiente de 59 ans, Mme A.A. traitée depuis 1957 à l'hôpital Notre-Dame pour un épithélioma du sein gauche qu'on a diagnostiqué au cours de sa dernière grossesse à l'âge de 42 ans. Elle a reçu de la radiothérapie au cours de cette grossesse puis en 1958 d'autres séances de thérapie lui sont administrées après une mastectomie gauche. Elle reçoit en tout 6000 Rad.

Après une évolution de 10 ans, on découvre en 1967 une tumeur contralatérale au sein droit pour laquelle d'autres radiations ionisantes lui sont administrées soit 5000 Rad supplémentaires au cours des années 1967 à 1969. Des récurrences locales et cutanées apparaissent en même temps qu'une ulcération de la paroi thoracique antérieure.

Le service d'oncologie lui a prescrit alors un traitement par chimiothérapie à la Vincristine, au 5-FU et au Méthotrexate en 1971, complété en 1972 par une combinaison de Procytox et de 5-FU, de Prednisone et de Procytox en 1973.

Elle nous est adressée à l'été de 1974 pour une récurrence pariétale d'un épithélioma du sein avec infiltration épithéliomateuse dans et au pourtour d'une ulcération infectée de 10 x 16 cm à la région sternale et parasternale gauche, consécutive à la radiothérapie (Fig. 1).

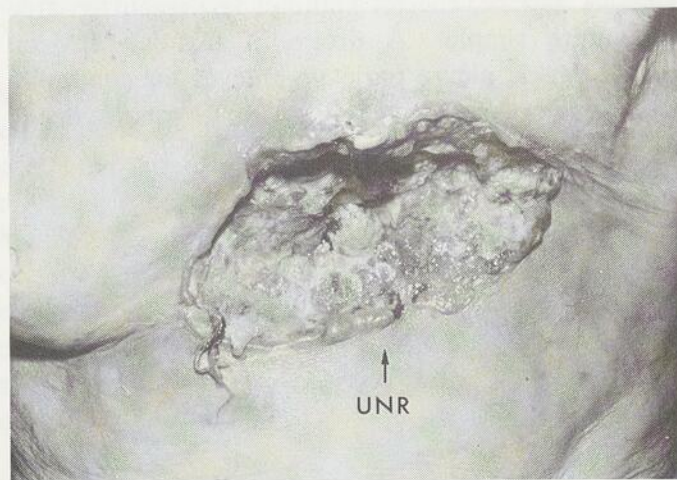


Fig. 1 — Vue antérieure de ce cratère ulcéré de radionécrose siégeant en plein tissu tumoral à la région sternale et parasternale gauche mesurant 10 x 16 cm (U.N.R. ulcère néoplasique et radionécrose).

L'état général est bon et le bilan complet est normal en ce qui a trait aux signes de généralisation. La cartographie hépatosplénique est normale ainsi que la radiographie pulmonaire qui ne montre que des signes de pachypleurite et de fibrose pulmonaire au sommet gauche, ainsi que d'anciennes fractures de côtes actuellement guéries. Il existe également

une déminéralisation de l'humérus, de la clavicule et de l'omoplate gauches.

Le 30 août 1974, deux biopsies sont faites au site de cet ulcère de radionécrose plutôt nauséabond qui confirment la récurrence locale d'un épithélioma du sein.

Le 11 septembre 1974, la patiente est opérée pour son ulcération néoplasique. L'intervention débute par une laparotomie paramédiane droite. L'exploration abdominale est normale. L'épiploon est désinséré de ses attaches malgré de nombreuses adhérences avec le côlon et le grêle. Il est pédiculé sur les vaisseaux gastro-épiploïques gauches, mobilisé comme un lambeau et extériorisé en dehors de la cavité abdominale qui est refermée par plans (Fig. 4).

L'ulcère néoplasique est ensuite abordé et des métastases cutanées et sous-cutanées obligent à une résection élargie comprenant une partie de l'épigastre. Le ligament falciforme du foie est envahi ainsi que la portion supérieure des muscles grands droits. Le tout est réséqué largement. Toutes les côtes en liquéfaction nécrotique sont réséquées jusqu'en tissu sain et le sternum est emporté de façon subtotal à partir des 5^e cartilages chondrocostaux jusqu'à l'appendice xyphoïde. Le médiastin est exposé après résection du placard sternocostal comprenant l'ulcère. Les deux artères mammaires internes sont ligaturées. Il existe deux brèches sur les plèvres pariétales. À gauche, elle est petite et facilement réparée par suture simple. À droite, il manque environ 6 × 9 cm de plèvre pariétale enlevée en continuité avec la pièce anatomique (Fig. 2). Il est décidé de



Fig. 2 — Une large portion de la paroi thoracique antérieure a été réséquée exposant le médiastin (M). Une brèche dans la plèvre pariétale gauche est réparée facilement. À droite, le poumon (P.D.) est largement exposé, une portion de plèvre ayant été emportée en continuité avec l'ulcère néoplasique.

réparer cette brèche par une greffe dermique autogène prélevée à la face antérieure de la cuisse. Des

biopsies du médiastin montrent qu'il existe une infiltration néoplasique à ce niveau (Fig. 3).



Fig. 3 — La greffe dermique (G.D.) est suturée en place. Elle restaure le défaut pleural droit et un filet de Marlex recouvert par l'épiploon étalé constitueront les étapes suivantes de la reconstruction de la paroi thoracique.

Une fois, les plèvres rendues étanches bilatéralement, des drains thoraciques sont installés en drainage sous l'eau après réparation de la hernie épigastrique par une pièce de filet Marlex, maintenu en place par quelques sutures. L'épiploon est ensuite amené à recouvrir cette grande zone de déficit et il restaure la continuité de la paroi thoracique. Enfin, il est lui-même recouvert de greffes cutanées simples.



Fig. 4 — Le grand épiploon (G.E.) extériorisé de la paroi abdominale est prêt à être tunnelisé sous la peau et installé dans le déficit thoracique sur le filet de support.

Les pertes sanguines au cours de cette intervention de 3 heures et demie ont été de 1000 cc environ

et compensées au cours de l'opération. Les suites opératoires ont été normales et les drains thoraciques ont pu être enlevés au 7^e jour. Au 8^e jour, le pansement défait a montré une bonne prise des greffes à plus de 95% (Fig. 5 et 6).

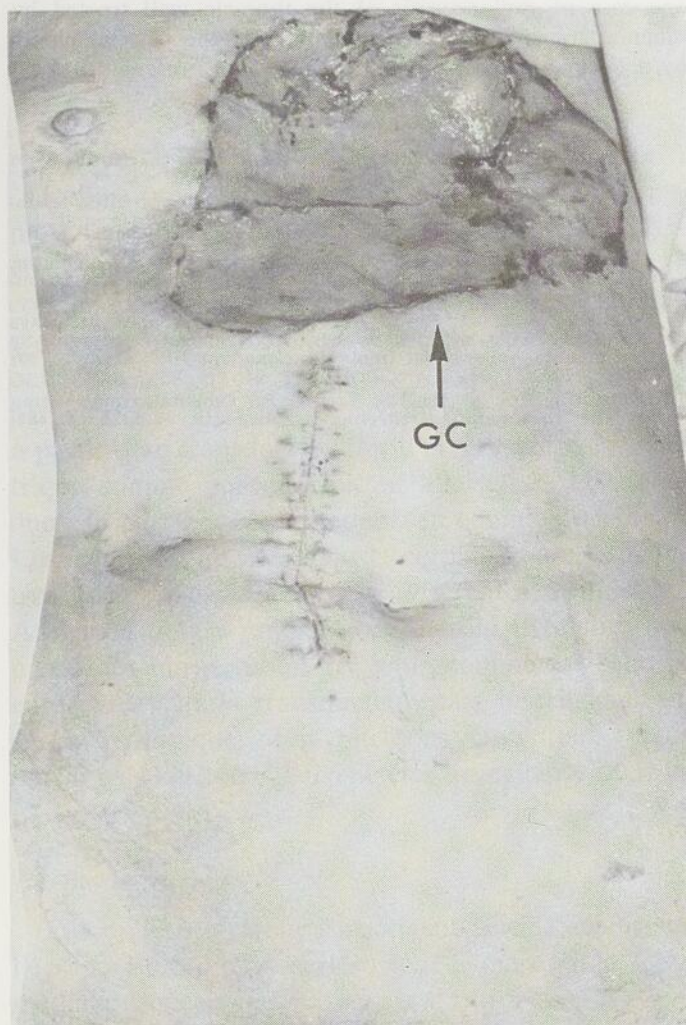


Fig. 5 — Vue des greffes cutanées (G.C.) et des dimensions du déficit comblé par l'épiploon à la paroi thoracique antérieure.

Elle reçut son congé au 16^e jour postopératoire (27 septembre 1974).

Revue trois mois plus tard, elle était guérie de son ulcération mais présentait des nodules néoplasiques de la peau. Pour la première fois depuis plusieurs années, elle était soulagée d'un ulcère douloureux et nauséabond.

DISCUSSION

Sur les trente-deux cas opérés dans notre service à l'hôpital Notre-Dame depuis 1970, un seul patient a présenté une hernie incisionnelle et il s'agissait d'un bronchitique chronique obèse, atteint d'une ostéite idiopathique du sternum. Ceci montre le peu de morbidité rattaché à la « tunnellisation » sous-cutanée de l'épiploon dans la région épigastrique et à



Fig. 6 — Vue de la patiente au 8^e jour postopératoire lors du premier changement de pansement. Les greffes cutanées sont prises à 95%.

sa sortie par la plaie opératoire. Le cas présenté ici est le premier où un remplacement de la plèvre par greffe dermique a été pratiqué en même temps qu'une réfection de la paroi thoracoabdominale par filet de Marlex et plombage épiploïque. Par contre, malgré quelques espoirs de cure escomptés au départ chez cette patiente, on ne peut parler que de palliation dans son cas à cause des biopsies médiastinales positives et de la présence de nodules cutanés et sous-cutanés néoplasiques.

À l'histologie, il s'agissait d'un épithélioma trabéculaire du sein infiltrant le tissu adipeux et le muscle. La pièce anatomique comportait plusieurs côtes y compris les cinquièmes cartilages chondrocostaux et suivants ainsi que de la moitié inférieure du sternum.

Quant à l'hôte, il semble avoir réagi de façon favorable à l'agression tumorale puisqu'il a survécu à date dix-huit ans depuis la découverte de sa première tumeur.

Enfin, en postopératoire, il restera un choix à l'oncologue à savoir si l'on traite ou si l'on observe.

Le choix du traitement de ce côté semble se situer entre l'hormonothérapie et l'immunothérapie.

Résumé

La transposition épiploïque est une technique de choix pour la réfection de la paroi thoracique ou d'autres déficits thoraco-abdominaux. Elle est tout indiquée dans la reconstruction des territoires dévascularisés, sclérosés ou nécrotiques par radiation à la suite d'un cancer du sein.

Dans tous les cas où elle a été utilisée, elle a donné de bons résultats et devrait être employée plus souvent. Un cas de réfection de la paroi par cette méthode avec remplacement partiel de la plèvre pariétale par greffe dermique a été présenté.

Summary

Omental transposition is a method of choice in the treatment of thoracic wall or thoraco-abdominal defects.

It is mostly indicated in cases of radionecrosis of the chest wall consecutive to radiation therapy for breast cancer. Because of its tremendous ability to heal chronic wounds and to accept free skin grafts, its use should be better known.

Of the many cases done (32) at l'Hôpital Notre-Dame, one case of radionecrosis of the thoracic wall treated by omental transposition, after refection of the parietal pleura by a dermal graft, has been selected and presented.

BIBLIOGRAPHIE

1. Kiricuta, I.: L'emploi du grand épiploon dans la chirurgie du sein cancéreux. *Presse Médicale*, **71**: 15-16, 1963.
2. Dupont, C. et Ménard, Y.: Transposition of the greater omentum for reconstruction of the chest wall. *Plastic and Reconstructive Surgery*, **49**: No 3, 263-267, 1972.
3. McLean, D.H. et Buncke, H.J.: Autotransplant of omentum to a large scalp defect, with micro surgical revascularization. *Plastic and Reconstructive Surgery*, **49**: No 3, 269-273, 1972.
4. Vineberg, A.M. et Syed, A.K.: Arterial vascular pathways from subclavian arteries to coronary arterioles created by free omental myocardial implants. *Canadian Medical A. J.*, **97**: 339-401, 1967.
5. Goldsmith, H.S. et De Los Santos, R.: Omental transposition for the treatment of chronic lymphedema. *Rev. Surg.*, **23**: 303-304, 1966.

L'UTILITÉ DE L'ULTRASONOGRAPHIE CARDIAQUE DANS UN HÔPITAL GÉNÉRAL

Paul LEMIRE¹, Guy COUSINEAU² et Reynald BOUCHARD²

INTRODUCTION

Depuis près de vingt ans, les ultrasons sont employés comme outil diagnostique en médecine. Négligée pendant les années '60, l'ultrasonographie a connu depuis le début des années soixante-dix une croissance phénoménale. Les ultrasons sont des ondes de très haute fréquence (1 à 10 mégacycles par seconde, en général 2.5 mégacycles) produites à partir d'un transducteur fait d'un cristal pyzéoelectrique stimulé par un courant alternatif. Le transducteur agit comme émetteur et comme récepteur. Les ultrasons, en pénétrant le corps humain, rencontrent des tissus de densités différentes (interface). À chacun de ces gradients de densité tissulaire, une partie des ultrasons est réfléchié comme un écho et enregistrée par le transducteur puis inscrite sur un écran cathodique. Les ultrasons émis, puis reçus par le transducteur, peuvent être enregistrés de trois façons :

Le mode A :

Les ondes de retour s'inscrivent verticalement sur l'écran. Le mode A sert surtout à mesurer la ligne médiane du cerveau.

Le mode B :

Les ondes du mode A sont maintenant représentées par des points sur l'écran, réalisant une coupe tomographique enregistrée sur photo Polaroid ou sur papier.

Il sert à l'étude de l'abdomen pour les tumeurs rénales, pancréatiques ou hépatiques. Il permet de déterminer l'âge fœtal et la position du placenta, etc.

Il permet d'apprécier les anévrismes de l'aorte abdominale, etc.

Le mode M :

C'est le mode B en mouvement ; les points lumineux balayent l'écran cathodique et reproduisent les mouvements de la structure étudiée.

Il est employé pour étudier le cœur.

Ces emplois des ultrasons sont un bien humble résumé de l'envergure de cette technique dont les applications augmentent d'année en année.

Nous n'avons pas la prétention d'égaliser les séries impressionnantes d'études de la valve mitrale, de l'aorte, du péricarde, provenant des centres de cardiologie. Nous avons constaté cependant depuis quelques années, que dans notre milieu médical, plusieurs hôpitaux dits généraux (dont le nôtre) possédaient des appareils d'ultrasonographie. Ces appareils étant employés exclusivement pour déterminer la ligne médiane du cerveau et parfois pour étudier les lésions abdominales mentionnées plus haut.

Nous avons donc décidé de mettre en action le mode M de notre appareil et de répondre à la demande des cardiologues. Après avoir examiné plus de cinq cents patients, nous avons revu les cent premiers cas à la lumière du contexte clinique pour préciser les questions posées par les cliniciens et les réponses que nous avons pu fournir. Cette étude doit nous montrer s'il y a quelque utilité à faire de l'ultrasonographie cardiaque dans un hôpital général.

NOTIONS DE BASE

Quelques notions de base sur l'ultrasonographie cardiaque sont nécessaires avant d'entreprendre l'étude des questions qui nous furent posées par les cliniciens et les réponses que nous avons données. La Fig. 1 montre le transducteur en position antéro-postérieure pour étudier la valve mitrale. Le graphique nous montre que les ultrasons rencontrent quatre interfaces par lesquelles ils sont partiellement réfléchis. D'avant en arrière, la paroi du ventricule droit (V.D.), le septum interventriculaire (S.I.V.), le feuillet antérieur de la valve mitrale (VM) et la paroi postérieure de l'oreillette gauche (O.G.). Le sang ne réfléchit pas les ultrasons, il se laisse traverser par eux et apparaît en noir sur l'enregistrement par photo-polaroid. La Fig. 1 montre bien que l'échocardiographie n'est rien d'autre qu'une représentation graphique d'une section anatomique horizontale. La vitesse de déroulement du papier

¹ Professeur agrégé de clinique.

² Professeur adjoint de clinique.

Travail du Département de radiologie, Hôpital Notre-Dame.

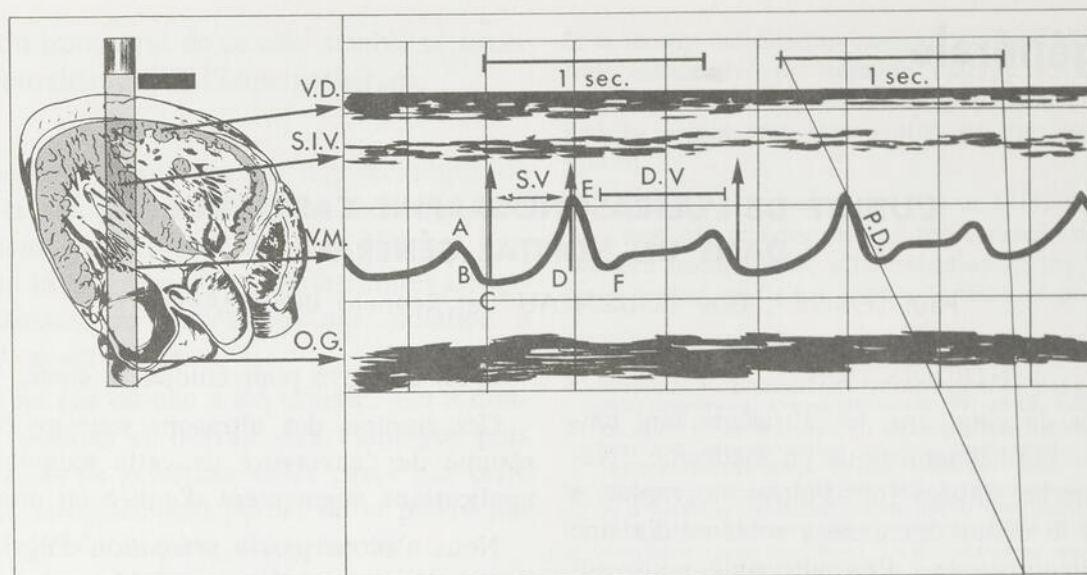


Fig. 1 — Echocardiogramme normal — Corrélation anatomique. V.D. → ventricule droit. S.I.V. → septum interventriculaire. V.M. → Valve mitrale, feuillet antérieur. O.G. → oreillette gauche, paroi postérieure. Vitesse du papier: 25 mm/sec., horizontal. Amplitude: 1 carreau = 2 cm, vertical. S.V.: systole ventriculaire. D.V.: diastole ventriculaire. P.D.: pente diastolique.

est en horizontal de 25 mm/sec. Verticalement, un carreau équivaut à 2 cm. Les implications sont claires. Il est facile d'analyser verticalement le mouvement antéro-postérieur des interfaces, c'est-à-dire l'amplitude de leur course. De la même façon, on peut apprécier la mobilité de ces structures dans le temps à l'horizontale.

La notion la plus importante de toute l'échocardiographie est celle de la « pente diastolique ». La Fig. 1 nous montre que le tracé mitral comprend deux pentes principales AC et EF. Le point C correspond à la fermeture de la valve mitrale, c'est-à-dire au début de la systole ventriculaire. Le point E correspond à l'ouverture de la valve mitrale, c'est-à-dire au début de la diastole ventriculaire. La pente diastolique peut être évaluée si on la considère comme le premier côté d'un triangle dont le second côté à l'horizontale représente une seconde (25 mm dans notre cas). Le troisième côté à la verticale représente la vitesse d'ouverture de la valve mitrale exprimée en mm/sec. Le Tableau I illustre

TABLEAU I
STÉNOSE MITRALE

<i>Pente diastolique</i>	N > 50
<i>Winsberg</i>	<ul style="list-style-type: none"> ● Serrée < 15 ● Modérée 15 - 30 ● Peu serrée 30 - 40 ● Non significative 40 - 50
<i>Gramiak</i>	<ul style="list-style-type: none"> ● Serrée 0 - 10 ● Modérée 10 - 25 ● Peu serrée 25 - 35

les valeurs des pentes diastoliques dans la sténose mitrale selon Gramiak¹ et Winsberg². Moins la sténose est serrée, plus la pente diastolique tend vers l'horizontale. Cette capacité qu'a l'échographie d'évaluer le degré d'une sténose mitrale doit être comprise pour réaliser le rôle important et parfois décisif que cette technique joue dans l'étude des valvulopathies mitrales. La Fig. 2 met en opposition un tracé mitral normal (A), une sténose mitrale peu serrée (B) (pente diastolique 24 mm/sec.) et une sténose mitrale serrée (C) dont la pente diastolique est de moins de 10 mm/sec.

Mentionnons en terminant ces notions de base qu'il est facile de calculer le diamètre antéro-postérieur d'une chambre cardiaque pour un plan horizontal donné. Il devient possible de distinguer l'hypertrophie de la dilatation du ventricule gauche. On peut également déceler une tumeur ou un thrombus dans l'oreillette gauche réfléchissant les ultrasons là où il n'y a pas ordinairement de réflexion échographique.

DEMANDES ET RÉPONSES

Comme le montre le Tableau II, la plupart des demandes concernent la sténose mitrale. Loin derrière vient l'épanchement péricardique, puis la tumeur ou le thrombus dans l'oreillette gauche, des souffles cardiaques de nature imprécise, des cardiomégalies d'étiologie indéterminée, des valvulopathies autres que mitrales, des coarctations de l'aorte, des sténoses sous-valvulaires aortiques et enfin des silhouettes cardiaques anormales sur les radiographies pulmonaires.

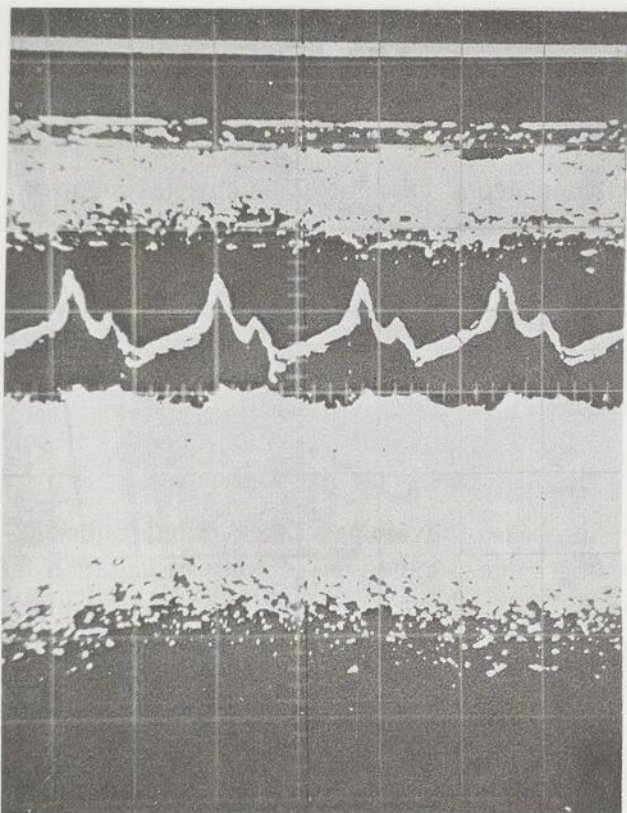


Fig. 2A — Tracé mitral normal. Pente diastolique 150 mm/sec.

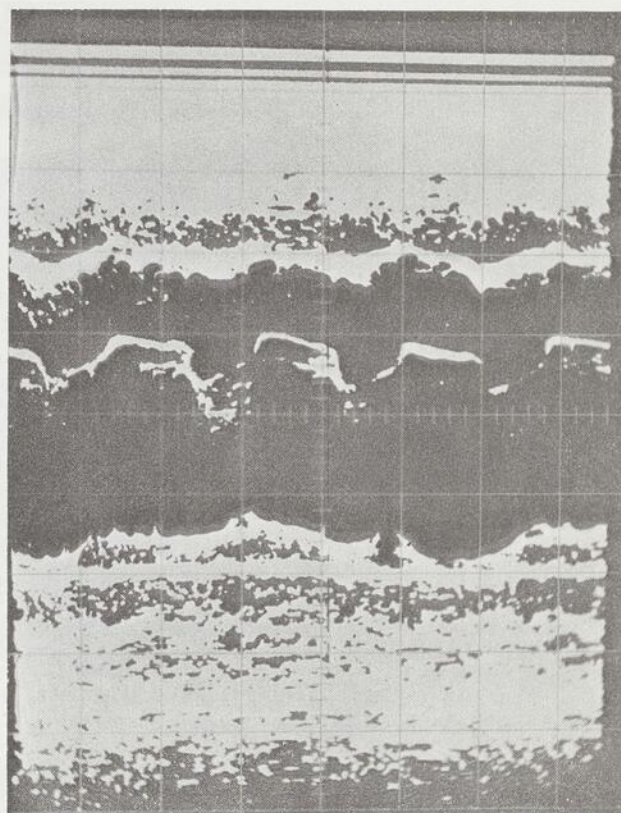


Fig. 2C — Sténose mitrale serrée. Pente diastolique 10 mm/sec.

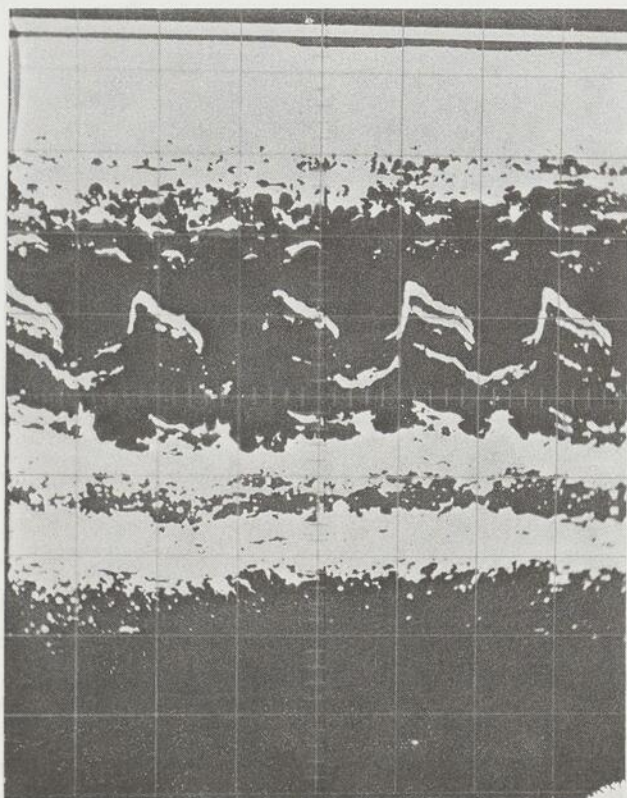


Fig. 2B — Sténose mitrale peu serrée. Pente diastolique 24 mm/sec.

Le Tableau III montre que dans huit cas nous avons évalué le degré actuel d'anciennes sténoses mitrales. Le cas 1 est un exemple typique. Une patiente de 60 ans est atteinte d'une sténose mitrale depuis fort longtemps. Après plusieurs cathétérismes

TABLEAU II

ÉCHOCARDIOGRAPHIE (HÔPITAL NOTRE-DAME)
100 CAS

Evaluation pour :	
Sténose mitrale	56
Epanchement péricardique	14
Tumeur ou thrombus de l'oreillette gauche	6
Souffle cardiaque	4
Cardiomégalie	4
Valvulopathie: aortique — tricuspидienne	6
Prothèse mitrale	2
Coarctation de l'aorte	2
Hiss	4
Cœur anormal	4

TABLEAU III

STÉNOSE MITRALE (56 ÉVALUATIONS)

Sténose mitrale diagnostiquée depuis longtemps (évaluer degré de sténose)	8
Sténose mitrale — nouveaux cas	
A — R.X. + Ausc. +	14
B — R.X. — Ausc. +	2
C — R.X. compatible Ausc. —	6
D — R.X. + Ausc. —	6
Postcommissurotomie	10
Pré et postcommissurotomie	6
Prothèse mitrale	2
Valvulopathie mitro-aortique (valve aortique non franchie)	2

cardiaques, après des épisodes d'œdème pulmonaire jugulés et de dyspnée minime, le cardiologue doit faire le point. La radiographie pulmonaire (Fig. 3A)

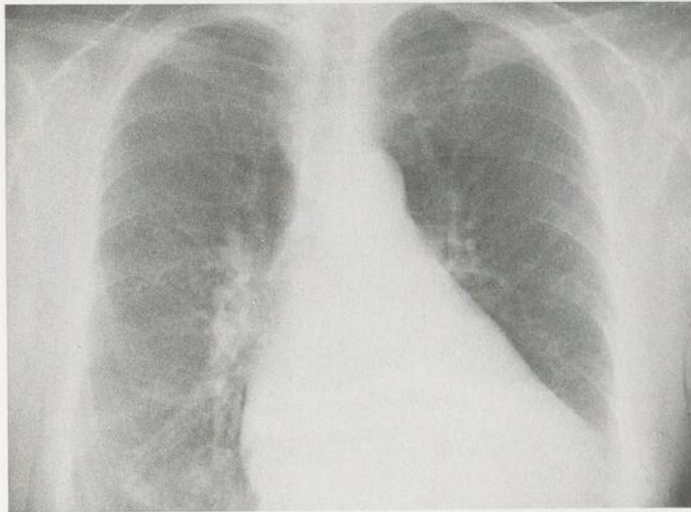


Fig. 3A — Sténose mitrale de longue date. Dyspnée modérée. Cardiomégalie modérée.

montre des signes modérés d'hypertension pulmonaire et une cardiomégalie également modérée. L'échographie (Fig. 3B) révèle une sténose extrême

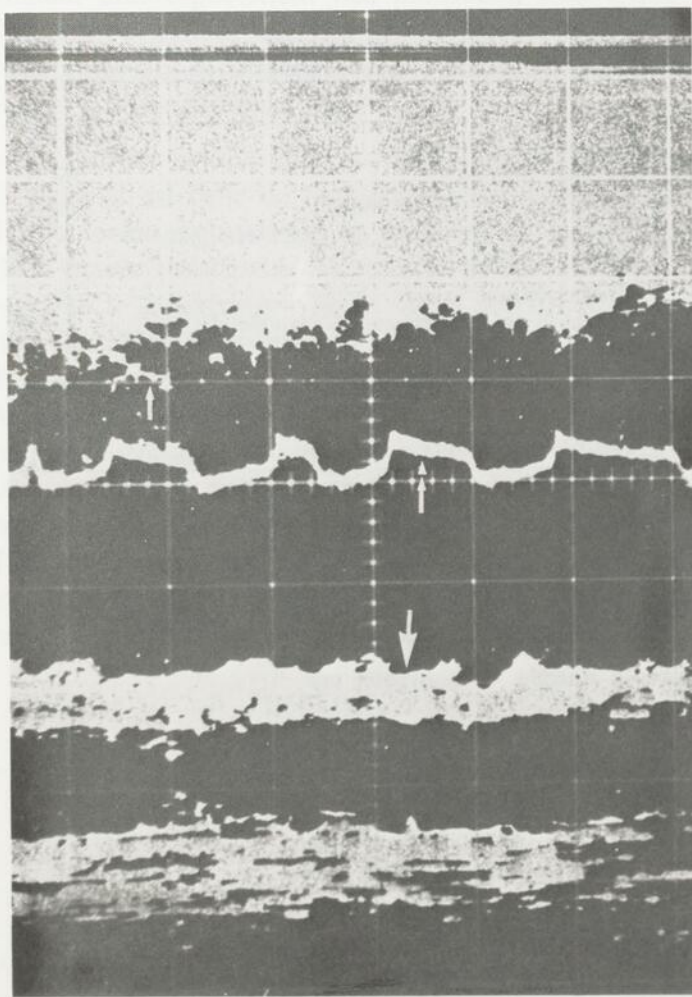


Fig. 3B — Sténose mitrale très serrée. Pente diastolique 8 mm/sec. (double flèche). Paroi postérieure de l'oreillette gauche (flèche simple).

de la valve mitrale, (la pente diastolique est de 8 mm/sec.) que ne laissait pas soupçonner la radiographie pulmonaire et l'état clinique au moment de l'examen.

