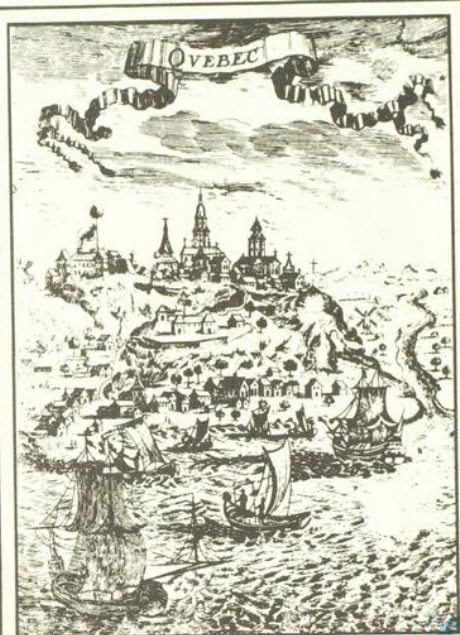
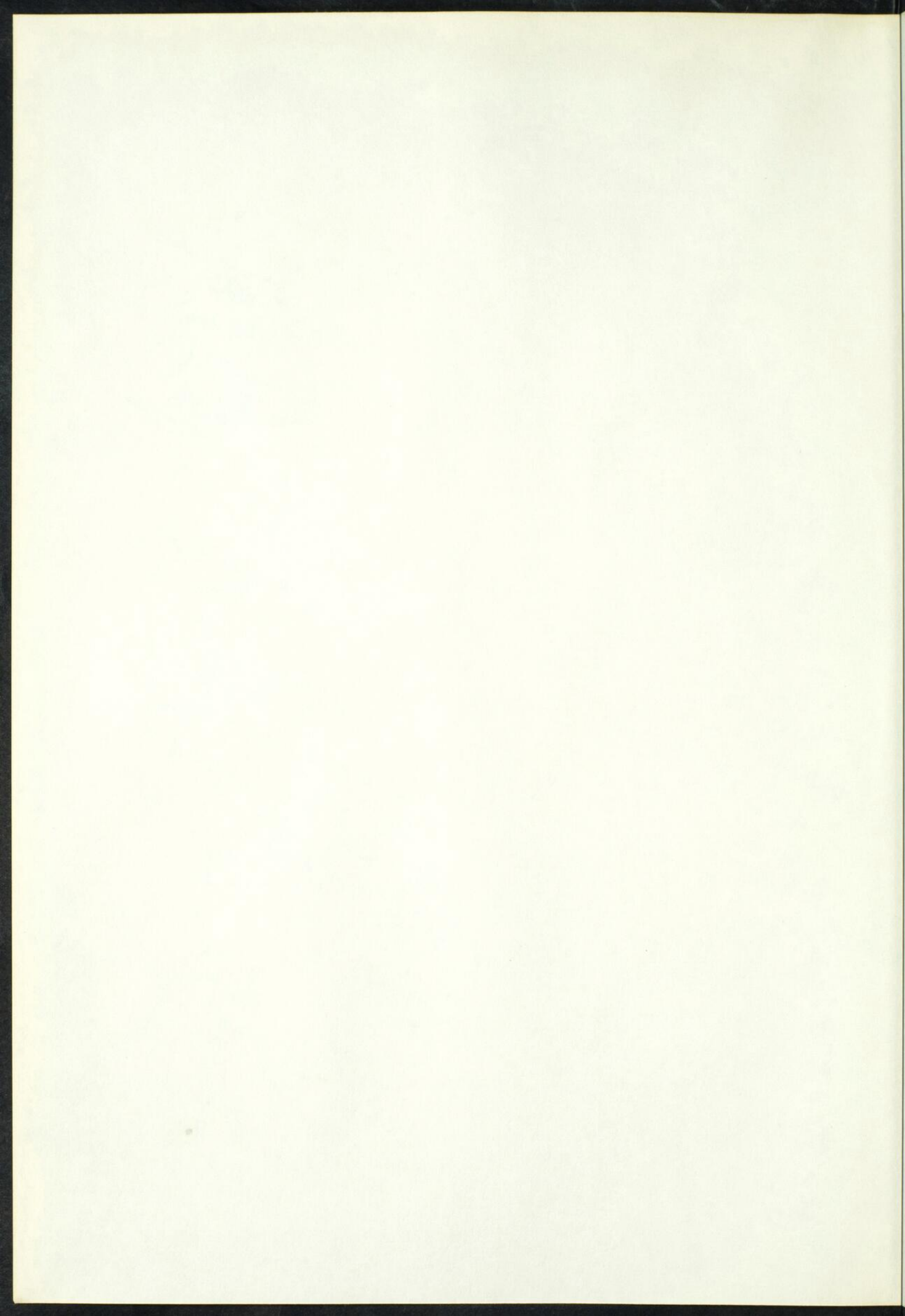


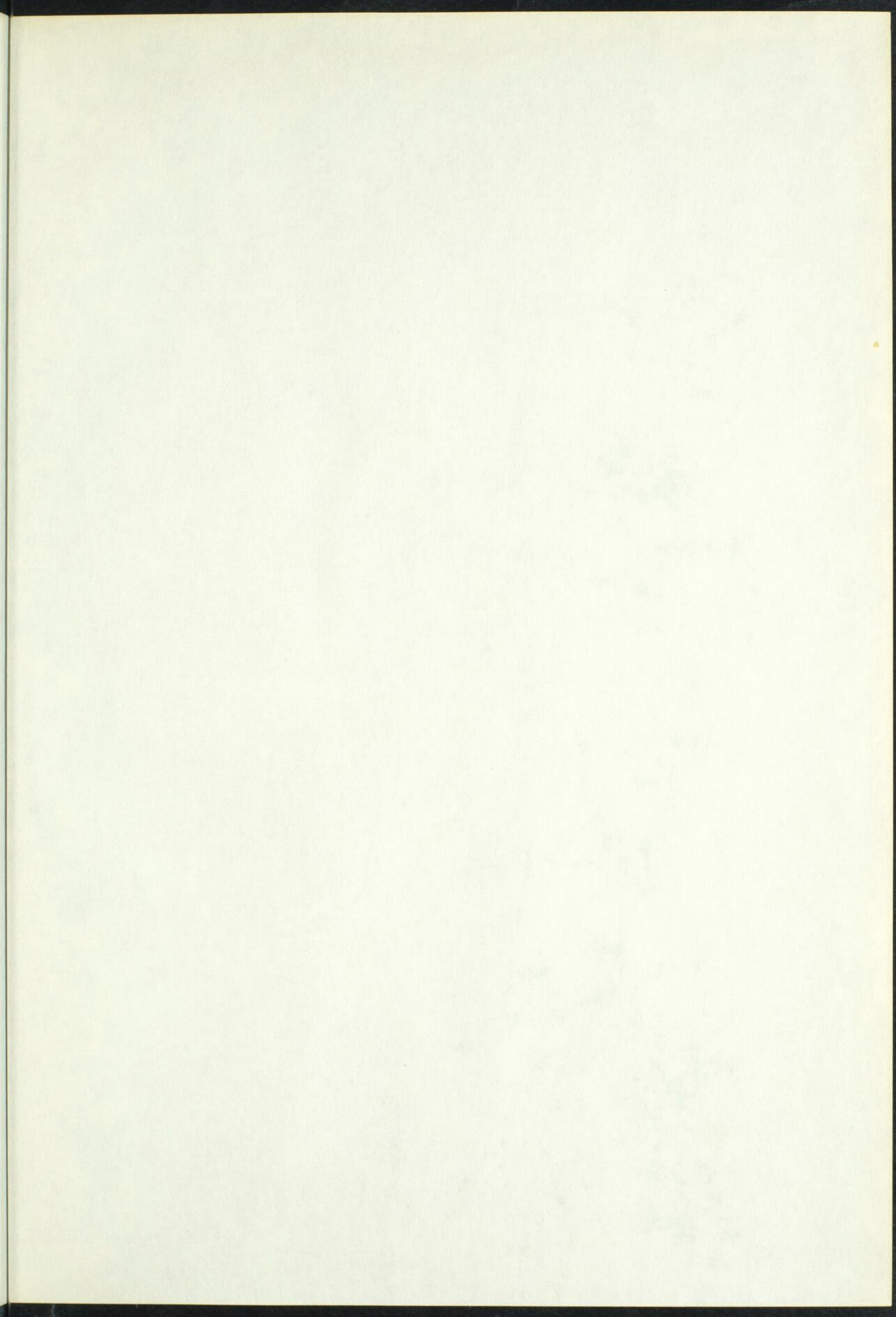


Bibliothèque Nationale du Québec

PER

U-18
5





L'UNION MÉDICALE

DU CANADA

1872 - 1961



Fondée à Québec en 1902

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

BULLETIN

UN POINT DE DEONTOLOGIE 1179
Edouard Desjardins

DE L'ASSOCIATION DES MÉDECINS DE LANGUE FRANÇAISE
DU CANADA 1181
Pierre Smith

TRAVAUX ORIGINAUX

ES CHROMOSOMES DE L'HOMME (IIe PARTIE) 1183
Jacques Gagnon

INFECTIONS A ENTEROVIRUS (POLIOMYELITIS, COXSACKIE, ECHO)
A L'HOPITAL SAINTE-JUSTINE, EN 1959 1204
Bernard Martineau et Raymond Lafontaine

NEUMOTHORAX SPONTANÉ RECIDIVANT 1216
M. Beaulieu

RECUEIL DE FAITS

DOUBLE TRISOMIE AUTOSOMIQUE A 48 CHROMOSOMES (21 + 18) .. 1220
*Jacques Gagnon, Nathalie Katyk-Longtin,
Jean André de Groot et André Barbeau*

A LIPOMATOSE DE LA VALVULE ILEO-CAECALE 1226
O. Woloschuk et W. B. King, Jr

PROGRES MÉDICAL

NOUVELLE TECHNIQUE DE BIOPSIE A L'AIGUILLE TRANSCUTANÉE .. 1230
*Gilles Perreault, Maurice Leclair,
Yves Piette et Claire Gélinas-Mackay*

REVUE GÉNÉRALE

IMMUNO-ELECTROPHORÈSE, SA TECHNIQUE, SON INTERPRÉTA-
TION ET SES APPLICATIONS 1235
R. Barcelo, P. Riopel et L.-P. LeGresley

A CIRCULATION EXTRA-CORPORELLE ET LA CHIRURGIE
CARDIAQUE 1245
Claude Chartrand et Paul Stanley

ÉDITORIAL

ENFIN UNE NOUVELLE FACULTE DE MÉDECINE 1261
Gérard-Ludger Larouche

L'ALCALINISATION DU MILIEU SANGUIN DANS LE TRAITEMENT
DU COMA BARBITURIQUE 1262
Roma Amyot

VARIÉTÉS

LES HOPITAUX AU TRIBUNAL DE L'OPINION PUBLIQUE 1264
Camille Laurin

MÉDECINE ET CHIRURGIE PRATIQUES

ASSOCIATION DE STÉROÏDE ET DE BRONCHO-DILATEUR DANS LE
TRAITEMENT DE QUARANTE-QUATRE PATIENTS SOUFFRANT
D'ASTHME 1267
M. Comeau, F. Grégoire et L. Roy

UN NOUVEL AGENT ANOREXIQUE: CAFILON 1269
J.-M. Beauregard

L'INTUBATION OROTRACHEALE ET LES MAUX DE GORGE
POST-OPÉRATOIRES 1272
J.-P. Brunelle, J. Boucher, G. Cossette et J. Bessette

CORRESPONDANCE

LETTRE DES ÉTATS-UNIS 1275

ANALYSES 1276

NECROLOGIE 1285

NOUVELLES 1287

REVUE DES LIVRES 1289

COMMUNIQUÉS 1290

LIVRES REÇUS 1296

L'UNION MÉDICALE DU CANADA EN 1892 1312

NOUVELLES PHARMACEUTIQUES 1313

Dans les états de stress

FORTABEX

VITAMINOTHÉRAPIE B et C
Troubles nerveux — convalescence —
alcoolisme chronique —
Indications pré et post-opératoires —

Déséquilibres neurovégétatifs

FORTABEX-TRAN

(avec PROMAZINE HCL 25 mg.)

Régulateur
émotionnel et
complément
nutritif des
états d'anxiété



Plus d'un demi-siècle
consacré à l'avancement
des sciences médicales
au Canada.

Mme M. R., âgée de 75 ans,
présente une insuffisance pondérale:



En 6 semaines, elle a repris les
13¼ livres qui lui manquaient.



Augmentation de 1''
à la mensuration du biceps
brachial droit.



Fait monter la colonne de mercure
14 mm. plus haut dans le test de
la force musculaire.



L'état général est meilleur que
durant les deux dernières années.

Photographies publiées avec
la permission de la patiente.

C I B A

1514

Danabol nouvel agent édificateur de protéines entraîne le gain pondéral chez le patient affaibli ou débilité

Le Danabol est un nouvel agent anabolique possédant des avantages marqués sur les autres composés de sa catégorie.

Le Danabol favorise l'édification, la synthèse et l'assimilation des protéines dans l'organisme et s'emploie utilement, de ce fait, chez le vieillard amaigri, souffrant ou non d'une affection grave, de même que chez le sujet atteint d'une affection chronique ou en convalescence. Son action anabolique se caractérise par:

- La réparation des tissus dégénérés et l'amélioration de l'appétit, d'où une augmentation pondérale sensible.
- Le rétablissement de la tonicité des tissus musculaires affaiblis ou relâchés.
- La cicatrisation accélérée des blessures, la convalescence activée dans les états post-opératoires et après de nombreuses affections.
- Le renforcement de la structure osseuse et partant, la disparition des algies et l'augmentation de la mobilité dans l'ostéoporose.
- L'amélioration de l'état général du patient, la régénérescence de l'organisme et une sensation de bien-être général.

Economique, d'administration facile et pratiquement dépourvu d'effets virilisants, le Danabol supprime les inconvénients inhérents aux autres composés anaboliques nécessitant souvent la restriction de leur emploi.

Le coût peu élevé de la thérapie au Danabol sera particulièrement apprécié du patient gériatrique dont les moyens financiers sont souvent limités.

Renseignements détaillés fournis sur demande.

PRÉSENTATION: Comprimés à 5 mg. (roses, sécables); flacons de 100 et 500.



Danabol^{T.M.}

(méthandrosténolone CIBA)

Nouvel agent anabolique actif par voie orale

Édificateur de protéines entraînant le gain
pondéral chez le patient affaibli ou débilité



Prêt à appliquer du flacon sous pression directement sur les lésions les plus sensibles, la MOUSSE ARISTODERM s'étend facilement et également. Le produit n'est pas gras et il est esthétiquement acceptable pour les malades les plus difficiles. L'acétonide de triamcinolone est dix fois plus actif que l'hydrocortisone en application locale pour réduire l'inflammation dans divers troubles dermatologiques.

Mousse Aristoderm®

Acétonide de triamcinolone Lederle

Egalement disponible: Mousse de NÉO-ARISTODERM* renfermant de la Néomycine pour supprimer l'infection secondaire.

Lederle

CYANAMID OF CANADA LIMITED Montreal

L'Union Médicale

du Canada

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

DIRECTION SCIENTIFIQUE

MEMBRES D'HONNEUR

Léon Binet, doyen,
Faculté de Médecine, Université de Paris;
H. Hermann, doyen,
Faculté de Médecine, Université de Lyon;
Maurice Roch (Genève),
Pasteur Valléry-Radot (Paris),
R. Kourilsky (Paris),
Paul-Louis Chigot (Paris),
Paul Lamarque (Montpellier),
Wilbrod Bonin, doyen,
Faculté de Médecine, Université de Montréal;

Jean-Baptiste Jobin, doyen,
Faculté de Médecine, Université Laval, Québec;
Jean-Charles Lussier, doyen,
Faculté de Médecine, Université d'Ottawa;
T. Parizeau,
Paul Letondal
Rosario Fontaine,
J.-M. Laframboise,
Roméo Pépin,
J.-L. Petitclerc.

BUREAU DE REDACTION

Rédacteur en chef: Roma AMYOT

Assistant-rédacteur en chef:
Edouard Desjardins.

Secrétaire de la Rédaction:
Jean-Marc Bordeleau.

BUREAU DE COLLABORATION

MM. André Barbeau, J.-M. Beauregard, M. Belisle, Jacques Bernier,
Marcel Berthiaume, Jean-Marc Bordeleau, Léandre Décarie,
Edouard-D. Gagnon, Jacques Gagnon, Maurice Gervais, Fernand
Grégoire, Rol. Guy, P.-P. Julien, M. Kaludi, Camille Laurin,

MM. J.-Guy Laurin, Simon Lauzé, R. Lebeau, André Leduc,
Charles Lépine, J. Mathieu, Gérard Mignault, André Proulx,
Rosario Robillard, Henri Smith, Maurice St-Martin.

CORRESPONDANTS

MM. A. Plichet et M. Pestel (Paris),
P. Rentchnick (Suisse),
Donat-P. Cyr (Boston, Mass.),
Charles-P. Mathé (San Francisco),
A. Fontaine (Woonsocket),
L. Mantha, A. Lecours, L. Potvin (Ottawa).

MM. Georges-L. Dumont (Campbellton, N.-B.),
Aug. Panneton, J.-A. Denoncourt (Trois-Rivières),
D. Colin (Saint-Boniface),
L.-P. Mousseau (Edmonton),
Sylvio Leblond (Chicoutimi),
H. E. St-Louis (Vancouver),
Jean-Paul Fortier (Sherbrooke).

INDICATIONS:

Maladies des voies biliaires et du foie, dyspepsies, affections intestinales.

Indispensable dans les convalescences post-opératoires.

VICHY CÉLESTINS

EAU MINÉRALE ALCALINE NATURELLE PROPRIÉTÉ DE L'ÉTAT FRANÇAIS

l'eau qui fait ... du bien!

RECOMMANDÉE ET PRESCRITE PAR LE CORPS MÉDICAL DANS LE MONDE ENTIER

Composition naturelle I-NI-MI-TABLE !

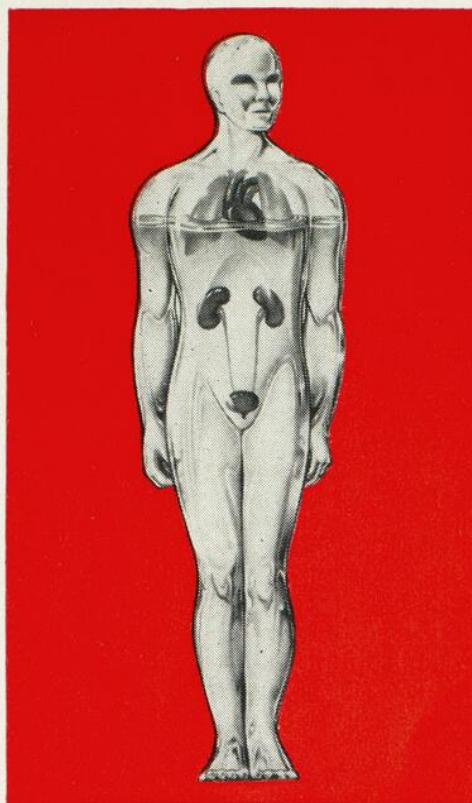
Méfiez-vous des substitutions, prescrivez toujours CÉLESTINS

Importateurs: HERDT & CHARTON, INC. — 2245, rue Viau, Montréal — CL. 9-4641

DIURIL*

(chlorothiazide)

CONSTITUE
UN TRAITEMENT
SÛR ET EFFICACE



DE L'HYPERTENSION ET DE L'ŒDÈME

DIURIL* est tout indiqué tant pour *amorcer* la diurèse que pour *maintenir* libres d'œdème les patients souffrant d'*insuffisance cardiaque d'origine congestive* ou de toute autre affection pouvant provoquer de l'œdème.

DIURIL constitue également un *traitement de base* en vue d'améliorer et de simplifier toute thérapeutique antihypertensive.

DIURIL "... semble être devenu le médicament de choix ..."¹ et "... est décidément supérieur aux autres formes (de diurétiques) ..."²

DIURIL est présenté en comprimés à 0.5 Gm. et 0.25 Gm., en flacons de 100 et de 1000.



MERCK SHARP & DOHME
OF CANADA LIMITED
MONTREAL 30, QUE.

*Marque de commerce

1. Reinhardt, D. J., III: The Impact of Chlorothiazide ('DIURIL') on Therapy in Arterial Hypertension, Delaware M.J. 30:1, 1958.
2. Fishman, S. I., and others: Chlorothiazide: A New Approach to the Therapy of Edematous States, N.Y. State J. Med., 58:1679, 1958.

L'Union Médicale

du Canada

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

ADMINISTRATION

OFFICIERS

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

COMITÉ EXÉCUTIF ET DE PUBLICITÉ

MM. Paul Dumas, Roma Amyot, Origène Dufresne,
P.-R. Archambault et Edouard Desjardins.

BUREAU DE DIRECTION

MM. Roma Amyot, P.-R. Archambault, Albert Bertrand, Emile Blain, E.-Roland Blais, Roméo Boucher, P. Bourgeois, Paul David, J.-A. Denoncourt, Edouard Desjardins, Origène Dufresne, Roger-R. Dufresne, Paul Dumas,

MM. Jacques Genest, Albert Jutras, Wilfrid LeBlond, Jean-Louis Léger, Donatien Marion, J.-P. Paquette, Laurent Potvin, Jean Saucier, L.-Charles Simard, Henri Smith, Pierre Smith, J.-A. Vidal.

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

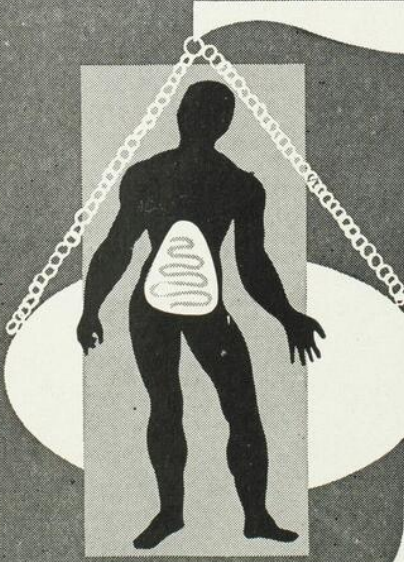
326 est, boul. Saint-Joseph, Montréal.
Téléphone: AVenue 8-9888

FERMALAC

"lyophilisé"

rétablit l'équilibre naturel

dans les troubles intestinaux



ensemencement massif de

100 MILLIONS

de lactobacilli actifs
vivants et de 50 mg. de
vitamine C par capsule
(stabilisés sous atmosphère inerte)



FERMALAC

*est le meilleur agent
prophylactique pour
accompagner toute thérapie
aux antibiotiques;
le meilleur correctif des
diarrhées et autres
complications ano-rectales.*

*L'innocuité de Fermalac en fait un
médicament de choix pour les
enfants et les nourrissons.*

*Toute indication pour l'antibiothérapie
est une indication pour FERMALAC.*

ADMINISTRATION:

Adultes et enfants
1 à 2 capsules 2 fois par jour.

Nourrissons
1 à 2 capsules 1 fois par jour.

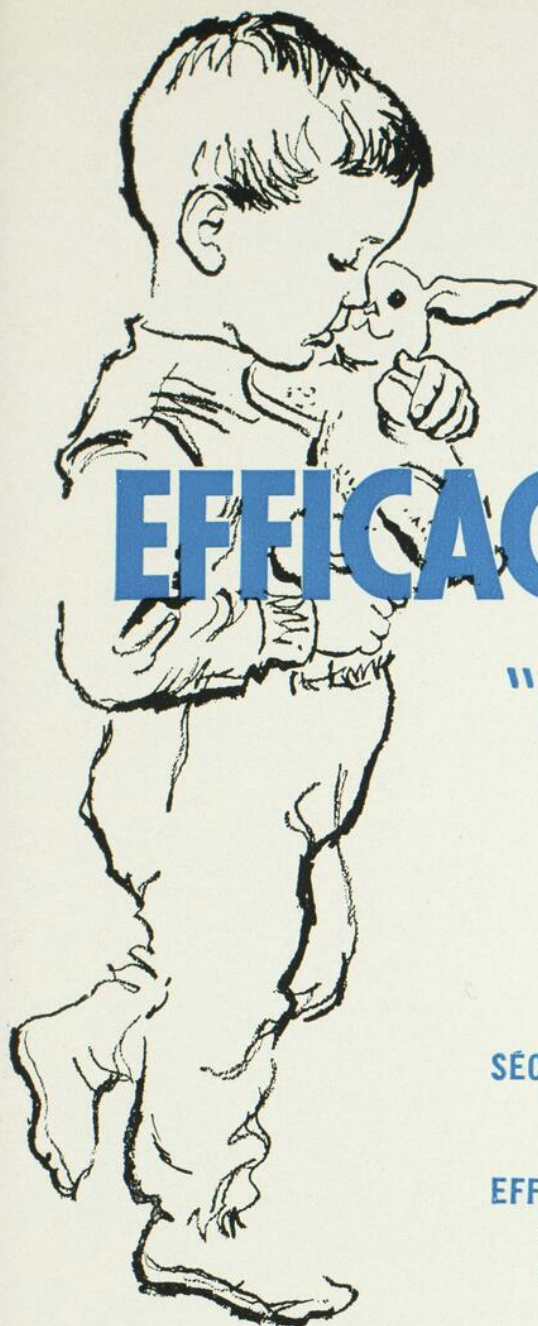
Dose massive
jusqu'à 10 capsules par jour.

PRÉSENTATION:

flacons de 10 et 40 capsules.