Nous avons examiné 28 nouvelles sténoses mitrales. Dans 14 cas, l'information échographique complétait le tableau clinique et l'image radiologique était caractéristique. Dans deux cas, la radiographie était négative et l'auscultation positive. L'image échographique était positive, car il n'y a pas de « faux positif » dans l'évaluation ultrasonographique de la sténose mitrale, quand il n'y a pas de fibrillation auriculaire significative.

Six cas prouvés par l'échographie avaient des radiographies douteuses et une auscultation négative. Le cas 2 est une illustration fort significative. Malgré une radiographie pulmonaire peu remarquable (Fig. 4A) et une auscultation négative, l'ultrasonographie (Fig. 4B) ne laisse aucun doute sur la présence d'une sténose mitrale modérée (pente diastolique 24 mm/sec.)

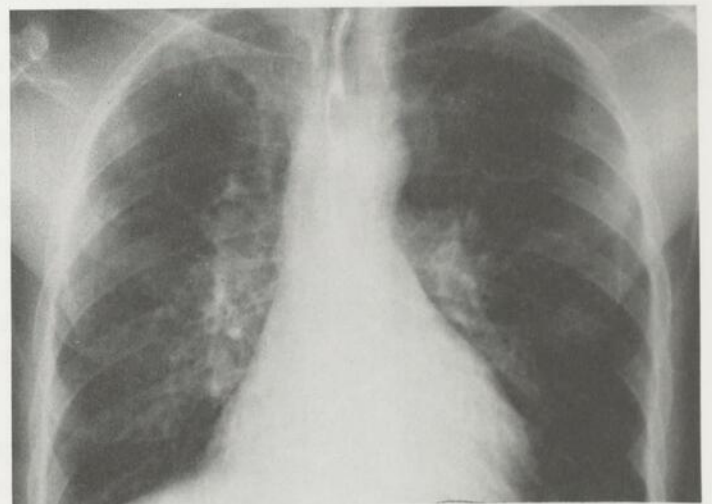


Fig. 4A — Auscultation normale. Radiographie pulmonaire peu remarquable.

Six autres cas présentaient des radiographies caractéristiques et une auscultation négative. L'échographie a permis de confirmer le diagnostic radiologique et d'évaluer le degré de ces sténoses.

Dix cas, ayant subi une commissurotomie mitrale plusieurs années auparavant, ont été étudiés pour déterminer s'il y avait eu une re-sténose. Le cas 3 (Fig. 5) nous montre un patient de 37 ans commissurotomisé en 1966 et dont la dyspnée augmente de façon modérée depuis quelques mois. L'échographie nous révèle une sténose mitrale assez serrée avec pente diastolique à 14 mm/sec. Il y avait donc peu de doute que ce patient présentait une re-sténose de la valve mitrale puisque nous tenons pour

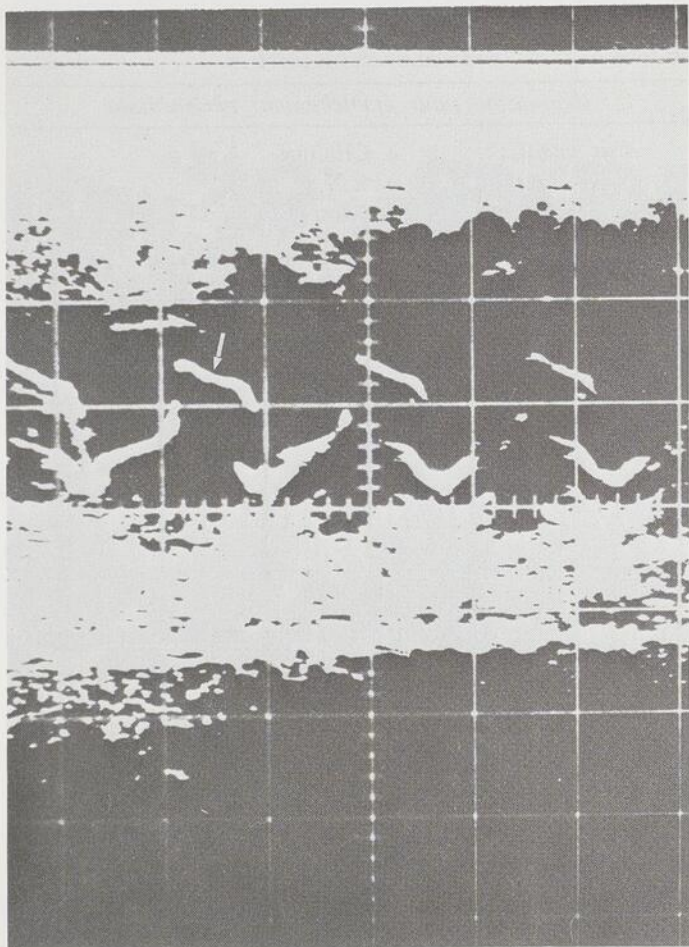


Fig. 4B — Pente diastolique 24 mm/sec. (flèche). Sténose mitrale peu serrée.

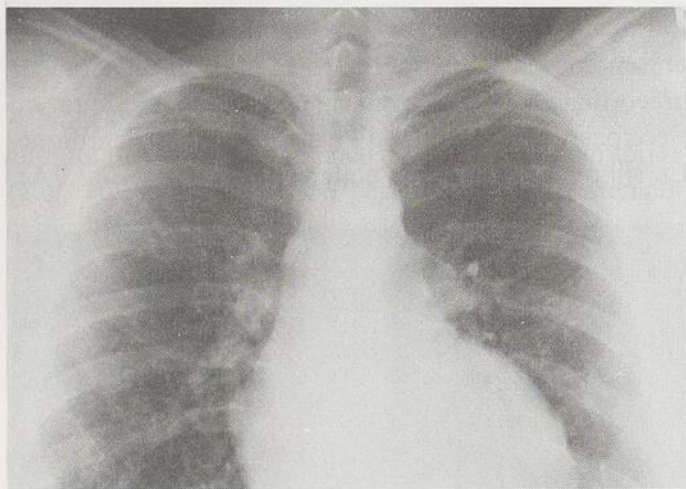


Fig. 5A — Sept ans après commissurotomie mitrale. Cardiomegalie.

acquis que la commissurotomie avait été réussie. Après commissurotomie, la pente diastolique se situe aux environs de 30 mm/sec. Ainsi, six cas ont été évalués pré et postcommissurotomie. Il est facile de constater le succès de l'intervention par la verticalisation de la pente diastolique. Nous pouvons surtout suivre ces patients pour déceler par des examens de contrôle régulier, la moindre modification de la pente diastolique et donc le premier signe

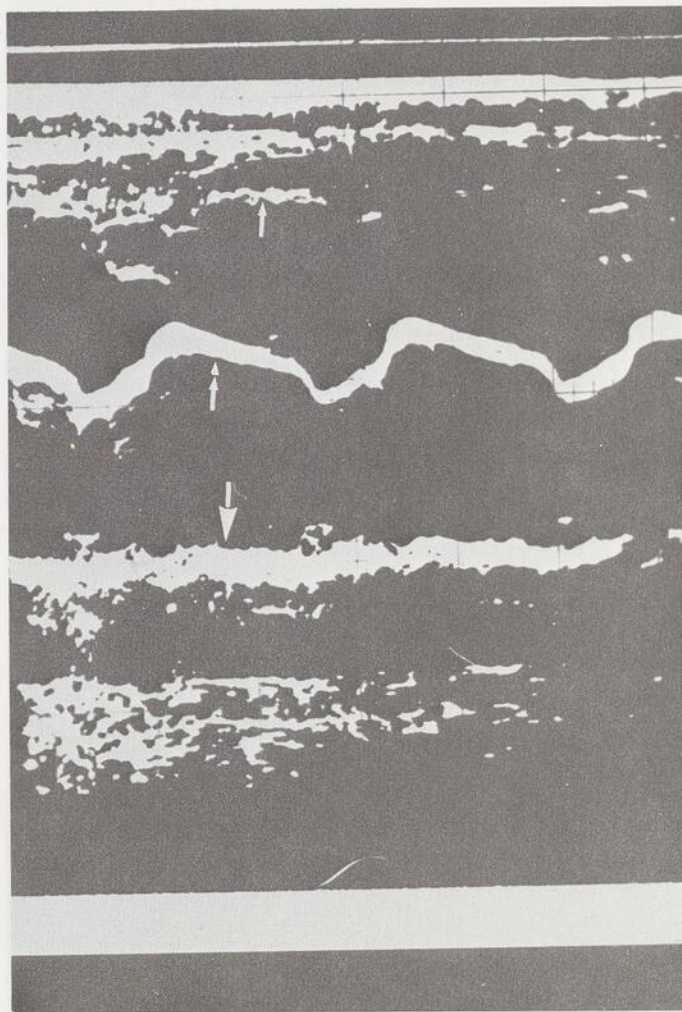


Fig. 5B — Dyspnée modérée. Pente diastolique 14 mm/sec. (double flèche). Sténose mitrale modérément serrée. La paroi postérieure de l'oreillette gauche est indiquée par la grosse flèche et la petite flèche, le septum interventriculaire.

de re-sténose, longtemps avant que le tableau clinique ne fasse son apparition.

Nous avons examiné quatre cas pour des souffles de nature indéterminée ou une image cardiaque anormale et nous avons pu constater soit un échogramme normal ou une dilatation d'une des deux cavités cardiaques gauches.

Le cas 4 (Fig. 6A) illustre une patiente de 55 ans atteinte d'une cardiomegalie. L'échogramme (Fig. 6B) nous révèle :

1. un tracé mitral normal.
2. l'absence d'épanchement péricardique.
3. une oreillette gauche modérément dilatée (diamètre antéro-postérieur maximum 5 cm).
4. surtout une dilatation de la chambre de chasse du ventricule gauche qui mesure jusqu'à 4 cm.

Il s'agissait d'une cardiomyopathie congestive avec atteinte ventriculaire gauche prédominante.



Fig. 6A — Augmentation de la silhouette cardiaque.

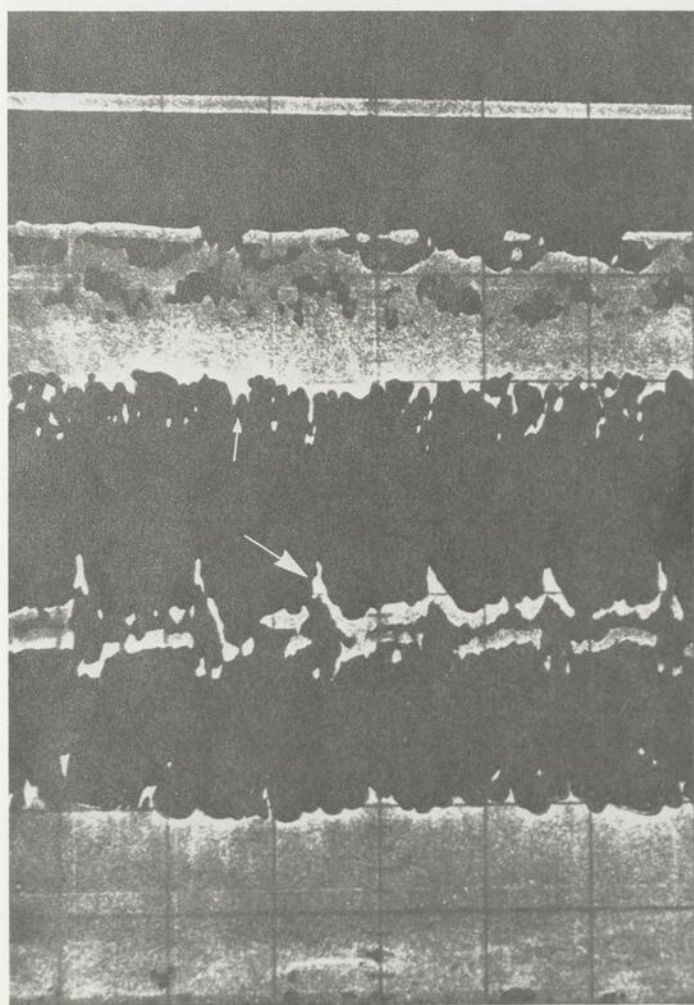


Fig. 6B — Echographie: pas d'épanchement péricardique. Oreillette gauche gauche peu modifiée, dilatation du ventricule gauche: cardiomyopathie congestive. La petite flèche indique le septum interventriculaire et la grosse flèche, le tracé mitral normal.

Nous n'avons pas trouvé d'information pertinente sur les tracés des prothèses mitrales étudiées. Nous nous limiterons à mentionner l'autre grande indication de l'échographie cardiaque: l'épanchement péricardique. Le Tableau IV montre que nous avons examiné 14 cas au sujet desquels les cliniciens vou-

TABLEAU IV
ÉCHOCARDIOGRAPHIE

Evaluation pour épanchement péricardique			
Cas positifs :	● Clinique	+	3
	● R.X.	+	
	● Echo.	+	
	● Clinique	—	4
	● R.X.	+	
	● Echo.	+	
	● Clinique	—	2
	● R.X.	—	
	● Echo.	+	
Faux positif			0
Cas négatifs :	Dilatation V.G.		4
Faux négatif			1

laient infirmer ou confirmer un épanchement péricardique.

Trois cas étaient positifs, cliniquement, radiologiquement et échographiquement. Dans quatre cas, il n'y avait pas de critère clinique. La radiologie avait fait le diagnostic confirmé par l'échographie. Dans deux cas, la clinique et la radiographie furent négatives et l'échographie positive.

Il n'y eut pas de « faux positif ». Quatre cas furent négatifs, il s'agissait de dilatation ventriculaire gauche. Il y eut un « faux négatif ».

Le cas 5 est celui d'un adolescent de 15 ans, présentant de la température et une vague douleur précordiale. Il n'y avait aucun signe clinique ou électrocardiographique d'épanchement péricardique. La silhouette cardiaque était volumineuse (Fig. 7A).



Fig. 7A — Radiographie pulmonaire: cardiomégalie.

La fluoroscopie cardiaque était normale. L'échocardiographie démontre clairement un épanchement péricardique, et malgré cet épanchement, une dilatation du ventricule gauche (Fig. 7B).

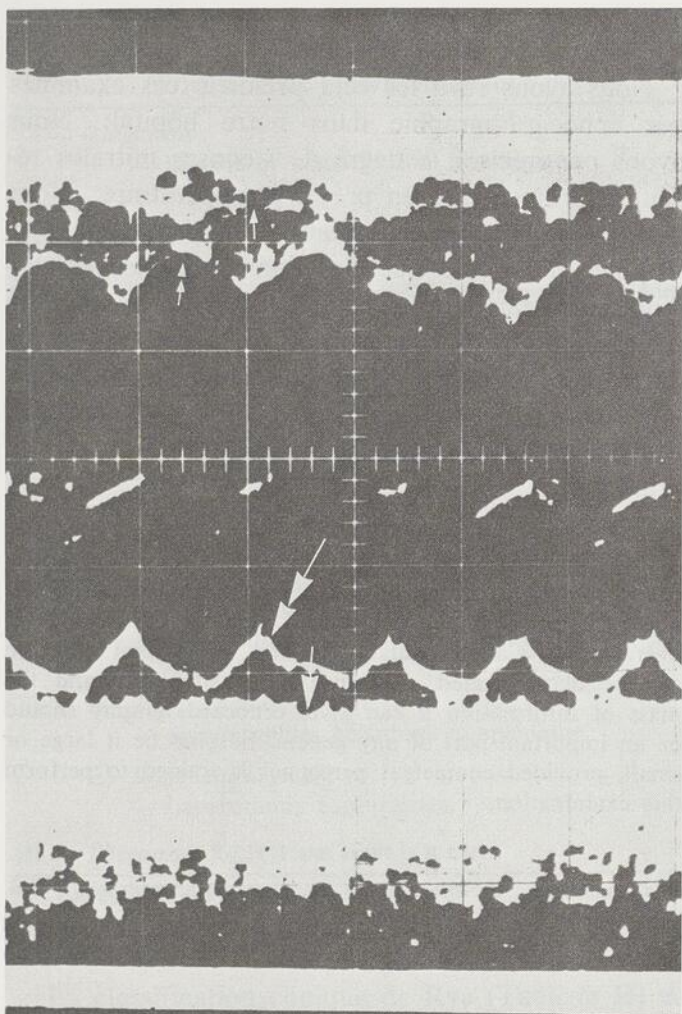


Fig. 7B — Première échocardiographie: dilatation du ventricule gauche. Double flèche: endocarde, myocarde, péricarde viscéral. Flèche simple: péricarde pariétal. Entre les deux, l'épanchement péricardique postérieur.

Nous avons donc prouvé une péricardite et une atteinte myocardique chez ce patient. L'échogramme (Fig. 7C) après ponction péricardique et traitement médical, révéla la disparition de l'épanchement péricardique mais la dilatation ventriculaire gauche persista pendant plusieurs semaines.

CONCLUSION

L'ultrasonographie cardiaque est une technique non invasive, sans contre-indication, qui peut même être faite au chevet du malade. Elle est à la fois un outil de précision dans l'évaluation de la gravité d'une sténose mitrale mais elle sert aussi au dépistage puisque les patients ayant une auscultation ou une radiographie douteuse de sténose mitrale ont un diagnostic précis posé en quelques instants, évitant dans les cas négatifs ou peu significatifs, un cathétérisme cardiaque.

La technique permet d'ajouter une information précise en excluant ou en confirmant l'atteinte mitrale dans les cardiomégalies inexplicées, de même qu'elle permet d'apprécier s'il y a dilatation ou

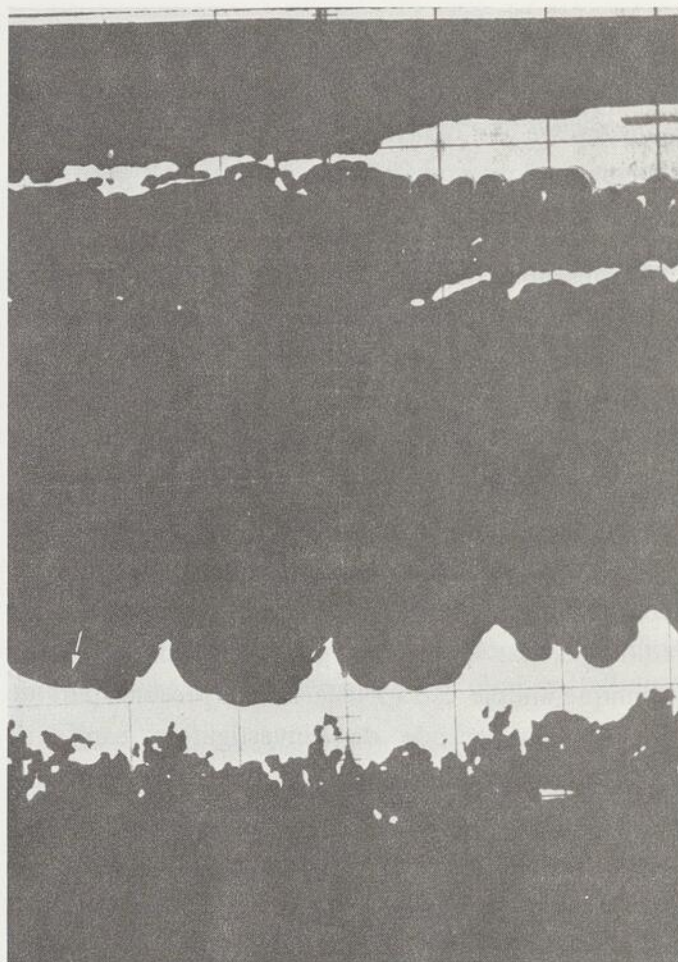


Fig. 7C — Disparition des signes d'épanchement péricardique. Persistance de la dilatation ventriculaire gauche.

hypertrophie de la chambre de chasse du ventricule gauche.

Aucune autre technique ne permet de suivre aussi facilement et aussi sûrement les patients ayant eu une commissurotomie mitrale. Elle est précieuse dans la recherche des épanchements péricardiques parce qu'elle peut être faite également au chevet du patient.

Toutes les lésions mentionnées sont fréquentes dans tous les hôpitaux généraux. Les silhouettes cardiaques bizarres sont monnaie courante tout comme les sténoses mitrales évidentes, les auscultations douteuses et les épanchements péricardique, viral, traumatique ou autres.

Il apparaît donc clairement que cette technique simple ne doit pas être réservée au grand centre de cardiologie. Non seulement elle a sa place dans un hôpital général, mais elle est devenue un instrument indispensable autant pour les cliniciens confrontés avec des problèmes cardiologiques souvent imprécis que pour le radiologiste face à une image non caractéristique.

Des cinq cents premiers cas évalués, nous avons, à dessein, choisi de reviser les cents premiers. Ces

cas ont été examinés avec un appareil ancien, de manipulation simple, de performance limitée (la seule vitesse de balayage étant de 25 mm/sec.) et d'un prix minime. L'information obtenue était également très simple.

Depuis nous avons continué notre travail avec un appareil plus moderne, plus dispendieux, de manipulation plus difficile mais qui apporte une somme plus considérable d'informations. Il faut donc envisager dans les plus brefs délais, l'établissement de cours pour technicien en ultrasonographie en général et en échocardiographie en particulier. Il faut sensibiliser les étudiants en médecine à cette technique, intégrer l'échocardiographie au programme de résidence en radiologie, car il ne fait pas de doute que cette technique simple est appelée à occuper une part de plus en plus grande de l'investigation cardiaque même dans un hôpital général. Il est urgent que des cadres médicaux et paramédicaux compétents soient formés pour que cette technique garde la qualité que les quelques centres qui la pratiquent actuellement lui ont conférée.

Résumé

Nous avons revu les cent premiers cas examinés par échocardiographie dans notre hôpital. Nous avons pu préciser le degré de sténoses mitrales récentes ou anciennes en pré et postopératoire. Nous avons démontré des dilatations cardiaques, des hypertrophies de même que des épanchements péricardiques. À cause de sa simplicité et de la quantité d'informations qu'elle permet d'obtenir, l'échocardiographie peut faire partie intégrante de tout hôpital général, qu'il soit grand ou petit, à condition que des personnes compétentes soient formées pour la pratiquer.

Summary

We have reviewed the first hundred cases examined by echocardiography in our hospital. Essential information was obtained for new and old mitral stenosis pre and post-operatively. Cardiac dilatation and pericardial effusion can be demonstrated. Because of its simplicity and the mass of information it can give, echocardiography should be an important part of any general hospital be it large or small, provided competent personnel is trained to perform this examination.

BIBLIOGRAPHIE

1. Gramiak, R. et Shah, P.M.: Cardiac ultrasonography. *Rad. Clin. of N. Amer.*, IX: no 3, 469-490, déc. 1971.
2. Winsberg, F.: Diagnostic ultrasound — Echocardiography Manual. Picker Corp.

VALEUR DE LA LAPAROTOMIE DANS LE DIAGNOSTIC ET LA DÉTERMINATION DU STADE DE LA MALADIE DE HODGKIN

John MATHIEU¹ et Louis DIONNE, F.R.C.S.(C)²

INTRODUCTION

Les travaux et les progrès réalisés par H.S. Kaplan^{1, 2} ont permis de modifier, au cours des dernières années, notre façon de diagnostiquer et de traiter les patients atteints d'une maladie de Hodgkin. À l'instar de Glatstein et Kaplan^{3, 4}, on a vite reconnu les limitations importantes des examens du bilan biologique, radiologique et scintigraphique, pour déterminer l'extension tumorale de la maladie. En conséquence, la laparotomie exploratrice diagnostique, comme complément nécessaire d'un bilan très précis de l'extension tumorale, a été proposée lors du second Symposium de Cancérologie tenu à la faculté de médecine de l'Université Laval en mars 1970⁵, et mise en application dans notre milieu hospitalier.

Toutefois, présentement, le bien-fondé de la détermination chirurgicale du stade de la maladie est

remis en question^{6, 7}. Il semble qu'avec le recul des années, la laparotomie exploratrice présente également ses limitations et ses risques. Cette étude rétrospective de notre expérience nous permet de présenter:

- 1) l'analyse de nos résultats (40 cas opérés à l'Hôtel-Dieu de Québec de juin 1970 à juin 1973);
- 2) notre conception actuelle de l'utilité de la laparotomie dans la maladie de Hodgkin.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

À l'Hôtel-Dieu de Québec, les patients atteints d'une maladie de Hodgkin sont présentés à l'équipe multidisciplinaire de la clinique des lymphomes, composée des divers spécialistes intéressés au diagnostic et au traitement de cette maladie. Un protocole (Tableau I) d'investigation clinique, biologique, radiologique, radioisotopique et chirurgical, est prescrit et la modalité thérapeutique décidée en fonction du stade de la maladie déterminé après la laparotomie.

¹ Résident, Service de chirurgie générale, l'Hôtel-Dieu de Québec.

² Chef du Service de chirurgie générale, l'Hôtel-Dieu de Québec.

TABLEAU I
PROTOCOLE D'INVESTIGATION

I — Diagnostic :	
— Biopsie et classification histologique (selon Lukes).	
II — Evaluation de l'extension tumorale :	
A) Bilan clinique :	
— Histoire : Symptômes systémiques (température, prurit, asthénie, amaigrissement, sudation).	
— Examen physique : Ganglions, foie, rate.	
B) Bilan biologique :	
— Hémogramme, plaquettes et sédimentation.	
— Fonctions hépatiques.	
— Ponction et biopsie médullaire*.	
C) Bilan radiologique :	
— Lymphographie abdominale.	
— Urographie intraveineuse*.	
— Tomographie du médiastin et radiographie pulmonaire.	
D) Bilan radioisotopique :	
— Scintigraphies hépatique et splénique.	
E) Bilan chirurgical :	
— Laparotomie exploratrice.	
III — Thérapeutique (selon stade)	

* Examens omis chez plusieurs patients.

La classification clinique de Rye (Tableau II) est utilisée. Sauf contre-indication majeure, la laparotomie est pratiquée de principe chez tout malade atteint d'un Hodgkin au stade clinique I, II ou III, afin d'établir ou de vérifier le diagnostic d'extension sous-diaphragmatique de la maladie, en évaluer l'extension exacte et ainsi orienter avec précision la thérapeutique.

TABLEAU II
CLASSIFICATION CLINIQUE (RYE)

Stade I : Atteinte d'un seul territoire ganglionnaire.
Stade II : Atteinte de deux (ou plus) territoires ganglionnaires du même côté du diaphragme.
Stade III : Atteinte de part et d'autre du diaphragme.
Stade IV : Atteinte viscérale.
A) sans symptômes systémiques
B) avec symptômes systémiques (température, prurit, asthénie, amaigrissement, sudation).

Ces prémisses établies, nous avons revu les cas diagnostiqués et traités à l'Hôtel-Dieu de Québec depuis juin 1970 pour analyser les résultats de notre expérience et en tirer les conclusions appropriées.

PROTOCOLE DE LA LAPAROTOMIE

Le protocole opératoire suivi à l'Hôtel-Dieu de Québec apparaît à la Fig. 1: l'opération comprend:

1 — Ouverture abdominale pour une incision paramédiane (habituellement gauche) suffisante pour permettre une exploration systématique complète.

2 — Splénectomie avec prélèvement des ganglions du hile.

3 — Biopsie hépatique tranchante cunéiforme au rebord d'un lobe, complétée par ponctions biopsiques à l'aiguille au niveau de 1 ou 2 lobes, et biopsie de toute lésion suspecte.

4 — Biopsies ganglionnaires guidées par l'inspection et la palpation des territoires ganglionnaires et par la lymphographie préopératoire. En l'absence d'adénopathie décelable à l'examen peropératoire ou repérable à la lymphographie, de principe une dissection ganglionnaire périaortique et cœliaque est faite. Identification des sites de biopsies ganglionnaires (et pédicule splénique) par clips métalliques.

5 — Biopsie osseuse de la crête iliaque.

6 — Oophoropexie chez les jeunes femmes pour soustraire les ovaires aux faisceaux d'irradiation et éviter une ménopause précoce.

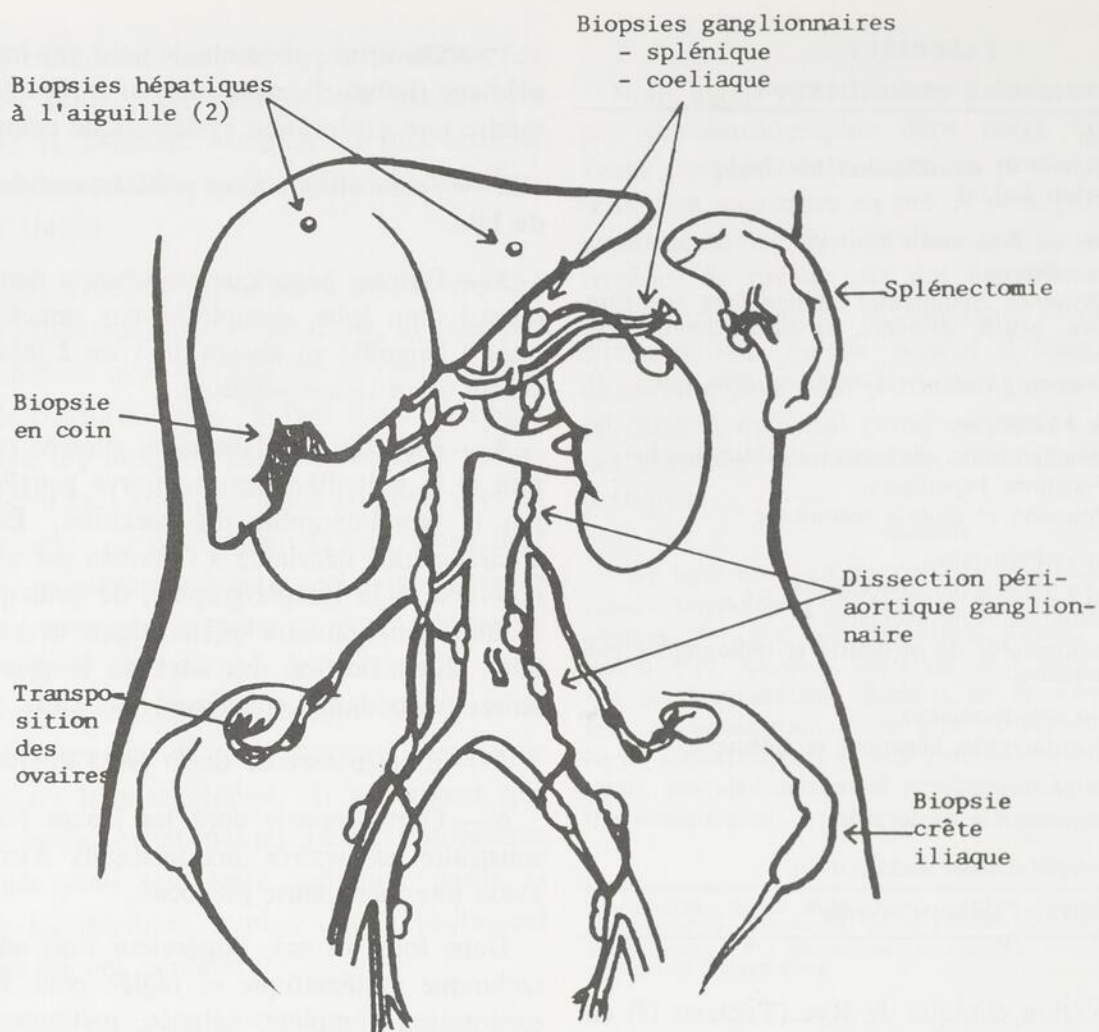
Dans tous les cas, l'opérateur doit adopter cette technique systématique et réglée pour réaliser une exploration complète, soignée, méticuleuse et adéquate.