ROUGIER INC.,
MONTRÉAL





*l'antibio-chimiothérapie
combinée la plus conforme
à l'idéal pédiatrique*

EFFICACITÉ & SÉCURITÉ

"TRULFACILLIN" PÉDIATRIQUE 3-200

MARQUE DÉPOSÉE

TROIS SULFAS ET PÉNICILLINE

pour le traitement des infections pneumococciques, staphylococ-
ciques et streptococciques hémolytiques; de la fièvre scarla-
tine, de l'otite moyenne, de l'amygdalite, de l'angine de
Vincent, ainsi que des infections des voies urinaires;
et, la prophylaxie des infections secondaires durant la rougeole,
l'influenza et la coqueluche.

SÉCURITÉ PLUS GRANDE qu'avec les antibiotiques à large spectre,
les sulfamides simples ou la pénicilline injectable — quant aux
effets secondaires, sensibilisation ou surinfection.

EFFICACITÉ ACCRUE quant aux résultats cliniques parce qu'une
action bactéricide-bactériostatique complémentaire offre un "pro-
gramme de traitement idéal bien démontré."*

*Koch, R. et Carson, M.J.: Meningococcal Infections in Children, New England J. Med. 258:639, 1958.

Chaque cuillerée à thé de 5 cc. renferme:

Sulfadiazine.....	65 mg.	} 3 gr.
Sulfamérazine.....	65 mg.	
Sulfaméthazine.....	65 mg.	
Benzathine pénicilline-G.....	200,000 unités	

POSOLOGIE — Bébés et jeunes enfants: une cuillerée à thé par jour en
doses fractionnées par 4 livres de poids, par ex., un enfant de 8 livres:
½ cuillerée à thé aux 6 heures; un enfant de 16 livres: 1 cuillerée à thé
aux 6 heures.

Flacons de 60 cc.

Également disponibles

"TRULFACILLIN" PÉDIATRIQUE 3-100

pour les grands enfants et les adultes:

Comprimés et Suspensions† "TRULFACILLIN" FORTE

Chaque comprimé (ou c. à thé de 5 cc.) renferme
7½ gr. de trois sulfas et 500,000 unités de pénicilline-G.

"TRULFACILLIN" 7½-300 "TRULFACILLIN" 7½-200

†Les comprimés renferment de la pénicilline-G potassique cristalline
Les suspensions renferment de la benzathine pénicilline-G

PRÉCAUTION: on doit réserver l'antibiochimiothérapie
aux indications bien spécifiques, surtout en pédiatrie.
L'emploi des préparations "Trulfacillin" réduit de
beaucoup le danger des réactions secondaires
causées par la sulfamidothérapie. Néanmoins, on
devra exercer une constante vigilance pour déceler
la possibilité d'une agranulocytose ou toutes autres
manifestations telles que fièvre, douleurs articulaires,
éruptions cutanées, etc. Une anaphylaxie aiguë peut
quelquefois résulter de l'administration parentérale
de la pénicilline et, plus rarement encore, de l'admi-
nistration orale. Les patients asthmatiques ou sujets
aux allergies et aussi ceux déjà sensibilisés à la
pénicilline semblent les plus prédisposés à cette
réaction.

PRODUITS PHARMACEUTIQUES DE QUALITÉ



Charles E. Frosst & Co.
MONTREAL CANADA

Maison entièrement canadienne · Fondée en 1899

CONDITIONS DE PUBLICATION

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

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

L'abonnement est de dix dollars par année (douze dollars pour l'étranger) : les membres déjà inscrits à l'Association des Médecins de Langue Française du Canada ont droit, de ce fait, à la réception du journal.

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

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

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

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

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

Le barème des annonces est fourni sur demande à Jacques-D. Clerk, publiciste, 326 est, boulevard Saint-Joseph. Téléphone: AVenue 8-9888.

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", 326 est, boulevard Saint-Joseph. — Téléphone: AVenue 8-9888.

Une clinique de
recherches et de
traitements psychiatriques
dans la banlieue
de montreal.

Demi-relief de
Notre-Dame-de-la-Sérénité
à l'entrée principale.



Hôpital psychiatrique moderne
de 152 lits, pleinement accrédité,
offrant thérapie biologique
et psychologique.

Situé dans un domaine
majestueux, où les occupations
et récréations thérapeutiques
sont en fonction des besoins,
du confort et de l'agrément
des patients.

Affilié au département de
psychiatrie de l'Université
de Montréal, pour la formation
de résidents, de psychologues, de
travailleurs sociaux et d'infirmières
spécialisées en psychiatrie.

Brochures et tarifs sur demande.

**INSTITUT
ALBERT PREVOST
INSTITUT**

6555 OUEST, BOULEVARD GOUIN, MONTRÉAL 9, CANADA.

FLAGYL

MÉTRONIDAZOLE

TRICHOMONACIDE PUISSANT

pour le

TRAITEMENT **ORAL** ET LOCAL

des **URÉTRITES
VAGINITES**

DUES AU TRICHOMONAS

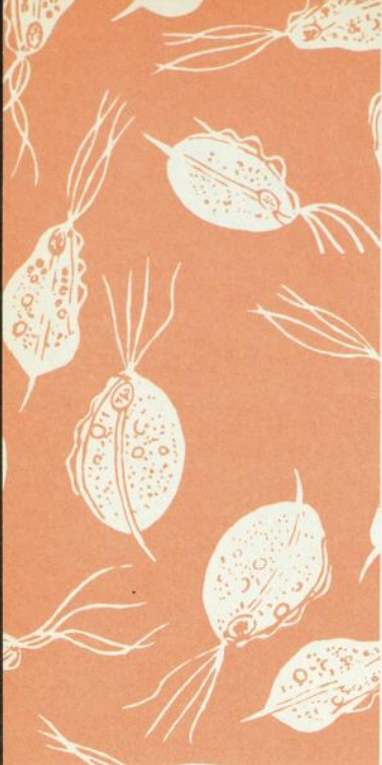
COMPRIMÉS ORAUX à 250 MG.

COMPRIMÉS VAGINAUX à 500 MG.



poulenc LIMITÉ

8580 ESPLANADE, MONTRÉAL



le FLAGYL

constitue un PROGRÈS DÉCISIF
tant pour le **traitement local** que pour le **traitement général**
des AFFECTIONS URÉTRO-GÉNITALES à TRICHOMONAS.

CARACTÉRISTIQUE PRINCIPALE

De tous les anti-trichomonas actuellement connus, le FLAGYL est le seul à
CONFÉRER UN POUVOIR TRICHOMONACIDE AU SÉRUM ET À L'URINE,
propriété extrêmement précieuse dans le traitement des infestations au
Trichomonas.



POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

CHEZ LA FEMME: **Traitement mixte par voies générale et locale**

Traitement oral: 1 comprimé à 250 mg. matin et soir pendant 10 jours.

Traitement local: 1 comprimé vaginal à 500 mg. par jour, inséré profondément
dans le vagin, le soir, pendant 10 à 20 jours consécutifs, même pendant les
menstruations.

CHEZ L'HOMME: **Traitement oral** — la dose usuelle est de 500 mg. par jour
en deux prises de 250 mg. chacune (1 comprimé) pendant dix jours consécutifs.
Si nécessaire, la posologie peut être augmentée à 750 mg. ou même à 1 Gm.
par jour, et le traitement, prolongé pendant dix autres jours.

AVIS: Si le partenaire présente le moindre signe clinique d'une infestation
à Trichomonas, il est important qu'il soit traité concurremment.

Documentation et échantillons sur demande

Poulenc

8580 ESPLANADE, MONTEBELLARD

désormais

analgésie analgésie analgésie analgésie analgésie



... en profondeur

● soulagement de la douleur ● soulagement de l'anxiété qui avive la douleur ● soulagement de la tension et du spasme musculaires qui ajoutent de la douleur à la douleur
Wyeth présente le premier produit non-narcotique qui réalise toutes les exigences de "l'analgésie en profondeur." L'EQUAGESIC, sous forme d'un comprimé à couches multiples, associe le méprobamate au citrate d'éthoheptazine et à l'acide acétylsalicylique de façon à soulager... la douleur ● l'anxiété qui avive la douleur ● la tension et le spasme musculaires qui ajoutent de la douleur à la douleur. Posologie habituelle: 1 comprimé ou deux, 3 à 4 fois par jour.

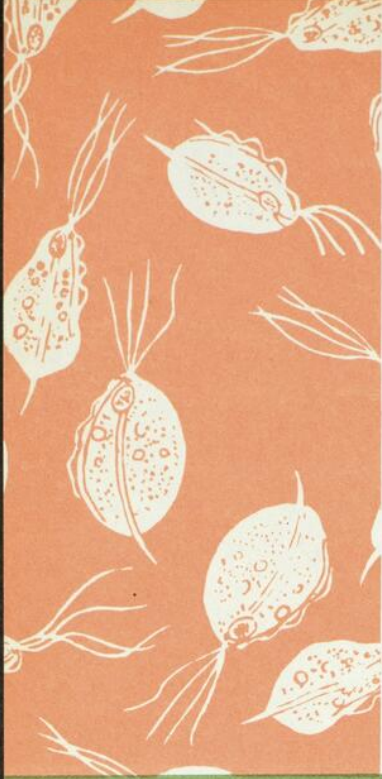
Présentation — en flacons de 50 comprimés.  Ordonnance obligatoire

COMPRIMÉS
Equagesic

Méprobamate, citrate d'éthoheptazine et acide acétylsalicylique, Wyeth



Marque déposée
WINDSOR, ONTARIO



le FLAGYL

constitue un PROGRÈS DÉCISIF
tant pour le **traitement local** que pour le **traitement général**
des AFFECTIONS URÉTRO-GÉNITALES à TRICHOMONAS.

CARACTÉRISTIQUE PRINCIPALE

De tous les anti-trichomonas actuellement connus, le FLAGYL est le seul à
CONFÉRER UN POUVOIR TRICHOMONACIDE AU SÉRUM ET À L'URINE,
propriété extrêmement précieuse dans le traitement des infestations au
Trichomonas.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

CHEZ LA FEMME: **Traitement mixte par voies générale et locale**

Traitement oral: 1 comprimé à 250 mg. matin et soir pendant 10 jours.

Traitement local: 1 comprimé vaginal à 500 mg. par jour, inséré profondément
dans le vagin, le soir, pendant 10 à 20 jours consécutifs, même pendant les
menstruations.

CHEZ L'HOMME: **Traitement oral** — la dose usuelle est de 500 mg. par jour
en deux prises de 250 mg. chacune (1 comprimé) pendant dix jours consécutifs.
Si nécessaire, la posologie peut être augmentée à 750 mg. ou même à 1 Gm.
par jour, et le traitement, prolongé pendant dix autres jours.

AVIS: Si le partenaire présente le moindre signe clinique d'une infestation
à Trichomonas, il est important qu'il soit traité concurremment.

Documentation et échantillons sur demande

poulenc

8580 ESPLANADE, MONTREUIL

désormais

analgésie analgésie analgésie analgésie analgésie



... en profondeur

● soulagement de la douleur ● soulagement de l'anxiété
qui avive la douleur ● soulagement de la tension et du
spasme musculaires qui ajoutent de la douleur à la douleur
Wyeth présente le premier produit non-narcotique qui réalise
toutes les exigences de "l'analgésie en profondeur."
L'EQUAGESIC, sous forme d'un comprimé à couches multi-
ples, associe le méprobamate au citrate d'éthoheptazine et à
l'acide acétylsalicylique de façon à soulager... la douleur ●
l'anxiété qui avive la douleur ● la tension et le spasme mus-
culaires qui ajoutent de la douleur à la douleur. Posologie
habituelle: 1 comprimé ou deux, 3 à 4 fois par jour.

Présentation — en flacons de 50 comprimés.  Ordonnance obligatoire

COMPRIMÉS
Equagesic

Méprobamate, citrate d'éthoheptazine et acide acétylsalicylique, Wyeth



Marque déposée
WINDSOR, ONTARIO

L'Association des Médecins de Langue Française du Canada

Fondée à Québec en 1902

DIRECTEURS GÉNÉRAUX HONORAIRES

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

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

SECRÉTAIRE GÉNÉRAL HONORAIRE

Hermile TRUDEL, 1990 est, rue Rachel, Montréal.

OFFICIERS DE L'ASSOCIATION

Emile BLAIN, directeur général, 400 est, rue Sherbrooke, Montréal.

E.-Rolland BLAIS, secrétaire-trésorier général, 1779, avenue de l'Eglise, Montréal.

André LEDUC, adjoint au directeur général, 156, avenue Willowdale, Outremont.

Raymond CARON, adjoint au secrétaire-trésorier général, 2178 est, Mont-Royal, Montréal.

COMITÉ EXÉCUTIF

Emile BLAIN, Montréal.

E.-Rolland Blais, Montréal.

André LEDUC, Montréal.

Raymond CARON, Montréal.

Roma AMYOT, Montréal.

Edouard DESJARDINS, Montréal.

Pierre JOBIN, Québec.

J.-M. LAFRAMBOISE, Ottawa.

Armand RIOUX, Québec.

Directeur des Relations Extérieures:

Pierre SMITH.

Directeur de l'Exposition du Congrès:

B.-G. BEGIN.

ANCIENS PRÉSIDENTS DE CONGRÈS

Albert PAQUET,

Richard GAUDET,

A.-L. RICHARD,

J.-A. VIDAL,

J.-A. DENONCOURT.

J.-B. JOBIN.

René-L. DuBERGER,

Roma AMYOT,

J.-M. LAFRAMBOISE,

L.-P. MOUSSEAU.

Lucien LaRUE,

Georges-L. DUMONT,

Pierre SMITH,

Alphonse-E. LeBLANC,

Pierre JOBIN.

COMITÉ DU XXXII^e CONGRÈS

Président: **Edouard DESJARDINS**, Montréal.

Secrétaire: **Jacques GENEST**, Montréal.

Trésorier: **Jean CHARBONNEAU**, Montréal.

Adjoint au secrétaire: **Lucien-L. COUTU**, Montréal.

MEMBRES DU CONSEIL

ARCHAMBAULT, François, 1150 est, boul. St-Joseph, Montréal.

ARCHAMBAULT, Gérard, 472, avenue Laurier, St-Jean, Qu.é.

BEAUDOIN, Robert-A., 375, ave Coolidge, Manchester, N.H.

BEGIN, B.-G., 3440, rue Hutchison, Montréal.

BEUGLET, Ernest, 605, Medical Arts Bldg., Windsor, Ont.

BONIN, Wilbrod, 575, avenue Davaar, Outremont.

BUJOLD, Edese, Dalhousie, N.-B.

BUNDOCK, Benoît, Edifice Copeland, Ottawa, Ont.

CAMPBELL, Maurice, 384, N.-Dame, Cap-de-la-Madeleine, P.Q.

CARON, Wilfrid, 1191, des Erables, Québec, P.Q.

CHEVALIER, Paul, Edifice Continental, Sherbrooke, P.Q.

CHRETIEN, Maurice, 537, Station, Shawinigan, P.Q.

DAIGNEAULT, Léo, 171, chemin Montréal, Cornwall, Ont.

DAVID, Paul, 3, avenue McCulloch, Outremont.

DECARIE, Roland, 524 est, rue Sherbrooke, Montréal.

DORION, J.-Ed., 609 est, boulevard Charest, Québec, P.Q.

DUFRESNE, Origène, 4120 est, rue Ontario, Montréal.

DUFRESNE, Roger, 418 est, rue Sherbrooke, Montréal.

FONTAINE, Auray, 52, avenue Hamlet, Woonsocket, R.I.

FOREST, J.-E., 366, de Lanaudière, Joliette, P.Q.

GAUTHIER, J.-Dominique, Shippegan, N.-B.

GAUTHIER, Vincent, 1100, rue Bougainville, Québec, P.Q.

GOYETTE, Roger-B., 415 est, avenue Laurier, Ottawa, Ont.

HAMEL, Jean-F., 168, rue Charlotte, Ottawa, Ont.

ISABELLE, Gaston, 31, rue Montcalm, Hull, P.Q.

JOANNETTE, Albert, Sainte-Agathe-des-Monts, P.Q.

LABOSSIERE, Sylvio, Saint-Timothée, P.Q.

LAFRAMBOISE, Jean, 249, River Road, Eastview, Ont.

LAROCHELLE, Ls-Napoléon, 80, rue St-Louis, Québec, P.Q.

LAROCHE, Gérard-L., 126 sud, rue Brooks, Sherbrooke, P.Q.

LEBLANC, J.-B., 975, rue St-Prosper, Trois-Rivières, P.Q.

LeBLANC, Philippe-H., Petit-Ruisseau, N.-B.

LECOURS, J.-A., 5^e 8, King Edward, Ottawa, Ont.

LEGER, Jacques, 3766, chemin Reine-Marie, Montréal.

LESSARD, Richard, 115 est, Grande-Allée, Québec, P.Q.

LUSSIER, J.-Jacques, Faculté de Médecine, Ottawa, Ont.

MORISSET, Jean, Rimouski, P.Q.

MORISSET, Pierre, Saint-Georges-de-Beauce, P.Q.

NADEAU, Honoré, 55, rue Saint-Jean, Québec, P.Q.

PELLETIER, Emile, 34, rue de la Fabrique, Québec, P.Q.

PICHETTE, Lionel, 177, rue Principale, Hull, P.Q.

PILON, Jean-Louis, 389 est, boul. St-Joseph, Montréal.

POTVIN, Laurent, 623, Noranda, Eastview, Ont.

POWERS, Arthur, 11, rue Front, Hull, P.Q.

RIOUX, J.-Emile, 101, Grande-Allée, Québec (4), P.Q.

SAINT-PIERRE, Hubert, 763, bd Mercure, Drummondville, P.Q.

ST-JEAN, Conrad, 210, rue Principale, Granby, P.Q.

TERRIEN, Jean, 189, rue Bronson, Ottawa, Ont.

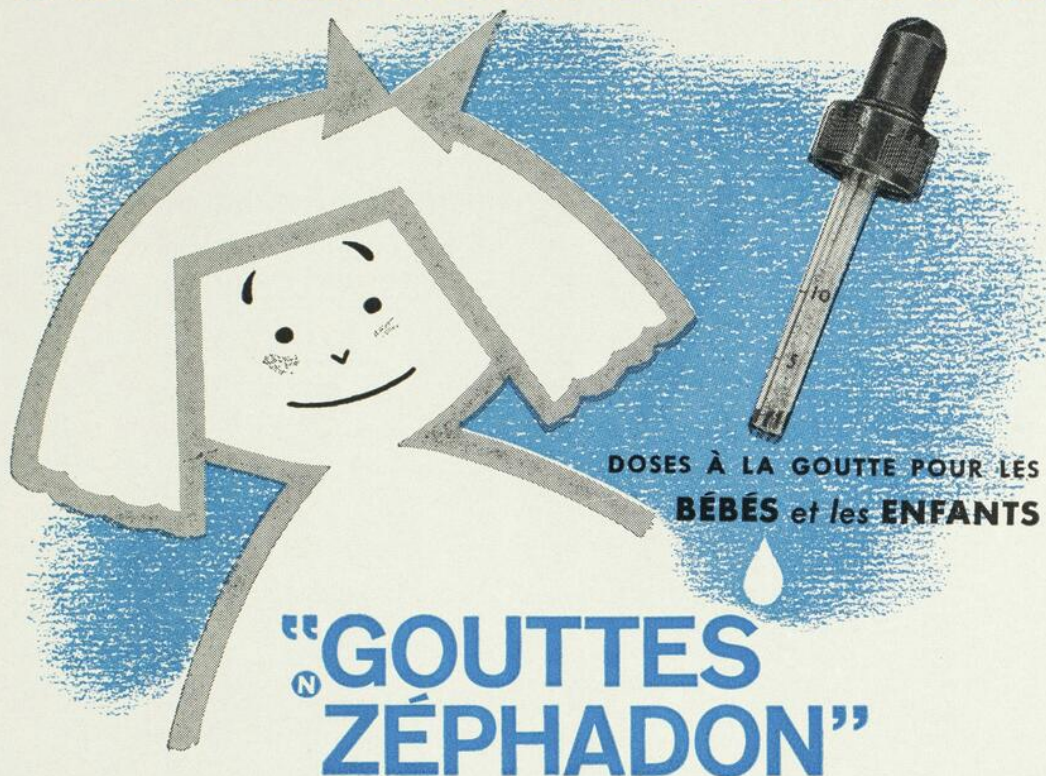
THIBAUT, Eugène, 4070, boul. Lasalle, Verdun, P.Q.

TRUDEL, Hermile, 1990 est, rue Rachel, Montréal.

WHISSELL, Georges-L., Westlock, Alberta.

SECRÉTARIAT: 326 est, boul. St-Joseph, Montréal 14, Qué. — Tél.: VI. 5-8076

SUPPRESSION DE LA TOUX



DOSES À LA GOUTTE POUR LES
BÉBÉS et les **ENFANTS**

**"GOUTTES
ZÉPHADON"**

MARQUE DÉPOSÉE

... BÉCHIQUES, ET SÉDATIVES DE LA TOUX

- activité qui garantit
un soulagement
efficace

- très agréables au
goût — bien
acceptées — bien
tolérées

- l'administration à
la goutte, précise,
facilement contrôlée,
assure plus de sécurité

N Narcotique

Chaque cc. renferme:

méthadone, chlorhydrate de..... 1.2 mg.
scille (sous forme d'extrait)..... 30 mg.

POSOLOGIE. Une goutte pour chaque 3 livres
de poids corporel toutes les quatre heures.
Dose maximum pour les enfants de plus de 5 ans:
25 gouttes toutes les quatre heures.

Flacons de 15 cc. Compte-gouttes de précision fourni.

MISE EN GARDE. Aux bébés de moins de 6 mois, ainsi
qu'aux bébés plus âgés mais débilités, de même qu'aux
enfants atteints de pneumonie, administrer les Gouttes
Zéphadon à doses plus légères et avec circonspection.



Absence de tampons
Absence de polymères
Absence d'enrobages
Absence de résines
Absence d'agents
de chelations



tout simplement de la PÉNICILLINE G AMMONIQUE

dans des comprimés à désagrégation rapide pour usage immédiat assurant un *maximum d'efficacité* thérapeutique

P.G.A. 0,25 Chaque comprimé renferme 444.250 u.i. de Pénicilline G Ammonique, l'équivalent de 0,25 g. de Pénicilline G libre. En flacons de 12 et 100 comprimés.

P.G.A. 0,5 Chaque comprimé renferme 888.500 u.i. de Pénicilline G Ammonique, l'équivalent de 0,5 g. de Pénicilline G libre. En flacons de 12 et 100 comprimés.

P.G. Atric Une solution aqueuse aromatisée à la menthe. Chaque cuillerée à thé de 5 ml. renferme 222.125 u.i. de Pénicilline G Ammonique, l'équivalent de 0,125 g. de Pénicilline G libre. En flacons de 60 ml.

POSOLOGIE La majorité des infections ordinaires dues à des micro-organismes pénicillo-sensibles peuvent être soignées, sans difficulté, au moyen de 0,5 g. de P.G.A. deux fois par jour ou de 0,25 g. de P.G.A. trois fois par jour. Pour les nourrissons et les enfants, donner une demi-cuillerée à une cuillerée à thé de P.G. Atric trois fois par jour. Comme pour la plupart des médicaments, l'absorption est la meilleure lorsque l'estomac est vide.

BRITISH DRUG HOUSES

Pour plus de sécurité thérapeutique —
pour plus d'économie — ordonnez la **P. G. A.**

6021F

QU'IL S'AGISSE D'ALLERGIES

SAISONNIÈRES OU DE TOUT

TROUBLE DE MÊME NATURE,¹

PERIACTIN*

(Chlorhydrate de cyproheptadine)

ASSURE UN EFFET

ANTIALLERGIQUE ET

ANTIPRURIGINEUX

UNIFORME ET DÉCISIF

Le soulagement des manifestations allergiques est presque immédiat et le prurit cède rapidement au traitement.

PERIACTIN* est un antagoniste des allergotoxines dont l'activité se compare à celle des plus puissants antagonistes de la sérotonine² et de l'histamine.

En outre, sa portée thérapeutique, tant comme antagoniste des allergotoxines que comme antiprurigineux, égale et surpasse même celle des autres agents dont on dispose présentement.

PERIACTIN est également indiquée dans le traitement de patients souffrant de: migraine; d'asthme bronchique y compris le status asthmaticus; piqûres d'insectes; coups de soleil.

Présentation: Ca 3276. Comprimés PERIACTIN (Chlorhydrate de cyproheptadine) dosés à 4 mg. chacun. Flacons de 100 et de 500.

1. Miller, J., and Fishman, A.: A Serotonin Antagonist in the Treatment of Allergic and Allied Disorders (à paraître).
2. Kaminsky, H., and Asrilant, M.: The Therapeutic Action of a New Antiserotonin Agent in Dermatology, *Día Médico* 34: 1970-1973, Sept. 8, 1960.

**Marque de commerce*

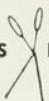
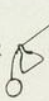


MERCK SHARP & DOHME OF CANADA LIMITED
MONTRÉAL 30, QUÉ.

CHIRURGIE DE CABINET DE CONSULTATION

ÉLECTIVE ET TRAUMATIQUE

*employez XYLOCAINE d'abord
comme anesthésique local
ou comme anesthésique topique*

TAMPONS  PULVÉRISATEUR  INFILTRATION  BLOC DES NERFS



"Xylocaine HCl solution", l'anesthésique souple pour usage en chirurgie de cabinet de consultation, soulage la douleur rapidement et efficacement et maintient l'effet anesthésique pendant le temps nécessaire. De toute sécurité et à effets prévisibles. La réaction des tissus de la région et les effets secondaires généralisés sont rares. Disponible en flacons de 20cc et 50cc; à 0.5%, 1% et 2% sans épinéphrine et avec de l'épinéphrine 1:100,000; présenté également en ampoules de 2 cc; à 2% sans épinéphrine et avec épinéphrine 1:100,000.