ANALYSE DES RÉSULTATS

Au cours des 3 dernières années, 40 malades (Tableau III) ont été opérées selon le protocole décrit, soit 9 femmes et 31 hommes dont l'âge varie de 6 à 67 ans. 16 patients (40%) ont dû être reclassés après la laparotomie; 13 (32.5%) ont passé à un stade supérieur; 3 (7.5%) à un stade inférieur (Tableaux III et IV).

Chez 12 des 13 malades passés à un stade supérieur (Tableau VA), la laparotomie a permis de découvrir une extension tumorale sous-diaphragmatique silencieuse. Chez le dernier de ce groupe (Tableau VIB) l'opération a prouvé une atteinte viscérale hépatique et splénique insoupçonnée à l'investigation préopératoire (Bilan préopératoire incomplet).

Chez les 3 malades passés à un stade inférieur, la lymphographie était positive chez 2, mais la laparotomie n'a pu confirmer cette atteinte sous-diaphragmatique (1 biopsie ganglionnaire négative, 1 examen préopératoire sans ganglion décelable). Chez le dernier malade classé d'emblée IV B, l'exploration abdominale n'a montré aucune évidence d'atteinte viscérale (Tableau VB).



- 1 - Exploration systématique complète.
- 2 - Splénectomie.
- 3 - Biopsies hépatiques.
- 4 - Biopsies ganglionnaires: a) hile splénique
b) tronc coeliaque
c) péri-aortique (rétro-péritoine supérieur et inférieur)
d) iliaque (s'il y a lieu)
- 5 - Biopsie osseuse (crête iliaque)
- 6 - Oophoropexie.
- 7 - Localisation par clips métalliques des sites ganglionnaires biopsiés, des ovaires transposés, et du pédicule splénique.

Fig. 1 — Protocole de la laparotomie.

Le diagnostic histo-pathologique différentiel montre:

- 29 mixtes
- 02 lympho-réticulaires
- 08 nodulaire sclérosantes
- 02 sarcomateuses

L'analyse des corrélations anatomo-cliniques (Tableau VII) démontre une incidence de 13.5% de résultats faux-positifs pour la lymphographie; 50% de résultats faux-négatifs pour les cartographies spléniques et 6.9% de faux-positifs pour les cartographies hépatiques. Ce qui confirme la fréquence éle-

vée d'envahissement occulte de la rate et la valeur limitée de ces examens préopératoires.

À notre Institution, les complications de cette intervention sont de l'ordre de 7.5% (Tableau VIII). Seule la morbidité majeure a été retenue; les complications mineures, tels l'épanchement pleural gauche avec résolution spontanée, l'hématome et/ou l'abcès incisionnel, ileus paralytique, etc., ont été omises.

L'analyse des bilans démontre que l'investigation préopératoire, selon le protocole préétabli, est incomplète dans un nombre significatif de cas (15/40 = 37.5%).

TABLEAU III

DÉTERMINATION DU STADE DE LA MALADIE DE HODGKIN APRÈS LAPAROTOMIE EXPLORATRICE
(SELON CLASSIFICATION DE RYE)

Age / Sexe		S.C.	S.P.L.	ID.	Changement	
					Sup.	Inf.
** 52	H	I A	I A	X		
39	F	I A	I A	X		
24	H	I A	I A	X		
43	H	I A	I A	X		
18	F	I A	I A	X		
25	H	I A	I A	X		
49	H	I A	I A	X		
06	F	I A	I A	X		
14	H	I A	I A	X		
* 27	H	I A	I A	X		
30	H	I A	III A		X	
40	H	I A	III A		X	
38	H	I A	III A		X	
39	H	II A	II A	X		
14	F	II A	II A	X		
* 20	H	II A	II A	X		
06	H	II A	II A	X		
42	H	II A	II A	X		
21	H	II A	II A	X		
20	H	II A	II A	X		
* 10	H	II A	III A		X	
12	F	II A	III A		X	
21	H	II A	III A		X	
* 09	H	II A	III A		X	
** 27	H	II A	III A		X	
23	H	II B	III B		X	
16	H	II B	III B		X	
* 57	H	II B	III B		X	
** 19	F	II B	III B		X	
39	H	III A	III A	X		
43	H	III A	III A	X		
20	H	III A	III A	X		
67	H	III A	I A			X
28	F	III B	III B	X		
24	H	III B	III B	X		
54	H	III B	III B	X		
25	H	III B	III B	X		
43	F	III B	II B			X
49	H	III B	IV B		X	
27	F	IV B	III B			X

* Scintigraphie hépatique et/ou splénique suspecte (s).

** Lymphographie suspecte.

Légende: S.C.: stade clinique; S.P.L.: stade postlaparotomie; SUP.: supérieur; INF.: inférieur; ID.: identique; H.: homme; F.: femme.

Par ailleurs, la revue détaillée des protocoles opératoires permet de préciser un bilan chirurgical incomplet chez 50% des opérés, soit parce que:

1 — le nombre de sites ganglionnaires biopsiés est inférieur à 3 (splénique et/ou cœliaque et/ou périaortique ou autres);

2 — la biopsie hépatique n'est pas accomplie des deux façons décrites dans la technique;

3 — les ovaires ne sont pas transposés chez les femmes préménopausiques.

Dans notre série, la biopsie osseuse n'est pas faite de routine. Parmi les 9 femmes de cette étude, l'oophoropexie est omise chez 3. La rate avec son hile est extirpée dans tous les cas.

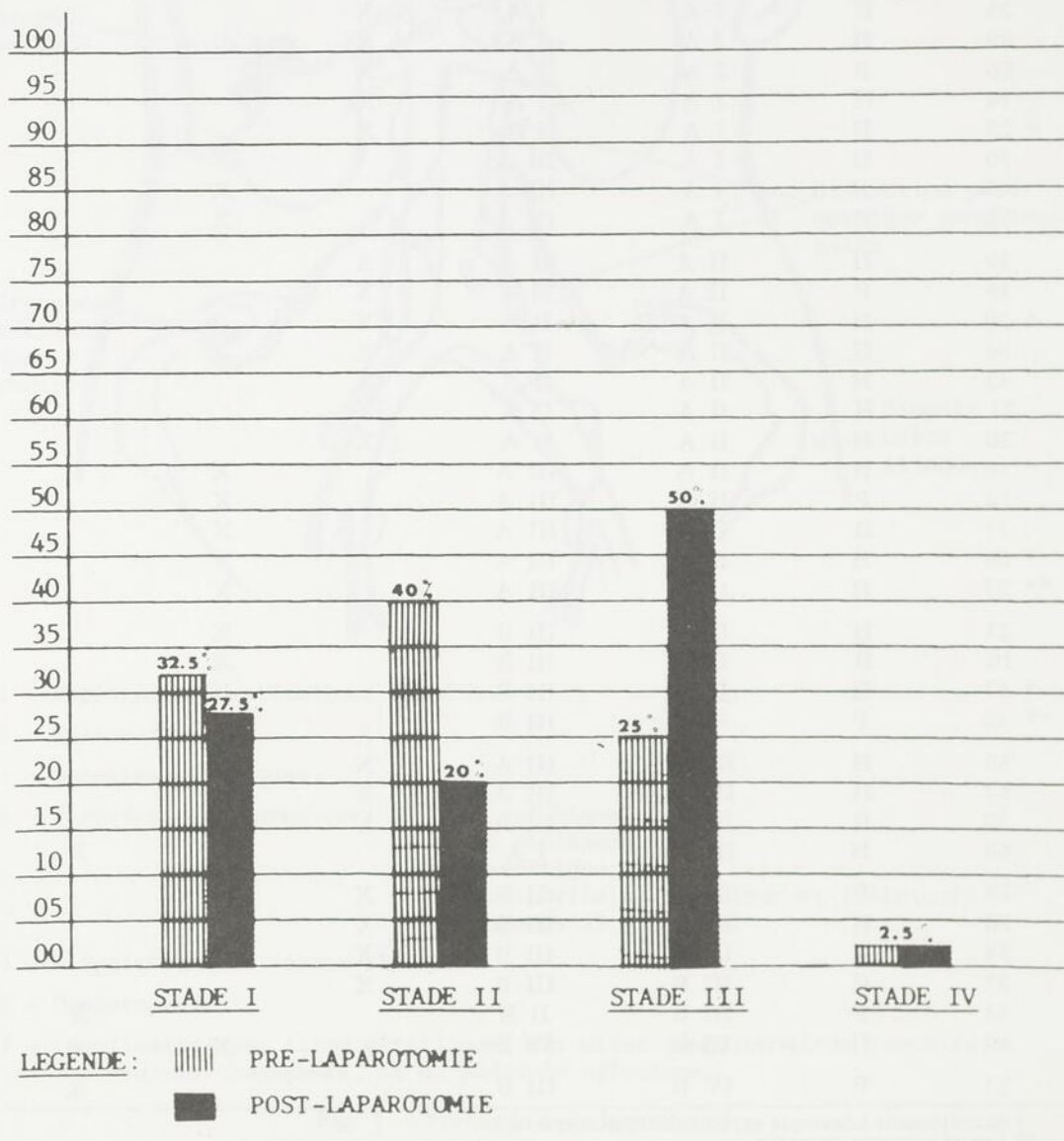
Pour la majorité des malades, nos chirurgiens préférèrent prélever des sites ganglionnaires autres que cœliaque. La dissection périaortique est adéquatement faite dans 60% des cas seulement. Quand les ganglions cœliaques ou périaortiques ne sont pas biopsiés pour des raisons imprécises, le chirurgien

TABLEAU IV

(A) RÉSULTATS DU BILAN CHIRURGICAL

	Cas	Stade			
		Inchangé	Changé		
			Sup.	Inf.	Total
Nombre:	40	24	13	+ 03	= 16
Pourcentage:	100%	60%	32.5%	+ 7.5%	= 40%

(B) RÉSULTATS RÉPARTIS SELON LE STADE



complète souvent l'opération par des prélèvements ailleurs. Chez 4 opérés (10%), aucun ganglion n'est biopsié bien que la lymphographie ait été décrite comme positive dans 3 cas (mais à l'examen peropératoire, aucun ganglion n'était palpable).

DISCUSSION

Pour être profitable dans le diagnostic et le traitement de la maladie de Hodgkin, la laparotomie exploratrice doit être pratiquée de façon sélective. Elle doit compléter, mais non remplacer, une investigation clinique soignée, détaillée et complète. Si une

dissémination pulmonaire, hépatique ou médullaire de la maladie peut être prouvée sans laparotomie, l'exploration chirurgicale de l'abdomen devient inutile (sauf dans les cas d'hypersplénisme).

Aucun patient de la série, sauf un, n'a subi de médiastinoscopie pour confirmer ou infirmer le diagnostic d'atteinte médiastinale porté exclusivement à la radiographie pulmonaire et/ou aux tomographies du médiastin. Pourtant, tous ont subi une exploration chirurgicale de l'abdomen pour évaluer l'extension sous-diaphragmatique. Peu ont eu une ponction

TABLEAU V
CHANGEMENT DE STADE

A) SUPÉRIEUR									
Bilan préopératoire (-)					Bilan postopératoire (+)				
Age/Sexe	S.C.	L.G.	Scintigraphie		GGLS	R.	F.	Stade final	
			R.	F.					
30	H	IA	-	-	+	+	-		III A
38	H	IA	-	N.F.	+	+	-		III A
40	H	IA	-	-	-	+	-		III A
09	H	II A	-	-	+	-	-		III A
10	H	II A	-	N.F.	+	+	-		III A
12	F	II A	-	-	-	+	-		III A
27	H	II A	susp.	-	+	+	-		III A
21	H	II A	-	-	-	+	-		III A
16	H	II B	-	-	-	+	-		III B
23	H	II B	-	-	-	+	-		III B
57	H	II B	-	-	-	+	-		III B
19	F	II B	susp.	-	+	+	-		III B

B) INFÉRIEUR									
Bilan préopératoire (+)					Bilan postopératoire (-)				
Age/Sexe	S.C.	L.G.	R.	F.	GGLS	R.	F.	Stade final	
43	F	III B	+	-	N.B.	-	-		II B
67	H	III A	+	N.F.	-	-	-		I A
27	F	IV B	?	?	+	+	-		III B

Légende: H.: homme; F.: femme; S.C.: stade clinique; L.G.: lymphographie; R.: rate; F.: foie; GGLS: ganglions; (+): positif; (-): négatif; SUSP: suspect(e); N.B.: non biopsié(e); N.F.: non fait; ?: dossier incomplet.

médullaire biopsique pour détecter une dissémination osseuse occulte et exclure la laparotomie.

De plus, la laparotomie est souvent imprécise et insatisfaisante. Nos résultats le confirment; les bilans opératoires incomplets s'élevant à 50%. La technique chirurgicale complète et soignée peut être laborieuse à faire particulièrement chez les obèses où l'envahissement ganglionnaire est parfois difficile à apprécier et les biopsies difficiles à pratiquer. Une lésion hépatique occulte peut facilement être manquée par la technique biopsique décrite. C'est pourquoi certains auteurs suggèrent des multiples ponctions biopsiques du foie. De même, un prélèvement ganglionnaire insuffisant peut passer outre à une adénopathie occulte. Peut-on se fier à l'examen manuel des aires ganglionnaires pour confirmer ou infirmer l'invasion néoplasique diagnostiquée par une lymphographie et une scintigraphie?

Reconnaissant des difficultés inhérentes à la technique, doit-on la pratiquer chez les patients dont l'âge, l'état général ou les symptômes systémiques de la maladie peuvent nécessiter une intervention expéditive et plus hasardeuse.

Par ailleurs, le risque opératoire n'est pas négligeable chez ces patients dont la résistance est amoindrie par une maladie systémique débilante.

Dans notre série, 12 malades (30%) ont pu bénéficier d'une modification thérapeutique. Chez 4 autres, on n'a pas tenu compte des données anatomopathologiques de la laparotomie pour orienter et préciser adéquatement la thérapie.

C'est l'attitude thérapeutique envisagée qui doit justifier une exploration abdominale élaborée. Si seuls les champs ganglionnaires envahis sont irradiés, l'évaluation chirurgicale de l'extension tumorale sous-diaphragmatique devient impérative ainsi que la localisation par clips métalliques des sites biopsiés. Par contre, si une irradiation ganglionnaire totale ("Total nodal irradiation", "Extended field radiation therapy") est prévue, l'indication de la laparotomie telle que décrite devient relative et sa valeur limitée à déterminer une dissémination viscérale.

CONCLUSION

Une étude rétrospective de notre expérience des trois dernières années avec la laparotomie dans la maladie de Hodgkin a permis de confirmer une incidence de complications de 7.5% et un changement de stade pour 40% des malades dont la majorité (13/16) sont au stade clinique II ou III.

Dans notre étude, aucune mortalité opératoire n'est survenue. 12 malades (30%) avaient une atteinte sous-diaphragmatique insoupçonnée au bilan

TABLEAU VI
STADE INCHANGÉ

(A)

		<i>Bilan préopératoire (-)</i>				<i>Bilan postopératoire (-)</i>			
<i>Age/Sexe</i>	<i>S.C.</i>	<i>L.G.</i>	<i>Scintigraphie</i>		<i>GGLS</i>	<i>R.</i>	<i>F.</i>	<i>Stade final</i>	
			<i>R.</i>	<i>F.</i>					
43	H	I A	N.F.	—	—	—	—	I A	
18	F	I A	—	—	—	—	—	I A	
25	H	I A	—	—	—	—	—	I A	
49	H	I A	—	N.F.	N.F.	—	—	I A	
06	F	I A	—	N.F.	N.F.	—	—	I A	
14	H	I A	—	—	—	—	—	I A	
27	H	I A	—	—	susp.	N.B.	—	I A	
52	H	I A	susp.	N.F.	—	—	—	I A	
24	H	I A	—	—	—	—	—	I A	
39	F	I A	N.F.	—	—	—	—	I A	
20	H	II A	—	susp.	—	—	—	II A	
06	H	II A	—	—	—	—	—	II A	
42	H	II A	—	—	—	—	—	II A	
21	H	II A	—	—	—	—	—	II A	
20	H	II A	—	—	—	—	—	II A	
14	F	II A	—	—	—	—	—	II A	
39	H	II A	—	N.F.	N.F.	—	—	II A	

(B)

		<i>Bilan préopératoire (+)</i>				<i>Bilan postopératoire (+)</i>			
<i>Age/Sexe</i>	<i>S.C.</i>	<i>L.G.</i>	<i>R.</i>	<i>F.</i>	<i>GGLS</i>	<i>R.</i>	<i>F.</i>	<i>Stade final</i>	
43	H	III A	+	N.F.	N.F.	+	+	III A	
20	H	III A	+	N.F.	N.F.	—	+	III A	
39	H	III A	+	—	—	N.B.	+	III A	
25	H	III B	+	—	—	+	+	III B	
49*	H	III B	+	N.F.	N.F.	N.B.	+	IV B	
28	F	III B	+	N.F.	N.F.	—	+	III B	
24	H	III B	+	N.F.	N.F.	+	+	III B	
54	H	III B	+	N.F.	N.F.	+	+	III B	

* Atteinte viscérale insoupçonnée, bilan préopératoire incomplet (seul cas de ce tableau dont le stade est changé).

Légende: H.: homme; F.: femme; (+): positif; (—): négatif; S.C.: stade clinique; L.G.: lymphographie; N.F. non fait; N.B. non biopsé (3); SUSP.: suspect(e); R.: rate; F.: foie; GGLS: ganglions.

clinique. Chez 2 malades, les données anatomo-pathologiques de la laparotomie n'ont pu confirmer l'envahissement sous-diaphragmatique diagnostiqué à la lymphographie.

L'analyse de nos résultats nous permet de conclure que:

1 — Si la laparotomie doit devenir ou demeurer un outil diagnostique valable pour préciser l'extension tumorale, il faut qu'elle soit faite de façon uniforme, extensive, soignée et complète, de préférence par un nombre limité de chirurgiens intéressés au problème. Nos résultats confirment cette nécessité.

2 — On ne peut justifier une exploration chirurgicale de l'abdomen que si l'investigation clinique préopératoire a éliminé de façon satisfaisante une dissémination pulmonaire, hépatique, intestinale ou osseuse; et pour ce, la médiastinoscopie, la ponction

médullaire, et la scintigraphie osseuse et/ou la série métastatique, de principe devraient faire partie, à notre avis, de l'arsenal diagnostique prélaparotomie.

3 — Si la justification première de la laparotomie est d'orienter avec précision le traitement des malades, les thérapeutes doivent tenir compte de tous les résultats, dont ceux de la laparotomie, dans le choix du traitement et prendre en considération leur attitude thérapeutique envisagée pour chaque cas spécifique, sans quoi un geste sérieux comme une laparotomie n'a plus sa raison d'être.

4 — Enfin, à ce jour, il n'est pas encore prouvé que ces avantages de la laparotomie aient amélioré les résultats du traitement de la maladie de Hodgkin à un point tel qu'on devrait la pratiquer de façon systématique chez tout malade atteint de la maladie. À notre avis, la laparotomie nous paraît impérative au

TABLEAU VII
CORRÉLATIONS ANATOMO-CLINIQUES

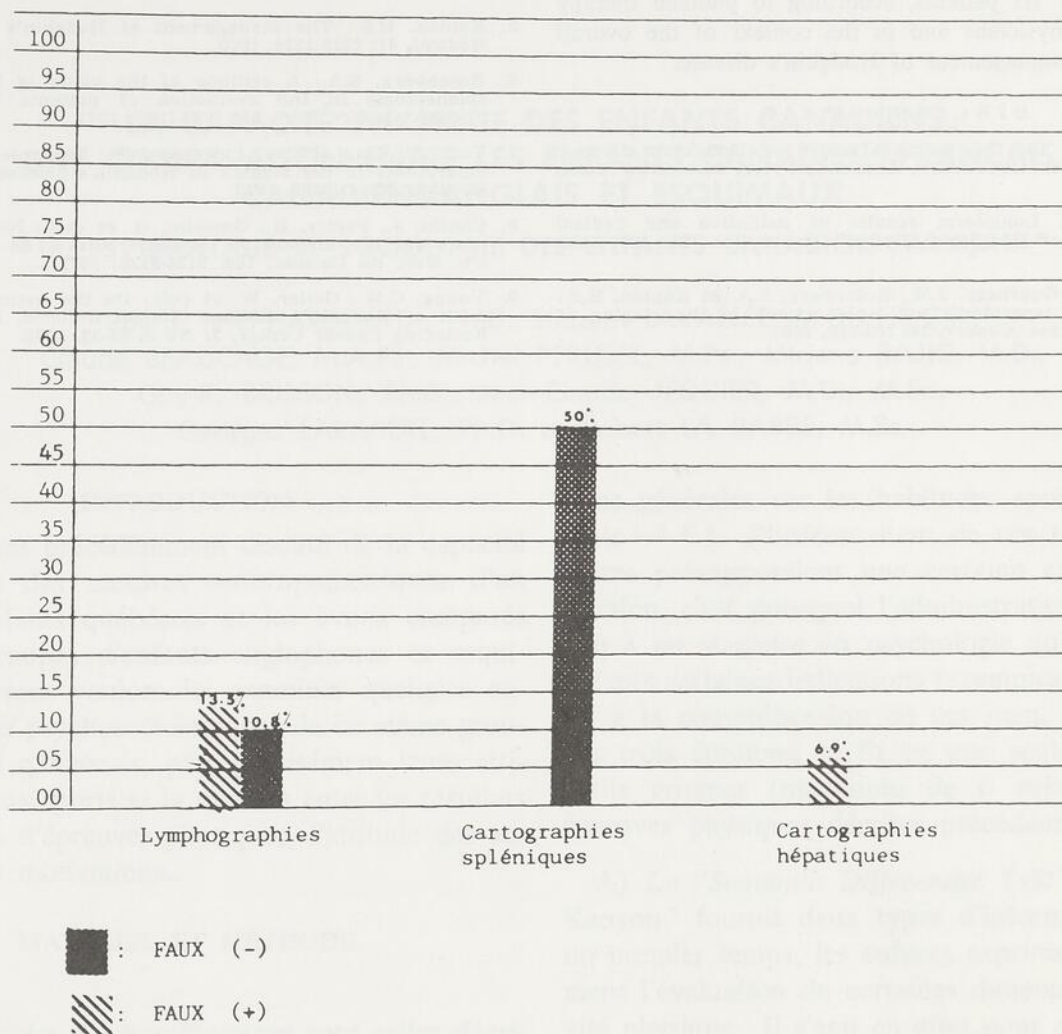


TABLEAU VIII
COMPLICATIONS POST-OPÉRATOIRES

Abcès sous-hépatique	1
Eventration	1
Pneumonie base droite	1
Total	3
% de morbidité	7.5%

stade clinique IB II ou III (exception faite d'une maladie à manifestation primaire inguinale), compte tenu des risques encourus (7.5%) par l'utilisation de cette opération majeure versus les bénéfices thérapeutiques certains (40%).

Résumé

Au cours des trois dernières années, à l'Hôtel-Dieu de Québec, quarante (40) patients atteints d'une maladie de Hodgkin ont subi une laparotomie exploratrice pour déterminer le stage de leur maladie.

Les auteurs présentent leur protocole d'investigation clinique et leur technique chirurgicale, analysent leurs résultats et discutent la valeur de ces méthodes d'investigation.

Ils concluent que la laparotomie présente également ses limitations et ses risques et, en conséquence, elle paraît surtout justifiée au stage clinique IB, II ou III, après considération de l'attitude thérapeutique envisagée par les médecins traitants.

Summary

Forty (40) patients with Hodgkin's disease have undergone staging laparotomy at the Hôtel-Dieu de Québec Hospital, over the past three years.

The authors present their preoperative clinical investigation protocol and their surgical technic, analyse their results and discuss the value of preoperative and surgical staging procedures.

They conclude that laparotomy has its limitations and risks, and therefore, seems mainly indicated in clinical stage IB, II, or III patients, according to planned therapy by attending physicians and in the context of the overall philosophy of management of Hodgkin's disease.

BIBLIOGRAPHIE

1. Kaplan, H.S.: On the natural history of Hodgkin's disease. Harvey lectures (1968-1969), Academic Press, édit., New York, 1970.
2. Kaplan, H.S.: Long-term results of palliative and radical radiotherapy of Hodgkin's disease. *Cancer Res.*, **26**: 1250-1252, 1966.
3. Glatstein, E., Guernsey, J.M., Rosenberg, S.A. et Kaplan, H.S.: The value of laparotomy and splenectomy in the staging of Hodgkin's disease. *Cancer*, **24**: 709-718, 1969.
4. Glatstein, E., Trueblood, H.W., Enright, L.P., Rosenberg, S.A. et Kaplan, H.S.: Surgical staging of abdominal involvement in unselected patients with Hodgkin's disease. *Radiology*, **97**: 425-432, 1970.
5. Kaplan, H.S.: The management of Hodgkin's disease. *Laval Médical*, **41**: 1215-1219, 1970.
6. Rosenberg, S.A.: A critique of the value of laparotomy and splenectomy in the evaluation of patients with Hodgkin's disease. *Cancer Res.*, **31**: 1937-1940, 1971.
7. Terz, J., King, R.E. et Lawrence, W.: The role of exploratory laparotomy in the staging of Hodgkin's disease. *Virginia Med. Monthly*, **99**: 418-426, 1972.
8. Cantin, J., Pretty, H., Gosselin, G. et coll.: Nouvelles conceptions dans la maladie de Hodgkin: utilité de la laparotomie. *Un. Méd. du Canada*, **100**: 2134-2138, 1971.
9. Young, C.W., Geller, W. et coll.: On the nature and management of Hodgkin's disease. *Clinical Bulletin*, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, **2**: No 3, 84-93, 1972.

LA CAPACITÉ PHYSIQUE DES ENFANTS CANADIENS : UNE COMPARAISON ENTRE LES ENFANTS CANADIENS-FRANÇAIS, CANADIENS-ANGLAIS ET ESQUIMAUX

III. PSYCHOLOGIE ET SOCIOLOGIE DES ENFANTS CANADIENS-FRANÇAIS *

Roy J. SHEPHARD, M.D., Ph.D., Hugues LAVALLÉE, M.D., F.R.C.P.,
Claude BEAUCAGE, M.A.Ps., Michel PÉRUSSE, M.Ps., Mirjana RAJIC, M.D.,
Guy-R. BRISSON, Ph.D., Jean-Claude JÉQUIER, M.D., M.Sc.,
Georges LARIVIÈRE, Ph.D. et Robert LA BARRE, M.Sc.

INTRODUCTION

Nous avons précédemment discuté de la capacité physique et des mesures anthropométriques d'un groupe d'enfants québécois et les avons comparés avec des groupes d'enfants anglophones et esquimaux^{5, 6}. Nous voulons ici examiner quelques caractéristiques psychosociologiques de ce même groupe d'enfants québécois, plus précisément leurs attitudes face aux sports et la relation entre les résultats obtenus lors d'épreuves physiques, l'attitude des sujets et leurs motivations.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Échantillon

Les méthodes d'échantillonnage sont celles décrites antérieurement^{5, 6}. Brièvement, il s'agit de 80 enfants, de 9 à 12 ans d'âge, choisis au hasard: 48 enfants (24 garçons, 24 filles) provenant d'un milieu urbain francophone (Trois-Rivières); 32 enfants (16 garçons, 16 filles) provenant d'un milieu rural francophone (Champlain). Les enfants de Trois-Rivières provenaient d'un quartier quelque peu favorisé (classes semi-professionnelle et professionnelle); ceux de Champlain, de parents cultivateurs ou pilotes sur le fleuve St-Laurent.

Questionnaires psychologiques et sociologiques

Trois instruments de mesure furent traduits de l'anglais: le "Semantic Differential Test" de Gerald S. Kenyon, un questionnaire sur la force de l'Ego (« moi caractéristique ») et un inventaire d'informa-

tions générales sur les habitudes sportives des enfants^{1, 2, 3, 4}. Plusieurs item de ces trois questionnaires présupposaient une certaine capacité d'abstraction, c'est pourquoi l'administration en fut confiée à un stagiaire en psychologie qui donnait aux enfants certaines indications (exemples concrets) utiles à la compréhension de ces item. L'application des trois épreuves se fit en une seule session, par petits groupes (maximum de 6 sujets) avant les épreuves physiques décrites précédemment^{5, 6}.

A) *Le "Semantic Differential Test"*. Ce test de Kenyon¹ fournit deux types d'informations. Dans un premier temps, les enfants expriment subjectivement l'évaluation de certaines dimensions de l'activité physique. Il s'agit en effet pour eux de quantifier la perception qu'ils ont des sept dimensions de l'activité physique, à savoir l'activité physique comme expérience sociale; comme pratique permettant l'amélioration de la santé et de la condition physique; comme activité procurant des émotions fortes mais comportant certains risques; comme reflet de la beauté du mouvement humain; comme moyen de diminuer une tension psychologique; comme résultat d'un entraînement ardu et pénible; et comme pratique où la chance et le hasard sont des facteurs plus importants que l'habileté. Chacune de ces dimensions fut évaluée selon huit échelles bipolaires comportant sept points. Est coté « 7 » le pôle positif d'une échelle à l'intérieur d'une dimension; la cote « 1 », à l'inverse, est attribuée au pôle négatif. Les minimum et maximum du test sont de 56 et 392 respectivement.

Dans un deuxième temps, l'enfant est appelé à décrire l'image de son corps tel qu'il aimerait le voir (« moi idéal ») et tel qu'il est (« moi réel »). Chacun de ces deux volets est mesuré par 24 échelles bipolaires fonctionnant comme celles expliquées précédemment. Ainsi, un score minimum de 24 indi-

Centre de recherche en sciences de la santé, Université du Québec à Trois-Rivières et Department of Environmental Health School of Hygiene, University of Toronto.

Pour la correspondance s'adresser à: Guy-R. Brisson, Ph.D., Centre de recherche en sciences de la santé, Université du Québec à Trois-Rivières, Trois-Rivières, Québec G9A 5H7.

* Voir articles précédents: *Un. Méd. Canada*, 103: 1767-1772 et *Un. Méd. Canada*, 104: 259-268.

que une perception péjorative de l'image corporelle, alors qu'un score maximum de 168 révèle une perception très favorable. La différence entre le score de l'image idéale et celui de l'image réelle du corps nous donne une mesure de la satisfaction de l'enfant face à son propre corps. Une différence très prononcée montre donc une distance très grande entre l'idéal et la réalité.

B) *Questionnaire sur la force de l'ego*. Cet instrument sert à mesurer la force de l'ego chez l'enfant, i.e. à quel point il se perçoit de façon positive en tant qu'individu^{1, 3, 4}. Ce questionnaire comporte 51 item, chacun ayant une échelle bipolaire en 7 points. La cotation est effectuée comme pour les item du "Semantic Differential Test". Le résultat de ce questionnaire s'obtient par la sommation des 51 scores d'item.

C) *L'inventaire d'informations générales*. Dans le but de recueillir plus de données objectives sur la population étudiée, les enfants ont complété dans un même temps un formulaire inventoriant quelques informations d'ordre général^{3, 4*}. Les renseignements ainsi cumulés portent sur quatre domaines plus spécifiques: le premier de ces domaines consiste en une mesure de l'intérêt des enfants pour certaines valeurs, telles les matières théoriques, le pratique et l'utile, le beau, l'intérêt pour les autres, la politique et la religion. Pour chacune de ces valeurs trois niveaux d'intérêt furent suggérés; l'enfant y choisit celui qui le décrit le mieux. Dans le domaine suivant on recherche les habitudes de l'enfant en tant que lecteur d'écrits sportifs, de spectateur ou de parti-

cipant à des manifestations sportives. Chacune des questions comportait trois possibilités de réponse, chaque choix constituant un ordre de grandeur dans la fréquence d'apparition de certains comportements. La troisième série d'interrogations comporte des questions ouvertes (i.e. sans choix de réponse) où l'on demande à l'enfant de décrire ses préférences et celles de son père ou tuteur) face aux sports. Enfin, un quatrième ensemble de questions sert à obtenir des renseignements biographiques sur l'enfant et son entourage.

Il n'existe aucune norme pour les trois épreuves ("Semantic Differential Test" et Image corporelle, Moi caractéristique, Inventaire d'informations générales) chez les enfants de moins de 14 ans. Cependant, certaines comparaisons sont possibles en fonction des deux milieux d'origine (rural et urbain), de l'âge et du sexe des enfants.

RÉSULTATS

1. Questionnaires

A) "Semantic Differential Test"

Concernant l'évaluation subjective des dimensions de l'activité physique, les différences de résultats exprimées en fonction du sexe (Tableau I) ne se sont pas avérées révélatrices. Elles sont par ailleurs significatives chez les garçons entre les échantillons urbain et rural ($.02 < P < .05$). Tous les enfants de milieu urbain perçoivent l'activité physique surtout comme une expérience sociale, un moyen d'améliorer la santé, un reflet de la beauté du mouvement humain, une façon de diminuer la tension psychologique et enfin, comme une expérience requérant un entraînement long et dur. Quant aux filles de

* Traduction du "General Information Inventory".

TABLEAU I

"SEMANTIC DIFFERENTIAL TEST"

DIMENSIONS DE L'ACTIVITÉ PHYSIQUE **

Echantillon (N):		1	2	3	4	5	6	7	1-7
<i>Urbain:</i>									
Garçon	(27)	47 ± 8*	50 ± 5	29 ± 3	51 ± 6	49 ± 8	46 ± 9	40 ± 12	313 ± 34
Fille	(23)	48 ± 6	50 ± 5	28 ± 10	50 ± 6	49 ± 5	48 ± 6	41 ± 7	314 ± 28
<i>Rural:</i>									
Garçon	(18)	43 ± 11	47 ± 6	26 ± 10	47 ± 7	44 ± 8	45 ± 8	38 ± 12	289 ± 37
Fille	(14)	44 ± 6	47 ± 10	31 ± 10	50 ± 4	44 ± 11	44 ± 7	44 ± 6	303 ± 29
<i>Les deux milieux:</i>									
Garçon	(45)	45 ± 10	49 ± 6	28 ± 13	50 ± 7	47 ± 9	46 ± 9	39 ± 12	303 ± 37
Fille	(37)	46 ± 6	49 ± 7	29 ± 10	50 ± 5	47 ± 8	46 ± 7	42 ± 7	309 ± 30

* Moyenne ± écart-type (échelle de 8 → 56).

** 1: expérience sociale.

2: santé et conditionnement.

3: activité procurant des émotions mais comportant des risques.

4: beauté du mouvement humain.

5: diminution du stress.

6: entraînement long et dur.

7: jeux de hasard.

milieu rural, elles ont valorisé surtout l'activité physique reflétant la beauté du mouvement humain. Cette dimension est d'ailleurs celle qui rallie au plus haut point l'opinion de tout l'échantillon (des deux sexes et des deux milieux). Règle générale, ces perceptions ne varient pas avec l'âge (entre 9 et 12 ans); toutefois, les cotations de la troisième dimension (le sport en tant qu'élément de risque) augmentent avec l'âge.

B) Image corporelle

Les résultats calculés en termes de différence entre le « moi idéal » et le « moi réel » tendent à augmenter avec l'âge (Tableau II); ainsi, l'insatisfaction face à son propre corps tendrait à croître avec l'âge. De plus, cette tendance serait plus accentuée chez les enfants de milieu rural que chez ceux de la ville. Les différences entre les résultats des garçons et ceux des filles ne s'avèrent toutefois pas significatives.

C) Moi caractéristique

Les valeurs moyennes des scores obtenus au questionnaire sur le « Moi caractéristique » étaient de

256 ± 39 chez les garçons et 259 ± 25 chez les filles. Nous n'avons trouvé de différence significative ni en fonction du sexe, ni en fonction du milieu d'origine.

2. Attitudes face aux sports

A) Indices de participation et d'intérêt en tant que spectateur

Nous avons fait la somme des réponses à certaines questions (2A, 2B et 6; voir réf. 3) de l'inventaire d'informations générales pour former l'indice de participation; certaines autres questions (3, 4, 5, 9 et 24; voir réf. 3) servirent à établir l'indice d'intérêt en tant que spectateur. Les indices de participation n'ont démontré aucune différence quelle que soit la variable considérée (âge, sexe ou milieu). Rappelons que ces réponses mesuraient la fréquence et non l'intensité de l'activité physique. Par contre, l'indice d'intérêt en tant que spectateur (Tableau III) était plus marqué chez les garçons que chez les filles ($P \sim .02$), tant en milieu urbain qu'en milieu rural. Il est à noter que l'intérêt en tant que spectateur tend à croître avec l'âge chez les garçons, tout parti-

TABLEAU II
IMAGE CORPORELLE
DIFFÉRENCES ENTRE LE "MOI IDÉAL" ET LE "MOI RÉEL"

Echantillon:	Age des sujets			
	9 à 10 ans	10 à 11 ans	11 à 12 ans	9 à 12 ans
<i>Urbain:</i>				
Garçon	10±12 (7)*	19±19 (10)	16± 9 (10)	19±22 (27)
Fille	26 (1)	15± 8 (13)	13±12 (9)	15±10 (23)
<i>Rural:</i>				
Garçon	3±31 (8)	16±12 (7)	31±24 (3)	13±25 (18)
Fille	-3±14 (4)	11±10 (6)	6± 9 (4)	6±12 (4)
<i>Les deux milieux:</i>				
Garçon	6±24 (15)	18±16 (17)	19±14 (13)	14±19 (45)
Fille	3±17 (5)	14± 9 (19)	11±11 (13)	11±11 (37)

* Moyenne ± écart-type (N).

TABLEAU III
INDICE D'INTÉRÊT-SPECTATEUR *

Echantillon:	Age des sujets			
	9 à 10 ans	10 à 11 ans	11 à 12 ans	9 à 12 ans
<i>Urbain:</i>				
Garçon	39±22 (7)**	40±14 (10)	48±39 (10)	43±27 (27)
Fille	30 (1)	37±10 (13)	32±14 (9)	35±12 (23)
<i>Rural:</i>				
Garçon	39±14 (8)	50±14 (7)	35±20 (3)	43±15 (18)
Fille	36±10 (4)	30± 7 (6)	34± 5 (4)	33± 7 (14)
<i>Les deux milieux:</i>				
Garçon	39±17 (15)	44±15 (17)	45±35 (13)	43±23 (45)
Fille	35± 9 (5)	35± 9 (19)	32±12 (13)	34±10 (37)

* Tirés de l'inventaire d'informations générales.

** Moyenne ± écart-type (N).

culièrement chez les garçons du milieu urbain, tout en demeurant relativement stable chez les filles.

Les résultats à l'image corporelle et à l'indice de participation chez les filles de milieu rural sont en corrélation positive significative ($r = .61, P \sim .02$). Ces mêmes résultats sont par ailleurs en corrélation négative significative chez les garçons de la campagne ($r = -.60, P < .001$). Chez ces mêmes sujets, il y a également corrélation positive significative entre les résultats à la force de l'ego et à l'indice de participation ($r = .66, P < .001$). Il semble donc qu'en milieu rural les garçons les plus satisfaits de leur façon d'être et de leur corps sont ceux qui participent le plus aux activités physiques. Au contraire, les filles qui participent le plus sont celles chez qui l'on note une grande différence entre le moi idéal et le moi réel. Au moins deux interprétations sont possibles : 1) pour ces filles, la pratique d'activités physiques pourrait s'avérer un moyen d'atteindre l'image idéale; 2) par contre, la différence observée entre l'idéal et le réel pourrait être le reflet d'une désapprobation de ses pairs, i.e. la fille impliquée dans des activités physiques recevrait de ses consœurs un « feedback » dévalorisant lequel influencerait négativement la perception de son image réelle. En milieu urbain, il n'y a pas de corrélation significative entre les résultats obtenus chez les différents groupes d'enfants.

B) La télévision :

Le Tableau IV montre l'influence énorme de la télévision. Il est à noter que dans la ville de Trois-Rivières on peut capter huit stations de télévision, ce qui représente une assez grande diversité d'émissions; par ailleurs, à Champlain, on ne synthonise que deux postes. Cette différence de programmation

TABLEAU IV
TEMPS PASSÉ DEVANT LE PETIT ÉCRAN

	Nombre d'heures/semaine			
	Total		Emissions sportives uniquement	
	Garçons	Filles	Garçons	Filles
<i>Echantillon:</i>				
<i>Urbain:</i>				
Été	31±38*	21±22	10±11	5±4
Hiver	30±32	24±18	13±19	9±7
<i>Rural:</i>				
Été	19± 9	15± 7	11± 6	6±4
Hiver	21±13	17± 7	12± 8	7±3
<i>Total:</i>				
Été	26±30	19±18	11±10	5±4
Hiver	27±26	22±15	12±15	8±6

* Moyenne ± écart-type.

explique probablement l'attrait plus fort de la télévision chez les enfants de la ville. En effet, on retrouve des différences de l'ordre de 8 à 12 heures/semaine pour les garçons et de 6 à 7 heures/semaine chez les filles entre la ville et la campagne. En général, et indépendamment des saisons, les enfants passent de 21 à 28 heures/semaine à regarder la télévision. Enfin les garçons, probablement à cause de leur intérêt plus marqué pour les émissions sportives, consacrent plus de temps que les filles au petit écran.

C) Participation comme spectateur :

À titre de spectateur, l'enfant type assiste à une moyenne de quatre activités sportives par mois; on ne trouve pas, à cet égard, de différence entre les garçons et les filles ou entre les milieux.

D) Sports populaires :

Sept des questions de l'inventaire d'informations visaient à l'identification des sports les plus populaires. Evidemment, les enfants pouvaient indiquer plusieurs sports à chacune des questions mais, en pratique, nous n'avons obtenu qu'une seule réponse triple et seulement quarante-et-une réponses doubles. Si les 83 sujets avaient exprimé un seul choix pour chacune des questions, nous aurions obtenu 581 résultats; mais, en tenant compte des réponses multiples, nous obtenons 624 éléments de réponse. La présentation (Tableau V) des fréquences de réponses nous montre clairement la prédominance de deux sports : le hockey et le baseball. On remarque, chez quelques filles, une préférence relative pour les sports dits plus féminins (ski, minigolf, patinage, course, tennis); néanmoins, la plupart des filles préfèrent les sports dits masculins. Il est à noter que la lutte fut mentionnée beaucoup plus souvent que nous ne nous y attendions, tant par les garçons que par les filles. Comme nous le démontre le Tableau V, la plupart des sports suscitent plus d'intérêt que de participation. Il faut cependant remarquer que les proportions de choix des garçons et des filles se ressemblent en termes de participation et d'intérêt; tel que nous le prévoyions pour le baseball et pour le hockey, la participation des garçons y est beaucoup plus active que celle des filles.

3. Corrélations entre les mesures physiologiques et psychosociologiques :

La plupart des corrélations calculées entre les mesures physiologiques (voir ref. 5 et 6) et psychosociologiques n'étaient pas significatives. En effet, seulement trois de ces corrélations révèlent des éléments significatifs. Il s'agit des suivantes :

TABLEAU V
SPORTS POPULAIRES *

Description	Dénombrement			%
	Garçon	Fille	Total	
Hockey	110	69	179	28.7
Baseball	98	66	164	26.3
Natation	6	31	37	5.9
Ski	13	18	31	5.0
Golf, mini-golf	18	20	38	6.1
Lutte	17	12	29	4.6
Football	13	2	15	2.4
Patin, patinage artistique	0	12	12	1.9
Courses	4	4	8	1.3
Tennis	2	5	7	1.1
Ballon-chasseur	1	5	6	1.0
Quilles	1	1	2	0.3
Crosse	1	0	1	0.2
Athlétisme	7	2	9	1.4
Autres sports (soccer, handball, etc.)	11	8	19	3.0
Activités de plein-air (chasse, pêche, etc.)	11	12	23	3.7
Jeux (saut à la corde, etc.)	5	4	9	1.4
Rien, pas de réponse	16	5	21	3.4
Réponses non pertinentes	4	10	14	2.2
Total:	338	286	624	100.0

Sports	Dénombrement			
	Intérêt		Participation	
	Garçon	Fille	Garçon	Fille
Hockey	110	69	18	2
Baseball	98	66	12	3
Natation	6	31	4	20
Ski	13	18	2	5

* Selon le nombre de réponses exprimées à l'inventaire d'informations générales.

1 — Une corrélation négative entre la consommation maximale d'oxygène et l'ordre de naissance des garçons de la ville ($r = -.40, .02 < P < .05$). Si l'on accepte le postulat voulant que les aînés d'une famille sont habituellement plus débrouillards, i.e. plus actifs, et que les benjamins sont plus protégés, les premiers chercheraient davantage à faire du sport et par conséquent seraient en meilleure condition physique.

2 — Une corrélation négative entre la consommation maximale d'oxygène et la force de l'ego chez les filles de milieu rural ($r = -.41, P \sim .10$). On peut postuler une relation entre la force de l'ego et la féminité; une insatisfaction de l'image corporelle féminine amènerait les filles à adopter des attitudes dites masculines en l'occurrence une participation accrue aux sports; par conséquent, elles seraient en meilleure condition physique. On sait que

ce groupe de filles considèrerait le sport surtout comme un moyen susceptible d'améliorer leur condition physique (et aussi d'exprimer la beauté du mouvement humain).

3 — Une corrélation négative entre la force musculaire et l'intensité de l'ego chez ce même groupe de filles ($r = -.57, P \sim .02$). Cet indice irait dans le même sens que l'hypothèse émise ci-haut.

DISCUSSION

1. Les problèmes des questionnaires pour les jeunes.

Bien que l'étude formelle de validation reste à faire sur la traduction des questionnaires, il appert que certains résultats peuvent fournir des renseignements très utiles. Dans leur forme actuelle, les questionnaires ne peuvent être remplis par les enfants seuls. Même avec des explications plus claires et des exemples concrets dispensés par un psychologue, les enfants les plus jeunes (9 et 10 ans) éprouvent de la difficulté face à certains item. Cependant, une supervision étroite lors de la passation peut permettre de contourner ces problèmes. Par ailleurs, de tels questionnaires peuvent comporter beaucoup d'avantages pour ce genre de recherche.

2. Attitudes face aux sports.

L'intérêt manifesté envers les sports est décourageant pour les gens qui s'intéressent à l'amélioration de la condition physique des enfants canadiens. En particulier, nous avons constaté chez ces enfants un manque frappant d'intérêt pour les exercices de gymnastique pratiqués dans les écoles et un écart assez grand entre l'intérêt exprimé face aux sports (hockey, baseball) et la participation suscitée. On peut, en partie, considérer cet écart comme l'expression d'un manque d'intérêt personnel face aux activités physiques pouvant comporter des risques et du hasard.

Nous avons pu cerner les principales dimensions que les enfants valorisent dans le sport. Aussi, un programme qui viserait à amener les enfants vers une plus grande participation devrait tenir compte des données suivantes: tout d'abord, il faudrait cerner les champs d'intérêts des enfants et, ensuite, voir à l'intérieur de ces domaines quelles dimensions l'enfant veut valoriser par le sport. Ainsi, une activité sportive faisant partie des sphères d'intérêt de l'enfant, et qui lui serait présentée comme pouvant répondre à ses besoins, l'amènerait fort probablement à pratiquer ce sport.

À la suite des renseignements obtenus par les questionnaires nous suggérons quelques moyens pour augmenter la participation. En premier lieu, détruire

le culte de la vedette ; éliminer toute forme d'agression entre les participants ; faciliter aux filles l'accès aux sports dits masculins (hockey, baseball) et valoriser la participation active de la femme.

3. La télévision.

L'influence de la télévision nous apparaît énorme. En effet, la quantité d'informations véhiculées par ce médium est aussi importante pour les enfants que celle reçue à l'école. Aux États-Unis, des données comparables ont été obtenues par Sherif⁷.

Une des façons d'amener les enfants à faire du sport serait une utilisation planifiée de la télévision. En effet, les enfants ont montré une forte propension vers les émissions télévisées et un indice d'intérêt élevé en tant que spectateur. Dès lors si certaines émissions destinées aux enfants servaient à l'enseignement des sports et de l'activité physique, nous noterions possiblement une participation accrue.

Résumé

Nous avons examiné les caractéristiques psychosociologiques et les attitudes, face aux sports, des enfants francophones, âgée de 9 à 12 ans, échantillonnés au hasard d'un milieu urbain (Trois-Rivières) et d'un milieu rural (Champlain). L'influence énorme de la télévision est confirmée. Que ce soit en milieu urbain ou en milieu rural les enfants veulent être présents surtout comme spectateurs, non pas comme participants. Les filles aiment le hockey et le baseball autant que les garçons. Nous pouvons suggérer quelques mesures pouvant améliorer la pratique du sport : l'utilisation accrue de la télévision pour l'enseignement des techniques sportives et l'élimination de la violence des rencontres sportives ; une plus grande accessibilité aux sports dits masculins (hockey, baseball) pour les enfants, aussi bien filles que garçons ; il faudrait également abolir le dicton valorisant l'inactivité de la femme. Ces mesures doivent

tenir compte des attitudes face aux activités physiques telles que révélées par des épreuves comme le "Semantic differential test", l'image corporelle, le moi caractéristique et les différences dues à l'âge, au sexe et au milieu.

Summary

We have examined some psychosociological characteristics of two groups of French-Canadian children aged 9 to 12 years, randomly selected from an urban region (Trois-Rivières) and a rural region (Champlain). The enormous influence of television has been confirmed. Both in the urban and the rural environment, the children are interested to watch sports but not to participate. Girls like hockey and baseball almost as much as boys. Practical suggestions for increasing the physical activity of children seem to exploit the teaching potential of television, to diminish violence, to open sports such as hockey and baseball equally to male and female performers, and to modify the traditional stereotype of the boyish girl in sports. Due account should be taken of children's attitudes to sports, as revealed by our use of formal questionnaires that include Kenyon's semantic differential, body image, and "the real me", and differences in responses to these tests related to age, sex and milieu.

BIBLIOGRAPHIE

1. Kenyon, G.S.: Semantic differential test. Madison: University of Wisconsin, 1967, cited by Massie, J.F. in: Some studies of motivation and attitude in a voluntary training programme. M. Sc. thesis, University of Toronto, 1970.
2. Kenyon, G.S. et McPherson, B.D.: Becoming involved in physical activity and sport: a process of socialization. In: Physical activity, human growth and development. Ed.: Rarick, G.L., New York, Academic Press, 1973.
3. Massie, J.F. et Shephard, R.J.: Physiological and psychological effects of training. *Medicine and Science in Sports*, 3,3: 110-117, 1971.
4. Semotiuk, D.M.: Attitudes and interests in physical activity of Edmonton secondary school students. Unpublished M. Sc. thesis, University of Alberta, Edmonton.
5. Shephard, R.J., Lavallée, H., Larivière, G., Rajic, M., Brisson, G.R., Beaucage, C., Jéquier, J.C. et La Barre, R.: La capacité physique des enfants canadiens: une comparaison entre les enfants canadiens-français, canadiens-anglais et esquimaux. I. Consommation maximale d'oxygène et débit cardiaque. *Union Médicale du Canada*, 103: 1767-1777, 1974.
6. Shephard, R.J., Lavallée, H., Larivière, G., Rajic, M., Brisson, G.R., Beaucage, C., Jéquier, J.-C. et La Barre, R.: La capacité physique des enfants canadiens: une comparaison entre les enfants canadiens-français, canadiens-anglais et esquimaux. II. Anthropométrie et volumes pulmonaires. *Union Médicale du Canada*, 104: 259-269, 1975.
7. Sherif, C.W. et Rattray, G.D.: Psychosocial Development and Activity in Middle Childhood (5-12 years). National Conference and Workshop on the Child in Sport and Physical Activity, Queen's University, Kingston, Ontario, 13-18 mai 1973.

HISTOIRE DE LA PROFESSION MÉDICALE AU QUÉBEC : XIII LA NOUVELLE FACULTÉ

Édouard DESJARDINS

Dès l'automne de 1891, les professeurs de l'École et ceux de Laval se réunirent pour étudier la mise au point d'un nouveau régime. Le nombre de titulaires dépassait du double celui des chaires disponibles ; les réunions préliminaires à l'ouverture de l'année scolaire de 1891-1892 se déroulèrent sans incident notable sous la présidence active de Louis-Benjamin Durocher. L'ouverture solennelle des cours eut lieu le 5 octobre 1891 à l'amphithéâtre de l'École, avenue des Pins. Le président Durocher fit le discours d'usage, puis il présenta aux étudiants les maîtres dont ils auraient à fréquenter les cours et les cliniques.

L'établissement du programme scolaire fut difficile, car il s'agissait de réunir en une seule chaire des professeurs chevronnés qui avaient, chacun de leur côté, élaboré la liste des leçons qu'ils jugeaient essentielles. Les bonnes volontés facilitèrent l'établissement du curriculum des études ; chaque matière principale du cours eut deux titulaires qui se partageaient la tâche.

Le programme officiel affichait les noms des professeurs Salluste Duval et Louis-Daniel Migneault (physiologie et pathologie générale), Édouard Desjardins (clinique ophtalmologique à l'Institut de Nazareth), Norbert Fafard (chimie), A.A. Foucher (clinique ophtalmologique à Notre-Dame), Alfred Laramée (clinique interne à Notre-Dame), Toussaint Brosseau (clinique chirurgicale à Notre-Dame), William-Hales Hingston (clinique chirurgicale à l'Hôtel-Dieu), Sénateur A.H. Paquet (clinique médicale à l'Hôtel-Dieu), Sévérin Lachapelle (pédiatrie), Michael Brennan (histologie), Louis-Benjamin Durocher (médecine légale), Hugues-Evariste Desrosiers (matière médicale), J.A.S. Brunelle (pathologie externe), Adolphe Lamarche (obstétrique), Emmanuel-Persillier Lachapelle (hygiène), Salluste Duval (botanique), J. Royal, L.N. Delorme et L.E. Fortier (anatomie pratique), Adolphe Dagenais (clinique obstétricale).

Les mêmes professeurs furent à l'œuvre au second terme ; on remarquait un seul nouveau nom : docteur James-John Guerin (clinique médicale de l'Hôtel-Dieu).

* * *

Le deuxième cinquantenaire de l'École connut des bouleversements majeurs. L'enseignement académique se détourna dès 1893, de l'ordonnance quasi statique qui le guidait jusqu'alors pour adopter des normes empreintes d'un certain dynamisme ; on chercha à rattraper le temps perdu. L'évolution marqua le pas à la cadence d'un rodage prudent de 1893 à 1897 ; à partir de cette date, la formation médicale subit des transformations révolutionnaires ; on connut mieux les règles de la pédagogie et l'ordonnance des programmes de 1897 à 1907 se ressentit des découvertes récentes.

Vint la guerre de 1914-1918 et ses perturbations. Dès 1918, l'enseignement des sciences fondamentales occupa une place de choix ; cette politique fut un digne prélude au renouveau de la clinique.

L'entrée en fonction du doyen Jean-Philippe Rottot marqua le début de l'évolution pédagogique. L'expérience qu'il avait acquise comme doyen de la Succursale de Laval et comme clinicien à l'hôpital Notre-Dame, lui fournissait un atout précieux dans la partie en jeu. Les inimitiés, compagnes inséparables de la vieille querelle, s'amenuisaient avec le temps ; les rivaux n'avaient plus leur fougue d'antan. La disparition de plusieurs professeurs titulaires, décédés ou incités à prendre leur retraite pour cause de maladie, força le nouvel exécutif de la Faculté à combler les postes vacants. Le professeur Toussaint Brosseau céda une partie de l'enseignement chirurgical à son assistant, Oscar-Félix Mercier ; les docteurs Alfred Laramée et Hugues Desrosiers, disparus dans la force de l'âge, furent remplacés par leurs collègues L.A. Demers, J.J. Guerin, Henri Hervieux et E.P. Benoit ; les chirurgiens Amédée Marien et Téléphore Parizeau succédèrent à J.A.S. Brunelle et à William-Hales Hingston ; Adolphe Dagenais et Adolphe Lamarche remplacèrent Trudel à la Miséricorde.

Les chefs de file entendaient faciliter de tous leurs efforts l'évolution scientifique ; au début ils ne voulurent pas brusquer les individus et les traditions. Téléphore Parizeau fut chargé d'amorcer l'étude des sciences fondamentales ; Henri Hervieux et E.-P. Benoit assistaient avec dévouement Rottot, Demers et Guerin.

La première vague à toucher Montréal vint de la marée montante des « anciens d'Europe » qui arrivaient de Paris pleins d'ardeur. Dès leur arrivée, on les accusa d'être de violents contestataires ; leurs vues du progrès scientifique bouleversaient des traditions bien ancrées ; ils ne réclamaient que des réformes qui tardaient à faire leur apparition. Certains anciens se rallièrent fièrement aux jeunes réformateurs ; plusieurs « anciens d'Europe » avaient obtenu de Paris un doctorat universitaire après soutenance de thèse. Les docteurs T. Parizeau, A. LeSage, J.E. Dubé, D. Masson revinrent à Montréal, fiers du parchemin de la Faculté de Médecine de l'Université de Paris et de la thèse qu'ils avaient rédigée à cet effet. Certains étaient des élèves de Dieulafoy, de Terrier, de Péan, de Chantemesse, de Vidal, de Letulle, de Reclus ou de Delbet. La bactériologie et l'anatomie pathologique étaient à leurs yeux les matières prioritaires d'enseignement (on était alors au tournant du siècle).

L'arrivée des pionniers fut immédiatement reconnue par ceux des patrons qui n'ignoraient rien des bienfaits de la révolution antiseptique dont ils avaient constaté les avantages lors des congrès internationaux ; l'enseignement clinique fut le premier à y trouver son profit. La création par Amédée Marien du Comité d'Études Médicales, qui temporairement prit la relève pendant les années d'hibernation de la Société Médicale de Montréal, permit de canaliser les énergies. À la même époque, l'Union Médicale du Canada fit peau neuve ; Adolphe Lamarche et E.P. Benoit cédèrent leurs droits de propriété aux docteurs Albert LeSage, J. Edmond Dubé, Amédée Marien, Henri Hervieux et Rodolphe Boulet. Cette transaction facilita l'essor de l'enseignement continu au bénéfice du médecin de famille.

Les sciences de laboratoire commençaient à s'imposer. La bactériologie, enseignée à la Faculté par Téléspore Parizeau, Séraphin Boucher et J.E. Dubé, fut à l'Hôtel-Dieu et à la Miséricorde confiée à Charles-Achille Daigle ; l'anatomie pathologique prit plus d'importance de jour en jour et elle exigea la présence de spécialistes ; jusqu'alors la tâche du pathologiste relevait du microbiologiste. Les chirurgiens Parizeau, Marien et Donald A. Hingston agissaient comme anatomo-pathologistes à l'Hôtel-Dieu et à l'Hôpital Notre-Dame. L'hygiène était enseignée par un pédiatre, le docteur Séverin Lachapelle et par un futur doyen, le docteur E.P. Lachapelle. Les docteurs J.A. Asselin et Isaië Cormier donnaient les cours sur les maladies des enfants.

La diffusion des notions scientifiques parvenait alors plus facilement d'un continent à l'autre ; les

progrès étaient plus rapides en chirurgie qu'en médecine ou en obstétrique ; grâce aux travaux de Terrier, de Lucas Championnière, l'asepsie succéda à l'antiseptie.

La formation médicale avait enfin dépassé dès la fin du XIX^e siècle, le cap de l'enseignement par l'apprentissage. Pendant un certain temps, des concours d'agrégation eurent lieu à la Faculté, afin d'éviter les critiques et les influences indues. Le concours comportait certaines épreuves : l'évaluation des titres et travaux, la leçon publique donnée sur un sujet tiré au sort. Tout candidat devait faire preuve de compétence professionnelle et d'aptitude à l'enseignement. Ces concours se déroulèrent à la fin du XIX^e et au début du XX^e siècle. À l'époque, le programme académique des matières fondamentales exigeait beaucoup et rapportait peu ; on vit des professeurs, peu enclins à la recherche, lire à la tribune les textes de certains manuels ou les notes de leurs prédécesseurs ; par modestie, sans doute, ils ne faisaient aucun commentaire.

L'enseignement théorique dévorait beaucoup d'heures de l'horaire quotidien ; on explique ce fait par la carence du matériel de travail en laboratoire. William Osler a écrit que durant sa première année comme enseignant, il n'y avait qu'un seul microscope disponible pour ses élèves. Parizeau connut les mêmes problèmes : pénurie d'instruments de laboratoire, absence de personnel de soutien qualifié, pénurie de fonds, incapacité physique de loger les tables de travail et les rayons de bibliothèque ; la même salle de cours était interchangeable et recevait successivement, médecins, chirurgiens et accoucheurs. Le professeur titulaire se résignait à payer de sa poche l'achat des objets nécessaires à ses démonstrations, car la Faculté disposait d'un budget minuscule.

La pratique médicale se limitait à la formule pluraliste dont le résultat a été décrit par le poète :

Full many thing he knew;
But knew them all badly

L'enseignement clinique était excellent. Les médecins de l'Hôtel-Dieu, de l'hôpital Notre-Dame et de la Miséricorde rivalisaient de zèle et jouaient sérieusement leur rôle de pédagogues, tout en s'inspirant de l'enseignement propre aux écoles de France, du Royaume-Uni, et des États-Unis.

Téléspore Parizeau a dépeint la période héroïque de la chirurgie à Montréal¹ dans une conférence

1. Conférence prononcée en janvier 1935 au Cercle Universitaire devant les membres de la Société de Chirurgie de Montréal. Archives de la Société de chirurgie, 1935 (Archives de l'Université de Montréal).

qu'en janvier 1935, il a présentée au Cercle Universitaire devant les membres de la Société de Chirurgie de Montréal :

« C'était l'époque où la suppuration était la règle et où toute plaie pour guérir « *secundum artem* » devait baigner dans un pus louable. Tout le secret d'une bonne chirurgie résidait dans le fait d'obtenir ce pus louable. Il fallait en quelque sorte ruser avec les phénomènes de l'inflammation pour obtenir l'abondante diapédèse, rêve toujours poursuivi, parfois et trop souvent suppléé par la gangrène sous toutes ses formes. Bien heureux, quand cela ne tournait pas à la pourriture d'hôpital. La pourriture d'hôpital, voilà un terme dont les auteurs modernes ont oublié jusqu'à la physionomie, mais qui vers le dernier quart du siècle dernier se retrouvait encore assez fréquemment pour que les auteurs du temps aient cru bon de l'inscrire dans leurs descriptions classiques.