SUR VOTRE ÉTAGÈRE DES OUVRAGES À CONSULTER, AVEZ-VOUS LE MANUEL DE 64 PAGES: "XYLOCAINE IN ANESTHESIA"?

ASTRA *Pharmaceuticals (Canada) Ltd. Toronto 4, Ont.*
XYLOCAINE® HCl
 (marque de lidocaine*)

CANADIAN PAT. NO. 503,645 MADE IN CANADA

*U.S. PAT. NO. 2,441,498 MADE IN U.S.A.

...SUR L'ARTHRITE RHUMATOÏDE

"A la fin de la première année de notre étude, la betaméthasone paraît répondre au critère d'un corticostéroïde amélioré pour le traitement de l'arthrite rhumatoïde. Elle exerce son action antirhumatismale et anti-inflammatoire à plus faibles doses que les autres stéroïdes disponibles pour le traitement de cette maladie. Son activité accrue ne s'accompagne certainement pas d'une augmentation parallèle des manifestations indésirables (. . . nous n'avons observé aucun indice d'ulcère gastro-duodéal, d'hypertension, d'amaigrissement, de phénomènes psychiques, de vergetures ou de purpura . . .); au contraire, nos données indiquent qu'avec cette stéroïdothérapie la fréquence des effets secondaires fâcheux est sensiblement plus faible." (1)

...SUR L'ASTHME CHRONIQUE

"Dans le traitement de l'asthme, la betaméthasone a donné des résultats saisissants et presque invariablement bons.

En nous basant sur ces premières constatations, nous concluons que la betaméthasone est plus utile que les stéroïdes employés jusqu'ici pour vaincre l'asthme bronchique rebelle chez les enfants." (2)

...SUR LA DERMATOLOGIE

Milligramme pour milligramme, la betaméthasone est, sans aucun doute, le stéroïde adrénocortical le plus actif que nous ayons étudié jusqu'ici. Des résultats très satisfaisants, souvent remarquables, peuvent être obtenus dans les états justiciables d'une stéroïdothérapie avec des doses beaucoup plus faibles que celles requises avec les autres stéroïdes." (3)

"Au cours des 12 mois de notre étude sur la betaméthasone, nous n'avons observé aucun des effets secondaires stéroïdiques plus graves, tels que les fractures par compression, l'ulcère gastro-duodéal, l'insuffisance cardiaque, l'hypertension et la psychose. Nous n'avons pas non plus constaté jusqu'ici de perte de poids, de faiblesse musculaire ou de déplétion potassique." (4)

...SUR LE PRIX DU TRAITEMENT

Vous constaterez que Celestone non seulement est avantageux dans la plupart des troubles justiciables d'une stéroïdothérapie, mais encore coûte *moins* que de nombreux autres stéroïdes. Jamais encore un nouveau stéroïde n'a été offert au prix économique de Celestone!



*Si pour des
raisons d'efficacité
ou de prix
vous avez hésité
de prescrire
CELESTONE...*

*ces rapports ne
manqueront pas de
vous convaincre!*

(1) ABRAHAM COHEN, M.D., CHEF DE LA CLINIQUE DE L'ARTHRITE, HÔPITAL GÉNÉRAL DE PHILADELPHIE, PHILADELPHIE, PENN. (2) SAMUEL C. BUKANTZ, M.D., PROFESSEUR ADJOINT DE MÉDECINE, ÉCOLE DE MÉDECINE DU COLORADO, DENVER, COLORADO. (3) M. MURRAY NIERMAN, M.D., DÉPARTEMENT DE DERMATOLOGIE, ÉCOLE MÉDICALE DE CHICAGO, CHICAGO, ILLINOIS. (4) LAWRENCE FRANK, M.D., PROFESSEUR DE DERMATOLOGIE, STATE UNIVERSITY OF NEW YORK DOWNSTATE MEDICAL CENTER, BROOKLYN, N.Y.

CELESTONE CHEZ TOUT MALADE QUI NÉCESSITE UNE CORTICOTHÉRAPIE
(... ET PARTICULIÈREMENT CHEZ LES PLUS DE 40 ANS)

(betaméthasone 0.5 mg)



Un malade à qui vous avez rendu son gagne-pain

*Soma soulage la raideur
et les douleurs lombaires*

VOTRE BUT: Soulager promptement la douleur de votre client. Le rendre rapidement à son activité normale.

L'AIDE DE SOMA: Soma combat directement la douleur tout en favorisant le soulagement du spasme musculaire.

LES RÉSULTATS: Une fois la douleur et la raideur éliminées, votre client peut aussitôt reprendre son activité normale—souvent en quelques jours au lieu de quelques semaines.

Soma est remarquablement sûr. Ses effets secondaires sont rares. Il peut se produire une certaine somnolence, mais en général après de fortes doses seulement. Soma est présenté en comprimés de 350 mg. **POSOLOGIE HABITUELLE:** 1 COMPRIMÉ Q.I.D.

Le myo-résolutif qui a la propriété indépendante de soulager

SOMA®

carisoprodal, Wallace



Wallace Laboratories, Toronto, Ontario

Butazolidine®

Pour l'arthrite et les troubles s'y rattachant

Dix ans d'expérience dans un nombre incalculable de cas—plus de 1,700 rapports cliniques publiés—ont maintenant établi la primauté de Butazolidine parmi les puissants agents non-hormonaux anti-arthritiques. A maintes reprises on a démontré que Butazolidine:

Dans l'espace de 24 à 72 heures produit un soulagement remarquable de la douleur.

Dans l'espace de 5 à 10 jours suscite une amélioration marquée de la mobilité et une régression rapide de l'inflammation et de l'œdème et favorise une absorption de l'épanchement.

Même administré pendant des mois ou des années Butazolidine ne provoque pas de déséquilibre hormonal ni de tolérance.

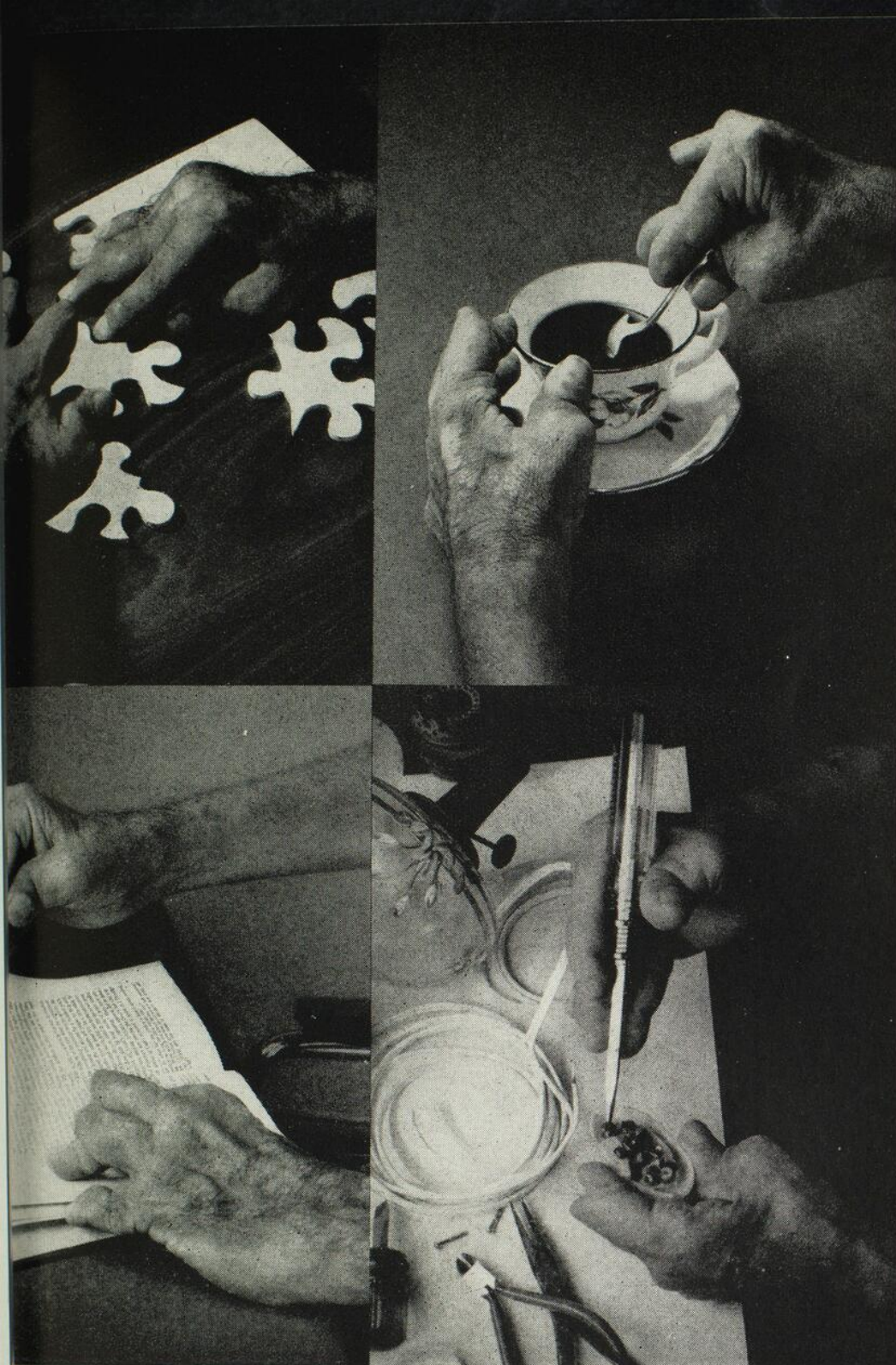
Documentation et renseignements supplémentaires disponibles sur demande.

Butazolidine (phénylbutazone):
Dragées rouges estampillées
Geigy de 100 mg., flacons de 100,
250 et de 1,000 dragées.

Geigy



Montréal



*de retour
au travail
manuel*

PABALATE®

antirhumatismaux sans stéroïdes à action potentialisante

"supérieur à l'acide acétyl-salicylique"² et "indice thérapeutique plus élevé"¹

Pour les diètes sans sodium —

PABALATE® SANS SODIUM



Pour une thérapeutique aux stéroïdes —

PABALATE®-HC

Pabalate avec Hydrocortisone

Chaque comprimé de PABALATE, jaune et enrobé, contient:

Salicylate de sodium (5 gr.) 0.3 Gm.

Para-aminobenzoate de sodium (5 gr.) 0.3 Gm.

Acide Ascorbique50.0 mg.

Chaque comprimé de PABALATE SANS SODIUM, rose et enrobé, contient:

Même formule que le PABALATE avec des sels de Potassium au lieu du Sodium.

Chaque comprimé de PABALATE-HC, bleu pâle, et enrobé, contient:

Même formule que le PABALATE SANS SODIUM, avec 2.5 mg. d'hydrocortisone (alcool).

1. Barden, F. W., et al.: J. Maine M.A. 46:99, 1955.

2. Ford, R. A., et Blanchard, K.: Journal-Lancet 78:185, 1958.

A. H. ROBINS CO. OF CANADA LTD. • MONTRÉAL 9, QUÉ.

un des
principaux
piliers dans la
chimiothérapie
des infections

gantrisin® 'roche'



pourquoi peut-on compter avec plus de certitude sur la cosa **Terramycine**

(OXYTETRACYCLINE)

¹ La plus forte distribution tissulaire

² La plus grande rapidité et totalité
de récupération urinaire

³ La plus faible liaison sérique

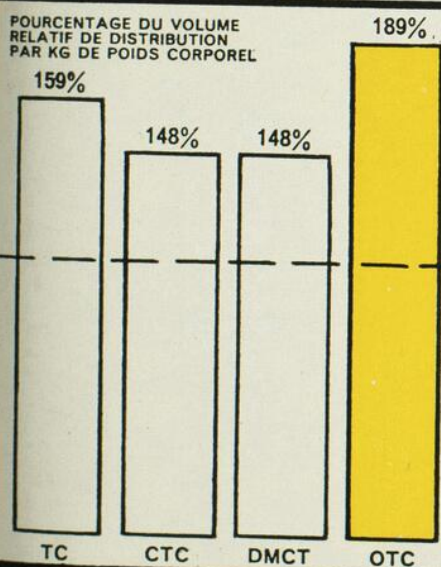
^{1,2,3} Kunin, Dornbusch et M. Finland, Journal of Clinical Invest., nov. 1959

La plus forte distribution tissulaire

La plus grande rapidité et totalité de récupération
urinaire

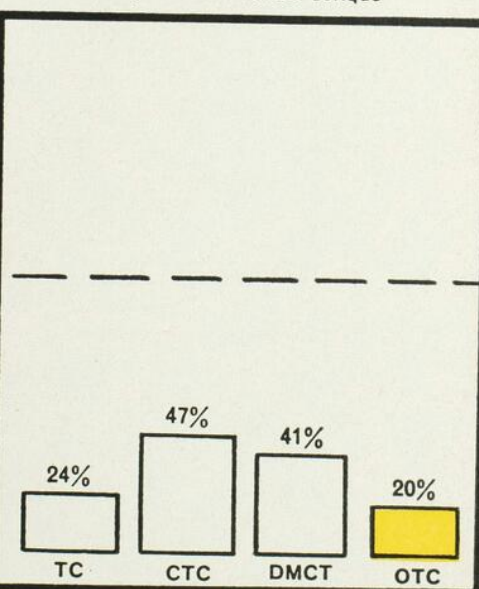
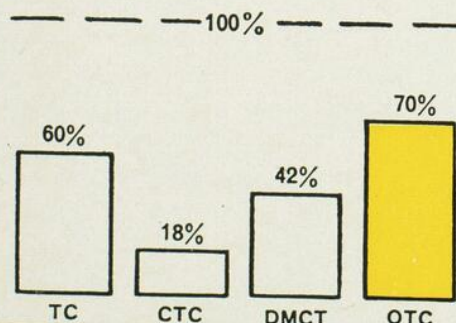
La plus faible liaison sérique

POURCENTAGE DU VOLUME
RELATIF DE DISTRIBUTION
PAR KG DE POIDS CORPOREL



Référence:

TC — tétracycline
CTC — chlortétracycline
DMCT — deméthylchlortétracycline
OTC — OXYTÉTTRACYCLINE
(TERRAMYCINE)



Pendant une période de 96 heures



PFIZER CANADA

Le fer

**qui est indiqué dans
tous les cas d'anémie ferriprive**

CEREVON

(SUCCINATE FERREUX)

- La réaction la plus rapide de l'hémoglobine avec du fer par voie orale
- Le plus faible indice de toxicité
- Les doses les plus faibles
- Résultat, la cure est d'un coût modique

CEREVON, mis au point dans nos propres laboratoires de recherches, a pleinement démontré sa supériorité des points de vue clinique et réaction hématologique dans le traitement des cas d'anémie par carence de fer durant la grossesse et l'enfance, ainsi que dans tous les genres d'anémie ferriprive

Facilement absorbé, CEREVON offre un coefficient d'utilisation vastement supérieur en ce qui concerne les divers sels de fer entrant dans sa composition; en outre, il ne provoque aucune irritation de la muqueuse intestinale.

Sur demande, de la documentation et des échantillons seront envoyés avec plaisir.

3

FORMES

CAPSULES, COMPRIMÉS ET ÉLIXIR CEREVON

*Chaque capsule/comprimé/cuillerée à thé renferme
150 mg. de succinate ferreux*

CAPSULES, COMPRIMÉS ET ÉLIXIR CEREVON 'B'

*Chaque capsule/comprimé/cuillerée à thé renferme
Succinate ferreux—150 mg.
Chlorhydrate de thiamine—1 mg.
Riboflavine—1 mg. Niacinamide—10 mg.*



TORONTO, CANADA

CREWE ET LONDRES, ANGLETERRE • SYDNEY, AUSTRALIE



arrête l'épisode aigu de psychose



favorise une
coopération constante



facilite
l'accessibilité

SPARINE abolit l'excitation sans pour autant toucher l'acuité mentale. C'est un adjuvant efficace des traitements psychiatriques de diverses affections mentales et de troubles de l'émotivité: il supprime l'agitation, rétablit le contact entre médecin et malade, permet de traiter des malades rebelles à comportement irrationnel, atténue le fardeau des stress. On peut maintenir l'effet rapide que donne SPARINE injectable en poursuivant le traitement par voie buccale.

INJECTION COMPRIMÉS SIROP

CHLORHYDRATE DE

Sparine*

Chlorhydrate de Promazine



* Marque déposée
WINDSOR, ONTARIO

épreuves essentielles au diagnostic

... faciles
... sûres
... rapides

AMES
COMPANY OF
CANADA, LTD
Toronto - Ontario



papiers réactifs
épreuves colorimétriques
instantanées

 **albustix***
albuminurie

 **clinistix***
glycosurie

 **combistix***
albuminurie, glycosurie, et pH

 **ketostix***
acétonurie

 **phenistix***
phénylacétonurie

 **uristix***
albuminurie, glycosurie

Comprimés réactifs
pour dosage colorimétrique

 **dextrotest***
dosage glycémique

 **hematest***
hémorragies occultes

 **ictotest***
bilirubinurie

*quand l'objectif est une
diminution de poids*

PRÉLUDINE®

*accorde beaucoup
d'avantages remarquables*



Perte pondérale satisfaisante
Incidence peu élevée d'effets
secondaires
Traitement facilité dans
les cas compliqués
Régime moins rigoureux

Posologie et disponibilité
Préludine® comprimés
Un comprimé (25 mg.) 2 à 3 fois
par jour une heure avant les repas.
Préludine Endurettes®
Un comprimé (75 mg.) de Préludine
Endurettes pris au lever



PRODUITS BOEHRINGER INGELHEIM
distribués par
Geigy Produits Pharmaceutiques, Montréal

L-1479F



VIANDES ET POISSONS

	Calories
Bacon cuit, 2-3 longues tranches	100
Truite, 1 morceau	50
Poulet moyen, bouilli, 1/2	100
Poulet, rôti, 1 tranche	100
Morue, 1 petit morceau	70
Aiglefin, 1 petit morceau	50
Steak haché, 1 pâté de 3 pouces de diamètre	130
Côtelette d'agneau, 1 pouce d'épaisseur	200
Huîtres, moyennes, 6	200
Rôti de boeuf, 1 tranche maigre	
Rôti d'agneau, 1 tranche maigre	
Rôti de veau, 1 tranche	
Steak de ronde, 1 portion maigre	
Saumon en conserve, 1/2 de tasse	
Pétoncles bouillies, 3/4 de tasse	
Thon en conserve, égoutté, 1/4 de tasse	
LÉGUMES	
Pointes d'asperges, petites, 8	
Betteraves fraîches ou en conserve, 2 de 2" de diamètre	
Choux de Bruxelles, 1" de diamètre, 6	
Chou, cuit, 1/2 tasse	
Carotte, 4" de long, 1	
Chou-fleur, 1/4 de tête, 4 1/2" de diamètre	
Céleri, 2 tiges	
Blé d'Inde en conserve, 1/2 tasse	100
Blé d'Inde frais, 1/2 tasse	70
Concombre, moyen, 1/2	10
Aubergine, 1/2 tasse	25
Piments verts, petits, 2	25
Laitue, 1/4 de tête	20

DIVERS

	Calories
Cassonade, 1 cuillerée à table	35
Sucre granulé, 1 cuillerée à table	50
Cornichon au vinaigre, 1, longueur 5"	15
Cornichon sucré, 1, longueur 2 1/2"	20
Sucre en poudre, 1 cuillerée à table	40
Saccharine	0
Sauces à salade:	
Sauce vinaigrette, 1 cuillerée à table	25
Sauce à la Française, 1 cuillerée à table	60
Sauce maïse, 1 cuillerée à table	100

NE MANGEZ PAS ENTRE LES REPAS

NE MANGEZ PAS LES CASSE-CROÛTE EN REGARDANT
LA TÉLÉVISION

LES CASSE-CROÛTE SONT RICHES EN CALORIES

LES CASSE-CROÛTE SONT RICHES EN CALORIES
COMME LES CALORIES DES CASSE-CROÛTE HABITUELS
portion normale

"JUSTE UN PETIT SANDWICH"

	Calories
Hamburger sur petit pain, pâté de 3"	500
Beurre d'arachide, 2 cuillerées à table	370
Fromage, 1 1/2 onces	400
Jambon, 1 1/2 onces	350

ESKATROL*

SPANSULE*

capsules à désagrégation prolongée

... particulièrement utile chez les

malades souffrant d'embonpoint

et ayant manifesté de la nervositéet de l'insomnie au cours des

régimes amaigrissants antérieurs.

Au cours d'essais cliniques qui furent effectués pendant plus d'un an avant son lancement, 'Eskatrol' n'entraîna que fort peu d'effets secondaires, surtout en ce qui concerne la nervosité et l'insomnie. Sur un contingent de plus de 200 patients qui suivaient un régime restrictif et auxquels on administra simultanément 'Eskatrol', la nervosité—très fréquemment observée avec les autres anorexiques—ne se manifesta que dans 5% des cas; 4.6% seulement des sujets se plaignirent d'insomnie—pourcentage similaire à celui du placebo.

Composition: Chaque capsule 'Eskatrol Spansule' contient 15 mg. de Dexedrine* et 7.5 mg. de prochlorpérazine (la prochlorpérazine *seule* est présentée au Canada par Poulenc Limitée, sous la marque déposée Stémétil*).

Présentation: Présenté en flacons de 30 et de 250 capsules.

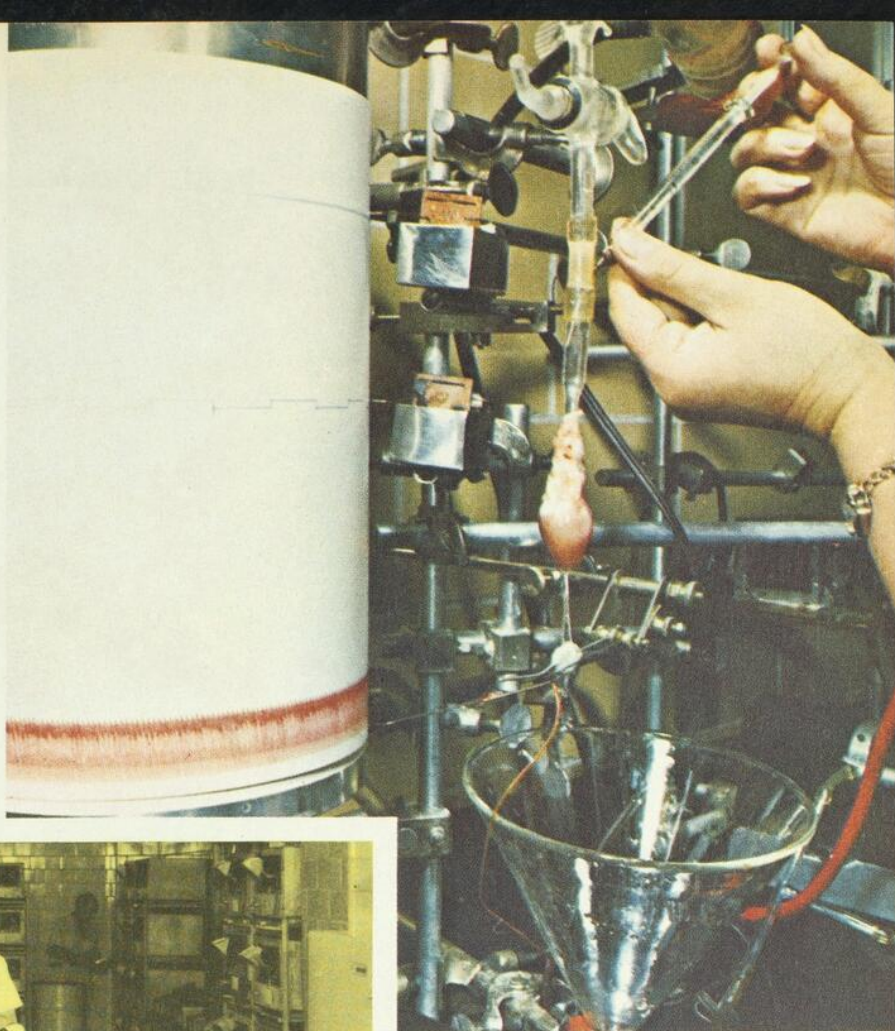


Smith Kline & French • Montréal 9

*Marque déposée au Canada

AYERST ET LA RECHERCHE APPLIQUÉE

La recherche appliquée a pour but de répondre à certaines questions concernant la sécurité et la stabilité, facteurs importants dans la mise au point de nouveaux produits. Les chercheurs de Ayerst ont à leur disposition les derniers perfectionnements de la technologie tels que les préparations de cœur isolé qui permettent d'observer et de noter les réactions cardiaques en présence d'un médicament déterminé. Le cœur d'un animal de laboratoire, isolé du reste de son corps et alimenté par une perfusion de sérum physiologique oxygéné, conserve son rythme normal pendant plusieurs heures. Le médicament à l'essai est ajouté au sérum et les modifications subséquentes des contractions cardiaques sont observées et notées.



Dans les pavillons de recherche Ayerst, douze pièces sont consacrées à l'animalerie pour garder les animaux d'expériences en parfaite condition. Certaines lignées d'animaux remontent aux origines de la compagnie Ayerst, pionnière de la recherche pharmaceutique en Canada. Aujourd'hui les recherches poursuivies dans les laboratoires Ayerst ont une extraordinaire envergure et sont orientées principalement vers la création de médicaments nouveaux et toujours améliorés dans l'intérêt du malade et du médecin.



Quelle doit être, selon le médecin, la caractéristique de l'anti-acide idéal? Il doit soulager vraiment le malade tout en étant agréable au goût.

L'anti-acide idéal doit donc agir rapidement, maintenir son effet pendant une période prolongée, favoriser la cicatrisation de toute lésion, être dénué d'effets secondaires et être facile à ingérer.

"Riopan"—hydrate de monalium, produit chimique entièrement nouveau—possède toutes ces caractéristiques puisque sa formule a été établie en fonction

des besoins spécifiques du malade. Ce véritable tampon de l'acidité gastrique est maintenant présenté sous une forme nouvelle, agréable à prendre:

LES PASTILLES "RIOPAN"

Le goût de menthe des pastilles "Riopan" engage invariablement la coopération du malade. Cette attitude est particulièrement importante lorsque la thérapeutique anti-acide est longuement prolongée; l'usage répété exige un médicament qui ne créera pas chez le malade une impression de fadeur.

"Riopan" est également présenté en suspension homogène, aromatisée à la menthe et en comprimés uniques qui agissent avec la rapidité d'un médicament liquide.

AYERST, McKENNA & HARRISON, LIMITÉE

*Nous vous
présentons*

l'hydrate de monalium
— nouveau corps chimique —
supérieur aux autres
anti-acides dont
il diffère entièrement

RIOPAN

*pastilles
aromatisées
à la menthe*

• soulagement
RAPIDE
et prolongé
de l'hyperchlorhydrie

- "RIOPAN" Pastilles n° 791 — par 50, 100 et 500.
- "RIOPAN" Comprimés n° 790 — par 50 et 250 sous bandes hermétiques
- "RIOPAN" Suspension n° 906 — flacons de 6, 12 et 80 onces

Action: immédiate avec tamponnement total.

Effet: Après une dose simple, soulagement pouvant durer jusqu'à 90 minutes.

Sécurité: pH souhaitable sans alcalinisation ni retour d'acidité, flatulence ou troubles gastro-intestinaux.

Posologie: La dose de 1 à 4 comprimés, pastilles ou cuillerées à thé est répétée selon le besoin.



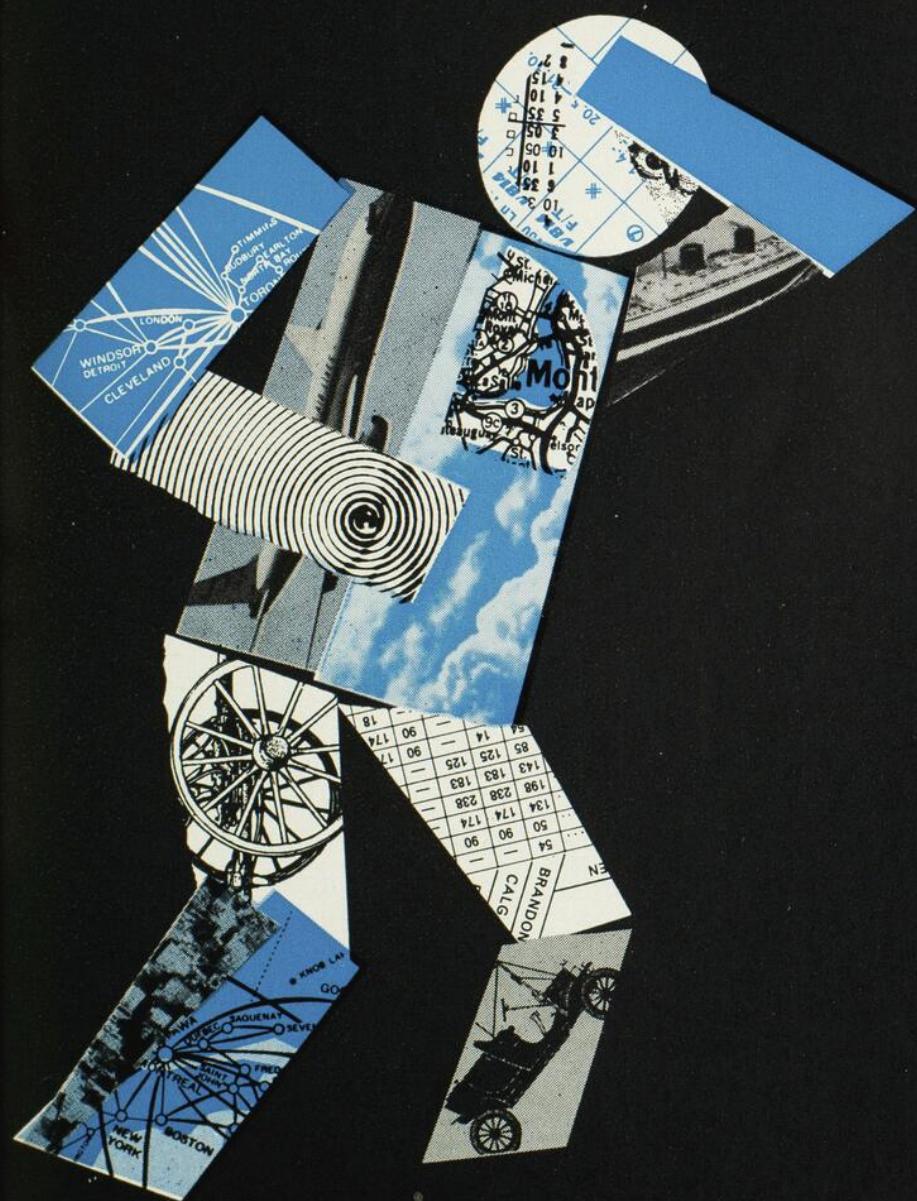
LABORATOIRES
de RECHERCHE PHARMACEUTIQUE
les plus vastes
du Canada

AYERST, McKENNA & HARRISON, LIMITÉE • MONTRÉAL

Bonamine

prévient le mal du mouvement

chlorhydrate de méclizine



"Il s'ensuit donc que la Bonamine est l'agent de choix en administration de routine contre le mal de l'air pour la majorité des gens. Une dose unique de vingt-cinq milligrammes semble adéquate."

J. J. MOYER
Med. Clin. N. A., mars 1957

"La Bonamine semble l'agent de choix pour la prophylaxie du mal de mer car ses propriétés antiémétiques paraissent supérieures dans cette circonstance et le risque d'effets secondaires est moindre que dans le cas d'autres agents. Une prise (orale) de vingt-cinq milligrammes, une ou deux fois par jour, semble adéquate."

IBID.

présentation

Comprimés (sécables, sans saveur) de 25 mg, en flacons de 100 et 500.

Elixir (à la saveur de cerise) à 12.5 mg par cuil. à thé (5 cc), en flacons de 4 oz. et 16 oz.



PFIZER CANADA

(Division de Pfizer Corp.)
5330, ave. Royalmount,
Montréal 9, P.Q.

3

épreuves
urinaires
de base

COMBISTIX — Dip this end →

pH

glucose

albumine



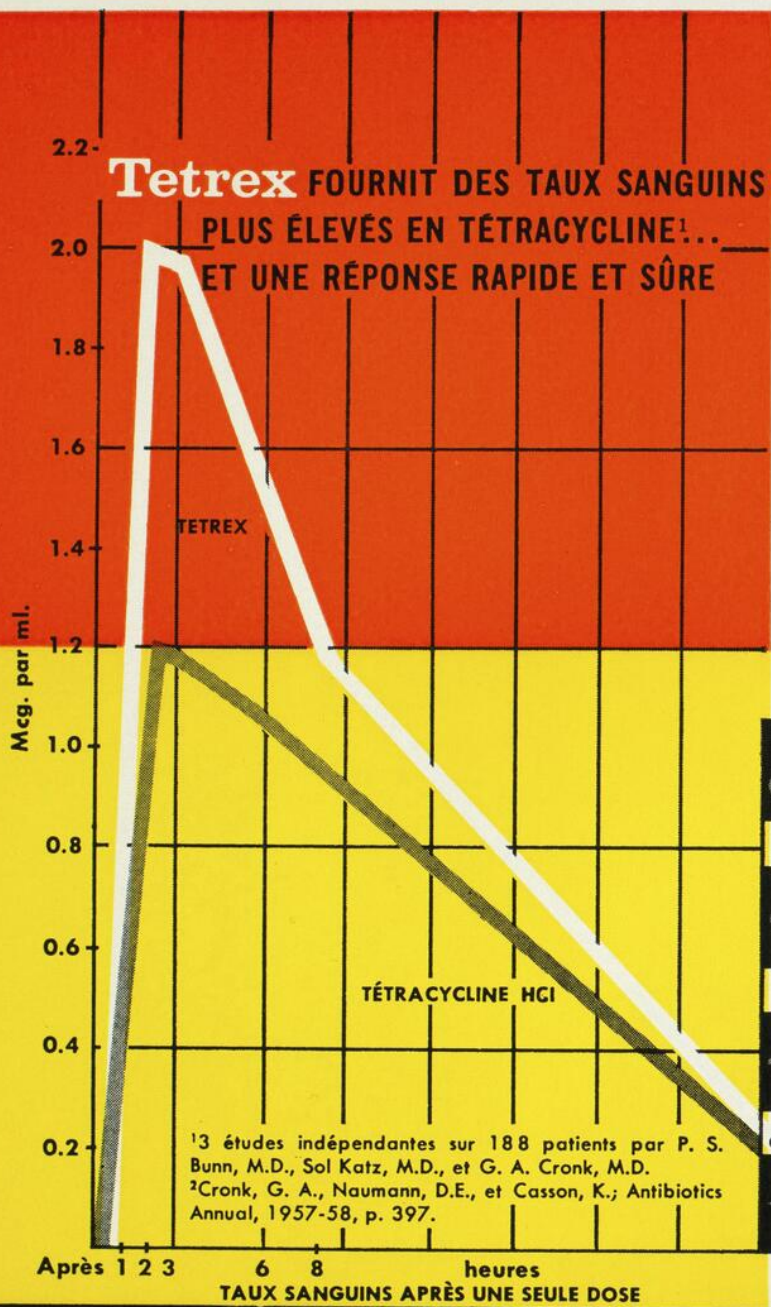
COMBISTIX*

Papiers réactifs

1 papier: 3 épreuves en 10 secondes
méthode facile, rapide, précise

*MARQUE DÉPOSÉE

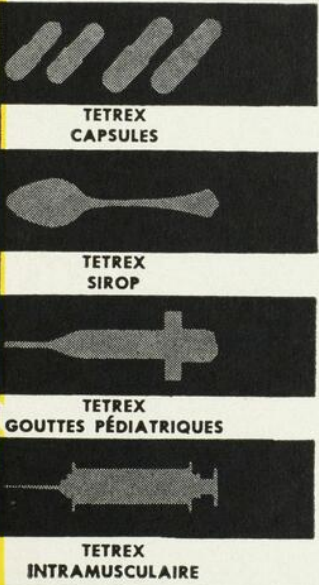
CA 079 F61



L'efficacité clinique du TETREX s'est avérée "...une amélioration sur les anciens chlorhydrates de tétracycline et leur remplacement éventuel."²

Même si le spectre antimicrobien fondamental de TETREX est semblable à celui de la tétracycline HCl, les taux sanguins notablement plus élevés du TETREX lui confèrent des avantages cliniques marqués.

Le TETREX est doué d'un haut facteur de sécurité. Il peut être administré en régimes b.i.d. dans une gamme de 4 formes adaptées à chaque cas particulier.



TetrexTM

PHOSPHATE COMPLEXE DE TÉTRACYCLINE

Bristol

MAINTENANT

VOICI LA

PR **NEURINASE** **R**
en SOLUTION

● **INDICATIONS:**

SÉDATIF du SYSTÈME NERVEUX

INSOMNIES, NÉVROSES, PALPITATIONS.

● **FORMULE:**

Une cuillerée à café renferme:

BARBITAL SODIQUE : 0.15 gm.

VALÉRIANE FRAÎCHE (ex. fl.) : 4.85 gm.

● **PRÉSENTATION:**

Flacon de 100 ml. (3½ onces).

Littérature et échantillons sur demande.

J. EDDÉ LIMITÉE, 202, Avenue Laurier Est

-

-

Montréal

POUR
ÉVITER
LES
NOMBREUSES
SÉQUELLES
DU

RHUME
BANAL

agée renferme:
CINE*
ne-HC1), 125 mg.
ne, 120 mg.
0 mg.
ue, 150 mg.
ène, 25 mg.
lle pour adultes:
q.i.d.
entée en sirop.



ACHROCIDIN[®]

ANAMID OF CANADA LIMITED

TETRACYCLINE-ANTIHISTAMINE-ANALGESIC COMPOUND LEDERLE



voici le spasme... B

e

B

sp

pro

les

cur

ner

la b

et voici **BUSCOPAN**

(bromure de *N*-butyl scopolamine, Parke-Davis)

spécifique du spasme

produit important pour le soulagement du spasme
des muscles lisses • propriétés ganglioplégiques et
curarisantes sélectives • n'exerce sur le système
nerveux central aucun des effets des alcaloïdes de
la belladone

BUSCOPAN

un produit important pour le soulagement du spasme musculaire



BUSCOPAN arrête le spasme des muscles lisses partout où il survient, dans les voies gastrointestinales, biliaires, urinaires ou génitales. Action spasmolytique puissante et sélective. Minimum d'effets secondaires. BUSCOPAN diminue l'hypermotilité et soulage la douleur.

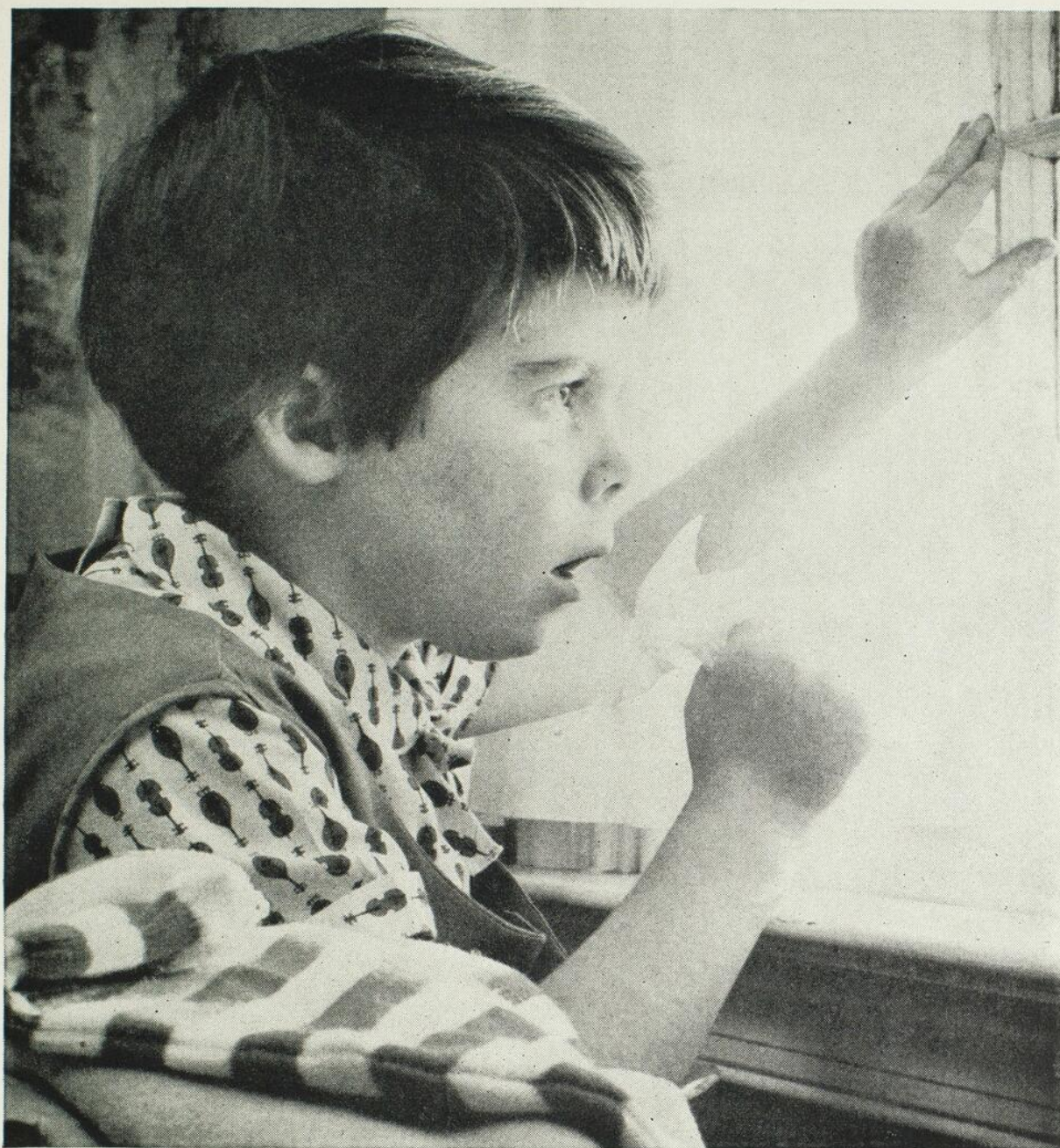
BUSCOPAN est très efficace dans le traitement des ulcères gastriques et duodénaux, de la gastrite, du cardiospasme, de la colite muqueuse, du spasme associé à diverses affections malignes et de la constipation¹⁻⁵ spasmodique. Les troubles biliaires fonctionnels associés à la cholélithiase, à la cholangite et à la pancréatite réagissent également bien à BUSCOPAN.¹⁻⁴ En outre, cet agent s'est révélé utile pour maîtriser le spasme des muscles lisses associé à des troubles urogénitaux,^{3,6} y compris la dysménorrhée.^{3,7,8} Dans chacun de ces cas, l'utilité de BUSCOPAN est accrue par l'absence des effets secondaires communément observés tels que la sédation, la sécheresse de la bouche et les troubles de la vue.^{1,2,4,7}

Posologie recommandée: 10 à 20 mg (1 ou 2 comprimés) semblent constituer la dose moyenne efficace; cette posologie peut toutefois être augmentée dans les cas aigus, particulièrement douloureux. Une dose de 10 mg, de 3 à 5 fois par jour, est recommandée dans les cas prolongés, comme l'ulcère gastrique. *Présentation:* Comprimés BUSCOPAN de 10 mg en flacon de 100.

References: (1) Block, A.: *Fortschr. Med.* **71**:202, 1953. (2) Lössl, H. J.: *München. med. Wchnschr.* (supp.) **94**:653, 1952. (3) Birkner, F.: *Wien med. Wchnschr.* **102**:893, 1952. (4) Bass, E., & Dietrich, H.: *Deutsche med. Wchnschr.* **77**:906, 1952. (5) Schmen-gler, F. E., & Köster, K.: *Med. Klin.* **47**:121, 1952. (6) Kunz, A.: *Wien med. Wchnschr.* **103**:305, 1953. (7) Böning, H., & Kirch, A.: *Fortschr. Med.* **70**:351, 1952. (8) Schmidt, J.: *Medizinische* **21**:1293, 1952.

PARKE-DAVIS

CP-790 PARKE, DAVIS & COMPANY, LTD., MONTREAL 9



pour enrayer la toux et calmer le malade . . .

Le PROMATUSSIN, expectorant non-narcotique, a été conçu pour enrayer les toux secondaires aux affections respiratoires, notamment: le coryza, la pharyngite, la bronchite, la laryngite, la trachéite, l'asthme, etc.

Le PROMATUSSIN exerce quatre actions bénéfiques distinctes . . .

béchique • expectorante • antihistaminique • sédatrice

PROMATUSSIN

EXPECTORANT

Chlorhydrate de prométhazine et Dextrométhorphan

En flacons de 4 et de 16 onces liq. et de ½ gall. Imp.

posologie—Adultes—de 1 à 2 cuillerées à thé toutes les 4 à 6 heures

Enfants—de ½ à 1 cuillerée à thé toutes les 4 à 6 heures

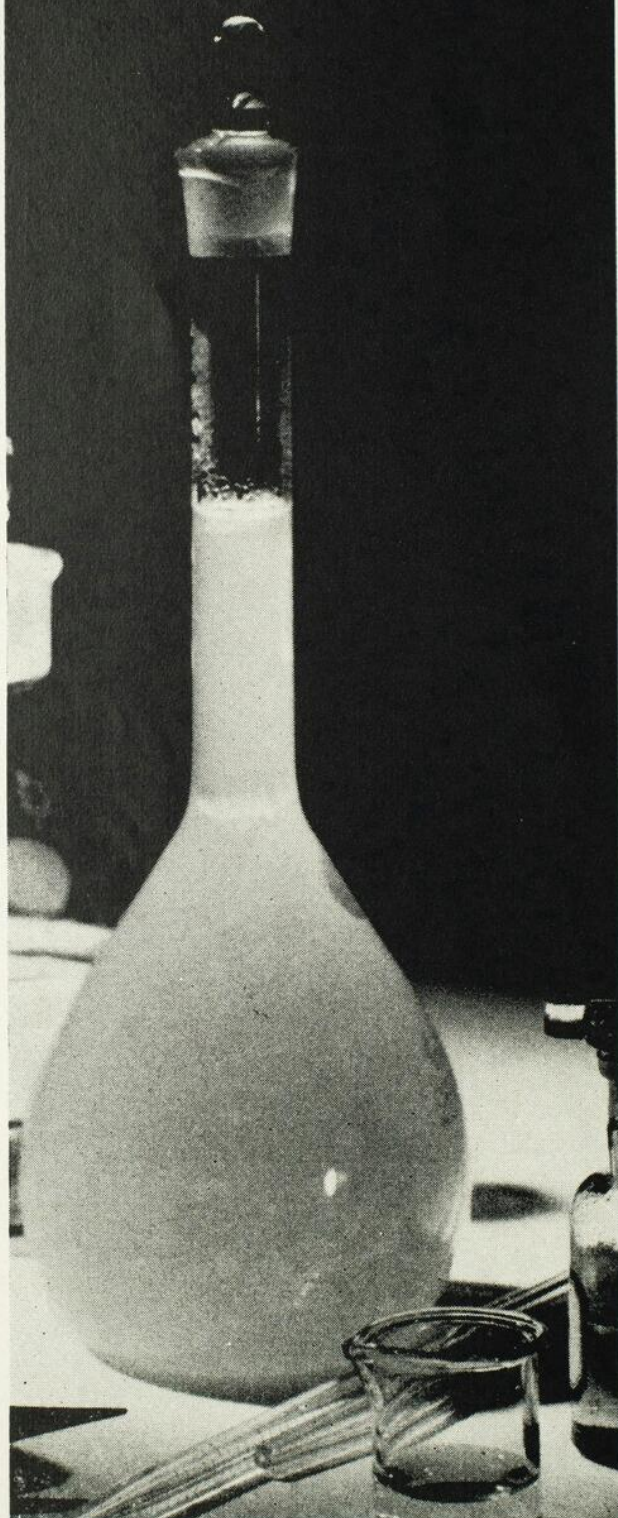


Marque déposée
WINDSOR, ONTARIO

* Annonce d'un
Produit Nouveau

HALDRONE™

(acétate de paraméthasone, Lilly)



une réalisation importante des recherches sur les corticostéroïdes

Haldrone est un nouveau corticostéroïde de synthèse doué d'une activité anti-inflammatoire marquée. Dans les affections justiciables des stéroïdes, il procure un effet anti-inflammatoire prévisible avec un minimum d'effets secondaires. Une réponse satisfaisante a été obtenue lorsque l'on faisait passer les malades d'autres corticostéroïdes à l'Haldrone. Il exerce relativement peu d'effet défavorable sur le métabolisme des électrolytes. Lorsque l'Haldrone est administré une rétention sodique est peu probable, les effets psychiques sont minimes et il ne cause apparemment pas de faiblesse musculaire ni de crampes.

Haldrone, 2 mg, correspond à approximativement

Cortisone	25	mg
Hydrocortisone	20	mg
Prednisone ou prednisolone	5	mg
Triamcinolone ou méthylprednisolone	4	mg
Dexaméthasone	0,75	mg

Bien que le nombre d'effets secondaires significatifs soit faible, les contre-indications usuelles de la corticostéroïdothérapie s'appliquent à l'Haldrone.

Haldrone est présenté en flacons de 30 comprimés à 1 mg, jaunes (rainurés), et en flacons de 30 et de 100 comprimés à 2 mg, orange (rainurés).

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

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

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

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

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

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

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



"DANILONE"

(Marque de Comprimés de Phénylindanedione)

50 mg. (blanc-quadriséable)

25 mg. (jaune-biséable)

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

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

POSOLOGIE — La DOSE INITIALE varie sensiblement selon les individus: la dose initiale la plus fréquemment recommandée est de 200 mg., fractionnée en deux prises administrées à 12 heures d'intervalle. Certains auteurs ont constaté que, chez environ 50% des cas, des doses de 500 à 600 mg. sont parfois nécessaires durant les premières 24 heures⁷. On doit administrer d'aussi fortes doses avec prudence et les éviter chez les patients atteints de défaillance cardiaque ainsi que chez les plus de 65 ans. La DOSE D'ENTRETIEN varie aussi sensiblement selon les individus: entre 25 et 250 mg. par jour.

Flacons de 100 comprimés.

PRÉCAUTIONS — En cas d'hémorragie: cesser l'administration de la drogue immédiatement et, si nécessaire, donner 25 à 50 mg. de vitamine K₁. Des réactions de sensibilisation (éruptions cutanées, prurit, diarrhée, agranulocytose, fièvre, ictères) surviennent parfois mais elles sont très rares. N.B. L'excrétion des sels alcalins ou des métabolites de la "Danilone" donne parfois une teinte orange foncée aux urines alcalines. On ne doit pas confondre cette manifestation avec une hématurie.