... Pasteur, dans son laboratoire, et Lister à sa clinique, unissant leurs efforts, entraînent assez rapidement les chirurgiens de France et d'Angleterre dans la voie nouvelle. *L'antisepsie* était née, elle devint un peu plus tard *l'asepsie*. Les premiers « retour d'Europe » eurent à faire une vraie bataille avant de réussir à introniser chez nous les vues nouvelles, à faire accepter en haut lieu les méthodes de l'antisepsie.

... Il fallut la preuve par comparaison; il fallut convaincre et les chirurgiens et les administrateurs. Les premiers ne comprenaient pas qu'on pût sacrifier aux idées nouvelles, les autres se refusaient à permettre les frais additionnels considérables pour le temps que nécessite la pratique de la chirurgie moderne. Un simple détail vous fera comprendre l'état d'âme des gardiens de la finance hospitalière. Le luxe des compresses, de champs opératoires, la lingerie même dont nous usons si copieusement dans nos salles d'opération, et dont une bonne partie ne sert qu'une fois, était représentée dans ce temps-là par quelques serviettes et des éponges qui, après un simple nettoyage, passaient à d'autres plaies, les germes étant cueillis un peu partout. Les appareils de stérilisation même simplifiés coûtaient fort chers².

Ce tableau signé Parizeau, reproduisait l'image exacte de ce sombre passé.

* * *

Le cours de médecine avait été réparti sur quatre ans ; les deux premières années étaient consacrées à l'étude des sciences fondamentales ; elles comportaient, sauf en anatomie, beaucoup plus de leçons théoriques que de démonstrations pratiques ; la dissection se faisait au cours des deux premières années.

Les troisième et quatrième années étaient consacrées le matin à l'enseignement clinique ; l'anatomie pathologique et la bactériologie, servies à doses minimes, faisaient l'objet de cours théoriques avec démonstrations pratiques limitées. Les microscopes et les spécimens étaient en nombre insuffisant; l'ana-

2. *Ibid.*

tomie pathologique était traitée en parente pauvre comme sa sœur d'infortune, la bactériologie.

La clinique se faisait à l'Hôtel-Dieu et à l'hôpital Notre-Dame. Les accouchements étaient réservés à la Miséricorde, où tous devaient faire l'objet d'un stage obligatoire à la salle de délivrance. L'internat était le lot de quelques privilégiés en nombre infime eu égard au total d'élèves. Le contact de l'étudiant avec le malade se faisait à distance, les cliniques magistrales étaient données dans les amphithéâtres. Les leçons en salle publique se terminaient par l'examen du malade fait par un élève ou deux tout au plus. À la salle d'opérations, l'étudiant était surtout invité à regarder sans plus. La formation chirurgicale était purement théorique ; pour apprendre son métier, l'aspirant chirurgien devait dénicher une place d'internat (rare à Montréal) ou se rendre en Europe. Les jeunes chirurgiens des universités anglophones canadiennes acquièrent leur expérience dans les hôpitaux d'Edimbourg, de Londres, de Berlin, de Berne, de Vienne ou de Budapest.

L'INCIDENT FLEXNER

La visite à la Faculté de Médecine de Laval à Montréal d'un enquêteur de la Fondation Carnegie, M. Abraham Flexner, eut des conséquences imprévues. Il s'agissait au départ d'une enquête sur les disponibilités que la Faculté de Montréal possédait pour l'éducation de ses étudiants.

La Fondation Carnegie pour le progrès de l'enseignement avait décidé en 1909 de faire une enquête sur l'éducation médicale aux États-Unis et au Canada; elle avait choisi, pour ce faire, M. Abraham Flexner. Celui-ci fit une tournée d'inspection auprès de 155 écoles américaines de médecine et de huit écoles canadiennes.

La visite d'Abraham Flexner à la Faculté de Laval à Montréal se fit en mars 1909. Sans s'annoncer, l'enquêteur se présenta au 85 de la rue St-Denis et réclama le privilège de visiter la Faculté de Médecine. Le docteur Eugène St-Jacques, un chirurgien de l'Hôtel-Dieu, se trouvait au laboratoire d'anatomie pathologique, quand Abraham Flexner y fit son apparition. St-Jacques, mis au courant de la mission de Flexner, s'offrit à lui servir de guide. Ensemble, ils parcoururent les salles de cours, les amphithéâtres, les laboratoires d'anatomie, de physiologie, d'histologie, d'anatomie pathologique et s'attardèrent à la bibliothèque.

Eugène St-Jacques répondit de bonne grâce à toutes les questions du délégué américain. La visite des lieux et le questionnaire durèrent au plus trente

minutes ; au moment de se quitter, le docteur St-Jacques remit au visiteur un exemplaire de l'annuaire de la Faculté de médecine ; cet ouvrage décrivait succinctement les aspects géographiques, scientifiques et pédagogiques de l'Université Laval à Montréal, secteur médecine.

À son retour à New York, Flexner rédigea un rapport de sa tournée d'inspection. *The Montreal Medical Journal* (tome 39, pages 564-565, 1910) publia un condensé de son évaluation des écoles canadiennes de Médecine; celui-ci ne débordait pas d'éloges sur la faculté de Laval à Montréal. On peut lire quelques considérations défavorables dans cet article du journal :

« In matter of medical schools, Canada reproduces the United States on a greatly reduced scale. Western University (London) is as bad as anything to be found on this side of the line; Laval and Halifax Medical College are feeble; Winnipeg and Kingston represent a distinct effort toward higher ideals. McGill and Toronto are excellent. The eight schools of the Dominion thus belong to three different types, the best adding a fifth year to their advantages of superior equipment and instruction.

At this moment the needs of the Dominion could be met by the four better English Schools and the Laval department at Quebec. Toronto has practically reached the limits of efficiency in point of size; McGill and Manitoba are capable of considerable expansion. The future of Kingston is least doubtful ».¹

Le rapport consacrait 23 lignes d'appréciation à la Faculté de Médecine de McGill et 14 lignes seulement à la faculté de Laval à Montréal.

« Laval University Medical Department (Montreal) Organized 1878.

The University connexion is not intimate.

Entrance requirement: indefinite, depending on the prospective location of the student. The Medical course covers five years.

Attendance: 217

Teaching Staff: 8

Ressources available for maintenance:

Fees, most of which are distributed among the teachers. *Laboratory facilities:* Chemistry is given by the university, Anatomy is limited to dissecting. A single laboratory with meagre equipment is assigned to Pathology, Bacteriology and Histology. There is a library and a small collection of specimens, not all labelled.

Clinical facilities: The school has access to two hospitals, containing together 250 beds. The dispensary has a fair attendance. »²

La Faculté de Médecine de l'Université Laval de Québec était traitée un peu plus généreusement ; elle avait droit à 25 lignes d'appréciation, une de plus que l'Université McGill. À noter dans cette courte analyse de l'Université Laval à Québec ces notes :

1. *The Montreal Medical Journal*, 39: 566, 1910.

2. *Ibid.*

« Quebec: Population 70,000

Attendance: 92

Teaching Staff: 22

Laboratory facilities:

Instruction in Chemistry and physics is provided by the University; in the medical building, recent, though not extensive laboratory provision is made for Anatomy, Histology, Bacteriology and Pathology. There is no experimental Physiology or Pharmacology. »³

Il est évident que certaines omissions devaient être considérées comme des erreurs impardonnables. Le nombre des professeurs: huit était évidemment faux. L'annuaire de Laval de Montréal pour l'année 1909-10 mentionne qu'appartenaient au corps professoral médical: dix-neuf titulaires, deux professeurs émérites: les docteurs Jean-Philippe Rottot et Louis-Édouard Desjardins.

17 professeurs titulaires dispensaient l'enseignement: E.-P. Lachapelle en hygiène, déontologie et histoire de la médecine, Adolphe Lamarche en obstétrique, Séverin Lachapelle en pédiatrie, Salluste Duval en physiologie et en électroradiologie, James-John Guerin en clinique médicale, A.A. Foucher en ophtalmo-otorhino-laryngologie, Louis-Daniel Mignault en anatomie descriptive, Henri Hervieux en pathologie interne, Georges Villeneuve en psychiatrie, neurologie et médecine légale, L.-Napoléon Delorme en anatomie pratique, Oscar-Félix Mercier en clinique chirurgicale, A. Napoléon Rivet en toxicologie et chimie, Téléphore Parizeau en pathologie externe, Amédée Marien en clinique chirurgicale, L. de Lotbinière Harwood en gynécologie, E.-P. Benoit en clinique médicale, Séraphin Boucher en histologie et L.J.-Vitalien Cléroux en clinique interne.

28 agrégés étaient en exercice: Louis-Édouard Fortier (matière médicale), G.T. Moreau (anatomie pratique), David Gauthier (clinique interne), Isaie Cormier (pédiatrie), S.N. Valin (dermatologie et hygiène), J.-Edmond Dubé (clinique médicale), René Hébert (propédeutique médicale), J.-Albert LeSage (pathologie interne), E.P. Chagnon (neurologie), A. Ethier (gynécologie), Arthur Bernier (bactériologie), Eugène Virolle (anatomie), A.F. Jeannotte (histologie et bactériologie), Charles-Achille Daigle (clinique interne), Eugène St-Jacques (anatomie pathologique et clinique chirurgicale), Théodule Bruneau (clinique médicale), Donald-A. Hingston (clinique chirurgicale), Elie-Georges Asselin (physiologie), André Brisset de Nos (obstétrique), Alphonse Mercier (clinique médicale), B.G. Bourgeois (clinique chirurgicale), Rodolphe Boulet (ophtalmologie), Joseph Lemieux (histoire de la médecine), Arthur Ricard (pédiatrie), Raoul Masson (pédiatrie), Jean-P.

3. *Ibid.*

Décarie (histologie), Eugène Latreille (anatomie pathologique).

Des erreurs aussi grossières expliquent les attaques que certains journaux portèrent contre la faculté de médecine de Laval à Montréal. Ces commentaires disgracieux ont donné naissance à des réponses acidulées qui parurent dans l'Union Médicale du Canada.

Le doyen de Montréal, Emmanuel-Persillier Lachapelle écrivit une lettre de protestation à Abraham Flexner⁴. Dans sa lettre, le doyen Lachapelle soulignait les principales erreurs contenues dans le rapport. Ces erreurs touchaient: 1) le nombre erroné de professeurs; selon Flexner huit, quand en réalité ils étaient cinquante; 2) la suppression des cours de chimie et d'anatomie descriptive, une affirmation dénuée de tout fondement; 3) la capacité des lits mis dans les hôpitaux généraux à la disposition des étudiants de médecine, soit un écart de quarante (290 au lieu de 250); 4) la compilation par Flexner de deux annuaires différents: celui de Laval à Montréal et celui de Laval à Québec. L'enquêteur avait confondu, à certains endroits de son rapport, Laval de Montréal et Laval de Québec.

Le doyen Lachapelle concluait en disant:

1 — « Vous ignorez que l'Université Laval de Montréal possède son organisation propre et qu'elle est indépendante de l'Université Laval de Québec »,

2 — « Vous avez confondu les annuaires de deux facultés »,

3 — « Lors de votre inspection à Montréal, vous n'avez pas pris les précautions nécessaires et convenables pour obtenir vos informations des autorités compétentes »,

4 — « Même lorsque nous attirons votre attention sur les erreurs que vous avez commises, vous les maintenez et refusez de les corriger »,

5 — « Vous ne semblez pas réaliser l'importance de ce que vous faites et les conséquences que vos inspections et rapports peuvent avoir pour les institutions que vous visitez. »⁵

Le doyen Lachapelle adressa au président de la Fondation Carnegie une copie de sa lettre à Flexner en y ajoutant les commentaires qui suivent:

« ... la faculté de Médecine... regrette qu'une institution comme la Fondation Carnegie juge à propos et préférable de faire des enquêtes *ex parte* et surtout qu'elle emploie pour cela un homme aussi incompetent qu'Abraham Flexner... Ce n'est pas dans l'esprit de la constitution américaine de juger les gens et les institutions sans les entendre... »⁶.

Le président Pritchett mis au courant, la Faculté attendit une réponse de la Fondation Carnegie. Le

4. E.P. Lachapelle: La Fondation Carnegie. *Union Médicale du Canada*, 40: 125 (mars) 1971.

5. *Ibid.*

6. *Ibid.*

3 février 1911, Abraham Flexner répondit au doyen Lachapelle

« Votre lettre du 31 janvier que je viens de recevoir explique complètement mon erreur et m'en fait voir l'origine. Par une inadvertance que je regrette profondément, j'ai en effet utilisé l'annuaire de Laval de Québec qui, en apparence, réfère aux deux facultés, celle de Montréal et celle de Québec;... j'ai pris dans l'annuaire de Québec le nombre de vos professeurs au lieu de consulter l'annuaire de Montréal dont je n'ai pas fait usage pour une raison que je ne m'explique pas, bien qu'il m'ait fourni des renseignements sur d'autres points... En anatomie, j'ai voulu signaler que les recherches en anatomie et embryologie ne font pas partie du programme régulier des laboratoires.

... La lettre de M. Pritchett vous convaincra, j'en suis sûr, que j'ai essayé de voir le doyen ou le secrétaire de la Faculté. N'ayant pu le faire, j'ai demandé qu'on me donne quelqu'un pour me diriger dans la bâtisse. Je vous prie de croire que les erreurs de détails que vous m'avez signalées et que je vois clairement, je les regrette profondément;... j'envoie au journal de l'Association Médicale américaine une déclaration dont copie incluse et je serais heureux que vous en usiez aussi librement que possible.

Je suis avec regret

Très humblement vôtre

Abraham Flexner »⁷

Monsieur Flexner tint parole et la déclaration adressée au journal de l'A.M.A. disait:

« Permettez-moi... de réparer une erreur parue dans le Bulletin n° 4 de la Fondation Carnegie concernant l'Enseignement Médical aux États-Unis et au Canada. Il s'agit de mon rapport sur le département médical de l'Université Laval de Québec... Le personnel enseignant de la Faculté de Montréal est de 50, dont 20 sont professeurs. Le nombre de lits dans les deux hôpitaux généraux employés pour les cliniques aurait dû être inscrit à 290 et j'aurais dû ajouter que l'École possède, en outre, plusieurs hôpitaux supplémentaires.

... Les cours de chimie sont donnés aux étudiants en médecine par un professeur de la Faculté Médicale... Le doyen m'informe que la population de Montréal est beaucoup plus considérable que celle donnée dans le rapport, mais mon information venait du statisticien du Canada.

Abraham Flexner. »⁸

L'analyse des faits montre clairement que l'enquête Flexner a été bâclée à la hâte; une investigation qui se veut sérieuse, quand elle porte sur 163 écoles de médecine exige un séjour prolongé et non une visite à la volée. Albert LeSage avait réagi violemment dans ses éditoriaux:

« Tout est faux dans le rapport: chiffres, dates, salaires, enseignement théorique et pratique. C'est une infamie... il qualifie l'Université Laval d'incompétente et il conclut (à la nécessité) de sa suppression en se basant sur des faits inexacts... »

7. *Ibid.*

8. *Ibid.*

Albert LeSage alla même jusqu'à dire:

« Vous avez faussé les chiffres dans le but de déprécier l'enseignement médical français au Canada. Sur quoi vous basez-vous, M. Flexner pour écrire à la page 150 de votre rapport: ... and Laval and Montreal have no present function. »⁹

Albert LeSage avait coiffé son article d'un titre-choc: « le bluff américain ». Louis-Édouard Fortier traita le problème d'une manière moins explosive:

« M. Flexner n'est pas un observateur ordinaire — c'est un critique expert; d'un coup d'œil, il embrasse l'esprit, l'idéal et les avantages pratiques des institutions qu'il visite... L'arme la plus puissante est la vérité... Vous dites huit professeurs... (Or) l'enseignement est donné par 21 professeurs titulaires avec l'assistance de deux professeurs adjoints, de 32 professeurs agrégés et de 15 démonstrateurs... soit exactement 55 au lieu de 8... »

Vos conclusions: « l'enseignement est faible »... pourquoi ne pas avoir dit « que l'enseignement ne vaut rien du tout? »

... « Ce rapport est inexact. Il est injuste... » ... « cet ostracisme irraisonné, entretenu par des enquêtes faites à la légère n'a pas sa raison d'être et ne doit pas durer.

9. LeSage, Albert: Le Bluff américain, *Union Médicale du Canada*, 39: 683 (déc.) 1910.

La défense est facile... Il s'agit tout simplement de rétablir les faits...¹⁰

L'incident Abraham Flexner démontre avec évidence les dangers que comporte une enquête faite au Canada français par des inspecteurs mal informés de la culture française.

L'incident Flexner a bouleversé le Conseil de la faculté de Laval à Montréal. Il est sûr que, survenant presque à la même époque que le rapport de l'American College of Surgeons, brûlé dès sa production parce que trop explosif, le mémoire Carnegie-Flexner aurait dû être réduit en cendres. Par bonheur, il a prélué à des réformes indispensables pensées à la française. Ses erreurs d'interprétation ont forcé les professeurs de Montréal à repenser l'orientation de l'enseignement qu'ils donnaient à leurs étudiants. L'affaire Flexner a eu à Montréal un retentissement presque semblable à celui de l'affaire Dreyfus en France, tout au moins chez les professeurs de la faculté de médecine.

10. Fortier, L.E.: *La Fondation Carnegie et l'Université Laval*, 39: 686 (déc. 1910).

(à suivre)



hormodausse

AMPOULES
BUVABLES
et SIROP
AROMATISE

Hormonothérapie
rationnelle
vitamine B12 et fer
hémoglobinique

Médication
adjuvante pour les
Fatigués, Surmenés,
Anémiés et chez les
Déficients glandulaires

Préparé par
LES LABORATOIRES DAUSSE
Paris, France

Représentants exclusifs au Canada

Herdt & Charton (1971) Inc.

9393 Louis-H.-Lafontaine, Montréal

revue de livres

David W. SMITH (traduit de l'anglais par Pierre Haegel)
— **Types reconnaissables de malformations humaines.**
Masson et Cie, éditeur, Paris, 1974.

Ce magnifique volume porte en épigraphe ces quelques lignes de Sir James Paget: « Nous ne devons pas les rejeter par paresse intellectuelle ou avec des mots faciles comme « curiosité » ou « fatalité ». Aucun d'eux n'est sans signification; aucun qui ne puisse devenir le point de départ d'une meilleure connaissance si nous pouvions répondre à la question: Pourquoi est-ce rare? et si c'est rare, pourquoi cela s'est-il produit dans ce cas? ».

Ces mots de Sir James Paget ont presque valeur d'apophtegme et méritent réflexion avant la lecture du volume.

Poser le diagnostic d'un syndrome malformatif rare ne se fait pas sans peine, et ce diagnostic demeure souvent lourd de conséquences pour l'enfant et sa famille. La lecture d'un ouvrage didactique comme celui du docteur Smith aplanira plusieurs difficultés auxquelles fait face le médecin devant un enfant atteint de malformations. Les anomalies congénitales atteignent un peu moins d'un pour cent des nouveau-nés et pourtant elles occupent une place importante dans les préoccupations des médecins et de tous ceux qui s'intéressent à l'enfance.

La presque totalité du livre est consacrée aux malformations, mais l'auteur y traite aussi de morphogénèse, de génétique, d'anomalies mineures et d'altérations des dermatoglyphes.

Placée au début du volume, la table des matières est facilement accessible. L'ouvrage se divise en cinq chapitres. Le premier, consacré aux malformations simples, comprend quelques dizaines de pages. Les malformations traitées; fentes labiales ou palatines, anencéphalie, extrophie vésicale, etc., sont expliquées à l'aide de schémas embryologiques. Le chapitre II, le plus élaboré, comprend près de 300 pages. L'auteur y traite de 135 maladies ou syndromes dysmorphiques divisés en plusieurs groupes, chacun sous un thème général. Ainsi, sous le thème d'anomalies chromosomiques, sont classés douze syndromes dysmorphiques s'accompagnant d'une aberration chromosomique; les dysplasies ectodermiques, les anomalies faciales comme signe prédominant, la surdité, les ostéopétroses, les mucopolysaccharidoses, etc., constituent autant de thèmes généraux sous lesquels sont groupés les anomalies morphologiques s'y

rapportant. Chaque sujet est traité habituellement en deux pages. La page impaire contient les illustrations d'un syndrome et la fausse page porte le texte explicatif. La lecture et la compréhension du sujet en sont donc rendues faciles d'autant plus que texte et illustrations tombent sous les yeux simultanément. Le lecteur n'est jamais perdu dans les dédales des renvois, puisqu'ils sont presque inexistantes.

L'auteur fait encore preuve d'ingéniosité dans la dernière partie de ce deuxième chapitre où il a réuni des anomalies individuelles, caractéristiques d'un syndrome particulier. Ces anomalies sont groupées sous vingt-deux rubriques: le crâne, l'œil, le nez, la bouche, les membres, la peau, les troubles métaboliques, etc. Sous la rubrique crâne, sept anomalies sont énumérées: microcéphalie, macrocéphalie, hydrocéphalie, craniosynostose, etc. Sous chacune de ces anomalies, sont énumérés les différents syndromes comportant souvent cette anomalie et ceux chez qui, parfois, on les retrouve. Ainsi la microcéphalie se rencontre souvent dans le syndrome de trisomie 13, dans le syndrome de la rubéole et parfois dans le syndrome de trisomie 18 et de Fanconi, etc. Il en est de même des autres rubriques.

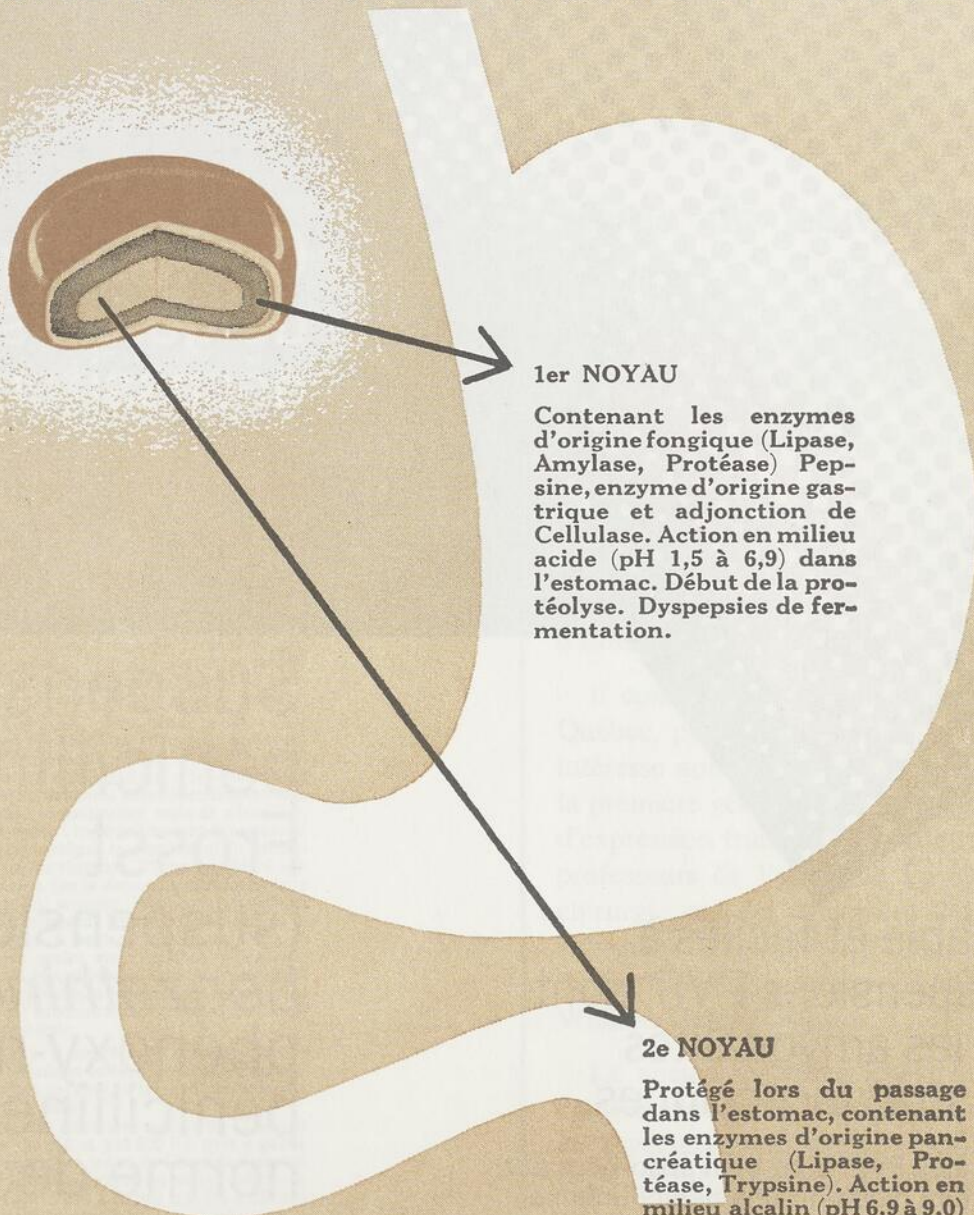
Dans le chapitre troisième, l'auteur traite de la morphogénèse tant normale que pathologique. Ce chapitre est abondamment illustré. Le docteur Smith ne s'est attardé qu'aux principaux phénomènes de la morphogénèse de l'œil, du rein, des membres, de la thyroïde et de l'hypophyse. Après quelques explications de morphogénèse anormale, il enchaîne au cours du chapitre IV sur la transmission génétique et les directives eugéniques. L'auteur donne plusieurs conseils que le médecin devrait dispenser aux parents d'enfants atteints d'anomalies morphologiques dominantes ou récessives ou liées au chromosome X. Les pages suivantes portent plusieurs schémas illustrant la transmission des gènes mutants avec leur fréquence d'apparition chez les descendants. Les malformations mineures occupent le cinquième chapitre qui est aussi abondamment illustré.

En appendice, l'auteur trace des schémas de questionnaires et d'examen physique de sujets atteints de malformations. Les pages suivantes contiennent de nombreux abaques pour les mensurations des enfants. L'ouvrage se termine sur les différentes méthodes d'enregistrement des dermatoglyphes.

Bref, à cause de l'originalité de sa présentation, ce livre n'est pas démuné d'intérêt pour le praticien

ENZY-PEPSOL

ENZYMES DIGESTIFS POLYVALENTS



1er NOYAU

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

2e NOYAU

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

ASSURE UNE DIGESTION

GASTRO - DUODÉNO - JÉJUNALE PARFAITE

Posologie: 1 à 2 dragées aux repas.

Présentation: Flacons de 36, 100 et 500 dragées.

Herdt & Charton (1971) Inc.

9393 Louis-H.-Lafontaine, Montréal



Certains maux
de gorge sérieux
nécessitent

PVF*

Suspension de
pénicilline V
Frosst

(suspension de
benzathine-
phénoxy-méthyl-
pénicilline,
norme de Frosst)

*Marque déposée

De saveur agréable et faciles à
prendre, les suspensions PVF* sont
indiquées pour les amygdalites
et pharyngites streptococciques.

- Les préparations buccales PVF* sont bien absorbées par l'organisme et permettent d'obtenir une pénicillémie maximale dans un intervalle de 40 minutes.
- PVF* permet à votre malade de se sentir vite mieux et de reprendre rapidement le chemin du travail ou de l'école.
- PVF*, suspension stable à saveur de fruits, ne nécessite pas de réfrigération.
- PVF* est offert en 2 teneurs et en comprimés PVF* K (phénoxy-méthyl-pénicilline *potassique*) afin d'adapter plus facilement la posologie aux besoins du malade.

MEMBRE
ACIM

Frosst
MAISON FONDÉE AU CANADA EN 1899
CHARLES E. FROSST ET CIE
KIRKLAND (MONTREAL) QUÉBEC

PVF* • FACILE À RETENIR • FACILE À PRESCRIRE • FACILE À PRENDRE

SUSPENSION

PVF *

(Suspension de benzathine-phénoxy-méthyl-pénicilline, norme de Frosst)

COMPRIMÉS

PVF * K

(Comprimés de phénoxy-méthyl-pénicilline potassique, U.S.P.)

INDICATIONS: Indiqué dans le traitement d'infections légères ou modérément graves provoquées par des micro-organismes sensibles à l'action de la pénicilline G y compris la pharyngite streptococcique, les staphylococcies sans bactériémie et les pneumococcies qui répondent habituellement à une thérapeutique par voie buccale. Egalement indiqué pour empêcher les récurrences de fièvre rhumatismale ou de chorée, ou les deux; l'endocardite bactérienne chez les malades atteints de lésions cardiaques congénitales ou rhumatismales; avant de subir une intervention dentaire, une intervention chirurgicale mineure des voies respiratoires supérieures ou un examen instrumental; pour prévenir une bactériémie consécutive à une extraction dentaire.

CONTRE-INDICATIONS: La phénoxy-méthyl-pénicilline ne doit pas être utilisée chez les sujets qui ont des antécédents d'hypersensibilité à la pénicilline ou à la céphalosporine. Les préparations orales de pénicilline ne sont pas recommandées pour le traitement de la syphilis, de l'endocardite infectieuse subaiguë (endocardite lente), de la diphtérie, de la gangrène gazeuse et d'autres infections graves provoquées par des organismes pénicillino-sensibles.

MISES EN GARDE: On a rapporté des réactions d'hypersensibilité graves et parfois mortelles, plus probables chez ceux qui ont des antécédents d'hypersensibilité à de nombreux allergènes, chez des malades soumis à la pénicillinothérapie. Des sujets ayant déjà accusé des manifestations d'hypersensibilité à la pénicilline ont accusé des réactions graves à la céphalosporine. Bien que plus fréquent après un traitement par voie parentérale, le choc anaphylactique s'est produit après l'administration de pénicilline per os et doit être traité sur-le-champ en interrompant d'abord la médication puis en administrant de l'épinéphrine. Les antihistaminiques peuvent soulager les réactions allergiques plus légères.

PRÉCAUTIONS: On ne doit pas administrer ce médicament avant de s'assurer que le malade n'a jamais manifesté de réactions d'hypersensibilité à la pénicilline; user de prudence chez les sujets qui présentent des antécédents graves d'allergie ou d'asthme ou les deux. Comme avec tous les antibiotiques, une pénicillinothérapie prolongée à fortes doses peut provoquer une prolifération d'organismes non sensibles y compris les fungi. Ne pas avoir recours à la voie buccale chez les malades atteints d'affections graves ou de nausées, de vomissements, de dilatation gastrique, de cardiopasmes ou d'hyperpéristaltisme. Dans les streptococcies, un traitement de 10 jours au moins est nécessaire pour réussir à éliminer l'organisme causal; autrement, des séquelles de l'infection peuvent se présenter. Il arrive que l'absorption de doses thérapeutiques de pénicilline par voie buccale ne se fasse pas chez certains malades.