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

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

PRODUITS PHARMACEUTIQUES DE QUALITE
 **Charles E. Frosst & Co.**
MONTRÉAL CANADA
Maison entièrement canadienne • Fondée en 1899

nouvelle médication

antidiarrhéique

contient de l'APN*

ATaSORB

à la néomycine (composé à base d'attapulgite et néomycine, Lilly)

DIARRHÉE

**Combat la diarrhée . . .
Rétablit le fonctionnement
intestinal normal**

Posologie:

Adultes: 2 cuillerées à soupe trois ou quatre fois par jour.

Enfants de 2 à 12 ans: ½ à 1 cuillerée à soupe trois ou quatre fois par jour.

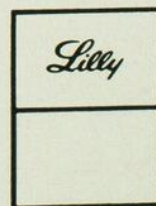
Nourrissons: 1 à 2 cuillerée à thé trois ou quatre fois par jour.

Présentation: Flacons de 6 oz. et de 16 oz.

Egalement disponible: M-114, Atasorb™ (sans néomycine).

**APN—Formule originale, associant aux propriétés hautement adsorbantes de l'attapulgite activée et "micronisée" et de la pectine, l'action anti-infectieuse de la néomycine en quantité thérapeutique.*

Atasorb™ (composé à base d'attapulgite, Lilly)



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

6104F



*stimulation
peristaltique douce
par contact seulement*

Dragées de 5 mg.
2 ou 3 dragées
prises au coucher
produiront une action
le matin suivant, ou
prises une demi-heure
avant le déjeuner
produiront un effet
dans une à six heures.



DULCOLAX

Efficace, sûr et pratique dans tous les genres de constipation.

Agit par contact avec la muqueuse du côlon.

N'agit pas par voie sanguine.

Virtuellement non-toxique et libre d'effets secondaires.

Commodité des deux formes pharmaceutiques.

- Dragées — pour effet le lendemain.
- Suppositoires — pour effet rapide.

PRODUITS BOEHRINGER INGELHEIM

distribués par

Geigy Produits Pharmaceutiques, Montréal



Suppositoires de
10 mg.
Un suppositoire est
habituellement
suffisant pour agir
au bout d'une
demi-heure.



2 Filmtabs d'Iberol, par jour, donnent:**La quantité recommandée de fer**Sulfate ferreux, U.S.P. 1.05 g
(Fer métal — 210 mg)**Plus les vitamines du complexe B**Vitamine B₁₂ 25 mcg
Extrait de foie, fraction 2, N.F. 200 mg
Acide folique 0.50 mgMononitrate de thiamine 6 mg
Riboflavine 6 mg
Niacinamide 30 mg
Chlorhydrate de pyridoxine 3 mg
d-Pantothénate de calcium 6 mg**Plus la vitamine C**Acide ascorbique 150 mg
Filmtabs* — Comprimés filmo-scellés Abbott

Anémie de la grossesse

Autre indication pour les Filmtabs d'**IBEROL***(Fer, vitamine B₁₂ et autres vitamines Abbott)

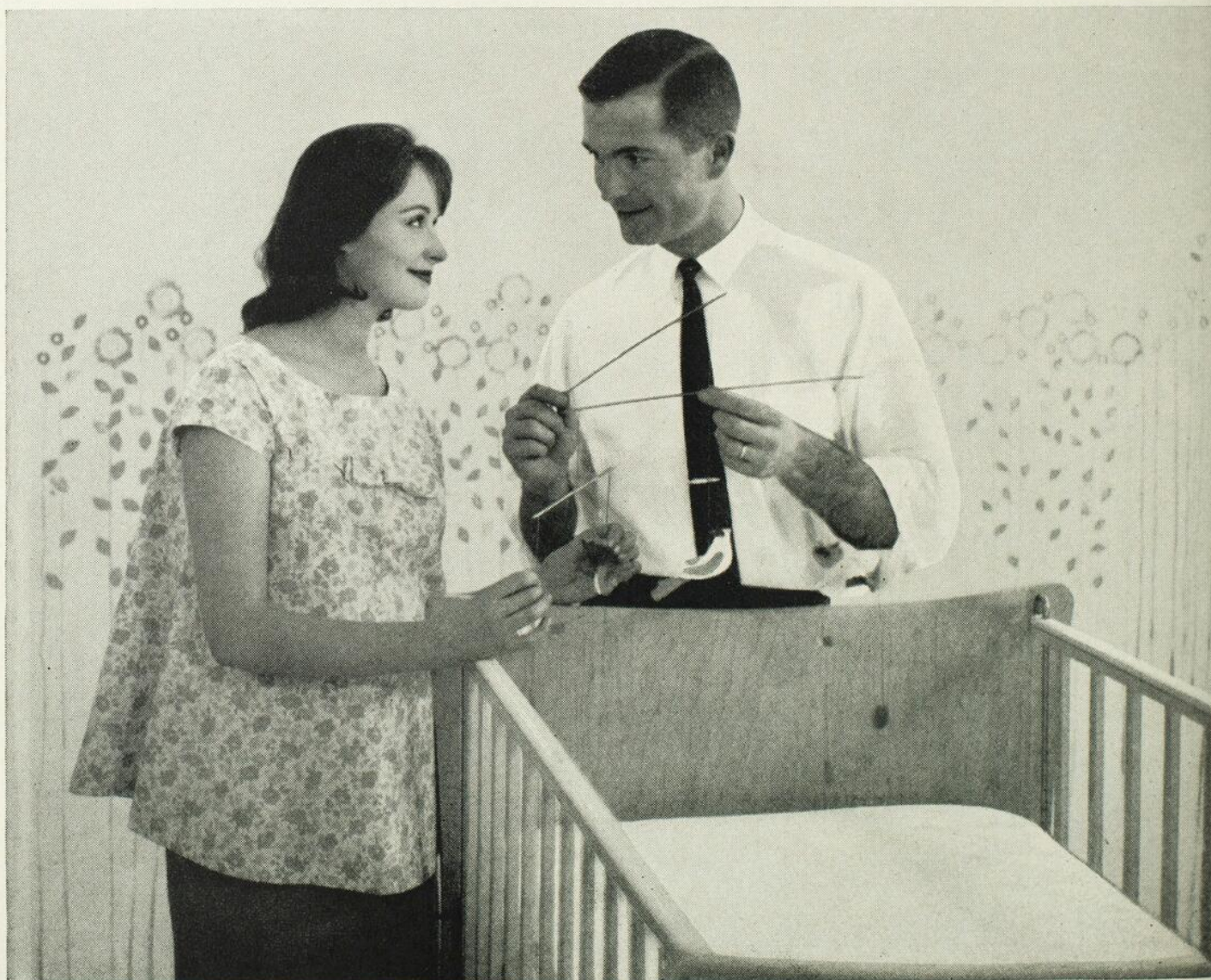
Puissant facteur anti-anémique plus les vitamines du complexe B; l'enrobage exclusif Filmtab protège la stabilité du médicament, tout en enfermant le goût et l'odeur de la vitamine.



*Nom déposé

LABORATOIRES ABBOTT LIMITÉE

Montréal • Toronto • Winnipeg • Vancouver



'ACTIFED'*

Décongestif

Antihistaminique

LE DÉCONGESTIF ULTRA-PUISSANT



procure un soulagement symptomatique de la congestion nasale et de la rhinorrhée d'origine allergique ou infectueuse.

Beaucoup de malades chez qui les symptômes ne sont qu'imparfaitement maîtrisés par un décongestif ou un antihistaminique employé seul, réagissent promptement et favorablement à 'ACTIFED'.

	dans chaque comprimé	dans chaque c. à thé de sirop
'ACTIFED' renferme:		
'Actidil' marque de chlorhydrate de triprolidine	2.5 mg.	1.25 mg.
'Sudafed' marque de chlorhydrate pseudoéphédrine	60 mg.	30 mg.

Comme 'Actifed' a une marge de sécurité très étendue, la posologie peut être adaptée aux besoins de chaque cas particulier ce qui permet d'obtenir un effet thérapeutique optimum dans les cas rebelles.



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

*Marque de fabrique

**ARRÊTE LA CRISE D'ASTHME
EN QUELQUES MINUTES... POUR DES
HEURES... PAR VOIE BUCCALE**

ELIXOPHYLLIN[®]

SOULAGEMENT RAPIDE EN QUELQUES MINUTES —

en 15 minutes^{1,2,3}, les niveaux sanguins moyens de théophylline deviennent comparables à ceux produits par l'aminophylline I.V., de sorte que des crises aiguës ont pu être maîtrisées en 10 à 30 minutes.^{1,4,5,6} **Note:** Avec l'Elixophyllin, le patient peut apprendre à prévenir une crise dès les premiers symptômes prémonitoires.

SOULAGEMENT CONTINU — Après avoir été absorbée, la théophylline est lentement éliminée au cours d'une période de 9 heures.⁷ Elle procure un soulagement et une protection cliniquement prouvés, pendant 24 heures sur 24, grâce à une posologie t.i.d.^{1,3-6,8,9}

PAS D'EFFETS SECONDAIRES SUPERFLUS — Comme l'Elixophyllin n'a pas besoin d'"adjuvants", il ne contient ni éphédrine — ni barbituriques — ni iodures — ni stéroïdes. Il est rare qu'il provoque des embarras gastriques.^{8,9}

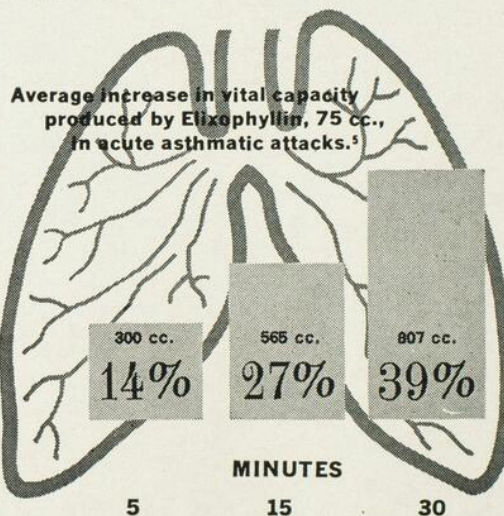
Chaque cuillerée à soupe (15 cm³) contient 80 mg de théophylline (équivalent à 100 mg d'aminophylline) dans un excipient hydro-alcoolique (20% d'alcool).

CRISES AIGÜES:

Une seule dose de 75 cm³ pour les adultes; 0,5 cm³ par livre de poids pour les enfants.

CONTRÔLE DE 24 HEURES:

Pour les adultes: doses de 45 cm³, avant le petit déjeuner, à 15 h. et avant le coucher; après deux jours, doses de 30 cm³. Enfants: 6 premières doses, 0,3 cm³ — ensuite, 0,2 cm³ par livre de poids, comme ci-dessus.



RÉFÉRENCES: 1. Kessler, F.: Connecticut M.J. 21:205 (mars) 1957. 2. Schluger, J., McGinn, J. T., et Hennessy, D. J.: Am. J. Med. Sci. 233:296 (mars) 1957. 3. Kessler, F.: Med. Times (oct.) 1959. 4. Burbank, B., Schluger, J., et McGinn, J.: Am. J. Med. Sci. 234:28 (juillet) 1957. 5. Spielman, A. D.: Ann. Allergy 15:270 (juin) 1957. 6. Greenbaum, J.: Ann. Allergy (mai-juin) 1958. 7. Waxler, S. H., et Shack, J. A.: J.A.M.A. 143:736 (1950). 8. Bickerman, H. A., et Barach, A. L. dans Modell, W.: Drugs of Choice 1960-1961, St. Louis, The C. V. Mosby Company, 1960, p. 516. 9. Wilhelm, R. E.; Conn, H. F.: dans Current Therapy—1961, Philadelphie, W. B. Saunders Company, p. 417.

Tirés à part
sur demande

Sherman Laboratories

Windsor, Ontario

Équilibre vitamino-minéral parfait jusqu'à terme grâce à "TUTAMATE"

(TUTAMINA MATRIS = PROTECTION DE LA MÈRE)

MARQUE DÉPOSÉE

Protège la mère et le bébé des carences nutritionnelles, durant la grossesse et l'allaitement.

CHACQUE TABSULE PROCURE DES RÉSERVES DE:

Vitamine B ₁₂	2 mcgm.
Acide folique	1 mg.
Fumarate de fer (fer à l'état ferreux, 30 mg.)....	100 mg. (1½ gr.)
Sulfate de cuivre	2.5 mg.
Stéarate de magnésium	8 mg.
Carbonate de manganèse	0.3 mg.

*pour favoriser une hématopoïèse optimale et aider à prévenir l'anémie microcytique et macrocytaire.**

Vitamine C — Acide ascorbique 25 mg.
pour accroître la résistance des capillaires, diminuer le risque d'hémorragie et protéger la mère contre le scorbut.

Vitamine D 1000 U.I.
Farine d'os 130 mg. (2 gr.)
(teneur moyenne: 44 mg. de calcium, 20 mg. de phosphore et 0.065 mg. de fluor.)

pour aider à maintenir l'équilibre calcium-phosphore.

Vitamine A 2500 U.I.
pour aider à maintenir l'intégrité du tissu épithélial.

Vitamine B ₁	1 mg.
Vitamine B ₂ — riboflavine	1.5 mg.
Vitamine B ₆ — pyridoxine	1 mg.
Niacinamide	6 mg.
Succinate acide de d-alpha-tocophérol (anti-oxygène)	2 mg.

pour seconder le métabolisme au cours de cette période de stress physiologique.

Iodure de potassium 0.2 mg.
pour aider à prévenir le goitre provenant d'une hypiodémie.

*Grâce à l'appoint nutritionnel fourni par Tutamate durant la grossesse "on ne décèle aucun cas d'anémie mégaloblastique gravidique ou puerpérale malgré les constantes analyses hématologiques pratiquées" chez les patientes de la clinique et des salles d'une grande maternité.

(Lowenstein L., Pick, C. et Philpott, N.W.:
Am. J. Obst. and Gynec. 70:1309, 1955)

POSOLOGIE:

En supplément: 1 tabsule par jour;
en thérapeutique:
2 tabsules par jour ou plus,
selon le besoin.

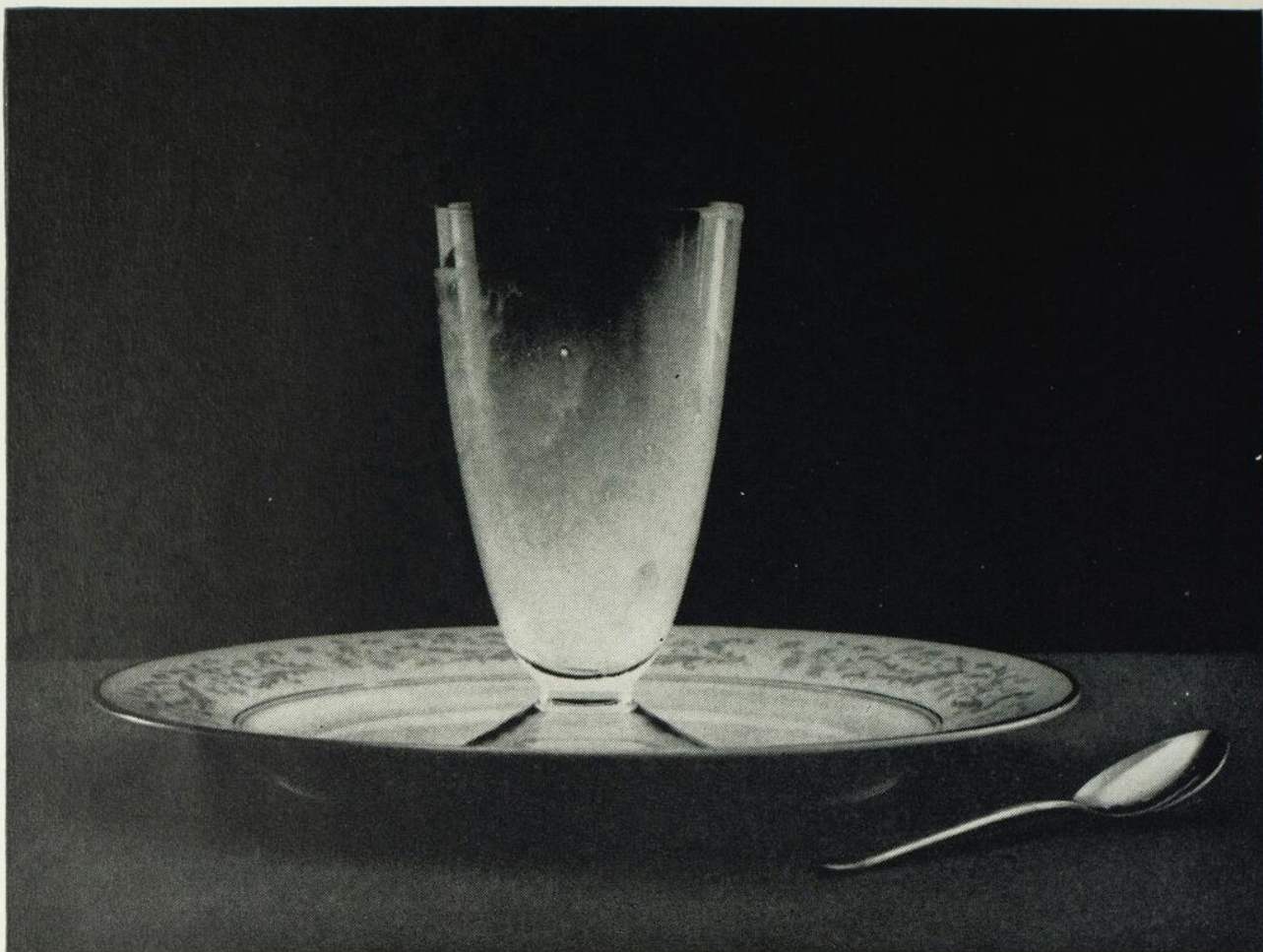
Flacons de 50, 100 et 250
tabsules.



PRODUITS PHARMACEUTIQUES DE QUALITÉ

Charles E. Frosst & Co.
MONTREAL CANADA

Maison entièrement canadienne - Fondée en 1899



comment l'intestin s'accommode-t-il des diètes sans "volume"?

L'intestin, dont le mécanisme naturel fonctionne au mieux sous le stimulus du bol fécal, est rarement au repos, en temps normal. Les diètes liquides "sans volume", dont la vogue a balayé le pays, constituent sans doute un moyen utile d'obtenir une réduction de poids, mais elles peuvent également engendrer de la constipation ou de l'irrégularité intestinale.

Le Metamucil ajoute une masse molle et douce au contenu intestinal, ce qui a pour effet de stimuler le péristaltisme normal et de retenir l'eau à l'intérieur des selles, qui ainsi restent molles et faciles à évacuer. En conséquence, le Metamucil, avec une ingestion d'eau suffisante, peut prévenir ou enrayer la constipation chez les sujets soumis à la diète. Grâce à son action adoucissante, le Metamucil entraîne également la régularité intestinale dans tous les genres de constipation.

G. D. **SEARLE** & Co.
of Canada, Ltd.
Brampton, Ontario

Metamucil

marque du psyllium hydrophile muciloïde

présenté sous forme de poudre Metamucil, en boîtes de 5 et 12 onces.

sommeil profond... mais sans danger

Kevadon Merrell

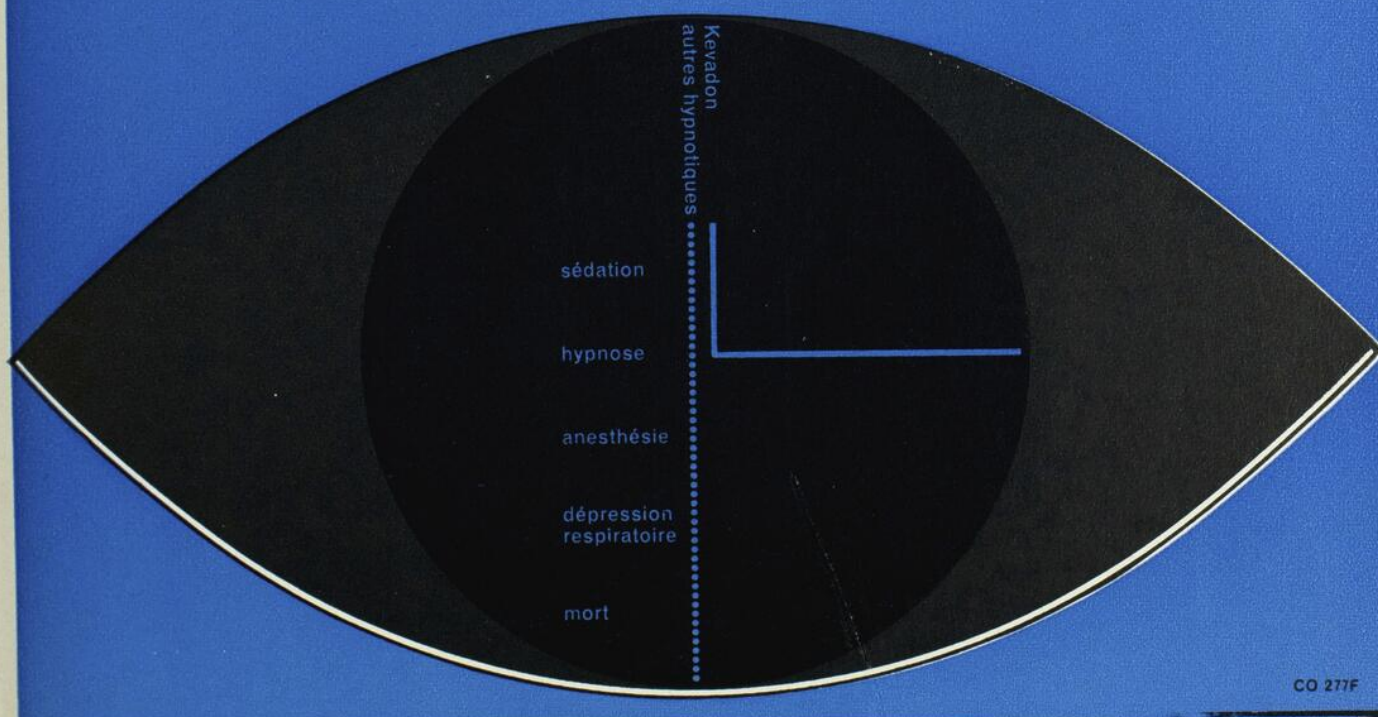
Aussi puissant que les barbituriques et pourtant, si sûr que même des surdoses massives n'ont pas provoqué d'accident fatal: pas même de dépression respiratoire.

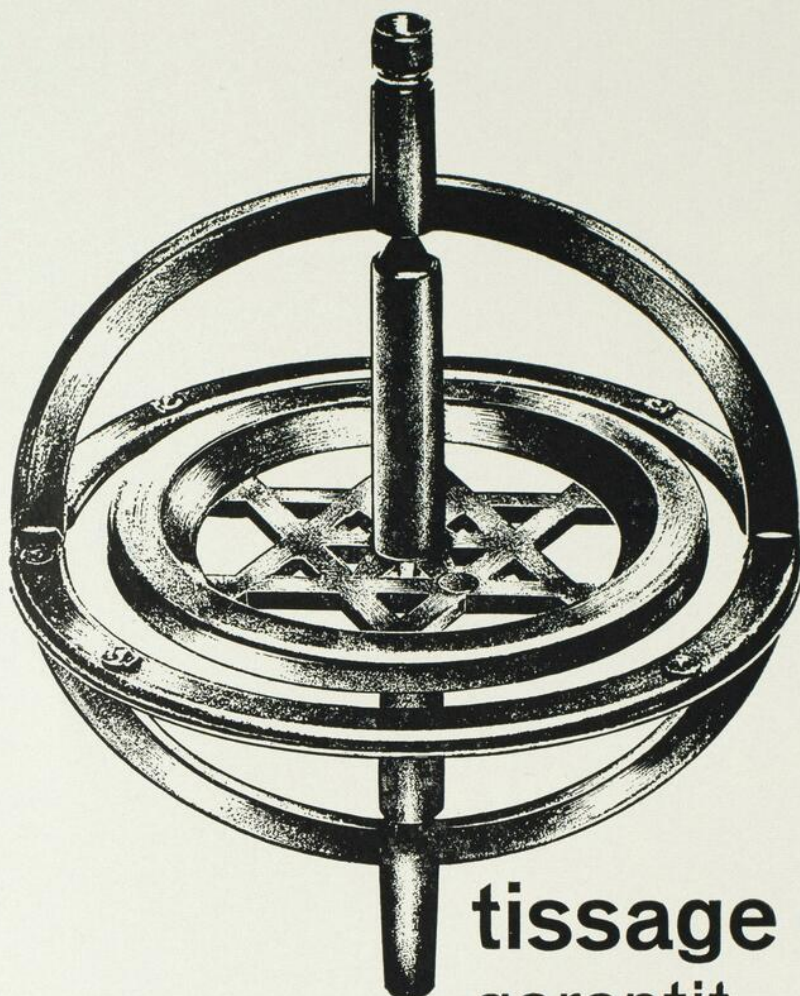
Dépression du système nerveux central qui ne dépasse jamais l'hypnose (chez un patient qui avait pris 144 fois la dose quotidienne recommandée, le seul effet de Kevadon fut un sommeil profond et réconfortant).

Le sommeil débute en 15 à 30 minutes, pour durer de 6 à 8 heures... 93% des patients se réveillent frais et dispos... aucune excitation préliminaire, aucune euphorie... jusqu'à date, aucun rapport d'addiction, d'habitué ou de symptômes de retrait.

Posologie: un comprimé de 100 mg au coucher.