RÉACTIONS DÉFAVORABLES: Bien que l'on ait relevé beaucoup moins souvent des réactions allergiques après une pénicillinothérapie par voie buccale que par voie parentérale, il faut se rappeler que des manifestations d'hypersensibilité à tous les degrés, y compris des chocs anaphylactiques mortels, se sont présentées après l'administration orale de pénicilline. Les réactions les plus usuelles à la pénicilline sont les nausées, les vomissements, l'épigastrie, la diarrhée et la glossophytie. On a aussi relevé les réactions d'hypersensibilité suivantes: éruptions cutanées (de la dermatite maculopapulaire à la dermatite exfoliative), urticaire, réactions ressemblant aux accidents sériques comprenant frissons, fièvre, œdème et enfin choc anaphylactique. Il peut arriver que la fièvre et l'éosinophilie soient les seules manifestations allergiques. L'anémie hémolytique, la leucopénie, la thrombocytopenie, la neuropathie et la néphropathie sont des réactions rares et font habituellement suite à l'administration de fortes doses de pénicilline par voie parentérale.

RÉSUMÉ POSOLOGIQUE: Il faut régler la posologie suivant les besoins de chaque malade et en fonction du degré de sensibilité du micro-organisme en cause, de la gravité de l'infection et enfin de la réaction du malade.

La posologie habituelle pour adultes et enfants de 12 ans et plus s'échelonne entre 250 000 et 500 000 U.I. trois à quatre fois par jour. Chez les enfants de moins de 12 ans la dose est fonction du poids. Pour les nourrissons et les jeunes enfants, la dose recommandée est de 25 000 à 90 000 U.I. (15 à 50 mg) par Kg en trois à six doses fractionnées.

RENSEIGNEMENTS COMPLETS SUR DEMANDE

PRÉSENTATION:

N° 994— PVF * 500, Suspension. Une cuillerée à thé de 5 ml de suspension à saveur fruitée, de couleur orangée, renferme 500 000 U.I. (300 mg) de phénoxy-méthyl-pénicilline sous forme de sel benzathinique. Présenté en flacons de 100 ml et de 450 ml (16 onces).

N° 993— PVF * 250, Suspension. Une cuillerée à thé de 5 ml de suspension à saveur fruitée, de couleur jaune serin, renferme 250 000 U.I. (150 mg) de phénoxy-méthyl-pénicilline sous forme de sel benzathinique. Présenté en flacons de 100 ml et de 450 ml (16 onces).

N° 860— PVF * K 500, Comprimé. Le comprimé renferme 500 000 U.I. (300 mg) de phénoxy-méthyl-pénicilline sous forme de sel potassique. Il est blanc, rond et mesure 7/16" de diamètre. Uni d'un côté, il porte sur l'autre une rainure et l'inscription PVF. Présenté en flacons de 20 et de 500.

500



(MC-301) *Marque déposée

Frosst
MAISON FONDÉE AU CANADA EN 1899
CHARLES E. FROSST ET CIE
KIRKLAND (MONTREAL) QUEBEC

intéressé aux malformations congénitales et à leur transmission héréditaire.

Le professeur Pierre Haegel du Centre hospitalier de Saint-Denis, Université de Paris, a assuré la traduction du volume dont le docteur David W. Smith, pédiatre de l'Université de Washington, est l'auteur. La maison Masson et Cie de Paris a, au cours de la dernière année, édité en langue française ce livre dont le titre original était: "Recognizable Patterns of Human Malformations, Genetic, Embryologic and Clinical Aspects."

Marcel CADOTTE

revue de périodiques

Maurice EWING — **Histoire de la médecine: l'influence de l'École de Médecine d'Edimbourg sur les premiers développements de l'Université McGill.** (Influence of the Edinburgh Medical School on the early development of McGill University). J. Canadien Chir., 18: 287-296 (mai) 1975.

Le texte historique du docteur Maurice Ewing, "James Stewart professor of surgery" a été présenté devant les membres de la faculté de médecine d'Edimbourg, en Écosse, en décembre 1974.

Il concerne au plus haut point les chirurgiens du Québec, puisque cette tranche de l'histoire médicale intéresse non seulement les professeurs de McGill de la première génération, mais rappelle aux chirurgiens d'expression française de Montréal que plusieurs des professeurs de l'ancienne École de médecine et de chirurgie ont été également des élèves de la Royal Infirmary d'Edimbourg, dont un de ses anciens doyens pour ne nommer ici que le plus célèbre: Sir William Hales Hingston.

Le docteur Maurice Ewing commence son article en décrivant les ressemblances qu'il a retrouvées dans les caractéristiques architecturales de la Royal Infirmary et du Montreal Royal Victoria Hospital.

Dès son arrivée tôt en 1974, à Montréal, pour y écouler une partie de son année sabbatique à McGill, le docteur Ewing fut frappé par les liens étroits que le docteur Lloyd MacLean lui signala entre l'Université d'Edimbourg et les origines de l'Université McGill.

L'auteur fait un bref rappel des conditions locales particulières au Bas-Canada; au début du 19^e siècle, peu de médecins avaient eu la bonne fortune de

compléter leur cléricature par un séjour plus ou moins long en Europe, passé soit en Écosse, soit en France. Edimbourg était à ce moment une ville remarquable pour son hospitalité à l'égard des visiteurs canadiens.

L'éducation clinique, avant la fondation de la faculté de médecine de McGill, bénéficiait d'un seul hôpital: l'Hôtel-Dieu, fief exclusif des rares médecins d'expression française.

La communauté anglophone, en majorité protestante, bénéficia de la fondation en 1816 de la *Female Benevolent Society* dont le programme de charité comprenait l'aide aux malades sous forme d'un refuge, établi dans le faubourg des Récollets, au voisinage de l'actuelle rue McGill.

Bientôt prit corps le Montreal General Hospital dont la fondation remonte à 1819. Les premiers médecins de cet hôpital faisaient partie de The Montreal Medical Institution et du Bureau des médecins examinateurs du district de Montréal. Ils étaient au nombre de cinq: les docteurs William Robertson, William Caldwell, John Stephenson, Andrew Fernando Holmes et Henry Loedel.

Tous ces médecins avaient reçu au préalable une excellente formation à Edimbourg. Hommes d'avant-garde, ils ne tardèrent pas à constater combien s'avérait difficile l'enseignement des jeunes étudiants qui les entouraient. Astucieux, "they pointed out the inadequacy of medical skill in Lower Canada, the demand made by students for an opportunity to study medicine and the existence of good facilities for clinical teaching at the new hospital (M.G.H.). At the same time, they petitioned the Governor General to remodel the board of (medical) examiners of the district of Montreal so that it would consist of the medical officers of the proposed new Montreal Medical Institution. This was an astute move which was certain to give them authority in realizing their educational ambitions" (p. 288).

En 1821, le roi Georges IV signa l'acte d'incorporation de l'Université McGill; le Montreal Medical Institution devint la faculté de médecine de McGill en juin 1829, dont firent automatiquement partie William Robertson, William Caldwell, John Stephenson et Andrew Fernando Holmes; le cinquième, le docteur Henry Loedel se retira de la lice.

Robertson, Caldwell, Stephenson et Holmes étaient des anciens d'Edimbourg. Caldwell est celui dont le nom fit les manchettes des journaux du temps quand il se battit en duel sur la Pointe du Moulin-à-Vent, le 11 avril 1819; son adversaire était le futur juge

en chef de la Cour du Banc de la Reine de Montréal, Michael O'Sullivan.

Le docteur John Stephenson, ancien du Collège des Sulpiciens de Montréal, étudia également à Paris sous le professeur Roux. Stephenson souffrait d'une fissure médiane du palais que son maître français opéra sans anesthésie; l'intervention tenue secrète dura une heure. Elle obtint un tel succès que Stephenson en donna le compte rendu le 13^e jour post-opératoire devant les membres de l'Institution Royale de Paris (à lire à ce sujet: Wallace, A.B. — Canadian-Franco-Scottish Cooperation: cleft palate story, in *Br.J.Plast. Surg.*, 19: 1, 1966).

Andrew Fernando Holmes naquit par accident à Cadix, en 1797. "His parents had been taken there as prisoners, when captured by a French Frigate while sailing to Canada on a British ship. Four years elapsed before the family was allowed to continue its journey to North America, settling first in Quebec and later in Montreal" (p. 293).

Andrew Holmes fut le premier doyen de la faculté de médecine de McGill, à savoir en 1854.

Un souvenir tangible des liens qui unissent Edimbourg et McGill demeure: "This tablet (that) has been erected by the University of Edinburg as a symbol of the bond between that historic centre of learning and McGill University and in memory of the founders of McGill University William Caldwell, A.F. Holmes, William Robertson, John Stephenson, all of whom received their training at the University of Edinburg".

Le texte du docteur Maurice Ewing est fort clair et digne de mention. Cet historique de près de dix pages est conforme à la méthodologie classique. L'auteur mérite notre reconnaissance.

Édouard DESJARDINS

Barbara R. TUNIS — **La licence médicale au Bas-Canada — le conflit au sujet du premier diplôme de médecine.** (Medical licensing in Lower Canada: the dispute over Canada's First Medical Degree). *The Can. Hist. Rev.*, 55: no 4 (décembre) 1974.

L'histoire de l'octroi du premier diplôme médical au Bas-Canada et de la dispute qui s'ensuivit tient de la comédie dramatique.

Madame Barbara R. Tunis, une infirmière diplômée, chercheuse et documentaliste, collaboratrice du vice-doyen, le docteur E.H. Bensley, et du docteur Donald G. Bates, professeur d'histoire de la médecine à la faculté de médecine de McGill, a

poussé depuis sa première publication sur William Leslie Logie parue dans le Journal de l'Association médicale canadienne (déc. 1971, 1259-63), des recherches intensives sur le cas de ce premier diplômé en médecine à qui l'on a conféré sa licence le 24 mars 1833, pour la lui disputer par la suite. On y mit tant d'acharnement que William Logie quitta le Bas-Canada en 1834 pour exercer sa profession dans un État plus hospitalier, en Louisiane, à la Nouvelle-Orléans.

William Logie fit d'ailleurs toute sa carrière aux États-Unis d'Amérique et il mourut en 1879 à Geneva, dans l'État de New York.

* * *

Le cas Logie est un exemple de démêlés judiciaires comme on savait les créer dans la première moitié du XIX^e siècle.

Le diplômé de McGill, William Logie, obtint donc son diplôme le 24 mars 1833. L'octroi de ce document précipita une polémique qui risqua de n'en plus finir.

Jusqu'alors, l'octroi de la licence *ad practicandum* était un privilège réservé au Bureau des médecins examinateurs du Bas-Canada qui avait deux sections, l'une pour le district de Montréal, l'autre pour celui de Québec.

La décision de l'Université McGill venait donc en conflit avec l'usage établi par la loi médicale de 1831. La controverse qui suivit alla de l'Université McGill au Gouvernement du Bas-Canada et toucha les membres des Bureaux des médecins examinateurs.

Les adversaires en cause étaient McGill, d'un côté, et le Bureau des médecins examinateurs de l'autre. On remit en question la légalité de la procédure suivie par McGill. Depuis sa formation en 1831, seuls les bureaux de médecins examinateurs avaient juridiction.

Il était discutable, sembla-t-il, que le même pouvoir n'ait été accordé dans la charte de McGill.

Le Bureau de 1831 succédait à un tribunal analogue dont les membres étaient des médecins désignés par le Gouverneur du Bas-Canada depuis 1788. À cette date, Lord Dorchester voulant améliorer la situation de la santé publique et éloigner de la pratique les charlatans que l'on retrouvait dans à peu près toutes les régions du Bas-Canada, avait nommé deux bureaux d'examineurs. Toute personne désireuse d'exercer la profession médicale, ayant suivi des stages continus de cléricature chez des méde-

MAXERAN[®]

Le modificateur du comportement digestif

Classification. MAXERAN[®] (chlorhydrate de métoclopramide) est un modificateur de la motilité du tractus gastro-intestinal supérieur.

Indications. Gastrite sub-aiguë, gastrite chronique. Séquelles gastriques d'opérations chirurgicales telles que vagotomie, pyloroplastie. Dans ces indications, là où il y a ralentissement de la vidange gastrique, le Maxeran soulage les symptômes tels que nausées, vomissements, douleurs épigastriques, distension abdominale, etc. *Intubation du petit intestin:* Maxeran facilite et accélère l'intubation du petit intestin.

Réactions indésirables. De la somnolence et, plus rarement, de l'insomnie, fatigue, maux de tête, étourdissements et dérangements de l'intestin, ont été rapportés. On a rapporté en de rares occasions, des cas de Parkinson et autres syndromes extrapyramidaux. On a rapporté une augmentation de la fréquence et de la gravité des crises lors de l'emploi du Maxeran chez des patients épileptiques.

Précautions. Les médicaments dont l'activité est du type "atropinique" ne devraient pas être utilisés en même temps que le Maxeran puisque ces médicaments tendent à annuler l'effet du Maxeran sur la motilité gastro-intestinale. Le Maxeran ne devrait pas être utilisé en association avec des ganglioplégiques ou des neuroleptiques puissants puisqu'une potentialisation de leurs effets pourrait survenir.

Le Maxeran ne devrait pas être utilisé chez des patients souffrant d'épilepsie et de syndromes extrapyramidaux à moins que les effets bénéfiques attendus dépassent les risques d'aggraver ces symptômes.

A cause des risques de manifestations extrapyramidales, le métoclopramide ne devrait pas être utilisé chez les enfants à moins que l'indication pour son usage ait été clairement établie.

Il ne faudrait pas dépasser la posologie recommandée pour le Maxeran puisque une posologie excédentaire ne produirait pas un effet correspondant sur le plan clinique. La posologie recommandée pour les enfants ne devrait pas non plus être dépassée.

Contre-indications. Maxeran ne devrait pas être administré à des patients en association avec les inhibiteurs de la MAO, antidépresseurs tricycliques, substances sympathicomimétiques et nourritures dont le contenu en tyramine est élevé, puisque la sûreté d'une telle association n'a pas encore été établie.

Par mesure de précaution, on devrait laisser s'écouler un intervalle de deux semaines entre l'utilisation d'une de ces substances et celle du Maxeran.

La sûreté d'emploi du Maxeran dans la grossesse n'ayant pas été établie, il est alors recommandé de ne pas utiliser le produit chez les femmes enceintes à moins que le médecin croit que les effets bénéfiques attendus dépassent les risques possibles pour le fœtus.

Posologie et administration.

Ralentissement de la vidange gastrique

Adultes

Comprimés. ½ à 1 comprimé (5 - 10 mg) trois ou quatre fois par jour avant les repas.

Liquide. 5 - 10 ml (5 - 10 mg) trois ou quatre fois par jour avant les repas.

Ampoules. Quand l'administration parentérale est indiquée: une ampoule (10 mg) I.M. ou I.V. (lentement), à répéter deux ou trois fois par jour si nécessaire.

Enfants

Liquide. (5 à 14 ans)
2.5 à 5 ml (2.5 - 5 mg) trois fois par jour avant les repas.

Intubation du petit intestin

Adultes. Une ampoule (10 mg) I.V. — 15 minutes avant l'intubation. D'autres voies d'administration (orale ou intramusculaire) peuvent être utilisées mais avec une plus grande période de latence.

Enfants

(5 à 14 ans)
2.5 à 5 ml (2.5 - 5 mg)

Présentation.

Comprimés. Chaque comprimé blanc sécable contient 10 mg de monochlorhydrate de métoclopramide. Flacons de 50 et 500 comprimés.

Liquide. Chaque ml contient 1 mg de monochlorhydrate de métoclopramide. Flacons de 110 ml et 450 ml.

Ampoules. Chaque ampoule de 2 ml contient 10 mg de monochlorhydrate de métoclopramide dans une solution claire et incolore. Conserver à l'abri de la lumière et de la chaleur. Boîtes de 5 et 50 ampoules.

Monographie du produit disponible sur demande.

Informations et posologie — Voir 3^e couverture

NORDIC PHARMACEUTIQUES LTÉE
PHARMACEUTICALS LTD
Laval, Qué. Canada.

cins reconnus, était requise par la loi de 1788 de se présenter avec les documents comprenant ses états de service devant l'un ou l'autre de ces bureaux.

Le caractère, la compétence, les études du candidat étaient évalués par les membres du Bureau; celui-ci, s'il était satisfait du dossier soumis par chacun, accordait le permis après paiement des droits légaux; si les titres paraissaient insuffisants, le candidat devait se soumettre à un examen public portant sur ses connaissances médicales.

Le système ne plaisait pas, car il prêtait lourdement à la critique d'abord par la composition des membres des bureaux, choisis arbitrairement par le gouverneur; on accusait certains membres de discrimination raciale ou linguistique.

Les membres des bureaux étaient majoritairement d'expression anglaise, à Montréal surtout; même les candidats anglophones sentaient qu'ils étaient asservis à un groupe d'hommes intègres et compétents, qui tout de même faisaient tous partie du Montreal General Hospital et de la Montreal Medical Institution.

En 1822, par exemple, le bureau de Montréal était composé de trois médecins: William Robertson, Henry Loedel et Daniel Arnoldi.

En 1823, Lord Dalhousie décida qu'à l'avenir le bureau serait composé de diplômés d'universités britanniques reconnues et des dirigeants du Montreal General Hospital; ce furent les docteurs Stephenson, Holmes, Caldwell et Robertson, dont deux seulement étaient nés au Canada.

L'acte médical de 1831 plaça le bureau sous la direction des seuls médecins élus par leurs pairs; à Montréal, il y avait alors 41 médecins aptes à voter et le bureau des examinateurs fut privé des docteurs Robertson, Caldwell, Stephenson et Holmes, non élus par leurs pairs.

Les nouveaux représentants étaient deux députés, les docteurs Jacques Labrie et Alexandre Demers, Pierre Beaubien, Guillaume Vallée, Jean-Baptiste Meilleur, F.C. Duvert, R.S. Bourdages, T. Kimber, les trois frères Nelson, Wolfred, Robert et John, Daniel Arnoldi.

Le docteur J. B. Lebourdais succéda au docteur Jacques Labrie qui mourut peu après son élection.

Ce nouveau bureau de douze examinateurs fut en fonction jusqu'au 1^{er} mai 1837. Un siège devenu vacant fut occupé pendant peu de temps par le docteur Daniel Tracey qui fut élu au printemps de 1832 après l'émeute du 21 mai et mourut du choléra deux mois plus tard.

À chaque réunion du bureau, la requête de William Logie était présentée sans succès.

En 1834, d'autres candidatures venant de diplômés de McGill furent évincées. La décision de la Cour dans le cas de « La Couronne versus Logie » fut connue en octobre 1834.

Le 6 janvier 1835, The Gazette souligne: "The cause of this extraordinary circumstance is said to be their unwillingness to obey the recent judgement of the Court of King's Bench ordering the Board, by a peremptory mandamus, to grant a licence to doctor William L. Logie, a graduate of Medical College".

Le Bureau des médecins examinateurs de Montréal créé en 1831 cessa d'exister quand l'Acte médical expira en mai 1837.

Faute de combattants, les procédures cessèrent.

Le docteur William L. Logie n'eut donc jamais gain de cause. Cette longue série de procédures de toute sorte demeure comme un exemple de l'inanité de vouloir mettre aux prises Thémis et Esculape.

Édouard DESJARDINS


FOGDALL, R.P. et MILLER, R.D.: "Neuromuscular Effects of Enflurane, Alone and Combined with Tubcurarine, Pancuronium and Succinylcholine, In Man". *Anesthesiology*. Vol. 42. No 2, pp. 173-178, février 1975.

— LEONARD, P.E.: "The lower Limits of Flammability of Halothane, Enflurane and Isoflurane". *Anesthesia and Analgesia*. Vol. 54. No 2, pp. 238-240, mars-avril 1975.

— RADTKE, N. et WALDMAN, J.: "The Influence of Enflurane Anesthesia in Intraocular Pressure in Youths". *Anesthesia and Analgesia*. Vol. 54. No 2, pp. 212-214, mars-avril 1975: Enflurane (éthrane): son action neuromusculaire; son degré d'inflammabilité comme anesthésique général; ses effets sur la tension intra-oculaire. — Thèmes divers.

L'étude clinique de Fogdall et Miller, concernant l'action de l'éthrane sur les muscles striés, comprend un groupe de 45 patients (âge moyen: 40-43 ans), anesthésiés avec une concentration moyenne de cet agent 1.25 CAM* (2.1 ± 0.15 pour cent). La ventilation pulmonaire correspondait à une tension d'anhydride carbonique de 38.8 ± 0.83 torr (Pa CO₂). Pour mesurer le degré de curarisation, indiqué par la force contractile de l'adducteur du pouce, on utilisa le stimulateur Grass appliqué sur le nerf cubital du poignet, et le polygraphe Grass

* CAM: concentration alvéolaire minima.



“Les belles
nuits font
les beaux jours”

Eugène Scribe

Noludar* 300
la réponse
à l'insomnie

ROCHE®

* Marque déposée du méthylprylone Roche

® Marque déposée

Renseignements sur demande

Hoffman-La Roche Limitée, Vaudreuil, Québec

où les résultats étaient enregistrés. On analysa ainsi, chez treize malades particulièrement, le blocage neuromusculaire — la narcose étant renforcée par de la tubocurarine (1.5 mg/m²). Les effets variaient selon le taux alvéolaire de l'anesthésique. Pour une concentration donnée de 1-2 pour cent d'éthrane (0.71 CAM), il y eut chez cinq patients une dépression contractile de $7.0 \pm 4.3\%$; à une concentration de 2.1 pour cent (1.25 CAM), le tonus musculaire diminua de $36.4 \pm 5.3\%$, chiffre figuré sur le polygraphe; un taux anesthésique plus élevé soit 2.8 pour cent (1.67 CAM) provoqua une dépression contractile de $86.7 \pm 1.8\%$. D'autre part, on constata au cours de l'expérience que l'éthrane, comparé au fluothane, requiert pour réduire de moitié le tonus musculaire une dose trois fois moindre de tubocurarine ($4.90 \rightarrow 1.57/m^2$ de surface corporelle). À cause de ses propriétés myorésolutives, l'enflurane présente un certain avantage en chirurgie intra-abdominale.

Leonard a montré récemment (1975), à la suite d'autres spécialistes (Brown et Morris 1966; Cruice, Eger 1974), que l'enflurane, de même que le fluothane, est inflammable dans des conditions particulières de laboratoire. L'enflurane produit l'ignition quand il est administré à une concentration de 5.75 pour cent dans une atmosphère d'oxygène-protoxyde d'azote (30-70%); le fluothane produit le même effet à une concentration de 4.75 pour cent. L'expérience est pratiquée dans des tubes clos, en l'absence de vapeur d'eau, de bioxyde de carbone ou d'azote. L'énergie électrique fournie par un transformateur de 15-kV est ici mille fois plus grande que celle qui existe dans les salles d'opération. En clinique chi-

rurgicale, les conditions sont entièrement différentes. Cependant, ainsi que le présume l'auteur, il semble opportun d'éviter l'emploi du thermocautère au début de la narcose où la concentration de l'agent est habituellement élevée, ou lorsque les gaz peuvent être en contact avec le champ opératoire comme dans une intervention sur le larynx.

Il a été observé par Radtke et Waldman (1975) que l'éthrane modifie la tension interne des globes oculaires chez les jeunes anesthésiés avec cet agent fluoré. Cette investigation concerne un groupe de dix-neuf malades âgés de 6 à 19 ans, subissant des interventions extra-abdominales: arthroplastie de la hanche, ostéotomie du maxillaire, thyroïdectomie, amygdaléctomie, paracenthèse du tympan, abrasion dermique de la face, cystoscopie, examen des yeux, goniectomie pour glaucome, recul des muscles droits externes, double recul des droits internes, résection sclérale et autres.

Au cours de la narcose, la concentration de l'enflurane à l'inspiration variait entre 3 et 5 pour cent, avec une ventilation pulmonaire spontanée. Les tensions artérielles restaient dans les limites de la normale: 90/70, 100/60, 110/70, 116/70, 130/80, 140/80, 160/105. Les mesures de la pression intra-oculaire, calculées en mm de Hg à chaque œil des opérés, furent prises à deux intervalles différents durant l'intervention. Il y eut une baisse de la tension oculaire dans 84 pour cent des cas, i.e. -1, -2, -3, -5, -8, -9, -10, -11 mm de Hg. Elle demeura inchangée dans deux cas: 11 et 15 respectivement. Il y eut une hausse de la tension chez quatre patients seulement, assez minime cependant: +1, +1, +2, +2.

AVIS DE CHANGEMENT D'ADRESSE

(À faire parvenir UN mois avant la date d'entrée en vigueur)

Nom
(en caractères d'imprimerie)

Ancienne adresse
(en caractères d'imprimerie)

Nouvelle adresse
(en caractères d'imprimerie)

À partir du

Prière d'expédier à: **L'UNION MÉDICALE DU CANADA**

5064, Avenue du Parc, Montréal H2V 4G2

La plupart des anesthésiques généraux diminuent la tension intra-oculaire, tels le chloroforme, le cyclopropane, l'halothane, le thiopental, ainsi que certains sédatifs: morphine, mépéridine, sécobarbital (Derroeth, Schwartz 1956; Kornblueth, Aladjemoff, Magora 1959; Magora, Collins 1961). D'autres agents par contre, tels le protoxyde d'azote, l'hydrate de chloral et la kétamine — un nouvel anesthésique intraveineux — ont tendance à augmenter la tension oculaire (Corssen, Hay 1967). Quant au diéthyl-éther, les opinions sont partagées (Kornblueth 1959; Rubino, Esente 1950).

Pour expliquer cette baisse de la tension oculaire au cours de l'anesthésie générale, plusieurs hypothèses ont été proposées: une diminution du débit de l'humeur aqueuse (Kornblueth 1959; Hetherington, Shaffer 1968); une réduction du tonus musculaire de l'œil (Roche 1950; Snyder, Deutsch, Bayard 1954); une dépression du contrôle central nerveux de la tension normale (Schmerl, Steinberg 1948 et 1950); un changement au niveau du système vasculaire (von Sallmann, Loewenstein 1955); un état de déshydratation du sujet avant l'opération (Sheik 1955).

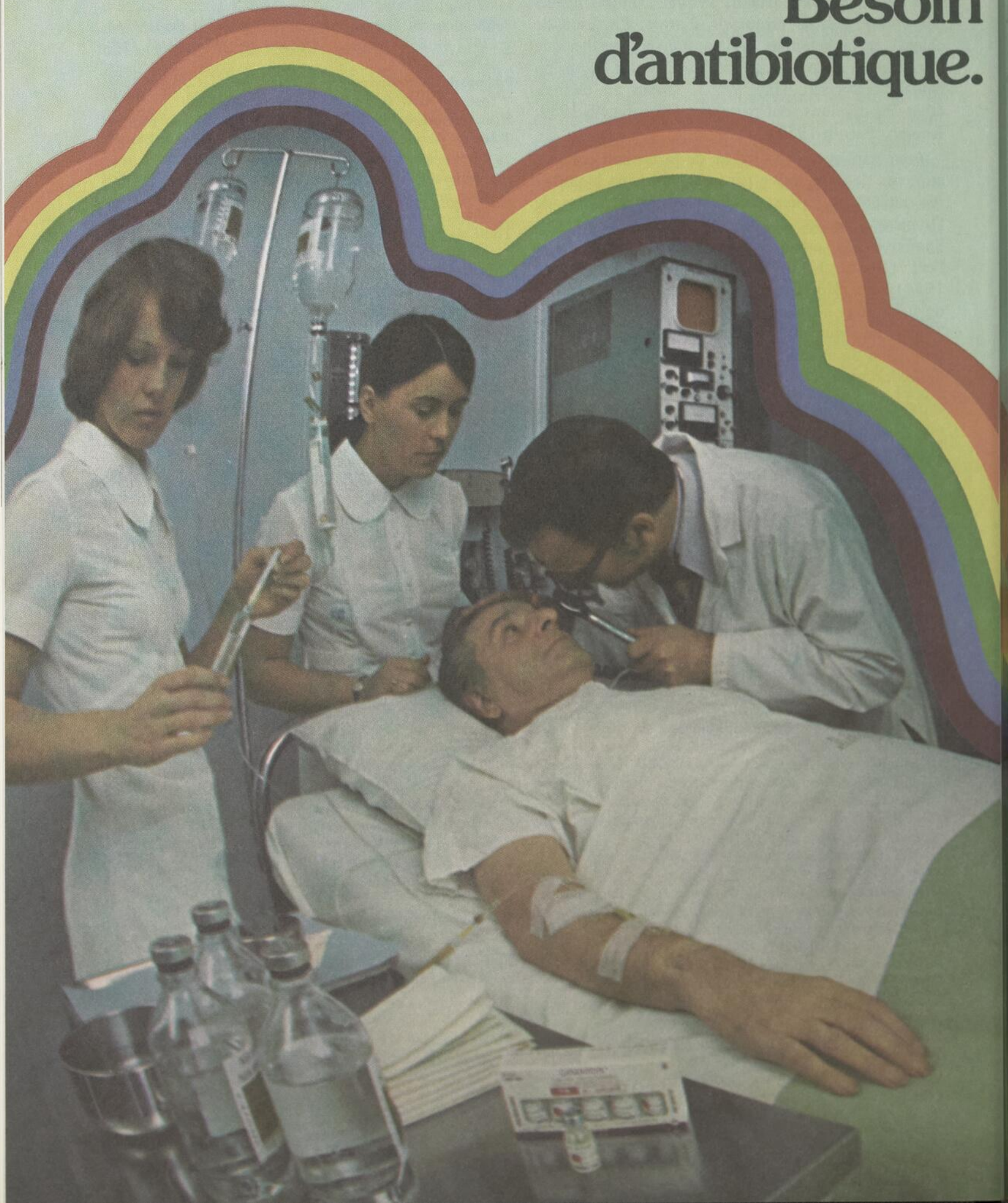
René LEBEAU

livres reçus

LIVRES REÇUS DEPUIS LE 15 FÉVRIER 1975

- Médecine périnatale — 3^{èmes} Journées nationales, Monaco 1973** par Olivier Dubois et Robert Renaud. Librairie Arnette, édit., Paris, 1974.
- L'homme moléculaire et son psychisme** par P. Bacques. Maloine, édit., Paris, 1974.
- Précis de thérapeutique sexologique** par Gérard Zwang et Antoine Romieu. Maloine, édit., Paris, 1974.
- Guide pratique des obésités** par Jacques Moron. Maloine, édit., Paris, 1974.
- Vivre face à l'usure du monde moderne** par Valentin Charry. Maloine, édit., Paris, 1974.
- Alimentation et pathologie nutritionnelle en Afrique noire** par M. Sankale et coll. Maloine, édit., Paris, 1974.
- La chimiothérapie des cancers — Leucémies, hématosarcomes et tumeurs solides** par Georges Mathé et Yvon Kenis. Expansion Scientifique, édit., Paris, 1975.
- Manuel sur les besoins nutritionnels de l'homme.** Org. mondiale de la Santé, édit., Genève, 1974.
- Un défi thérapeutique: mésothérapie** par M. Pistor. Maloine, édit., Paris, 1974.
- Vade-mecum encyclopédique du médecin praticien** par H. Doussset et C. Plard. 8^e éd. Maloine, édit., Paris, 1974.
- La respiration dynamique relaxante** par J. Courchet. Maloine, édit., Paris, 1974.
- Pharmacie — diplôme d'état d'infirmière** par Y. Touitou. 4^e éd. Masson et Cie, édit., Paris, 1974.
- Les endocardites bactériennes de l'adulte** par Jacques Sternon. Masson et Cie, édit., Paris, 1975.
- L'Acupuncture par l'oreille** par M. Santaro. Maloine, édit., Paris, 1974.
- Actualités gynécologiques** publiées sous la direction de A. Netter et A. Gorins. 5^e série. Masson et Cie, édit., Paris, 1974.
- Répertoire mondial des écoles de médecine.** Org. mondiale de la Santé, édit., Genève, 1973.
- Biologie de l'oxygène** par Boris Rybak. Maloine, édit., Paris, 1974.
- Publications de l'Organisation mondiale de la Santé 1968-1972 — Bibliographie.** Org. mondiale de la Santé, édit., Genève, 1974.
- Pathologie moléculaire** par G. Schapira, J.-C. Dreyfus et coll. Masson et Cie, édit., Paris, 1975.
- Neuropathologie des fosses nasales, du larynx, du pharynx et de l'œsophage** par M. Aubry, C.-H. Chouard et M. Neveu. Masson et Cie, édit., Paris, 1974.
- Les dérivés mercuriels et leurs produits de remplacement dans le traitement des semences —** Org. mondiale de la Santé, édit., Genève, 1974.
- Traité de radiodiagnostic — 17-2 stomatologie, pathologie maxillo-faciale, pathologie pharyngo-laryngée** par P. Cernea, G. Dulac et coll. Masson et Cie, édit., Paris, 1974.
- Classification histologique internationale des tumeurs des animaux domestiques —** Org. mondiale de la Santé, édit., Genève, 1974.
- Enseignement accéléré de l'Acupuncture** par M. Cintract. Maloine, édit., Paris, 1974.
- Cardiologie — Bases biologiques et explorations fonctionnelles** par J. Lanfranchi et M. Maillet. Doin, édit., Paris, 1975.
- Physiologie et biophysique de la circulation** par A.C. Burton. 2^e éd. Masson et Cie, édit., Paris, 1975.
- Physiologie du système nerveux central** par G. Morin, 6^e éd. Masson et Cie, édit., Paris, 1974.
- Les mutilations de la main** par J. Gosset et coll. Expansion Scientifique, édit., Paris, 1975.
- L'enseignement au malade** par M.-F. Thibaudeau et N. Marchak. Presses de l'Université de Montréal, édit., Montréal, 1974.
- Le zonage au Québec — Un mort en sursis** par Réjane Charles. Presses de l'Univ. de Montréal, édit., Montréal, 1974.
- Lignes québécoises — Parti pris littéraire** par Lise Gauvin. Presses de l'Univ. de Montréal, édit., Montréal, 1975.
- Tous les oiseaux du monde** par Louise Darios. Lib. Beauchemin, édit., Montréal, 1975.
- À la découverte de l'inconscient** par Henri F. Ellenberger. Édit. Simep, Villeurbanne, France, 1975.
- Pierre Perrault, ou un cinéma national** par Michel Brûlé. Presses de l'Univ. de Montréal, édit., Montréal, 1974.
- Récits et réalités d'une conversion** par André Billette. Presses de l'Univ. de Montréal, édit., Montréal, 1975.
- Expérience religieuse et expérience esthétique** par Marcelle Brisson. Presses de l'Univ. de Montréal, édit., Montréal, 1974.
- Physical Aspects of Lie Group Theory** par Robert Hermann. Presses de l'Univ. de Montréal, édit., Montréal, 1974.
- Epidemic Hysteria** par François Sirois. Acta Psychiatrica Scand., édit., Copenhague, 1974.
- Planification et politique au Québec** par Jacques Benjamin. Presses de l'Univ. de Montréal, édit., Montréal, 1974.
- La resocialisation du jeune délinquant** par Maurice Cusson. Presses de l'Univ. de Montréal, édit., Montréal, 1974.