Marque déposée: Kevadon (marque de thalidomide).





tissage équilibré
garantit
un soutien
uniforme

AUJOURD'HUI... MEILLEURE QUE JAMAIS PARCE QUE

FABRIQUE
AU CANADA

B-D

la proportion des fils de la chaîne (en long) et de ceux de la trame (en travers), déterminée de façon scientifique pour chaque Bande ACE assure une pression qui —

- garantit une élasticité égale et contrôlable
- maintient sous pression
- évite le tassement
- réduit au minimum la possibilité de constriction veineuse

BECTON, DICKINSON & CO., CANADA, LTD.
TORONTO 10, ONTARIO

ACE

BANDE ELASTIQUE CAOUTCHOUTEE

B-D ET ACE SONT DES MARQUES DE FABRIQUE

77760F

RÉSULTAT DES RECHERCHES CALMIC

POLYBACTRIN

(ASEPTIQUE)

Poudre antibiotique à pulvérisation, hautement efficace, présentée en contenant pressurisé.

Pour traitement préventif et curatif...

le recours à la poudre Polybactrin en chirurgie représente une méthode positive d'assurer l'inhibition des germes pathogènes des plaies et d'en éviter l'implantation dans les tissus.

- Finesse de broyage de 8 à 20 microns.
- La poudre est *sèche* lorsque déposée à la surface des tissus.
- Economique. Un jet bref donne une application prophylactique.
- Trois ans d'études cliniques.

BIBLIOGRAPHIE

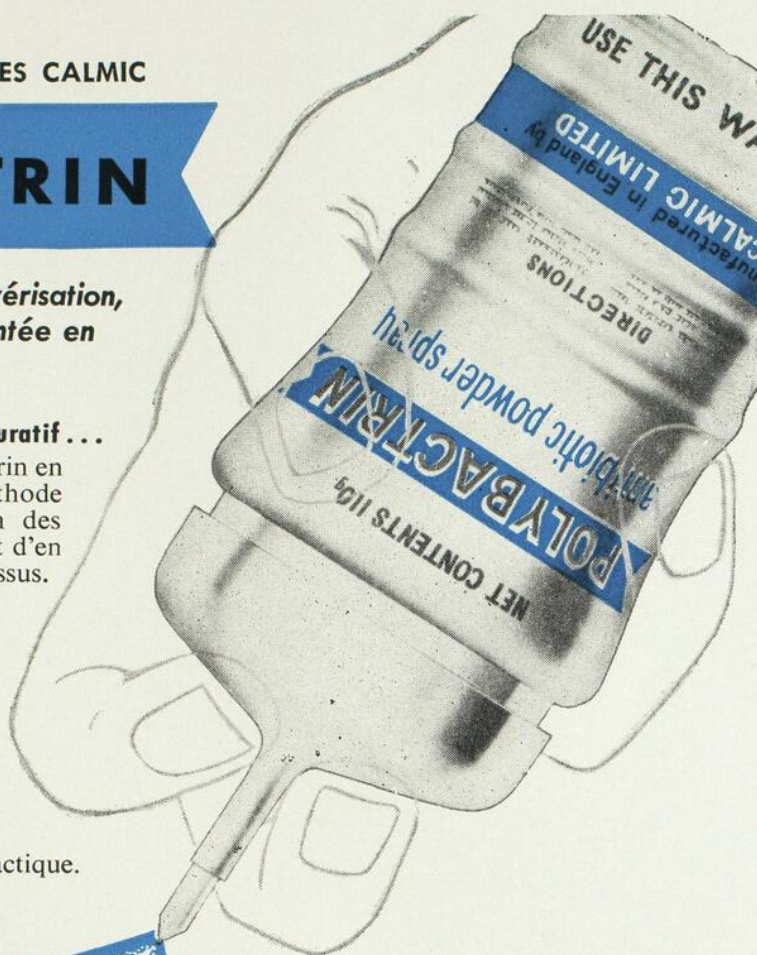
FORBES, G. B.
(1961) LANCET II, 505

TURK, D. C.
(1959) C.M.A.J. 80, 194

GILLESPIE, W. A.
ET COLLABORATEURS (1959)
LANCET II, 781

GIBSON, M. R.
(1958) B.M.J. I, 1326

Documentation envoyée sur demande



INDICATIONS: Prophylaxie et traitement des brûlures et dans les cas de chirurgie plastique et reconstructrice neurologique-thoracique-orthopédique-abdominale-gynécologique et otho-laryngologique.

FORMULE: Teneur en poudre, 1.5 gm.

Chaque gramme renferme:

Sulfate de néomycine
(comme excipient), 330 mg.
Sulfate de polymixine B, 100,000 unités
Zinc-bacitracine, 25,000 unités
Aseptiques.

Pressurisée à l'aide de gaz disperseurs chlorofluorohydrocarbure inertes.

CONTENU NET 110 gm.

CALMIC LIMITED

TORONTO, CANADA

Crewe et Londres, Angleterre
Sydney, Australie

désormais ...

une
digitalisation
adaptée
à chaque cas
particulier



POUR UNE ACTION RAPIDE

ROUGOXIN

digoxine D.N.C.

- action rapide
- élimination rapide



POUR UNE ACTION PROLONGÉE

DIGITALINE ROUGIER

digitoxine D.N.C.

- absorption totale
- taux de déperdition uniforme
- effet soutenu entre les doses

Une action toni-cardiaque PLUS EFFICACE
dans l'insuffisance cardiaque.

Les normes rigoureuses de pureté et d'homogénéité régissant les
produits ROUGIER garantissent une marge de sécurité maximum.

UN PRODUIT

ROUGIER

DE MONTRÉAL

	Puissant contre les pathogènes . . .
	Doux pour les tissus

Employé en clinique depuis plus de 13 ans, le Furacin est l'antibactérien non complexe pour usage topique le plus recommandé aujourd'hui. Il demeure efficace contre les pathogènes tel que le staphylocoque qui ne répond plus adéquatement aux autres substances antimicrobiennes. Le Furacin est doux, non-toxique pour les tissus en croissance, accélère la guérison par une prophylaxie efficace ou par un contrôle rapide de l'infection. Un véhicule unique miscible à l'eau permet une pénétration profonde, une activité durable dans l'exsudat des lésions, sans masquer la lésion ou macérer les tissus environnants.

*Pansement soluble / Poudre soluble / Solution / Crème
Crème HC (avec hydrocortisone) / Suppositoires vaginaux / Comprimés
urétraux / Suppositoires FURESTROL R (avec diéthyl stilbestrol)
Préparations spécifiques pour les yeux, les oreilles, le nez.*

bactéricide à large spectre
exclusivement pour usage topique
posologie adaptée
à toutes les applications topiques.

FURACIN

marque de nitrofurazone

AUSTIN LABORATORIES LIMITED

Guelph



Canada

WINNIPEG — CALGARY — VANCOUVER

Usagers exclusifs de la marque de fabrique FURACIN de Norwich Pharmacal Company, Ltd., division Eaton Laboratories.



contre la

DOULEUR grave

analgésie et des atouts en plus

SPARIDOL* 50

Chlorhydrate de promazine et chlorhydrate de mépéridine, Wyeth.

A vos malades en proie aux affres d'une vive douleur et à vos opérés, SPARIDOL 50 assure une analgésie plus profonde **plus**

- des actions sédatives
- amnésiques
- anti-émétiques

PRÉSENTATION

Le SPARIDOL 50 *injectable*, réservé à la voie intramusculaire, renferme 50 mg. de chlorhydrate de promazine et 50 mg. de chlorhydrate de mépéridine par c.c.—présenté en boîte de 6 tubex-aiguille stérile, en flacons-ampoules de 1, de 10 et de 30 c.c.

*Marque Déposée

(N) Soumis aux règlements sur les narcotiques



Marque déposée

WALKERVILLE, ONTARIO

MONCTON • MONTRÉAL • WINNIPEG • VANCOUVER



EN TRAVESTI QUE VOUS RECONNAISSEZ Depuis le moment où elle a signalé qu'elle souffrait constamment de mal de tête, vous avez soupçonné la nature même de son trouble. Vous poursuivez néanmoins votre examen par acquit de conscience et pour ne pas passer à côté d'une lésion organique, mais sa tension artérielle et les autres constatations organiques sont virtuellement normales. Votre impression première se raffermirait. La malade semble anxiieuse, car sa céphalée gêne son travail. Les analgésiques, les tranquillisants, le phénobarbital qui lui avaient été précédemment prescrits ne l'avaient guère soulagée. *Impressions:* Céphalée psycho-somatique secondaire à une dépression latente.

Rx: Monase, un comprimé t.i.d. pendant deux semaines, puis un comprimé b.i.d. pendant 6 semaines. *Résultats:* Un cas réglé, la céphalée a disparu et vous comptez une patiente reconnaissante de plus. *Morale:* Songez toujours à une dépression cachée, puis, une fois celle-ci découverte, prescrivez le Monase.

le nouveau
Monase
agent psycho-somatotrope



UN TRAVESTI QUE VOUS RECONNAISSEZ . . . mais vos impressions sont mixtes. Vous voilà heureux d'apprendre que le malaise gastrique n'est pas un ulcère gastro-duodéal et que la fatigue chronique n'a pas son explication dans une anémie, mais vous n'êtes certes pas enthousiaste à la perspective de traiter un autre cas, au dossier complexe, par des médicaments symptomatiques. Votre expérience vous a appris que vous devez appliquer à ces troubles dépressifs cachés une médication globale, plus causale. C'est alors qu'intervient le Monase. En faisant disparaître le trouble émotif profond, vous parvenez, grâce au Monase, à éliminer les symptômes

superficiels. Par exemple, la plupart des malades qui réagissent bien au Monase, se débarrassent de leurs divers malaises psycho-somatiques. Ils retrouvent les plaisirs de la table et reprennent le poids qu'ils avaient perdu. Leur libido et leur capacité sexuelle redeviennent normales. Bref, le malade traité au Monase se sent de nouveau bien, souvent dans les deux ou trois jours qui suivent le début du traitement, plus souvent après une quinzaine de jours. Sans doute existe-t-il des médicaments plus rapides qui peuvent apporter un soulagement partiel, mais le rythme d'action du Monase est plus régulier, plus rapide à la longue et, de beaucoup, plus complet. La sécurité du



Monase est celle-là même qu'on peut attendre d'un dérivé de substances organiques naturelles comme la tryptophane, la tryptamine et le sérotonine. Sur plus de 4,000 malades traités, pas un seul cas d'agranulocytose, de réaction toxique au niveau du foie ou des reins. Aucun rapport de réactions secondaires graves. On n'a pas signalé davantage un seul cas de syncope relevant d'hypotension orthostatique, même si on a constaté, chez les malades traités au Monase, de faibles fluctuations de la tension artérielle, en plus ou en moins. Il est rare qu'on observe d'autres effets secondaires et ils se produisent aux posologies supérieures à 60 mg par jour (quatre comprimés): maux de digestifs, bouche

sèche, troubles de la vision, agitation, insomnie, sudation et stimulation secondaire du SNC (système nerveux central) au moment du sevrage des fortes doses. Pour traiter ce syndrome psycho-somatique courant qu'est la dépression, vous disposez aujourd'hui d'un médicament exceptionnellement sûr et efficace.

le nouveau
Monase
agent psycho-somatotrope



UN TRAVESTI QUE VOUS RECONNAISSEZ Il ne faut pas considérer le moral déprimé comme la condition sine qua non pour diagnostiquer la dépression. Des travestis psycho-somatiques comme l'insomnie sont bien plus caractéristiques de la forme cachée du syndrome que l'atteinte du moral, qui peut, du reste, être présente ou absente dans la forme de l'anxiété et de la tension.¹⁻⁴ "Une dépression, après tout, n'est pas une entité morbide définie, mais plutôt un ensemble de symptômes dont la complexité déborde les cadres de tous les syndromes connus ou proposés."¹ Il n'est aucun autre trouble du comportement qui frappe ses victimes sous des déguisements aussi variés.³ Bien au courant de la nature protéiforme de la dépression latente, le médecin aura d'autant plus de chances de réussir précocement

avec le Monase. Aujourd'hui que la dépression a mis au rancart la syphilis comme "le grand trompeur diagnostique"⁵, l'expérience prouvera que le Monase est aussi efficace contre la première que l'a été la pénicilline contre la seconde. Le Monase est présenté en comprimés à 4 mg, par flacon de 50 comprimés.

1. Yonge, K.A.: Canad. M. A. J., 71:430, 1954. 2. Cleghorn, R.A.: Curtis, G.C.: Canad. Psychiatric Assoc. Jnl., 4:S13, 1959. 3. Barry, M.J. et al. Proceedings of the Staff Meetings of the Mayo Clinic, 34:83-95 (Février) 1959. 4. Adamson, G.L.: Canad. Med. Jnl., 57:1-4 (Juillet) 1947. 5. Sloan, R.B.: Canad. Med. Assoc. Jnl., 83:1084 (Nov.) 1960.

le nouveau
Monase
agent psycho-somatotrope

Upjohn

BULLETIN

SUR UN POINT DE DÉONTOLOGIE

L'attitude ferme et clairement définie de nos organismes professionnels soulève habituellement des commentaires discordants.

Une prise de position récente, étayée sur une base philosophique, a été l'objet de controverses amères, où l'argument économique s'entendait plus que la jurisprudence déontologique. La polémique, engagée au sein des cadres médicaux, est une source de malaise et de dissension; elle est grave et de mauvais aloi, quand elle atteint la place publique; des prises de position s'établissent à droite et à gauche; la confiance du malade envers son médecin y est même en péril.

La question, au plan de l'actualité, est celle de l'exclusivisme en chirurgie. Le problème est simple et se résume en une formule lapidaire: la chirurgie est une arme thérapeutique dont le maniement ne doit être confié qu'aux seuls habilités.

Cette politique de redressement apparaît exagérée à l'entendement des non-initiés. Selon une tradition séculaire, le parchemin remis au médecin le déclare apte à exercer médecine, chirurgie et obstétrique.

Ce qui apparaissait louable et dénué d'aventures autrefois, alors que les opérations étaient rares et pratiquées sous l'impératif de l'urgence plus que sous le signe électif, s'avère totalement différent de nos jours.

La raison distance a cessé d'être, grâce à l'avion; il y a partout des centres adéquatement équipés, dirigés par un personnel qualifié.

Sauf l'extrême urgence, le malade a le droit moral de recevoir les soins conformes aux données actuelles de la médecine scientifique. Tiberghien insiste sur la notion essentielle que la vie humaine est une chose sacrée; il explicite sa pensée en écrivant que « c'est cette notion du sacré qui fonde le respect de la vie humaine; qui n'a pas le sens du sacré, n'a pas le sens de l'humain ». Portes abonde dans le même sens, quand il dit: « Le contrat médical correspond nécessairement à un acte de confiance double: celui d'un ignorant envers un savant, celui d'un faible envers un protecteur. Tout acte médical normal n'est, ne peut être et ne doit être qu'une confiance qui réjouit librement une conscience ».

L'exclusivisme repose sur cette conception que le malade a le droit absolu d'être traité selon les règles rigides de la technique moderne. Et ce qui vaut pour la chirurgie s'entend également des spécialités comparables.

L'exclusivité ne condamne pas l'acte diligent et honnête; il fournit la réponse à celui qui veut le mieux; il apporte une protection complémentaire.

Cette attitude d'exclusion apparaît fondée d'autant plus qu'elle est seule capable d'endiguer la tendance grandissante, 110 à 150 cas par année, au recours judiciaire.

La responsabilité médicale est contractuelle, mais elle est aussi délictuelle; cet aspect est trop souvent ignoré; d'ailleurs l'enseignement de la déontologie est relégué à un palier inférieur et n'apparaît pas dans la formation du jeune médecin comme de première utilité.

Bien peu savent que s'il est vrai qu'en droit, il faut prouver que la faute commise a été « lourde, inadmissible, inexcusable et marquée d'impéritie évidente » selon les termes choisis par Savatier, ce qui n'est pas toujours facile à prouver, il n'en reste pas moins que « la faute médicale consiste dans la violation d'une obligation générale de prudence et de diligence », d'autant plus « que le Tribunal rejette tout privilège d'immunité envers le médecin » et Crépeau, qui l'affirme, est un expert en matière de responsabilité médicale et hospitalière.

En quelle que discipline que ce soit, l'exclusivisme apparaît, selon des normes justes et raisonnables, fondé en droit et justifié sur le plan moral; il constitue le meilleur bouclier devant l'assaut des revendicateurs.

La loi médicale et la loi des hôpitaux du Québec fourniront bientôt l'appui nécessaire au médecin, conscient de ses responsabilités, qui connaît ses limites.

Edouard DESJARDINS

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

L'ASSOCIATION DES MÉDECINS DE LANGUE FRANÇAISE DU CANADA AU CONGRÈS DE PARIS, 21-23 SEPTEMBRE 1961

C'est un aveu unanime: la participation médicale canadienne au congrès de Paris a été un succès... succès du nombre, du travail et des relations culturelles.

Plus de 300 membres de l'A.M.L.F.C. sont venus à Paris et leur nombre a dépassé celui de la totalité des médecins de langue française d'Europe inscrits. Nos amis français, belges, suisses en étaient à la fois éblouis et émus. Le grand hall de la Nouvelle Faculté de Médecine de Paris retentissait d'exclamations joyeuses: c'étaient les Canadiens qui prenaient possession d'une terre d'élection que beaucoup voyaient pour la première fois.

Je ne relaterai pas dans le détail l'ordre du jour d'un congrès que tous connaissent déjà, soit pour l'avoir vécu, soit par la voix des journaux. Il y a des textes qui mériteront d'être relus et médités: le discours inaugural du Professeur Pasteur Vallery-Radot, par exemple, consacré au Médecin de Médecine générale, ce grand négligé de notre médecine actuelle. Les propos pertinents de son collègue canadien, notre confrère Pierre Jobin, qui, au banquet de clôture a insisté sur le problème du livre médical français au Canada et sur le « problème du professeur et de l'enseignant qui ont besoin pour s'accomplir d'un climat de sécurité ». Les paroles de notre directeur général, le docteur Emile Blain, soulignant la constance des relations de l'A.M.L.F.C. avec la France, de notre ambassadeur M. Pierre Dupuy et de notre ministre de la Santé, le docteur Alphonse Couturier, ont été également très appréciées.

Nos rapporteurs, les docteurs Paul David, Louis Lamoureux, Marcel Longtin, Jean Mathieu, Jacques Turcot et Fernand Hudon ont présenté des travaux scientifiques bien préparés et qui ont suscité beaucoup d'intérêt parmi leurs collègues européens.

Enfin, il convient de souligner avec quelle chaleureuse sympathie nos congressistes ont été accueillis à l'Hôtel-de-Ville de Paris par le Président du Conseil Municipal, avec quelle élégance ils ont été reçus à l'Ambassade du Canada par Son Excellence et madame Pierre Dupuy et combien la réception offerte par le professeur Pasteur Vallery-Radot et celle à France-Amérique par notre Ministre de la Santé et l'Association des Médecins canadiens faisant leur stage en France ont été appréciées.

Mais ce que je crois surtout opportun de souligner c'est la portée même de ce congrès.

Qu'il ait précédé de quelques jours seulement l'inauguration de la Délégation générale du Québec à Paris n'est pas une coïncidence fortuite. Alors que la Province s'installe brillamment à Paris comme une entité culturelle distincte, nous pouvons dire, sans fanfaronnerie, que l'A.M.L.F.C. lui a tracé la voie. Depuis 1902 l'A.M.L.F.C. a proclamé la nécessité d'une association médicale de langue française *distincte* et a résisté à toutes les pressions d'assimilation. Nous voyons qu'elle a eu raison aujourd'hui. Elle a aussi établi avec la médecine française des liens si forts que même les plus imperméables de nos confrères ont été heureux d'entrer en contact avec la France, grâce à elle, et n'ont pas eu à le regretter.

Cette prise de contact ne sera-t-elle qu'une flambée? Comme le disait le docteur Emile Blain, au banquet de clôture, c'est au Canada que devra se faire, maintenant un des prochains congrès jumelés. Mais en attendant, nous savons que nous sommes conviés à Lyon, en 1963, pour le XXXIV^e Congrès français de Médecine, et déjà plusieurs confrères canadiens parlent de reprendre le chemin de la France à cette occasion. C'est un signe qui ne trompe pas et notre Association demeure l'intermédiaire de choix pour établir la jonction entre notre corps médical et les congrès européens qui le sollicitent. Il y a là de grandes possibilités d'avenir.

Je dois également noter à quel point ce congrès de Paris a permis à nos médecins de constater l'identité de leurs préoccupations avec celles de leurs collègues belges et suisses, notamment dans le domaine de l'enseignement. Tous sont conscients de l'urgence de ne pas laisser leurs étudiants s'égarer hors des sentiers de la culture médicale française quand celle-ci est en mesure de répondre à leurs exigences et à leurs besoins. Des publications intéressantes et utiles sont en projet et un comité a été formé, où figurent plusieurs de nos universitaires, membres de l'Association, qui suivront cette question.

Enfin, grâce à ce Congrès, plusieurs médecins canadiens ont pu visiter les services des grands hôpitaux de Paris et rencontrer des Grands Patrons français et tous en ont recueilli de sérieux bénéfices.

Le travail considérable que représente la mise au point d'un congrès jumelé, aussi bien sur le plan matériel que culturel a permis également à l'A.M.L.F.C. d'assouplir et d'étendre ses moyens d'action et de compter ses forces. A ce point de vue elle ne regrette donc pas d'avoir accompli un tel effort. Il ne peut que servir de tremplin à des élans nouveaux.

Mais en définitive nous voulons conclure en évoquant la chaleur de l'amitié qui a réuni médecins français et médecins canadiens durant tout ce XXXIII^e congrès français de Médecine. Pas un instant nos médecins canadiens n'ont fait figure de « collègues étrangers ». Nous nous sentons désormais tous porteurs du même message, celui qui consiste, comme le disait le Professeur Pasteur Valléry-Radot, « à allier la Science, le jugement et les élans du cœur » grâce à notre profession médicale.

Pierre SMITH

Directeur des Relations extérieures

TRAVAUX ORIGINAUX

LES CHROMOSOMES DE L'HOMME¹

II^e partie

Jacques GAGNON,
Laboratoire de Cytogénétique Humaine de
l'hôpital Sainte-Justine et de l'Université de Montréal.

Le lecteur pourra consulter notre première communication dans l'Union Médicale du Canada (tome 89, page 1286, octobre 1960). Dans cette présentation, nous avons donné un bref aperçu historique soulignant en particulier la croyance au nombre diploïde 48 qui a régné depuis Painter en 1921 jusqu'à la découverte du nombre 46 par Tjio et Levan en 1956.

Puis nous avons signalé quelques techniques auxquelles nous aimerions ajouter la technique directe (1) qui consiste à soumettre d'abord des cellules de moelle osseuse dans une solution hypotonique pour provoquer un éclatement immédiat, puis passer directement à la fixation et à l'écrasement pour obtenir des préparations permanentes. On récolte ainsi des mitoses en métaphase sans recourir à la culture des tissus.

De plus, outre les techniques habituelles qui utilisent le sang, la moelle osseuse ou les biopsies de peau ou de fascia lata, une technique toute simple de scarification a été utilisée par Robinson (2, 55). Cette technique consiste à abraser l'épiderme jusqu'au derme sur une surface de 1 cm. par 1 mm. Puis, après 72 heures, la « croûte » est prélevée stérilement et mise en culture après trypsinisation. Les fibroblastes qu'elle contient poussent bien et donnent des cultures transplantables et pouvant être congelées pour étude ultérieure. Enfin, il semble que ni la culture des tissus, ni la colchicine n'ont d'effet sur l'aspect morphologique des chromosomes (3).

Nous avons aussi donné la nomenclature et la classification « standard » telles qu'énoncées à la Réunion de Denver en avril 1960. Cette nomenclature a été attaquée en particulier par K. Patau (4) parce qu'elle avance un numérotage pour tous les chromosomes comme s'il était possible de les identifier tous avec sûreté. Patau reconnaît qu'on ne peut identifier avec plus ou moins de certitude que 10 chromosomes, soit les numéros 1, 2, 3, 4, 5,

16, 17, 18, 19, 20. Il a donc proposé une nomenclature par groupes A B C D E F G qui remplacerait les groupes du système Denver (1-3, 4-5, etc.) Les observations de Patau sont en grande partie exactes, mais il serait difficile de multiplier les nomenclatures et préférable de faire comme la revue *Lancet* qui recommande aux auteurs d'utiliser la nomenclature de la Réunion de Denver. D'un autre côté, nous maintenons qu'il est assez facile de reconnaître la plupart du temps le chromosome no 21 du chromosome no 22 par les masses hétérochromatiques que l'on voit assez facilement au Bleu de Unna. De plus, de la Chapelle (6) a récemment remarqué une constriction sur les longs bras du chromosome no 7 qui pourrait permettre son identification. Muldal (7) a trouvé aussi un étranglement sur les petits bras du numéro 6. Il semble donc qu'il y ait quelques critères morphologiques qui puissent permettre une meilleure identification des chromosomes et en particulier ceux du groupe 6-12.

ANOMALIES CHROMOSOMIQUES

L'euploïdie chez l'homme paraît établie à $2A + xy$ ou $xx = 46$ (diploïde). Parfois, il y a des multiples entiers du nombre haploïde qu'on désigne sous le vocable polyploïde. Ces états polyploïdes ne dépasseraient pas 3% du nombre de mitoses chez les mammifères (Tjio et Puck) (8). Le terme hétéroploïde désigne, semble-t-il, des multiples non-entiers du nombre haploïde. Ce nombre hétéroploïde est constant dans toutes les cellules somatiques et lorsqu'il varie selon les cellules, on le considère comme aneuploïde (Robinson) (2). A toute fin pratique, l'aneuploïdie désigne un nombre anormal de chromosomes. Ceux-ci peuvent présenter aussi des perturbations de forme.