Septicémie à gram-négatif? Défenses du malade affaiblies. Besoin d'antibiotique.



Commencez avec la Garamycin — Quand l'état de votre malade chez qui vous soupçonnez une septicémie à Gram-négatif ne permet pas d'attendre un antibiogramme.

La Garamycin injectable offre une grande probabilité d'efficacité contre les espèces bactériennes suivantes: *Pseudomonas aeruginosa* • *E. coli* • *Proteus* • *Klebsiella* — *Enterobacteriaceae* • *Serratia*.¹⁻³

La Garamycin injectable peut sauver la vie des septicémiques . . . elle peut apporter un résultat extraordinaire en présence de plaies et de brûlures compliquées de septicémie.^{1,4-13}

Continuez avec la Garamycin — Quand l'antibiogramme l'indique.

La Garamycin injectable a fait preuve d'une sensibilité maintenue à un degré élevé.¹⁴⁻¹⁶

La résistance bactérienne n'a pas posé de problème jusqu'à ce jour.

La Garamycin injectable présente une fréquence relativement faible d'effets secondaires quand elle est employée comme il est recommandé.^{13,14,17}

Posologie simplifiée I.M./I.V.[†]

Plus de 60 kg (132 lb): 80 mg t.i.d.
60 kg (132 lb) ou moins: 60 mg t.i.d.

[†]Indications posologiques recommandées pour les malades avec fonction rénale normale.

Veuillez consulter la page suivante pour de plus amples renseignements thérapeutiques.

Commencez avec la Garamycin.*

Continuez avec la Garamycin.

(sulfate de gentamicine)

MEMBRE

ACIM

*Marque déposée

Garamycin* Injectable IM/IV

(sulfate de gentamicine)

GARAMYCIN injectable (40 mg (base)/ml)
GARAMYCIN injectable pour usage pédiatrique (10 mg (base)/ml)

SCHERING

INDICATIONS:

La GARAMYCIN injectable est indiquée dans le traitement d'infections sérieuses causées par des germes sensibles à la gentamicine. On doit considérer la GARAMYCIN injectable comme traitement antimicrobien initial dans les cas de septicémie à Gram-négatif soupçonnée ou confirmée, particulièrement en présence de choc ou d'hypotension. Il faudra aussi la prendre en considération en cas d'infections staphylococciques graves quand un traitement antimicrobien classique est inapproprié, ou quand les épreuves de sensibilité bactérienne et le jugement clinique indiquent son emploi.

POSOLOGIE ET MODE D'EMPLOI

ADMINISTRATION INTRAMUSCULAIRE OU INTRAVEINEUSE††

A. Infections des voies urinaires:

La dose usuelle dans les infections des voies urinaires inférieures est de 0,8 à 1,2 mg/kg par jour, administrée en deux ou trois prises fractionnées égales, pendant sept à dix jours. Pour augmenter l'action antibactérienne, il peut être avantageux d'alcaliniser l'urine. Les infections des voies urinaires supérieures, comme la pyélonéphrite, seront traitées suivant l'une des posologies indiquées pour les infections généralisées.

B. Infections généralisées—Fonction rénale normale:

Le traitement d'infections généralisées chez les sujets ayant une fonction rénale normale demande une posologie de 3 mg/kg par jour, administrée par voie intramusculaire en deux ou trois prises fractionnées égales. Un traitement d'une durée de sept à dix jours permet généralement d'éliminer une infection à germe sensible. En présence d'infections menaçant la vie des malades, des posologies allant jusqu'à 5 mg/kg par jour peuvent être administrées en trois ou quatre prises fractionnées égales. Une telle posologie sera réduite à 3 mg/kg par jour dès que l'état clinique le permettra.

C. Malades avec fonction rénale altérée:

Chez les sujets présentant une insuffisance rénale ou soumis à une hémodialyse intermittente, la posologie doit être adaptée en fonction du degré d'altération rénale.

Pour de plus amples renseignements, consulter la documentation sur le produit ou le représentant de Schering.

††ADMINISTRATION INTRAVEINEUSE

La dose usuelle de GARAMYCIN injectable généralement efficace par voie intraveineuse est de 3 mg/kg par jour, en trois prises fractionnées égales. L'administration intraveineuse s'effectue comme suit: on dilue une dose simple (1 mg/kg) de GARAMYCIN injectable dans 100 à 200 ml de soluté physiologique stérile ou de dextrose à 5%; on administre cette solution par perfusion d'une durée d'une ou deux heures, et on répète l'opération deux ou trois fois par jour. La durée habituelle de traitement est de sept à dix jours.

PRÉCAUTIONS

Ototoxicité:

La gentamicine, comme les autres aminoglycosides, a provoqué de l'ototoxicité chez les animaux de laboratoire et chez l'homme. Cet effet se manifeste principalement par une atteinte de la fonction vestibulaire et il peut se produire à retardement. Une telle atteinte s'est produite chez les sujets souffrant d'urémie ou d'insuffisance rénale, ou chez des malades antérieurement traités à l'aide de médicaments ototoxiques ou ayant reçu un traitement à doses plus élevées ou de plus longue durée que celui généralement recommandé. On doit éviter l'emploi concomitant de diurétiques puissants comme l'acide éthacrynylique ou la furosémide. Le médecin traitant doit sérieusement considérer l'arrêt de l'antibiotique si le malade se plaint de bourdonnements d'oreilles, d'étourdissements ou d'une diminution de l'acuité auditive. Éviter des taux sériques de GARAMYCIN supérieurs à 12 µg/ml.

Néphrotoxicité:

On a signalé des cas de néphrotoxicité avec la GARAMYCIN, celle-ci se manifestant par une élévation du taux d'azote uréique dans le sang ou du taux de créatinine sérique, ou par une diminution de la clearance de créatinine. Dans la plupart des cas, ces variations furent réversibles.

Action de blocage neuromusculaire:

Un blocage neuromusculaire et une paralysie respiratoire ont été signalés chez des animaux. La possibilité que ce phénomène se produise chez l'homme doit être gardée présente à l'esprit, particulièrement chez les sujets recevant des agents de blocage neuromusculaire.

EFFETS DÉFAVORABLES

D'autres effets secondaires pouvant être reliés à la GARAMYCIN ont été signalés peu fréquemment, notamment une élévation du S.G.O.T., une élévation du taux de bilirubine sérique; une granulocytopenie et de l'urticaire. On a également signalé de rares cas de fièvre médicamenteuse, d'hypotension, d'hypertension, de démangeaisons, d'hépatomégalie et de splénomégalie.

SURDOSAGE

Une dialyse péritonéale ou une hémodialyse contribuera à éliminer la GARAMYCIN du sang.

PRÉSENTATION:

Disponible en fioles multidoses de 2 ml contenant 40 mg/ml ou 10 mg/ml (pédiatrique) de gentamicine base dans une solution aqueuse de pH 4,5 pour administration parentérale. Agents de conservation: méthylparabène U.S.P., bisulfite de sodium U.S.P., édate disodique U.S.P. Également disponible en ampoules Unidose* de 1,5 ml contenant 60 mg de gentamicine base/1,5 ml. Les solutions aqueuses de gentamicine sont stables et n'exigent pas de réfrigération.

RÉFÉRENCES:

1. Cox, C.E.: Gentamicin, M. Clin. North America 54:1305, 1970.
2. Hoepflich, P.D.: New antimicrobics for the treatment of infections caused by gram-negative bacilli, M. Clin. North America 51:1127, 1967.
3. Finland, M.: The symposium on gentamicin, J. Infect. Dis. 119:537, 1969.
4. Brayton, R.G., et Louria, D.B.: Gentamicin in gram-negative urinary and pulmonary infections, Arch. Int. Med. 114:205, 1964.
5. Louria, D.B.; Young, L.; Armstrong, D., et Smith, J.K.: Gentamicin in the treatment of pulmonary infections, J. Infect. Dis. 119:483, 1969.
6. Cox, C.E.: Gentamicin, a new aminoglycoside antibiotic: Clinical and laboratory studies in urinary tract infection, J. Infect. Dis. 119:486, 1969.
7. Cox, C.E., et Harrison, L.H.: Gram-negative bacteremia and comparison of gentamicin and polymyxin B—kanamycin therapy. Presented at the Annual Meeting of the American Urological Association, Philadelphia, Pennsylvania, 10-14 mai 1970.
8. Groll, E.: Clinical experience with gentamicin, data from 12 German clinics, in Gentamicin: First International Symposium, Paris, janvier 1967, Lucerne, Essex Chemie AG, 1967, p. 121.

9. Jackson, G.G.: Laboratory and clinical investigation of gentamicin, *ibid.*, p. 62.
10. Medeiros, A.E.: Discussion, J. Infect. Dis. 119:533, 1969.
11. Polk, H.: Discussion, J. Infect. Dis. 119:529, 1969.
12. McCracken, G.H., Jr., et Jones, L.G.: Gentamicin in the neonatal period, Am. J. Dis. Child, 120:524, 1970.
13. Nunnery, A.W., et Riley, H.D., Jr.: Gentamicin: Clinical and laboratory studies in infants and children, J. Infect. Dis. 119:460, 1969.
14. Jackson, G.G.: Highlights of a Symposium on Gentamicin, a filmed panel discussion summarizing a symposium on gentamicin, University of California School of Medicine, Los Angeles, 26 janvier 1971.
15. Cox, C.E., *ibid.*
16. Weinstein, M.J.; Drube, C.G.; Moss, E.L., Jr., et Waitz, J.A.: Microbiologic studies related to bacterial resistance to gentamicin, J. Infect. Dis. 124:S11, 1971.
17. Arcieri, G.M.; Falco, F.G.; Smith, H.M., et Hobson, L.B.: Clinical research experience with gentamicin: Incidence of adverse reactions. Supplement to the Medical Journal of Australia, 13 juin 1970.

Documentation et bibliographie complètes sur demande.

Schering Corporation Limited, Pointe Claire, Québec H9R 1B4 *Marque déposée.

nouvelles de France

L'INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE FÊTE SON DIXIÈME ANNIVERSAIRE

L'Institut national de la santé et de la recherche médicale (I.N.S.E.R.M.) a fêté, dans ses nouveaux locaux de la rue de Tolbiac (75013 Paris), le dixième anniversaire de sa création.

Fondé en 1964, l'I.N.S.E.R.M. a succédé à l'Institut national d'hygiène. Établissement public placé sous la tutelle du ministère de la Santé, il a pour mission essentielle de développer la recherche biomédicale, c'est-à-dire l'ensemble des recherches ayant trait à l'homme normal ou malade. Il est, d'autre part, chargé de tenir le gouvernement informé de l'état sanitaire de la population.

Depuis dix ans, l'I.N.S.E.R.M. a entrepris des efforts sans précédent pour favoriser l'accroissement du personnel, des équipements, des moyens mis à la disposition de la « médecine de recherche » qui — comme le rappelle le professeur Jean Bernard, président du conseil d'administration, en préambule de la plaquette éditée à cette occasion — se situe à mi-chemin entre la clinique et les sciences fondamentales.

L'I.N.S.E.R.M. possède aujourd'hui 129 unités de recherche contre 50 en 1965 et 95 en 1970. Ses effectifs, en dix ans, sont passés de 1,065 personnes (452 chercheurs, 613 ingénieurs, techniciens et administratifs) à 2,804 (1,019 chercheurs, 1,785 ingénieurs, techniciens et administratifs), tandis que son budget, en augmentation constante, passait de 54 millions de francs (32 millions de crédits de fonctionnement, 22 millions d'autorisations de programmes) en 1965 à 246 millions dix ans plus tard (48 millions d'autorisations de programmes, 198 millions de crédits de fonctionnement).

Pour marquer ce dixième anniversaire l'I.N.S.E.R.M. a organisé des conférences-débats sur le thème « Dix ans de recherche, dix ans de progrès » — en cancérologie, néphrologie, gastro-entérologie, neurologie, périnatalogie, endocrinologie — montrant par là qu'en dépit des difficultés, nombre de groupes de recherche ont obtenu des résultats encourageants.

L'UNION MÉDICALE DU CANADA

L'inauguration officielle des nouveaux locaux de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale a eu lieu en présence de Mme Weil, ministre de la Santé.

Au cours de la cérémonie inaugurale le professeur Jean Bernard, a évoqué les effets désastreux de la pollution.

Après avoir cité les quatre grands problèmes de la santé qui ne sont pas encore résolus (maladies du cœur et des vaisseaux, malformations du petit enfant, troubles de l'esprit, cancer), il a indiqué quelques-uns des objectifs qui, selon lui, devraient guider la recherche dans les prochaines années :

— Développer, avant tout, la neurochimie, la psychochimie et toutes les disciplines biologiques qui permettent d'aborder sous une forme objective et précise les problèmes essentiels de la neurologie et de la psychiatrie;

— privilégier les recherches portant sur la prévention par rapport aux recherches thérapeutiques;

— maintenir un grand secteur libre de la recherche car nul ne peut prévoir de quel côté viendront les découvertes essentielles;

— enfin, encourager des échanges étroits entre la recherche médicale et les autres branches de la recherche scientifique.

Mme Weil a souligné qu'il convenait d'orienter vers la recherche « les meilleurs de nos étudiants venant de toutes les disciplines » mais, aussi, de favoriser dans le même temps « la participation transitoire de ceux qui n'y font pas carrière mais qui veulent bénéficier de la vertu formatrice de la recherche ».

(BNF 1-2-75)

DIX ANS DE RECHERCHES MÉDICALES À L'I.N.S.E.R.M. :

COLLABORATION NATIONALE ET INTERNATIONALE

L'Institut national de la santé et de la recherche médicale (I.N.S.E.R.M.) collabore étroitement avec les autres organismes de recherche nationaux (Institut Pasteur, Centre national de la recherche scientifique, Institut national de la recherche agronomique, Commissariat à l'énergie atomique, Universités de médecine, de pharmacie et des sciences); beaucoup de chercheurs sont accueillis dans ses unités et groupes ou bénéficient d'un contrat de recherche. Des liens privilégiés sont établis avec les hôpitaux auxquels l'I.N.S.E.R.M. rend des services dans de nombreux domaines.

* * *

En ce qui concerne les relations internationales, entre 1945 et 1960, l'attraction exercée par les laboratoires de recherche anglo-saxons a amené de jeunes chercheurs français, médecins ou scientifiques, à effectuer des stages dans les laboratoires étrangers réputés et à y compléter leur formation. Les liens établis à cette occasion se sont peu à peu renforcés et ont été à l'origine de coopération régulière entre laboratoires homologues. Aujourd'hui, plusieurs de ces coopérations sont intégrées dans des accords formels avec l'I.N.S.E.R.M.

Parallèlement, les relations traditionnelles qu'entretenait la médecine française avec les pays francophones ou marqués par la culture française se sont peu à peu transformés. Progressivement, les échanges de nature essentiellement culturelle qui s'effectuaient dans le cadre d'accords gouverne-

mentaux sont maintenant intégrés dans les programmes à court, moyen et long termes. Les secteurs privilégiés de ces coopérations sont choisis entre les pays partenaires en tenant compte des ressources et des moyens existants.

Une collaboration étroite est également établie entre les divers organismes européens de recherche biomédicale, dans une perspective d'efficacité et de meilleure utilisation des moyens respectifs.

L'ensemble de ces relations avec l'étranger se situe dans un vaste contexte de concertation avec le ministère des Affaires étrangères, dans le cadre de la Direction générale des relations culturelles, scientifiques et techniques, le ministère de l'Industrie et de la Recherche, le ministère de la Santé et les autres organismes de recherche nationaux qui apportent tous leur appui.

(BNF 15-2-75)

LE PRIX MAURICE MAYER AU DOCTEUR JEAN DECOQ

L'I.N.S.E.R.M. (Institut national de la santé et de la recherche médicale) décerne tous les deux ans, le prix Maurice Mayer. Ce prix commémorant le souvenir du professeur Maurice Mayer, — qui dirigea les activités cliniques du Groupe de recherches sur la physiologie placentaire à l'I.N.S.E.R.M. — a pour but de favoriser les recherches dans le domaine de la pathologie de la grossesse ou de la pathologie néonatale. Il est destiné à un chercheur français ou étranger, âgé de moins de 35 ans. Le jury qui vient de décerner le prix Maurice Mayer, était présidé par le professeur Robert Debré.

Le lauréat de ce prix est le docteur Jean Decocq, âgé de 34 ans, chef de clinique dans le service de gynécologie-obstétrique du professeur Crépin, au Centre hospitalier de Roubaix.

Le docteur Jean Decocq a, entre autres, réalisé pour sa thèse de Doctorat en médecine, une « Étude du néphrogramme isotopique dans la gravido-puerpéralité normale et pathologique ». Cette technique consiste à injecter par voie intraveineuse des substances radioactives éliminées rapidement et exclusivement par le rein, et, à suivre cette épuration de façon continue. Il s'agit d'une épreuve fonctionnelle qui a l'avantage d'être facile à réaliser, inoffensive, fiable et apporte des renseignements d'ordre diagnostique. Elle permet de savoir si le fonctionnement du rein est normal ou non et complète le bilan vasculo-rénal, supplantant ici les épreuves radiologiques interdites du fait de l'état gravide.

(BNF 22-3-75)

ÉLECTION DU PROFESSEUR YVES RAOUL À L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

L'Académie de médecine a élu membre titulaire, dans sa sixième section (pharmacie), M. Yves Raoul.

Né le 28 juillet 1910 à Paris, M. Raoul a fait ses études à la Faculté de médecine de Paris, où il est actuellement professeur de physiologie. Également docteur ès sciences, il a consacré l'essentiel de ses travaux aux hormones et au métabolisme des phosphates.

M. Raoul est membre de l'Académie de pharmacie depuis 1967.

(BNF 22-3-75)

Au médecin qui voit
diverses dermatoses
en pratique quotidienne



deux mots ...

LOCACORTEN[®]-VIOFORME[®]

CIBA
DORVAL, QUÉBEC

C-4012

Lorsqu'il y a
infection ou
inflammation
de la peau...

LOCACORTEN® VIOFORME®

- anti-inflammatoire
- antiprurigineux
- antifongique
- antibactérien

INDICATIONS

Traitement des dermatoses compliquées d'infections bactériennes et/ou fongiques, conjointement avec une couverture antibiothérapeutique par voie générale en cas de besoin. Recommandé pour la prévention des infections secondaires, notamment lors du traitement par pansements occlusifs. L'emploi du médicament est indiqué dans: les dermatomycoses, la folliculite, l'impétigo, la pyodermite et la dermatite infectieuse, ainsi que dans les affections suivantes: dermatite atopique, dermatite séborrhéique, névrodermite, dermatite eczématoïde, psoriasis, prurit anogénital, lichen simplex, lichen plan, névrodermite chronique, dermatite de contact (dermatite vénéneuse), dermatite numulaire, dermatite de stase, acné, intertrigo et de nombreuses affections similaires.

La crème a un léger effet dessiccateur qui s'avère essentiellement utile dans les lésions humides et suintantes; elle s'emploie également aux régions intertrigineuses. L'onguent est particulièrement indiqué dans les lésions sèches accompagnées d'épaississement et de desquamation de la peau.

MODE D'EMPLOI ET POSOLOGIE

Faire des applications, en couche mince, sur la région atteinte, trois ou quatre fois par jour. Le cas échéant, recouvrir d'un pansement protecteur. Le traitement devra être poursuivi durant au moins quelques jours après la disparition des lésions.

EFFETS SECONDAIRES

Une irritation légère peut se produire, dans des cas exceptionnels. Avec les pansements occlusifs, on a observé quelques cas de vergetures. Le Vioforme peut provoquer, bien que rarement, des effets sensibilisants. Si une exacerbation de la lésion ou une réaction de type allergique se produit, on cessera les applications.

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Comme d'autres composés iodés, le Vioforme peut fausser certains tests de la fonction thyroïdienne, tels que: l'évaluation de l'iodémie protidique (PBI), la fixation de l'iode radio-actif et le dosage de l'iode d'extraction butylique. On devra donc s'abstenir de pratiquer ces tests moins de trois mois après l'emploi de Locacorten-Vioforme. D'autres tests de la fonction thyroïdienne, tels que l'absorption de T₃ sur résine ou la détermination de la T₄ ne sont pas modifiés par le Vioforme.

Dans le traitement occlusif prolongé, la possibilité d'effets sur le métabolisme est un risque dont il faut tenir compte.

Le Locacorten-Vioforme peut tacher la peau, les ongles, le linge et décolorer les cheveux.

CONTRE-INDICATIONS

Tuberculose de la peau, varicelle, éruptions post-vaccinales, grossesse, et toutes les affections cutanées d'origine virale, en général. Il faut également éviter d'employer le Locacorten-Vioforme dans les affections oculaires et les dermatoses d'origine syphilitique.

PRÉSENTATIONS

Crème, renfermant 3% de Vioforme® (iodochlorhydroxyquin) et 0.02% de Locacorten® (pivalate de fluméthasone) dans un excipient lavable à l'eau; tubes de 15 et 50 g.

Onguent, renfermant 3% de Vioforme® et 0.02% de Locacorten® dans un excipient de vaseline; tubes de 15 et 50 g.

Gouttes otiques en flacons-stilligouttes de 10 ml en plastique contenant une solution titrée à 0.02% de Locacorten et à 1% de Vioforme.

PHARMACOLOGIE CLINIQUE DU FOIE

L'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) finance une série de contrats de recherches dans le cadre de l'action thématique programmée « Pharmacologie clinique du foie », présidée par le professeur J.P. Benhamou.

La plupart des médicaments sont des substances solubles dans les graisses. Cette propriété est une condition indispensable pour que le médicament puisse agir. En effet, pour exercer son action, le médicament doit pouvoir pénétrer dans les cellules et par conséquent franchir la membrane cellulaire; or, cette membrane est formée de graisses, et seules les substances solubles dans ces graisses liposolubles pourront entrer dans les cellules. Après avoir exercé leur action, les médicaments doivent disparaître de l'organisme sinon, ils s'y accumuleraient et seraient alors toxiques. La voie principale d'élimination est représentée par les urines; mais les urines sont un milieu aqueux et seules les substances solubles dans l'eau peuvent être éliminées par cette voie. Par conséquent, pour être évacués, les médicaments liposolubles, doivent être transformés en produits hydro solubles; cette transformation se fait presque exclusivement dans le foie.

En bref, le cheminement habituel d'un médicament dans l'organisme est le suivant: pénétration, transformation par le foie en un produit hydrosoluble qui passe dans le sang et, finalement, dans les urines. L'examen d'un tel cheminement permet de comprendre le rôle important du foie dans la tolérance et la toxicité des médicaments.

Ces considérations permettent de comprendre pourquoi l'INSERM a choisi la « Pharmacologie clinique du foie » comme thème de recherche dont l'objectif est de permettre une meilleure compréhension des actions médicamenteuses sur le foie et du foie sur les médicaments. Ces recherches contribueront également à augmenter les connaissances dans le domaine de la physio-pathologie et du traitement des maladies hépatiques.

(BNF 11-1-75)

À L'INSTITUT DE LA SANTÉ ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE: DIX ANS DE RECHERCHES EN NÉPHROLOGIE

La néphrologie ou science du rein a connu pendant ces dix dernières années un essor particulier, notamment en ce qui concerne les maladies rénales et l'hypertension.

En effet, si des progrès spectaculaires ont été obtenus en thérapeutique par le rein artificiel et les greffes du rein, ces traitements restent encore des palliatifs et des solutions d'attente. Seule la prévention des maladies du rein, surtout grâce à des études épidémiogénétiques, permettra de réduire l'insuffisance rénale chez les enfants et, par là même, chez les adultes.

Comme l'a expliqué le professeur Jean Hamburger, de l'Académie des sciences, directeur du Centre de recherches néphrologiques de l'hôpital Necker à Paris, lors d'une conférence donnée à l'occasion du dixième anniversaire de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM), « l'urémie n'est pas seulement l'accumulation d'urée du fait de la défaillance des reins qui, chez l'homme sain, éliminent cette substance. C'est plus que cela. Plu-

sieurs années de recherches ont démontré que la faillite des fonctions rénales entraînait aussi une série de déséquilibres de l'eau, du sodium, du potassium, du calcium, du magnésium et de bien d'autres constantes du milieu intérieur de l'homme ».

Des recherches en pathologie rénale menées par plusieurs équipes françaises, ont montré, par exemple, que derrière la dénomination de « néphrite chronique » se cachait une série de maladies tout à fait distinctes les unes des autres par la façon dont elles attaquent le rein et la nature des lésions qu'elles provoquent.

La connaissance de plus en plus approfondie de chacun de ces désordres, la recherche de leur cause (souvent immunologique) sont nécessaires à leur traitement curatif et même préventif.

Des chimistes tentent, de leur côté, d'isoler une à une les substances toxiques charriées dans le flot circulatoire, qui sont responsables de désordres mortels et que seul le rein artificiel, pour le moment, permet d'épurer.

(BNF 15-3-75)

LA LUTTE CONTRE LE CANCER : SECTEUR DE POINTE DE LA RECHERCHE MÉDICALE

Depuis de nombreuses années, les travaux concernant l'immunologie sont l'un des secteurs de pointe de la recherche médicale française. Divers organismes sont concernés, en particulier l'Institut Pasteur, le Service de cancérologie du professeur Mathé à l'hôpital de Villejuif et l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (I.N.S.E.R.M.).

C'est dans ce domaine qu'une équipe de l'Institut Pasteur dirigée par les professeurs François Jacob — Prix Nobel de médecine — et Robert Faure, a fait une découverte importante en biologie. Cette dernière permet de comprendre pourquoi les défenses immunitaires de l'organisme sont sans effet sur l'embryon chez la femme enceinte et sur les cancers, alors qu'elles sont la cause du rejet des greffes d'organes. En revanche, il n'est pas encore possible de dire si elle pourra contribuer au traitement clinique du cancer.

L'année médicale 1974 a encore été marquée par la création d'une Commission internationale pour la prévention radio-immunologique du cancer, avec l'assistance du Commissariat à l'énergie atomique (C.E.A.) responsable, en France, d'un programme de recherches et de développement des techniques radio-immunologiques. Il s'agit de promouvoir les études concernant les substances associées aux tumeurs et, en particulier, celles concernant l'antigène carcino-embryonnaire.

Les travaux menés en France depuis plusieurs années dans le secteur de la cancérologie ont été sanctionnés l'an dernier par diverses remises de prix. Il faut retenir plus particulièrement :

— les *Prix ESSEC contre le cancer* remis à Mme Sabine Von Kleist (Institut d'Immunochimie de Villejuif) et Mlle Françoise Wendling et M. Pierre Tambourin (Institut du Radium de la faculté des sciences d'Orsay);

— les *Prix Rosen de cancérologie* attribués collectivement aux docteurs Joseph Huppert, Fanny Lacour, Louise Harel et Jacques Harel (Villejuif), ainsi qu'au professeur François Martin (Dijon).

L'année médicale 1974 ne se réduit pourtant pas aux seules recherches concernant l'immunologie et la cancérologie. De nombreuses autres sommités françaises ont été distinguées, tant en France qu'à l'étranger, pour les travaux qu'elles mènent dans d'autres branches de la médecine. Ainsi :

— le docteur Alain Zwaibaum de l'hôpital Broussais, maître de recherche à l'I.N.S.E.R.M., a reçu le *Grand Prix Claude Bernard de la recherche médicale*, pour ses travaux sur les groupes tissulaires et le système d'histo-compatibilité;

— le docteur Paul Laurens, de l'hôpital Broussais, directeur de recherche à l'I.N.S.E.R.M. à qui l'on doit la mise au point du stimulateur cardiaque au plutonium 238, a reçu le *Grand Prix de la Société des ingénieurs civils de France*;

— le professeur Boris Ephrussi s'est vu attribuer le *Prix Louisa-Gross-Horwitz* de l'Université de Columbia (États-Unis), pour sa contribution importante à la biologie moderne; le professeur Ephrussi est en effet considéré comme l'un des fondateurs de la génétique moléculaire;

— le professeur Charles Dubost, chef du service de chirurgie cardiaque à l'hôpital Broussais, a reçu le « *Bistouri d'or* » décerné par l'Argentine lors du 7^e congrès mondial de cardiologie;

— le professeur François Jacob de l'Institut Pasteur, s'est vu décerner le *Prix Arnold-Raymond* par l'Université de Lausanne (Suisse), pour son ouvrage « La logique du vivant, une histoire de l'hérédité », paru en 1970 chez Gallimard.

(BNF Spécial février 1975)

LE GRAND PRIX CLAUDE BERNARD DE LA RECHERCHE MÉDICALE AU DOCTEUR ALAIN ZWAIBAUM

Le Grand Prix Claude-Bernard, pour la recherche médicale, doté de 10,000 francs, a été décerné par la Ville de Paris, pour la première fois, à l'occasion du vingtième anniversaire de la fondation de l'Association Claude-Bernard.

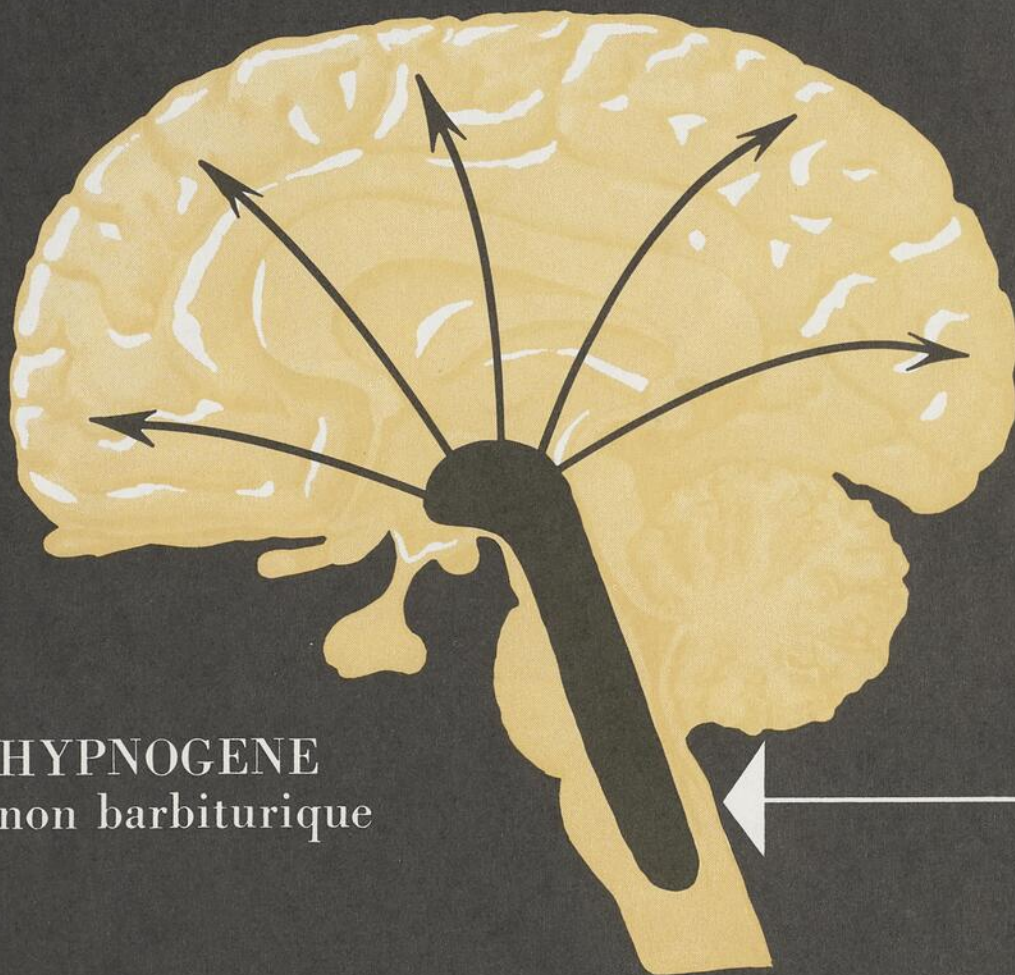
Ce prix a été créé par le Conseil de Paris pour couronner une importante découverte ayant pris naissance au sein d'un laboratoire situé dans un établissement relevant du Centre hospitalier universitaire (CHU) de Paris ou bien l'ensemble de l'œuvre d'un chercheur dans le domaine médical.

Le lauréat est le docteur Alain Zwaibaum, âgé de 41 ans, de l'hôpital Broussais. Il est maître de recherche à l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM). Le prix lui a été remis pour ses travaux sur les groupes tissulaires et le système d'histo-compatibilité, dont l'intérêt a été révélé par les transplantations d'organes.

(BNF 7-12-74)

LE PRIX SUISSE ARNOLD-REYMOND AU PROFESSEUR FRANÇOIS JACOB

L'Université de Lausanne vient de décerner le Prix Arnold-Reymond au professeur français François Jacob,



HYPNOGENE
non barbiturique

© Tualone-300

Agissant sur le centre vigile de la substance réticulée

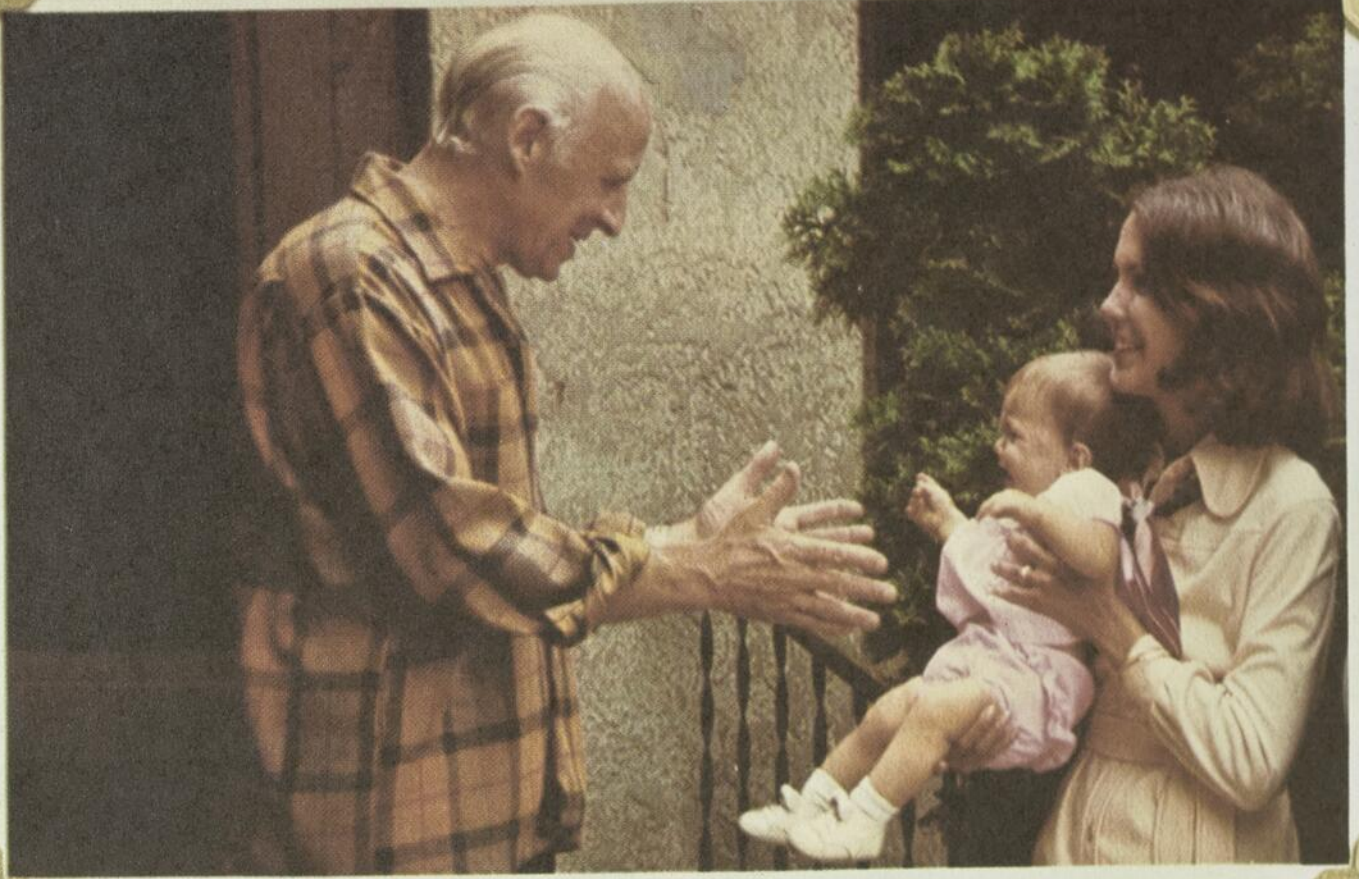
Chaque capsule contient: Méthaqualone HCl... 300 mg.

Une capsule le soir 15 minutes avant le coucher.

Tualone existe également sous forme de capsules et de comprimés dosés à 150 mg.

- Induction au sommeil en 15 minutes
- Dépourvu d'action au niveau bulbaire
- Aucun effet secondaire sérieux
- Aucun effet indésirable au réveil.

IGN CANADA
Montréal—Toronto



**Dans l'ostéo-arthrite et l'arthrite rhumatoïde
le traitement dure des années**



ce qui compte pour vous est la sécurité et l'efficacité lors de l'administration de longue durée Considérez

MOTRIN



*l'agent anti-inflammatoire non stéroïde pour administration prolongée dans l'arthrite
rhumatoïde ou l'ostéo-arthrite légère ou modérée*

“Nous avons surveillé pendant cinq ans plus de 1200 malades prenant de l'ibuprofène et avons conclu que ce médicament est un traitement efficace dans les affections rhumatismales. Les paramètres biochimiques et hématologiques n'ont pas dépassé les limites normales.”

F.E. Sheldrake, J. Agar, J.W. Buckler, P.G. Dodsworth, A.A.J. Goldberg and J.E. Hall (Royaume-Uni).
The Boots Company Limited, Nottingham.

Mode d'action: L'ibuprofène a exercé une activité anti-inflammatoire, analgésique et antipyrétique au cours des études sur les animaux faites dans le but précis de démontrer ces activités. L'ibuprofène n'exerce aucun effet glucocorticoïde démontrable.

Chez l'homme, les essais cliniques ont démontré que l'activité clinique d'une dose quotidienne de 1200 mg d'ibuprofène est semblable à celle d'une dose de 3600 mg d'acide acétylsalicylique.

L'ibuprofène est moins ulcérogène et moins apte à provoquer des hémorragies gastro-intestinales, aux doses courantes, que l'acide acétylsalicylique.

Indications et usage clinique: L'ibuprofène est indiqué dans le traitement de l'arthrite rhumatoïde et de l'ostéo-arthrite.

Contre-indications: Ne pas utiliser l'ibuprofène au cours de la grossesse et chez l'enfant, étant donné que sa sécurité n'a pas été établie dans ces cas. L'ibuprofène ne doit pas non plus être utilisé chez les malades ayant des antécédents de bronchospasme provoqué par l'acide acétylsalicylique.

Précautions: Être prudent chez les malades ayant des antécédents d'ulcère gastro-intestinal.

Il a été rapporté que l'ibuprofène a été associé à une amblyopie toxique. Il importe donc d'avertir les sujets traités à l'ibuprofène de consulter leur médecin, en cas de troubles de la vue, quels qu'ils soient, pour subir un examen ophtalmologique complet. Discontinuer le traitement en cas de signe d'amblyopie toxique.

Réactions défavorables: Les réactions défavorables suivantes ont été constatées chez certains malades traités à l'ibuprofène.

Appareil gastro-intestinal: Nausée, vomissement, diarrhée, constipation, dyspepsie, douleur épigastrique et selles positives au gaïac. Les examens radiologiques n'ont révélé aucun cas d'ulcère gastrique ou duodénal pouvant être relié à l'emploi de l'ibuprofène.

Système nerveux central: Vertige, étourdissement, céphalée, anxiété, confusion mentale et dépression.

Réactions ophtalmologiques: Certains malades prenant l'ibuprofène ont eu la vue trouble et d'autres, rares du reste, ont eu des hallucinations visuelles. De plus, trois cas d'amblyopie toxique associée à l'ibuprofène ont été publiés. Bien que les médecins responsables n'aient pas pu établir un rapport définitif entre la cause et l'effet, ils ont considéré ces cas comme étant reliés à la médication. La condition se caractérisait par une diminution de l'acuité visuelle et une difficulté à distinguer les couleurs. D'autres troubles

(généralement un scotome central de la rétine) ont été observés au cours de l'examen du champ visuel. Ces symptômes sont disparus après que le traitement fut discontinué. Un examen rétrospectif de 142 sujets ayant subi un traitement continu à l'ibuprofène (pendant des périodes allant de 1 à 4 ans) n'a pas révélé de semblables troubles visuels.

Réactions cutanées: Des éruptions maculo-papuleuses et du prurit généralisé ont été signalés au cours du traitement à l'ibuprofène. Des cas d'oedème ont également été signalés de temps à autre.

Épreuves de laboratoire: Des anomalies sporadiques dans les épreuves de la fonction hépatique ont été observées chez des malades traités à l'ibuprofène (TGOS, bilirubine sérique et phosphatase alcaline), mais il n'y a eu aucune tendance définitive à la toxicité. De semblables anomalies sporadiques ont été constatées dans les formules leucocytaires et les déterminations de l'urée sanguine.

Symptômes et traitement du surdosage: Chez des volontaires sains, des doses de 2400 mg par jour d'ibuprofène administrées pendant quatre semaines n'ont causé aucune réaction défavorable grave. Au cours d'une autre étude, la perte de sang gastro-intestinal n'a pas augmenté chez les sujets ayant reçu des doses d'ibuprofène aussi élevées que 1800 mg par jour, pendant trois semaines, tel que déterminé par la mesure des érythrocytes marqués au ⁵¹Cr.

Un cas de surdosage fut rapporté. Un enfant âgé d'un an a ingéré 1200 mg d'ibuprofène et n'a subi aucune réaction fâcheuse, sauf une somnolence le lendemain. Les niveaux sanguins d'ibuprofène ont atteint 711 g/ml, ce qui est considérablement supérieur à ceux de 90 µg/ml qui ont été enregistrés auparavant comme étant les niveaux les plus élevés chez des adultes ayant reçu une dose orale unique de 800 mg. Le niveau de la TGPS a été de 72, neuf jours après l'ingestion d'ibuprofène.

On ne connaît aucun antidote spécifique. En cas de surdosage, il importe de prendre aussitôt les mesures requises pour enrayer la progression de l'absorption et pour maintenir le débit urinaire. Le médicament s'élimine rapidement, et l'excrétion est virtuellement complète en six heures.

Posologie et mode d'administration: **Adultes** – Pour obtenir une réaction thérapeutique rapide, au début du traitement, surtout dans les cas où l'on passe au Motrin à partir d'autres agents anti-inflammatoires, on conseille de donner le Motrin à la posologie d'un comprimé de 300 mg quatre fois par jour (soit 1200 mg par jour) jusqu'à l'obtention d'une réaction clinique optimale. Pour le traitement d'entretien, on peut réduire la posologie à 600/800 mg par jour, selon la réaction clinique obtenue.

Enfants – Vu l'absence d'expérience clinique, l'ibuprofène n'est pas indiqué chez les enfants de moins de 12 ans.

Présentation: Comprimés dragéifiés de 200 mg (jaunes) ou de 300 mg (blancs) en flacons de 100 et de 1000.

749 MARQUE DÉPOSÉE: MOTRIN CF 7661.1

Upjohn

LA COMPAGNIE UPJOHN DU CANADA/DON MILLS, ONTARIO

MEMBRE

ACIM

Prix Nobel, professeur au Collège de France et chef de service à l'Institut Pasteur, pour son ouvrage « La logique du vivant, une histoire de l'hérédité », publié en 1970 chez Gallimard.

Ce prix a été solennellement remis au palais de Rumine, à Lausanne, en présence des représentants de l'ambassade de France et des autorités suisses. À l'issue de cette cérémonie, le lauréat a prononcé une conférence sur le sujet : « Évolution et réalisme ».

COLLOQUE INTERNATIONAL SUR LA SCLÉROSE EN PLAQUES

La sclérose en plaques a fait l'objet d'un colloque international qui a été organisé par l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) à l'hôpital de la Salpêtrière, à Paris.

L'appellation *sclérose en plaques* correspond à la description des lésions observées dans le système nerveux central et résume les fondements à partir desquels on peut expliquer la sémiologie et l'évolution de la maladie. Le mot « plaques » signifie que le système nerveux central est parsemé de foyers pathologiques, d'où la notion de signes et symptômes liés à des altérations disséminées sur les grandes voies transmettant les informations sensibles, sensorielles et motrices. Le mot « sclérose » exprime la cicatrice du foyer pathologique.

La sclérose en plaques est une maladie fréquente et grave. Dans la plupart des cas, elle crée des infirmités qui excluent les patients de leur profession et de la vie active.

Le professeur Lhermitte, directeur du Groupe de recherches de neuro-psychologie de l'I.N.S.E.R.M., a souligné que seule une meilleure compréhension du processus auto-immunitaire de la sclérose en plaques permettrait d'émettre l'hypothèse d'une origine virale. En effet, plusieurs enquêtes épidémiologiques conduisent à penser qu'il s'agirait d'un virus. Celui-ci infesterait le système nerveux vers l'âge de 10 à 15 ans, y demeurerait inactif durant une vingtaine d'années avant que le processus de la sclérose en plaques se manifeste cliniquement. Bien qu'à titre exceptionnel, on ait pu isoler un virus à partir de fragments frais de cerveau, il est néanmoins impossible d'en affirmer le rôle pathologique.

Deux directions s'offrent actuellement à la recherche médicale intéressant la sclérose en plaques: d'un côté, l'analyse des anticorps et du comportement des immunocytes, de l'autre côté, l'isolement d'un virus à partir de tissu nerveux.

(BNF 7-12-74)

LA LUTTE CONTRE LE CANCER : UNE DÉCOUVERTE À L'INSTITUT PASTEUR

Une équipe de l'Institut Pasteur de Paris vient de révéler une importante découverte dans le domaine de l'immunologie qui permet de comprendre pourquoi les défenses immunitaires de l'organisme — responsables de la lutte contre les agressions étrangères et partant du rejet des greffes — sont sans effet sur ces intrus particuliers pour l'organisme, que sont les cancers et, pour la femme enceinte, l'embryon.

Cette équipe, dirigée par les professeurs François Jacob, prix Nobel de médecine, et Robert Faure, est composée de Mme Brigitte Hevin, MM. Hedwig Jakob et Jean Gaillard.

Il s'agit, pour l'instant, d'une découverte de biologie pure et non d'un traitement clinique du cancer. Cependant, les perspectives qu'elle ouvre dans la compréhension de l'immunologie et du comportement des cellules cancéreuses peuvent être d'une importance capitale.

La direction de l'Institut Pasteur a tenu à préciser « qu'à l'heure actuelle, il est totalement impossible de prévoir quand, ou même si cette découverte pourra directement ou indirectement apporter à la médecine de nouvelles armes contre le cancer ».

« Il importe, en revanche, de souligner, ajoute le communiqué de l'Institut Pasteur, que les résultats obtenus l'ont été grâce à une collaboration étroite, sur le plan fondamental, entre deux équipes de vocation différente dont ni l'une ni l'autre ne se donnait, à l'origine, pour but l'étude de la maladie cancéreuse en elle-même: celle du professeur Faure, spécialiste en immunologie, celle du professeur Jacob, axée sur les problèmes de l'embryologie cellulaire. C'est la confrontation de ces problèmes, en apparence différents, et de l'association des moyens techniques et conceptuels propres à chacune de ces deux disciplines qu'ont pu sortir les résultats remarquables et les conceptions entièrement nouvelles que Faure, Jacob et leurs collaborateurs ont décrits récemment. »

(BNF 28-12-74)

CHANGEMENT À LA DIRECTION DE L'INSTITUT PASTEUR-PRODUCTION

Le professeur Jacques Monod, prix Nobel de médecine et directeur de l'Institut Pasteur, a quitté la présidence du directoire de la société Institut Pasteur-Production dans le but de « se consacrer plus pleinement à la direction et à l'animation scientifique de l'Institut ».

Il est remplacé à ce poste par M. Jean Hardy, qui était antérieurement vice-président directeur général de ce directoire. La société anonyme Institut Pasteur-Production (I.P.P.) a été créée le 1er janvier 1972 pour doter la fondation de moyens industriels et commerciaux capables de renforcer le secteur productif. La fondation détient la totalité du capital de l'I.P.P. qui fabrique notamment des vaccins, des sérums et des milieux de culture. En 1973, le chiffre d'affaires de l'I.P.P. a atteint 84 millions de francs.

Par décision du conseil d'administration de la fondation, réuni le 19 décembre dernier, et du conseil de surveillance de l'Institut Pasteur-Production, plusieurs autres décisions ont été prises pour restructurer les équipes de direction. Ainsi, M. Monod devient le représentant permanent de la fondation au conseil de surveillance de la société et M. Hardy a été nommé directeur du centre d'application de l'Institut.

En outre, une direction du développement a été créée et confiée à M. Joël de Rosnay pour « une meilleure animation et une meilleure coordination des programmes de recherche susceptibles d'avoir une application ».

(BNF 8-2-75)

LE COLLÈGE ROYAL DES MÉDECINS ET CHIRURGIENS DU CANADA

EXAMENS

Les examens du Collège royal ont lieu en septembre de chaque année. Les candidats qui espèrent se présenter aux examens devront noter les points suivants:

1. Chaque candidat éventuel doit soumettre une demande d'appréciation préliminaire de sa formation.
2. Les candidats qui poursuivent leur formation au Canada devraient soumettre une demande d'appréciation préliminaire de leur formation au moins un an avant la date des examens auxquels ils désirent se présenter, c.a.d. avant le 1er septembre de l'année précédente. Les candidats qui ont obtenu toute ou la majeure partie de leur formation à l'extérieur devraient soumettre leur demande d'appréciation préliminaire de leur formation au moins dix-huit mois avant la date des examens, c.a.d. avant le 1er mars de l'année précédente. Seuls les candidats dont la formation a été appréciée pourront se présenter aux examens.
3. Les candidats qui ont fait apprécier leur formation de la façon indiquée ci-dessus et qui désirent se présenter aux examens devront faire part au Collège de cette intention, par écrit, avant le 1er février de l'année de l'examen. Sur réception de cet avis le Collège obtiendra les rapports d'appréciation en cours de formation au sujet du candidat et les ajoutera dans son dossier. Les candidats seront avisés par la suite s'ils sont éligibles aux examens et si oui, ils recevront la formule d'inscription.
4. On peut obtenir la documentation suivante du bureau du Collège:
 - a) la formule de demande d'appréciation préliminaire de la formation;
 - b) le livret de renseignements généraux au sujet des examens;
 - c) les feuillets décrivant les normes de formation et les examens au sujet de chaque spécialité. Les candidats devront mentionner la(les) spécialité(s) qui les intéresse(nt);
 - d) la liste des programmes de formation au Canada qui sont reconnus par le Collège royal.
5. Toute demande doit être adressée comme suit:

**Le Secrétaire,
Le Collège Royal des Médecins et Chirurgiens du Canada,
74, avenue Stanley, Ottawa, Ontario
K1M 1P4.**

nouvelles pharmaceutiques

LA PREMIÈRE CONFÉRENCE CANADIENNE SUR LES INSTRUMENTS MÉDICAUX ET LA PROTECTION DE LA SANTÉ

Pour marquer le centenaire de l'adoption de textes législatifs régissant l'innocuité des aliments et drogues au Canada, la Direction générale de la protection de la santé du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social et l'Association canadienne des fabricants d'équipement médical organisent conjointement une conférence internationale sur les instruments médicaux.

Elle sera tenue au Centre de conférences du gouvernement, 2, rue Rideau, Ottawa, Ontario, les 20, 21 et 22 octobre 1975. L'inscription est limitée à 400 personnes et les frais d'inscription sont de \$60 et comprennent deux déjeuners et un banquet. Il y aura traduction simultanée dans les deux langues officielles de la conférence, l'anglais et le français. Des activités sociales seront organisées pour les épouses.

La conférence servira de tribune pour l'interaction et la communication constructives entre le gouvernement, l'industrie et le personnel de santé, au moyen d'exposés, de discussions de groupe et de conversations informelles au sujet des programmes fédéraux actuels et des projets de réglementation relatifs aux instruments médicaux, et également au sujet de la responsabilité en vertu de ces programmes. Les réalisations, tendances et problèmes d'importance majeure dans le domaine des soins, surtout dans deux secteurs-clés: diagnostics *in vitro* et stérilisation, seront exposés par des conférenciers nationaux et internationaux.

Les sujets à débattre comprendront, entre autres: les opinions des spécialistes, des usagers et des membres de l'industrie, la réglementation des instruments et son incidence, la conformité, la déclaration, les mécanismes de la réglementation, les rappels, la mise au point de produits, le contrôle de la qualité et les bonnes pratiques industrielles, l'entretien et la formation.

La conférence fournira une occasion unique d'identifier les problèmes de l'utilisateur et de promouvoir la compréhension entre le gouvernement, l'industrie et l'utilisateur. Les discussions concourront à faire mieux connaître les instruments médicaux et aideront à la formation de lignes directrices, de normes et de règlements en vue de la protection de la santé et de l'amélioration des soins. Les participants y trouveront aussi l'occasion de questionner les représentants de l'industrie et des professions intéressées et de présenter leurs propres opinions.

Pour plus de renseignements, écrivez ou appelez :

Docteur A.K. DasGupta, directeur, Bureau des instruments médicaux, Direction générale de la protection de la santé, ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, Ottawa, Ontario K1A 0L2 — Téléphone: (613) 996-8983;

ou: M. F. Fiksel, directeur et président du comité des normes, Association canadienne des fabricants d'équipement médical, a/s Centre de recherche industrielle du Québec, 572, avenue Orly, Dorval (Québec) — Téléphone: (514) 636-4401.

(Communiqué)

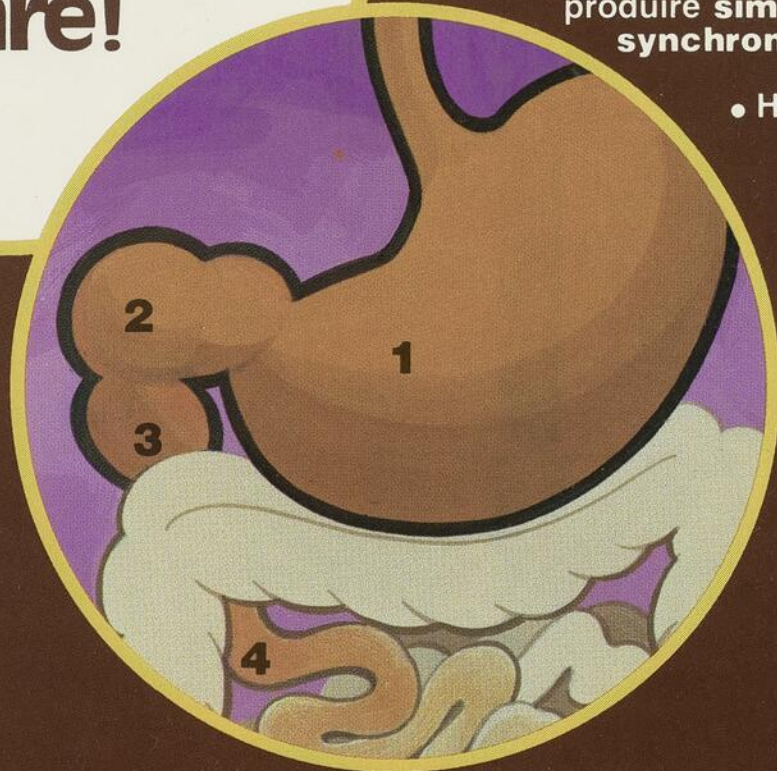
TABLE DES ANNONCEURS

<p>Ayerst, Laboratories (Pyopène) 1047</p> <p>Ciba, Produits Pharmaceutiques (Slow-Fe folic) Deuxième page de la couv.</p> <p>Ciba, Produits Pharmaceutiques (Apresoline) ... 1032-3</p> <p>Ciba, Produits Pharmaceutiques (Slow-Fe folic — posologie) 1055</p> <p>Ciba, Produits Pharmaceutiques (Locacorten-Vioforme) 1158-9</p> <p>Collège Royal des Médecins et Chirugiens du Canada (Avis concernant les examens) 1165</p> <p>Desbergers Limitée (Anoryol) Quatrième page de la couv.</p> <p>Eaton, Les Laboratoires (Macrochantin) 1026-7</p> <p>Frosst, Chas. E. & Cie (Supres) 1036-7</p> <p>Frosst, Chas. E. & Cie (P.V.F.) 1146-7</p> <p>Herdt & Charton Inc. (Hormodausse) 1143</p> <p>Herdt & Charton Inc. (Enzy-Pepsol) 1145</p> <p>Hoffmann-La Roche Ltée, Montréal (Valium) 1049</p>	<p>Hoffmann-La Roche Ltée, Montréal (Noludar) 1151</p> <p>International Chemical & Nuclear Corporation (Tualone-300) 1161</p> <p>Nadeau Limitée, Laboratoire (Nadostine) 1043</p> <p>Omnimed Inc. (Maxeran — posologie) 1149</p> <p>Omnimed Inc. (Maxeran) ... Troisième page de la couv.</p> <p>Robins, A.H., La Compagnie du Canada Ltée (Entozyme/Donnazyme) 1045</p> <p>Schering Corporation Limited (Ophtalmiques) ... 1040-1</p> <p>Schering Corporation Limited (Valisone-G) 1052-3</p> <p>Schering Corporation Limited (Garamycin Injectable) 1154-5-6</p> <p>Upjohn, Compagnie du Canada (Neo-Cortef) 1035</p> <p>Upjohn, Compagnie du Canada (Depo-Medrol) ... 1056-7</p> <p>Upjohn, Compagnie du Canada (Medrol) 1058</p> <p>Upjohn, Compagnie du Canada (Motrin) 1162-3</p>
--	--

Acquisition thérapeutique
fondamentale en
gastro-entérologie.

**Mode
d'action unique
en son
genre!**

Le MAXERAN (chlorhydrate de métoclopramide) est un modificateur du comportement digestif d'un type radicalement nouveau. Le MAXERAN est en effet unique en son genre par sa façon **d'accélérer la vidange gastrique**. Le MAXERAN possède la propriété exclusive de produire **simultanément** et de façon **synchronisée** les effets suivants:



- Hyperkinésie gastrique (1)
 - Ouverture du pylore (2)
 - Distension du bulbe duodénal (3)
 - Accélération du transit gastro-duodénal (4)
- ... et ce, même après vagotomie!

MAXERAN®

Le modificateur du comportement digestif

Traitement révolutionnaire de la stase gastrique

MAXERAN se présente comme le **seul traitement fondamental et logique** des symptômes de la stase gastrique tels que:

- Douleur épigastrique • Nausée
- Vomissements • Brûlement d'estomac
- Éructations • Flatulence

Reconnu à l'échelle mondiale

- Le MAXERAN s'appuie sur **10 ans d'expérience clinique**.
- Le MAXERAN est utilisé avec succès dans **plus de 110 pays**.
- Le MAXERAN a déjà fait l'objet de plus de **1500 publications scientifiques**.

NORDIC PHARMACEUTIQUES LTEE
PHARMACEUTICALS LTD
Laval, Que. Canada.

Informations et posologie à la page 1149

[®] Anoryol [®]



Formule équilibrée

**Faible teneur
en oestrogène
et progestine**



REÇU LE

18 JUIL. 1975

Desbergers Limitée, Montréal, Canada

BIBLIOTHÈQUE NATIONALE
Monographie du produit disponible sur demande
DU QUÉBEC

ACIM