Les aneuploïdies (variation de nombre) et les changements structuraux peuvent provenir de plusieurs mécanismes qui ont lieu pendant la méiose ou la mitose. Ceux qui à date paraissent d'importance pour l'homme sont: 1^e la non-disjonction, 2^e la translocation réciproque et, 3^e la délétion.

1. Travail subventionné par le Fonds Joseph Rhéaume de l'Université de Montréal (projet no 51).

1^e La non-disjonction se produit quand les deux chromosomes homologues ne se séparent pas pendant la méiose, de sorte que les gamètes contiennent un nombre inégal de chromosomes, soit 22 ou 24, pour le chromosome concerné. Le même phénomène peut se produire pendant la mitose et donner naissance à deux cellules filles différentes. En cytogénétique humaine, Turpin et Lejeune (9) préfèrent employer le terme de ségrégation anormale, car le mécanisme est lui-même impossible à démontrer, quoique postulé. Découlant de la non-disjonction est le mosaïcisme qui dépend d'une ségrégation anormale lors de la mitose après la fécondation. Il en résulte pour l'organisme un mélange de cellules à nombres chromosomiques différents.

2^e La translocation réciproque résulte d'un échange de parties d'un chromosome non pas avec son homologue, mais avec un autre chromosome (non homologue). Il est évident, à l'heure actuelle, à cause de l'imperfection de la méthode, qu'une translocation de parties strictement égales n'est pas visible.

3^e La délétion est la perte d'une partie d'un chromosome. Il est clair que la perte d'un fragment minuscule n'est pas visible avec les méthodes actuelles.

Les autres mécanismes, tels que les inversions, ne sont pas décelables et les duplications (une partie d'un chromosome est doublée) et les délétions ne peuvent être perceptibles que si elles sont au moins de l'ordre de 1% de la longueur haploïde (Turpin et Lejeune) (9).

Les anomalies numériques (aneuploïdie ou hétéropléidie), de même que les anomalies structurales (par translocation ou délétion) sont presque toujours accompagnées d'état pathologique chez l'homme. Il faut souligner que le terme « associé » ne signifie pas une relation causale nécessaire ou suffisante entre un état pathologique donné et une modification chromosomique spécifique. C'est ainsi que Penrose et Coll. (10) ont observé des translocations chez trois femmes phénotypiquement normales (45 chromosomes et translocation 15/21), alors que les descendants sont mongoliens. Fraccaro (12) et Coll. ont rapporté une observation d'un fils mongol à 46 chromosomes (possiblement translocation 21/21) et de son père phénotypiquement normal, mais dont le caryotype révèle une trisomie pour le numéro 19. Carter a aussi signalé les cas d'une grand-mère et de deux de ses filles normales dont le carotype s'établit à 45 chromosomes avec la translocation 15/21 et qui ont donné naissance à trois enfants mongols dont un à 46 chromosomes

avec cette translocation 15/21. Récemment Forssman (13) a aussi rapporté un père phénotypiquement normal avec un génotype à 45 chromosomes (trisomie pour le numéro 19 et perte de deux chromosomes no 21 ou 22) et dont le fils est mongol.

Il y a donc des états porteurs sans modification spécifique du phénotype avec des anomalies chromosomiques transmissibles.

PRINCIPALES ABERRATIONS CHROMOSOMIQUES CHEZ L'HOMME

Nous diviserons les données selon qu'elles concernent les autosomes ou les gonosomes (chromosomes sexuels). Puis, à l'intérieur de ces groupes, nous grouperons d'abord les anomalies numériques résultant de la ségrégation anormale (non-disjonction). Enfin, les anomalies structurales seront classées selon qu'elles dépendent de translocations ou de délétions.

Autosomes

NON-DISJONCTIONS AUTOSOMIQUES

A) Trisomies des tout petits autosomes

1^e La trisomie 22 observée par Hayward (20) dans le syndrome de Sturge-Weber a été contestée par de nombreux auteurs. Lehman (115), Zellweger (116), Gustavson (117), Hall (118), Hayward et Bower (119) ont repris cette analyse dans 7 cas du syndrome de Sturge-Weber, où ils ont trouvé des caryotypes normaux. Ces auteurs concluent qu'il peut s'agir d'un chromosome supplémentaire de type B, sans répercussion sur l'organisme.

Turner (21) et Coll. ont aussi rapporté une trisomie pour le chromosome no 22 chez un garçon schizophrénique à faciès particulier et myope. Sur un malade semblable, ils n'ont pas retrouvé cette anomalie chromosomique. Les auteurs signalent que les anomalies de leur patient sont beaucoup moindres que dans le mongolisme. Il s'agirait peut-être aussi d'un chromosome de type B, sans expression phénotypique.

2^e Mongolisme (trisomie 21)

Le mongolisme est la première aberration chromosomique décrite chez l'homme par l'école française, avec Lejeune, Gautier et Turpin (16) en 1959. Il s'agit d'une trisomie du chromosome no 21, et le nombre chromosomique s'établit à 47. Depuis, cette observation a été vérifiée par de nombreux chercheurs [Jacobs (17), Book (18)]. Il s'agit du mongol classique trisomique pour le no 21 et à 47 chromosomes. Plus tard, cependant, on a observé d'autres types de mongolisme, soit un type

TABLEAU I
TRISOMIES AUTOSOMES PAR NON-DISJONCTION AUTOSOMIQUE

Nombre de chromosomes	Anomalies	Gonosomes	Chromatine sexuelle	Phénotype	Auteurs
38				Môle hydatiforme.	L.A.M. Stolte et coll. (14)
45	Trisomie 19, perte de 2 (21 ou 22)	XY		Normal, père d'un mongol.	H. Forssman (13)
46	Trisomie 21, monosomie 15	XX		Mongoloïde (incomplet), retard mental et physique, dégénérescence rétinienne.	Book et coll. (15)
47	Trisomie 21	XX XY		Mongol (syndrome de Down).	Lejeune, Gautier, Turpin (16), Jacobs (17), Book (18).
47	Trisomie 21			Mongol et leucémie aiguë.	Tough et coll. (19)
47	Trisomie 22	XY		Sturge Weber.	Hayward (20)
47	Trisomie 22	XY		Squizophrénie, myopie, menton fuyant, narines larges, occiput aplati, hyperextension des coudes.	B. Turner (21)
47	Trisomie 19	XY		Normal, père d'un mongol.	M. Fraccaro (12)
47	Trisomie 19 ou 20			Communication inter-auriculaire du type septum secundum.	Book et coll. (22)
47	Trisomie 18	XX XY		Oreilles basses et malformées, micrognathe, doigts en flexion, pieds anormaux, communication inter-ventriculaire, spasticité, diverticule intestinal.	D.W. Smith et coll. (23)
47	Trisomie 18	XX		Né d'une hyperthyroïdienne, bec de lièvre, fissure palatine, oreilles basses, hypertélorisme, méningomyélocèle lombaire, paralysie des extrémités inférieures, hydrocéphalie.	van Wijck (1)
47	Trisomie 17 à 20, 18?	XX	+ 32%	Déficience mentale, cavité orbitaire peu profonde, ptose palpébrale bilatérale, oreilles basses et difformes, micrognathe, scaphocéphalie, ptérygium du cou, dextrocardie, communication interventriculaire, hydronéphrose gauche, faux du cerveau incomplète.	M. d'A. Crawford (24)
47	Trisomie 17	XX		Crâne difforme, scapocéphalie, racine du nez élargie, oreilles basses et malformées, micrognathe, communication inter-ventriculaire, hépatite néonatale, orteil malformé, ptérygium collu.	J.H. Edwards et coll. (25)
47	Trisomie pour les télacentriques 13-14-15.	XX		Défaut d'ossification du crâne, anophtalmie, bec de lièvre, fissure palatine, paumes simiesques, pouce à ressort (<i>trigger thumb</i>), polydactylie, hémangiome, cardiopathie.	K. Patau (26)
47	Trisomie pour 13, 14, 15.	XX		Défaut de la peau du crâne, colobome, surdité, myoclonie, fissure palatine, plis palmaire horizontal, pouce à ressort, hémangiome, spinabifida occulta, malformation des pieds (<i>rocker bottom feet</i>), retard mental.	E. Therman (27)
47	Trisomie 13-14-15.	XX		Bec de lièvre, fissure palatine, oreilles basses, doigts surnuméraires à la main et au pied gauches, communication inter-ventriculaire et colobome bilatéral.	J.R. Ellis (28)
47	Trisomie 10 ou 11.	XX	+ une seule masse.	Aménorrhée primaire, seins et organes génitaux d'aspect normal, quelques anomalies somatiques.	Jacobs (29)
48	Trisomie 21 + trisomie 18.	XY	chromatine négative.	Hypertélorisme, hyperthricose, racine du nez élargie, micrognathe, oreilles basses et malformées, cou court, ptérygium, communication inter-ventriculaire, diverticule de Meckel, imperforation anale, plis simiesques des mains, malformation des pieds et des jambes (valgus et absence de péroné possible), doigts courts et trapus, îlots de pancréas ectopique.	J. Gagnon et coll. (30)
69	Triploïdie (possibilité de mosaïque), le sang et la moelle donnant 46 XY.	XXY	négative.	Retard mental, syndactylie, porencéphalie.	Book (31)
69	Triploïdie.	XXY		Avortement, foetus macéré.	Penrose et coll. (32)
69	Triploïdie.	XXY	25% positive.	Avortement, foetus normal.	Delhanty (33)

MOSAÏQUES AUTOSOMIQUES NON-DISJONCTIVES

<i>Nombre de Chromosomes</i>	<i>Anomalies</i>	<i>Gono-somes</i>	<i>Chromatine sexuelle</i>	<i>Phénotype</i>	<i>Auteurs</i>
46/47	Cellule à 47 montre une trisomie 21. Cellule à partir du sang, normale (46).	XX		Mongoloïde, typique pour les yeux et les mains, mais patiente intelligente.	C.M. Clarke (34)
46/47	Cellules à 47 = 4.4% Chromosome supplémentaire comme no 1.			Macroglobulinémie de Waldenström.	German et coll. (35)
46/47/49	Cellule à 47 = 1 chromosome supplémentaire aussi grand que le no 1 à centromère distal.			Macroglobulinémie de Waldenström.	Bottura (36)
47/48	47 = trisomie 21 48 = trisomie 21 et trisomie 19 ou 20.	XY		Arriération mentale, brachycéphalie, fente palpébrale oblique, oeil mongoloïde, racine du nez aplatie, grosse langue fissurée, auriculaire court, laxité articulaire.	K.H. Gustavson (37)
46/47/48	46 = normal 47 = trisomie 21 48 = tétra 21 ou 22.	XY		Mongol incomplet.	F.H. Fitzgerald (38)

TRANSLOCATIONS AUTOSOMIQUES

<i>Nombre de Chromosomes</i>	<i>Anomalies</i>	<i>Gono-somes</i>	<i>Chromatine sexuelle</i>	<i>Phénotype</i>	<i>Auteurs</i>
45	Translocation 13/22	XY		Polydysspondylie, arriération mentale, retard staturo-pondéral.	Turpin et coll. (39)
45	Translocation 14/18	XX		Hypotonie musculaire, retard du développement psychomoteur.	H. Zellweger (40)
45	Translocation 15/21	XX		Mères normales avec enfants mongols.	Carter et coll. (11), Penrose et coll. (10)
45	Translocation 13/22			Troubles de la parole et retard mental (mère et 4 enfants + 1 mongol à 47).	P.S. Moorhead et coll. (41)
46	Translocation 15/21 + 2 (21)	XY		Mongol (mères à 45 sont normales).	Carter et coll. (11)
46	Translocation 21/21	XY		Mongol.	Ek (42)
46	Translocation 15/21 + 2 (21)	XX		Mongol (père à 47 chromosomes, normal).	Fraccaro (12)
46	Translocation 16/21	XX		Mongol.	P.E. Polani (43)
46	Translocation 16/21	XX		Mongol, arriération mentale et physique.	Book (15)
46	Translocation entre no 2 et no 9 (échange des bras).	XY		Ostéogénèse imparfaite; l'origine de la translocation serait in vitro.	J.M. Trujillo (44)
46	Satellites 13, satellites 21, translocation de satellites ou duplication.	XY		Syndrome de Marfan.	Tjio et coll. (45)
46	Translocation 21/22 ou 22/22.			Mongol dont la père est normal.	H. Forssman (15)
				Mongol, mères normales.	Penrose (10)
46	Translocation 21/? ou délétion 21 (pH x)			Leucémie chronique myéloïde.	Tough (19) Ohno (46)

GONOSOMES

DISCORDANCES ENTRE LE PHÉNOTYPE ET LE GÉNOTYPE

<i>Nombre de Chromosomes</i>	<i>Anomalies</i>	<i>Gonosomes</i>	<i>Chromatine sexuelle</i>	<i>Phénotype</i>	<i>Auteurs</i>
46		XX	+	Hermaphrodisme vrai.	De Assis et coll. (47), Harnden (48) Hungerford (49) Ferguson-Smith (50)
46		XY	—	Hermaphrodisme vrai avec ovaires et testicules.	Grumbach (51)
46		XX	+	Pseudohermaphrodisme féminin associé à hypertrophie congénitale des surrénales.	Tjio et coll. (52)
46		XY		Pseudohermaphrodisme mâle.	Lejeune et coll. (53)
46		XY		Féminisation testiculaire.	Chu et coll. (54) Puck et coll. (55) Jacobs et coll. (56) Jacobs (29)
46		XX	+	Hypoplasie sexuelle avec gonade résiduelle (<i>streak gonad</i>)	Jacobs (19)
46		XY	—	Dysgénèse gonadique primaire ressemblant au Turner avec aménorrhée primaire et hypoplasie ovarienne. Présence d'utérus, de trompes et de vagin.	Harnden (57)
46		XY	—	Cou court, oedème de la face dorsale des mains et des pieds, peau du cou lâche, pouce bifide, palais ogival, communication interventriculaire, Turner mâle avec organes génitaux externes mâles et normaux.	Chu (58)
46		XY	—	Dysgénèse gonadique mâle ou Turner mâle.	Court Brown (59) Fraccaro (60) Steiker (61), Oikawa et coll. (62)
46		XX	+	Phallus, replis scrotal vide, orifice vaginal, testicule à l'intérieur, intra-abdominal, eunochoïde, arriération mentale, peu de pilosité pubienne.	P.N. Shah (63)

ABERRATIONS NUMÉRIQUES NON-DISJONCTIVES

<i>Nombre de Chromosomes</i>	<i>Anomalies</i>	<i>Gono-somes</i>	<i>Chroma-tine sexuelle</i>	<i>Phénotype</i>	<i>Auteurs</i>
45	Monosomie X	XO	—	Syndrome de Turner.	Ford (64), Stewart (65), Tjio (52), Fraccaro (66), J. Gagnon (67)
45	Monosomie X	XO	—	Syndrome de Bonnevie Ulrich.	Jacobs (68)
45	Monosomie X	XO	+	Syndrome de Turner.	Grumbach (69)
45	Monosomie X	XO	—	Garçon avec testicules embryonnaires, petit pénis, scrotum bifide, utérus rudimentaire, cheveux bas insérés oreilles basses, palais ogival, naevi, syndrome de Turner?	Bloise (70)
45	Monosomie X	XO	—	Femme fertile, apparemment normale, mais de courte taille.	Bahner (71)
45	Monosomie X	XO		Hypospadias du périnée, organes génitaux externes ambigus, un testicule avec peu de cellules germinales et un reste de stroma ovarien, trompes et utérus présents.	M.A. Ferguson-Smith (72), Communication personnelle à Griboff (72a)
47	Trisomie X (autrefois trisomie pour le no 6).	XXX	++	Arriération mentale, cou palmé, occiput aplati, faciès mongoloïde.	Sandberg et coll. (73)
47	Trisomie X (autrefois trisomie 11).	XXX	++	Paramongol, arriération mentale hypodéveloppement des seins et des organes génitaux.	De Carli (74)
47	Trisomie X	XXX	++	« Superfemelle », infantilisme génital, aménorrhée secondaire.	Jacobs (75) Fraser (76)
47	Trisomie X	XXX	++	Arriération mentale et menstruation.	Jacobs (77)
			+	Arriération mentale, fertile (4 enfants).	Stewart (78)
			++	Arriération mentale.	Fraser (76)
47		XXY	+	Klinefelter.	H. Nowakowski (79), Jacobs (80), Leon (81)
47		XXY	+	Hypospadias pénoscrotal, testicule gauche scrotal testicule droit inguinal.	J. Gray (82)
47		XXY	+	Klinefelter et leucémie aiguë myéloïde.	P. Mamunes (83) Kemp (84)
47		XYX	—	Mâle normal avec des anomalies dans la descendance.	A. Sandberg
48	Trisomie X et T.	XXYY	+	Klinefelter, « double mâle ».	Muldal (85)
48		XXXY	++	Klinefelter (microorchidée avec déficience mentale prononcée).	Ferguson-Smith (86)
48	Trisomie X	XXXY	++	Arriération mentale et cou palmé.	
		XXXY	++	Klinefelter.	Carr, Barr et coll. (87)
48		XXXX	+++	Déficience mentale.	Carr, Barr (88)
49	Autrefois trisomie 8, trisomie 11.	XXXXY	+++	Arriération mentale, organes génitaux intersexués, scrotum bifide, pénis avec urèthre, testicule sans cellules germinales, canal artériel perméable, abdomen saillant, yeux mongoloïdes, légère hydronéphrose droite.	M. Fraccaro (89 et 90)
49		XXXXY	+++ dans 4%	Arriération mentale, fissure palatine, strabisme, malformation squelettique eunochoïde (père leucémique et 3 cousines paternelles mongoles).	O.J. Miller (91)

MOSAÏQUES NON-DISJONCTIVES DES GONOSOMES

Nombre de Chromosomes	Anomalies	Gonosomes	Chromatine sexuelle	Phénotype	Auteurs
45/46		XY/XO	—	Hermaphrodisme vrai avec ovaire et testis.	Hirschhorn (92 et 92a)
45/46		XY/XO	—	Hermaphrodisme vrai.	Miller (93)
		XX/XO	+	Turner.	Ford (96)
		XX/XO	+ 16-18%	Turner, sous-développement statural, aménorrhée, agénésie gonadique.	J. de Grouchy (95)
		XX/XO	+	Turner.	Fraccaro (97)
		XX/XO	+	Turner.	Sandberg (98)
		XX/XO	+	Turner.	Ferrier (99)
		XX/XO	+ 41%		Jacobs (29)
		XX/XO	+		Oikawa (62)
45/46		XY/XO	—	Aménorrhée primaire, gonade résiduelle (<i>streak</i>), hypoplasie sexuelle courte stature.	Jacobs (29)
45/46		XY/XO	—	Arriération mentale, courte stature, poitrine large, seins peu développés, long clitoris, petit vagin, petit col.	C.E. Blank (94)
45/47		XO/XXX	+ et ++	Turner et superfemelle, proportions masculines.	Jacobs (77)
45/47		XO/XXX	++ 30%	Aménorrhée, hypoplasie génitale, gonade résiduelle (<i>streak</i>), courte taille.	Jacobs (29)
45/47		XO/YYY	—	Courte stature, cou palmé, hypoplasie génitale, aménorrhée.	Jacobs (29)
46/47		XX/XXY	+	Klinefelter.	Crooke (100)
		XX/XXY	+	Klinefelter.	Ford (101)
46/47	Présence de chromosomes de Philadelphie.	XY/XXY		Klinefelter et leucémie myéloïde chronique.	Tough (19)
46/47		XY/XXY	+ dans un faible %	Klinefelter.	Maclean (102)
48/49		XXXY et XXXXY	+	Klinefelter.	Jacobs (103)

TRANSLOCATIONS GONOSOMIQUES

Nombre de Chromosomes	Anomalies	Gonosomes	Chromatine sexuelle	Phénotype	Auteurs
46 (3 cas)	Translocation pour long bras de X ou duplication ou trisomie pour no 3.	XX	+	Aménorrhée primaire, cou court, infantilisme génital, augmentation des gonadotrophines urinaires, diminution des oestrogènes urinaires.	Fraccaro (104) Jacobs (29)
46/45 10% = 45	Mosaïque.	XX XO 10%	+ 91% augmentée	Courte stature, sous-développement des seins, signes de puberté pas encore établie, peu de poils pubiens ou axillaires, gonadotrophines normales.	C.E. Blank (105)
46/45 20% = 45 (2 cas)	Mosaïque.	XX isochromosome	+	Dysgénésie ovarienne, 1 patient aveugle pour les couleurs.	J. Lindsten (106)
46	Pas de mosaïque.	XX isochromosome	+ 20% grande dimension.	Hypoplasie sexuelle et courte stature.	Jacobs (29)
46	Comme le no 9 plus les longs bras du X..	XX	Volume augmenté souvent dédoublé.	Aménorrhée primaire, intelligente et physique normal.	Edwards (107)
46		XX avec une mosaïque 46 à 47.	+		Oikawa (62)

DÉLÉTIONS GONOSOMIQUES

Nombre de Chromosomes	Anomalies	Gonosomes	Chromatine sexuelle	Phénotype	Auteurs
46	Délétion d'une partie des longs bras.	XX	+ 7% et petite	Hypoplasie sexuelle, gonade résiduelle (<i>streak</i>), taille moyenne.	Jacobs (77)
46	Délétion des petits bras de X.	X _A	+ 30% plus petite que normal.	Hypoplasie sexuelle, courte taille.	Jacobs (29)
45 + 1 fragment	Possiblement délétion partielle du Y.	X.	—	Retard staturo-pondéral, implantation basse des cheveux, fente palpébrale descendante latéralement, maxillaire inférieur hypoplasique, gros clitoris ou phallus, lèvres de la vulve soudées en arrière, pronation des pieds.	T. Vaharu (108)
46/45	Délétion partielle du Y avec mosaïque.	X X _X (20%)	—	Habitus musculaire, aménorrhée, poils pubiens féminins, gros clitoris et méat urétral postérieur, petit vagin, grandes lèvres lumineuses, utérus, trompes à gauche, testicule à droite, stroma ovarien.	P.E. Conen (109)

CAS COMPLEXES (AUTOSOMES ET GONOSOMES)

Nombre de Chromosomes	Anomalies	Gonosomes	Chromatine sexuelle	Phénotype	Auteurs
46	Translocation 14/15 donne 1 chromosome comme no 3.	XXY	+	Gynécomastie, pilosité pubienne féminine, 2 petits testicules, hyalinisation des tubes et prolifération des cellules de Leydig (Klinefelter).	Lejeune (110)
	Translocation 21/Y	X?		Pseudohermaphrodisme, dextrocardie.	Lejeune (9)
48	Trisomie 21 mongol	XXY	+	Mongol et Klinefelter.	Ford (111) Lehmann (112) Lanman (113)
46-48	Plus trisomie pour 15-17	O/X/YY/ YYY/XX/ XXX/ XXXX/ XXXXX	+52% ++21% +++ 9%	Arriération mentale, microcéphalie, myopie, hypotonie, synostose bilatérale du radius et cubitus, cryptorchidie, petit scrotum.	Anders (114)

A et un type B selon la classification de Ferguson-Smith. Le type A a été observé par Fraccaro (12). Le garçon mongol possède 46 chromosomes et une translocation 21/21, ce qui donne un chromosome ressemblant au no 19-20. Forssman (13) a aussi noté un mongol à 46 chromosomes avec translocation 21/21, plus un chromosome 21 supplémentaire. Le type B a été observé par Polani (42) et concerne une fille mongolienne à 46 chromosomes avec une translocation 15/21. Carter (11) et Ek (42) ont aussi trouvé chez un enfant à 46 chromo-

somes, une translocation 15/21. Ces 5 mongols à 46 chromosomes présentent les caractéristiques classiques du mongolisme.

Par contre, 2 observations de mongols atypiques montrent des mosaïques de 46 à 47 chromosomes. Le premier décrit par C. M. Clarke (34) sur une fillette qui possède les traits et les lignes de la main du mongolisme, mais dont l'intelligence est normale. Les examens de chromosomes ont révélé une mosaïque à 46-47 sur des cellules provenant de la peau et des cellules normales (46) en prove-

nance du sang. Les cellules à 47 sont trisomiques pour le no 21.

Le second cas [Fitzgerald (38)] concerne un homme qui n'a pas les yeux mongoloïdes ni les plis anormaux de la main, mais que présente par contre, une arriération mentale nette. Les cellules provenant du sang ont révélé des noyaux à 46, 47 et 48 chromosomes. Celles qui sont à 46 sont normales, celles à 47 sont trisomiques pour 21, et celles à 48, possiblement tétrasomiques pour le 21.

Il semble donc qu'il faille une triple dose constante du chromosome no 21 pour qu'apparaisse le tableau classique du mongolisme. En effet, les cas classiques sont, soit trisomiques pour les 21 libres, ce qui donne 47 chromosomes, ou trisomiques pour le no 21 par translocation, soit avec deux no 21 libres et un troisième fusionné à un no 15, ou un seul libre et deux no 21 fusionnés. A toute fin pratique, il y a toujours ce 2% supplémentaire de matériel chromosomique fourni par la trisomie 21.

La translocation seule, lorsqu'il n'y a pas de surdosage, ne paraît pas causer le mongolisme ainsi que les observations de Carter (11) le montrent. En effet, les mères et la grand'mère d'enfants mongoliens présentent une translocation 15/21, et sont monosomiques pour le no 21. Elles sont saines phénotypiquement. On remarque le même tableau dans les cas de Penrose (45 chromosomes, translocation 15/21). Dans les cas de Forssman (13), le père a 45 chromosomes avec probablement une translocation 21/21 et absence de deux petits acrocentriques. L'observation de Fraccaro est plus délicate. Le père phénotypiquement normal possède 47 chromosomes, et est en même temps trisomique pour le no 19. Il est possible que ce dernier soit surnuméraire et inerte, mais cela paraît peu probable.

L'importance de ces translocations ou anomalies chromosomiques se concrétise par la production fréquente de mongols dans les descendants. Il semble en effet, que l'anomalie chromosomique des parents favorise la trisomie pour le no 21. L'observation d'une famille où il y a un homme à formule XXXXY (91), un leucémique et deux mongols plaident en ce sens. Les études sur la reproduction des individus mongols par Forssman (120), semblent montrer que le chromosome 21 supplémentaire agit comme un autosome dominant. Enfin Hanhard (121), montre qu'une mère mongole tri-

somique pour le no 21 et à 47 chromosomes a donné naissance à une fille mongole à caryotype identique. Ce serait un exemple d'une non-disjonction secondaire.

B) *Trisomies des petits et moyens autosomes*

Les trisomies pour les petits et les moyens chromosomes concernent surtout les télocentriques (13-14-15) et les petits 17 ou 18. Le groupe du Wisconsin, avec Patau, Smith, Therman ont déjà compilé 11 observations dont 4 du groupe télocentrique et 7 du groupe 17-18, (123). A ceux-ci, s'ajoutent les observations de Ellis (28), Atkins (164) pour les télocentriques, et de Edwards, van Wijck, Crawford et Gagnon pour le no 18.

Ainsi qu'on peut le voir dans ce tableau, l'arriération mentale et les communications interventriculaires sont présentes dans les deux groupes et font partie également du tableau mongoloïde. En propre, au syndrome 13-14-15, appartiennent surtout les malformations oculaires, bec de lièvre, la fissure palatine, puis les déformités des ongles, des plis anormaux de la main. Le syndrome 17-18 possède au contraire, la petite bouche, le maxillaire inférieur réduit, la racine du nez élargie, les oreilles basses et malformées et, à un moindre degré, la poitrine difforme et le cou court. Il existe parfois des chevauchements entre ces syndromes.

C) *Trisomies à grands autosomes*

Les trisomies pour les grands chromosomes de 1 à 13 sont rares, et presque toutes ont été considérées comme des trisomies du chromosome X, lequel est analogue à ceux du groupe 6-12. Presque tous ces cas ont été attribués au chromosome X à cause de la présence d'une chromatine nucléaire anormale en taille ou en nombre. Ainsi, les cas rapportés par Sandberg (73) (autrefois trisomie pour le no 6, maintenant XXY à 47 chromosomes, et De Carli (74), (autrefois trisomie pour le no 11, maintenant XXX à 47 chromosomes), présentent deux corpuscules chromatiniques de Barr dans certains de leurs noyaux en intercinèse. Jacobs (122) et Coll. soulignent que l'addition d'un corpuscule de chromatine s'accompagne d'un X supplémentaire et que la trisomie pour un grand chromosome devrait s'accompagner d'anomalies importantes. De même l'observation de Fraccaro (89) portant sur un enfant à

TABLEAU II

	Patau, Therman (123) 4 cas	Ellis (28) 1 cas	Atkins et coll.	Patau, Ther- man et Smith (123)	Edwards (25) 1 cas	van Wijck (1) 1 cas	Crawford (24)	Gagnon et coll. (30) trisomie double 21 et 18.
Arriération mentale.	4/4	?		7/7	+	?	+	?
Spasmes.	4/4	?			?	?	?	?
Hypertonie.		?		7/7	?	?	+	?
Surdité.	4/4	?		---	possible	---	?	?
Malformations oculaires.	4/4	+	+	---	---	---	---	?
Ongles convexes.	4/4	?		?	?	?	?	?
Fissure palatine.	4/4	+		---	---	---	---	---
Bec de lièvre.	3/4	+		---	---	+	---	---
Hémangiomes.	3/4	---	+	---	---	---	---	---
Plis palmaires horizontaux.	3/4	possible	+	---	---	---	---	+
Communication inter- ventriculaire.	3/4	+		6/7	+	---	+	+
Dextrocardie.	2/4	?—		---	---	---	+	---
Doigts et mains en flexion.	2/4	---		7/7	+	+	---	---
Polydactylie.	2/4	+	+	---	---	---	---	---
Pied malformé (Rocker- bottom).	2/4	---		---	---	---	+	+
Malformation vertébrale.	2/4	---	+					
Syndactylie.	---	---		+	+	---	---	---
Survie difficile.	?	+		7/7	+	---	+	+
Oreilles basses et malformées.	---	+	+	7/7	+	+	---	+
Petit maxillaire inférieur.	---	---		7/7	+	?	+	+
Diverticule de Meckel.	---	?		5/5	---	?	---	+
Canal artériel perméable.	---	---		5/6	+	---	---	+
Hernies.	---	---	+	5/7	---	---	---	---
Occiput proéminent.	---	---		5/7	+	Hydrocé- phalie	+	---
Anomalie rénale.	---	---		4/7	---	?	+	+
Eventration diaphragmatique.	---	---		3/7	---	---	---	---
Petite bouche.	---	---		++ dans 2 cas	+	---	+	+
Cou court et palmé.	?	?		?	+	---	+	+
Défaut de la faux du cerveau.	?	?		?	+	?	+	?
Poitrine difforme.	?	?		+	+	---	+	+
Gros orteil court.	?	?		---	+	---	+	?
Racine du nez large.	---	+		---	+	+	---	+
Hirsutisme.	---	---		---	---	---	---	+
Imperforation anale.	---	---		---	---	---	---	+

49 chromosomes avec un faciès particulier, des organes sexuels un peu ambigus, des malformations cardiaque et rénale, a d'abord été considéré comme une double trisomie (8 et 11) autosomique avec un complément XXY. Fraccaro (90) a révisé son interprétation, car le plus grand nombre des noyaux en intercinèse d'un frottis buccal a révélé trois masses de chromatine. Le cas est donc classé maintenant comme XXXXY.

De même, les observations où il y a en surplus un grand chromosome médiocentrique identique au no 3, ont été en fin de compte attribuées à un super X formé par la fusion des grands bras des 2 chromosomes X. Le mécanisme responsable est probablement une translocation centromérique, une duplication ou une scission transversale des X. Dans ces cas, la chromatine est présente (104) [Blank (105), Lindsten (106), Jacobs (31)]. Dans l'observation de Jacobs (31), la chromatine est énorme dans 20 à 30% des noyaux et des leucocytes (20%), et dans celle de Blank (105), elle est anormalement plus fréquente (91% selon leur méthode, au lieu de 50 à 80%).

Il reste deux observations où il y a de grands autosomes non attribuables au chromosome X.

La première [Lejeune (110)] serait due à une translocation 14/15 associée au complément du Klinefelter XXY, de sorte que le nombre atteint 46.

La seconde est celle de Jacobs où il y a 47 chromosomes avec trisomie probable des nos 10 ou 11. Cette observation concerne un cas d'aménorrhée primaire avec organes sexuels normaux, mais présence d'anomalies somatiques que l'auteur ne décrit pas. La chromatine sexuelle ne comporte qu'une seule masse dans 42% des cellules. Les auteurs promettent une étude attentive de ce cas apparemment exceptionnel.

Translocations autosomiques

Nous avons vu qu'il y a des porteurs normaux de translocations, en particulier à 45 chromosomes. Ainsi, la translocation 15/21 [Penrose (10), Carter (11)], et la translocation 21/22 ou 21/21 [Forssman (13)] avec trisomie 19 ne paraissent pas avoir d'effets visibles. Par contre, les translocations à 45 chromosomes 13/22 [Turpin (39), Moorhead (41)], et 14/18 [Zellweger (40)] sont dommageables.

Enfin, toutes les translocations à 46 chromosomes, que ce soit 15/21 (Carter) (11), (Polani) (42), 16/21, (Book) (15), 21/21 ou 22/22 (Penrose) (10), (Fraccaro) (12) sont nocives et pour ainsi dire équivalentes à des trisomies. Ces translocations concernent toujours des chromosomes acrocentriques (13-14-15-21-22) soit pour les deux membres d'une translocation, soit pour l'un d'eux seulement. C'est probablement parce qu'ils sont facilement reconnaissables avec les méthodes actuelles (Turpin) (124). Les autres translocations donnent naissance à des chromosomes que l'on ne peut que trop aisément confondre avec les autres.

Les translocations des télocentriques qui se font par fusion centromérique impliquent une perte réciproque des petits bras. Or, les chromosomes 13-14 et 21 ont des masses hétérochromatiques (les satellites) justement placés à ces endroits. Ferguson-Smith prétend que tous les acrocentriques possèdent des satellites. Mais ces observations ne sont faites qu'à partir du sang. Nos observations sur culture de fascia lata ne le confirment pas. Petersen (119) dans des cultures de moelle osseuse a réduit aux chromosomes 21-22, 13 ou 14 les porteurs de satellites. Ohno (46) et Coll. n'ont trouvé que 6 chromosomes à satellites. Ils suggèrent qu'un chromosome à satellites a son homologue sans satellite, de sorte que les six porteurs d'hétérochromatine sont répartis aux paires 13-14-15-21-22. La perte des satellites dans les translocations 21/21, 13-14 ou 15/21 (Penrose) (10) (Carter) (11) semble bien montrer qu'elle est sans conséquence, probablement à cause de la faible teneur en substance génétique. Par contre, les translocations 13/22 comme la polydyspondilie de Turpin et Coll. ou celles de la déficience mentale et les troubles de la parole [Moorhead (41)], et celle pour les no 14/18 associée avec l'hypotonie musculaire et le retard psychomoteur [Zellweger (48)], montrent que la perte des petits bras est dommageable. Ces pertes minimales, compatibles avec la vie, permettraient de pouvoir situer certains gènes sur certains chromosomes, et d'établir une carte génétique des chromosomes humains, (Turpin, Lejeune) (127).

Satellites

La présence de gros satellites sur un 13 ou un 21 (Tjio) (45) dans deux syndromes de Marfan, n'a

pu être vérifiée dans d'autres cas par les mêmes auteurs. Ferguson-Smith en a aussi observés, sans anomalie. Enfin, McKusik (127), tout en admettant la réalité de gros satellites, nie cependant l'existence du syndrome de Marfan dans ces cas.

Les satellites (ou masses hétérochromatiques) ne paraissent pas avoir de rôle très précis.

Cependant, Ferguson-Smith (125) a souligné la fréquente association des chromosomes, porteurs de satellites, soit deux à deux ou trois à trois, etc. Nous avons aussi souvent constaté cette association dans nos préparations à partir de fascia lata. Cette tendance associative ou cette force adhésive serait pour Ferguson-Smith un facteur important de non-disjonction lors de la méiose ou de la mitose. Ce même facteur serait aussi responsable de la fréquence de la translocation qui affecte ces chromosomes. Cette tendance associative a été confirmée par Petersen (126). L'association de chromosomes hétérochromatiques avec la région centromérique du no 1 a été constatée par Shaw (128). Cet auteur souligne que cette association est plus rare à partir des cultures de fibroblastes que de leucocytes. Par contre, l'association de chromosomes à satellites entre eux est plus fréquente dans les cultures fibroblastiques.

Le rôle des chromosomes à satellites paraît surtout évident dans l'organisation du nucléole (Ohno) (45). L'immersion des bras hétérochromatiques dans le nucléole et leur extension parfois extrême expliquerait les ruptures fréquentes et parfois même dans des régions non incluses dans le nucléole, comme les grands bras. Ces ruptures de chromosomes si voisins expliqueraient leur fusion subséquente et la production de chromosomes anormaux, comme la translocation des acrocentriques. Cette activité dans l'organisation des nucléoles qui ont tendance eux-mêmes à se fusionner pour donner un seul nucléole, explique les associations décrites par Ferguson-Smith (125).

Gonosomes (chromosomes sexuels)

Griboff et Lawrence (129) ont présenté une théorie unificatrice pour expliquer sur une base chromosomique les anomalies sexuelles congénitales. En effet, si on prend en considération les facteurs qui régissent le développement des organes génitaux, on réalise qu'il y a plusieurs étapes successives et interdépendantes.

On sait que le sexe féminin est caractérisé par la formule XX qui provoque le développement des ovaires à partir de la région corticale des ébauches génitales primitives. De la même façon, la formule

XY induit la région centrale (médullaire) des ébauches génitales au développement testiculaire. Cette ébauche médullaire testiculaire sécréterait des hormones spéciales qui favoriseraient le développement d'éléments de Wolfien (épididyme, canal déférent, vésicules séminales), alors que le cortex provoquerait le développement des canaux de Müller (trompes, utérus et vagin). Ces hormones testiculaires spéciales affectent aussi le développement des organes génitaux externes. Les expériences de Jost semblent bien prouver que la présence de testicules embryonnaires est nécessaire au développement des organes génitaux masculins. Leur absence (castration embryonnaire) entraîne la formation d'un individu d'apparence féminine (phénotype féminin). De plus, si on transpose un testicule dans un embryon préalablement castré avant la différenciation, il se produit une différenciation masculine locale autour du transplant. Le même phénomène paraît se passer chez l'homme lorsqu'il y a hermaphrodisme vrai latéralisé. Les organes masculins ne se développent que du côté testiculaire.

Il y a donc 3 étapes principales dans le développement sexuel à savoir:

- 1^e Le sexe chromosomique qui détermine la pousse de la gonade.
- 2^e Le sexe gonadique où les hormones induisent la différenciation locale.
- 3^e Le sexe apparent: le phénotype avec les organes sexuels internes et externes.

Des perturbations dans les 2 premières étapes provoquent des modifications dans la troisième.

Les perturbations génétiques qui influencent le reste du développement peuvent être en partie reconnues par l'analyse numérique des chromosomes. Ainsi XO, XXX, XXY donnent naissance à des anomalies comme le Turner, le Klinefelter, qui atteignent avant tout les organes sexuels, et à des degrés variables, d'autres organes. Moins visibles, mais parfois observables, sont les changements génétiques causés par des fractures chromosomiques qui conduisent aux translocations, aux délétions, etc. Enfin, des mutations dominantes ou récessives peuvent être observées surtout s'il y a linkage. (Ainsi, la cécité pour les couleurs et l'hémophilie sont liées au chromosome X).

Les chromosomes X paraissent porteurs de gènes sexuels responsables du développement des ovaires lorsqu'ils sont au nombre de deux, car XO ne produit que des résidus de stroma ovarien (pas constamment, car il y a des XO chez les femmes fertiles ou menstruées).

Le chromosome Y d'autre part paraît lié à la formation des éléments testiculaires. Néanmoins, le Y comme tel peut faire défaut malgré la présence de testicules comme dans l'hermaphrodisme vrai à formule XX (De Assis) (47), Harnden (48), Hungerford (49), Ferguson-Smith (50), dans la formule XO (Bloise) (70) associée à des testicules embryonnaires, dans la formule XX (Schah) (63) avec testicules immatures. L'action masculinisante du Y est aussi un peu prise à défaut dans le syndrome de la féminisation testiculaire avec formule XY, la dysgénèse gonadique primaire avec formule XY, et la femelle avec aménorrhée avec XO/XY. Dans l'éventualité de l'absence de Y en présence de testicules, on suppose que les gènes du Y sont fixés sur 1 ou les 2 X ou sur un autosome. Ainsi, en présence de XX, il peut y avoir formation testiculaire. Cette dernière observation (Schah) (63) repose cependant sur un petit nombre de mitoses, et il n'est pas sûr qu'il n'y ait pas de mosaïque XX/XY comme dans le Klinefelter.

La formule XO conduisant à une atrophie gonadique donne un phénotype féminin. De même, la formule XXY, en produisant l'atrophie de la gonade, surtout si elle survient avant la différenciation, peut donner un phénotype féminin, ou de pseudohermaphrodite avec hypospadias (Gray) (82). De même XY dans la féminisation testiculaire ou le pseudohermaphrodisme mâle. Il y a donc nécessité de gènes sexuels sur les chromosomes XX et XY pour assurer le développement de gonades et d'organes génitaux normaux, à condition toutefois qu'il y ait équilibre avec les autosomes. Ceux-ci doivent être aussi normaux, quant à leur contenu génétique.

Le jeu de tous ces facteurs couplés avec l'action des gènes non sexuels (pour le développement statural, anomalies somatiques, gènes récessifs pour la cécité aux couleurs, l'hémophilie, etc.), permet de classer les anomalies gonosomiques selon la théorie unificatrice de Griboff et Lawrence.

(Voir Tableau III)

Deux observations n'entrent pas dans ce cadre. L'une d'elles comprend un pseudohermaphrodisme féminin à formule XX, mais s'accompagne d'une hyperplasie des surrénales (52). Les facteurs hormonaux sont ici évidents et responsables des modifications des organes génitaux. La seconde des observations, celle de Shah (63), formule XX est associée à la présence de testicules.

Les deux cas avec déplétion partielle du Y (108, (109) n'appartiennent pas tant à la dysgénèse gonadique qu'à l'intersexualité. A la rigueur, ils pourraient entrer dans le pseudohermaphrodisme mâle

où la féminisation testiculaire incomplète si on admet comme Griboff, que le stroma ovarien ne représente pas un ovaire et ne peut être considéré comme la preuve de différenciation dans le sens ovarien, c'est-à-dire (cortical) ou testiculaire (médullaire).

Les formules à grand X (104, 105, 106, 29) et à petits x, méritent de retenir l'attention. On considère en effet que ces grands X résultent de la fusion des longs bras de deux chromosomes X pour former un isochromosome. Cette fusion centromérique peut s'accomplir par translocation ou scission transversale. De toutes façons il en résulte une perte des petits bras. Donc, ces formules XX sont trisomiques pour les longs bras et monosomiques pour les petits bras. Cinq de ces six patients ont une courte stature, c'est-à-dire moins de cinq pieds. Le patient de Jacobs avec un petit x par délétion des petits bras est aussi de courte stature, alors que la patiente avec un petit x (délétion partielle des longs bras) a une taille normale. Enfin, les patients à formule XO ont en général une courte taille, mais pas toujours. Il semblerait donc que les gènes responsables de la taille soient situés sur les petits bras du X.

Stewart (130) se basant sur les observations de Lindsten (106) et de Jacobs (29) est allé plus loin en suggérant qu'il y a des facteurs actifs concernant la taille, le développement ovarien et le locus pour la cécité aux couleurs, situés sur les petits bras du X, alors que le facteur pour la chromatine sexuelle est situé sur les longs bras. Polani et Hamerton (131) ont émis l'hypothèse qu'un gène pour la cécité aux couleurs pourrait être aussi bien situé sur les longs bras du X. Ils ont de plus souligné que les facteurs sur le X qui influencent le développement des ovaires sont plutôt refutés par les formules XO chez les femmes menstruées et fertiles. Stewart (132) est revenu sur la question refutant partiellement ces objections. En somme, il semble bien qu'il faille aussi tenir compte des autres gènes sur les autosomes et des équilibres géniques.

Chromatine sexuelle de Barr

La chromatine sexuelle découverte par Barr et Bertram en 1949 (133) est une aide précieuse dans l'estimation du sexe des patients en particulier par la méthode des frottis buccaux. Cette méthode s'est avérée fort utile pour l'appréciation des soi-disant trisomies autosomiques et a permis la correction en faveur du X.

On a d'abord cru que cette hétérochromatine résultait de la fusion des régions hétérochromatiques des deux X (134). Seulement, la présence de

TABLEAU III
CLASSIFICATION DES ABERRATIONS GONOSOMIQUES

<i>Mécanismes génétiques à la base d'anomalies sexuelles.</i>	<i>Personnes possédant la chromatine sexuelle (chromatine +).</i>		<i>Personnes dépourvues de la chromatine sexuelle (chromatine —).</i>	
Non disjonction durant la gamétogénèse.	XO	Turner (Grumbach) ♀	XO	(dysgénèse gonadique) (Bloise et Ferguson-Smith) ♂ ?
	XXX	Superfemme (Jacobs, Sandberg, De Carli) ♀		
	XXXX	Arr. mentale (Carr, Barr) ♀	XO	(dysgénèse gonadique) (Turner et Bonnevie-Ullrich). Jacobs, Bahner, Ferguson-Smith. ♀
	XXY	Klinefelter (Nowakowski, Jacobs, Leon) ♂		
	XXYY	Klinefelter (Muldal) ♂		
	XXXY	Klinefelter (Ferguson-Smith, Carr, Barr) ♂		
	XXXXY	Fraccaro et Miller ♂		
	XX/XXY	Klinefelter (Crooke et Ford) ♂	XY/XO	Turner. ♀ Dysgénèse gonadique (Jacobs, Blank, Miller).
	XXXXY/XXXXY	Klinefelter (Jacobs)		
	XX/XO	Dysgénèse gonadique ♀ (Ford, de Grouchy, Fraccaro, Sandberg, Ferrier et Jacobs)	XO/XXY	Aménorrhée. Dysgénèse gonadique. ♀. Jacobs.
Non disjonction chez le zygote (mosaïques).	XO/XXX	Dysgénèse gonadique ♀ (Jacobs)		
Délétion ou mutation des gènes sexuels sur le X ou le Y.	XX	Dysgénèse gonadique, hypoplasie ovarienne (Jacobs)	XY	1. Dysgénèse gonadique pure (Harnden) (hypoplasie ovarienne).
	XXX	Ménopause précoce (Jacobs)		2. Dysgénèse gonadique incomplète.
	XX (perte des petits bras)	Dysgénèse gonadique (Fraccaro, Blank, Lindsten et Jacobs)		a) dysgénèse des tubes séminifères. Klinefelter (Court Brown). Aplasie germinale.
	Xx	Dysgénèse gonadique (Jacobs)		1. Turner mâle (Chu, Fraccaro et Steiker).
	Xn	Hypoplasie sexuelle (Jacobs)		2. Faible fertilité masculine? Pseudohermaphrodite mâle (Lejeune). Féminisation testiculaire (Chu, Puck, Jacobs). Délétion du Y: X. Vaharu. X ^x Conen).
Crossing over ou translocations concernant les chromosomes X et Y (gènes sexuels spécifiques pour la latérisation).	*XX ^y	46 chromosomes, hermaphrodisme vrai (De Assis, Harnden, Hungerford et Ferguson-Smith)	*XY ^x	Hermaphrodisme (Grumbach). Miller, Hirschorn.
Translocation des gènes sexuels du X à un autosome.			XY/XO	
Translocation des gènes sexuels du Y à un autosome.			XO	(avec ovaires bilatéraux) (Bahner) = ♀ fertile et Stewart = ♀ avec menstruations.
			XO	(pseudohermaphrodisme mâle?) (Bloise).
Mutation autosomique.	XX. Dysgénèse gonadique et anomalies somatiques possibles chez les patients.		XY	Turner mâle (Chu, Court Brown, Fraccaro, Steiker).

*XX^y gène du Y sur un X.
XY^x gène d'un X sur le Y.

deux masses de chromatine comme on la trouve dans la formule XXX serait inexplicable tout comme la formule XO avec une masse de chromatine. Actuellement, plusieurs auteurs reconnaissent que la chromatine sexuelle des cellules somatiques ne dépend que d'un seul X tout comme chez le rat (Ohno) (135). Chez l'homme, il y a aussi une petite masse visible tant pendant l'intercinese que pendant prophase. Elle est cependant beaucoup plus petite que chez la femme et attribuée au Y. Stewart (136) l'a observée dans 10% des cellules germinales (spermatogonie et spermatocytes) chez l'homme. Il a aussi constaté la présence de masses hétéropycnotiques plus petites, attribuables au Y ou aux autosomes pendant la prophase précoce de la méiose. Par contre, dans l'ovogonie, Ohno (135) n'a pas observé de masses. Tout semble se passer comme chez le rat où dans les cellules germinales femelles, il n'y a pas d'hétéropycnose, alors que chez le mâle X et Y sont hétéropycnotiques pendant la méiose. Ces auteurs concluent donc que le corpuscule de Barr ne dépend que d'un seul X. Cet X ne serait pas d'origine paternelle comme l'ont démontré Ohno et Coll. (137) chez la souris XO (ou le chromosome X est d'origine paternelle) qui ne possède pas de chromatine sexuelle.

Edwards (107) dans son cas avec un X normal et un grand X (formé par l'addition des grands bras d'un X sur les grands bras d'un autre) avait montré qu'il n'y avait pas de relation numérique entre le nombre de grands bras et le nombre de corpuscules de Barr. D'autre part, d'après Stewart (130), les facteurs pour le développement de la chromatine sexuelle se situent sur les grands bras du X (elle augmente lorsque les grands bras sont nombreux comme dans la formule XX et diminue lorsque les grands bras subissent des délétions partielles, c'est-à-dire Xx). Lorsque la chromatine augmente de volume, elle est souvent dédoublée (Edwards) (107). James (138) pense que le corpuscule de Barr est formé de deux masses qui représentent deux chromosomes différents. De nombreux cas à multiples X ont révélé qu'il y avait autant de corpuscules de Barr que de X-1 (Stewart) et (Barr) (88).

Dans un éditorial du *Lancet* (139), on a exprimé l'hypothèse qu'une équipe d'autosomes (2 A. 44) supprime l'hétéropycnose d'un X, alors que l'autre ou les autres le sont ($2 A + XX = 1$ massa, $2 A + XXX = 2$ masses, etc.). Cependant, l'observation de Grumbach (69) $2 a + XO$ avec un corpuscule de Barr va à l'encontre de cette théorie. Il est vrai qu'il n'est pas prouvé que ce cas ne soit pas un exemple de mosaïque XO/XX. Enfin,

l'observation de Boök (140) vient jeter un peu de lumière sur cette question. Il s'agit d'un enfant triploïde à 69 chromosomes et à formule sexuelle XXY. Cette formule identique au Klinefelter devrait s'accompagner d'un corpuscule de Barr. Il n'en n'est rien car toutes ou presque toutes les cellules des frottis ou des cultures (ou les leucocytes) ne montrent pas de corpuscules. Il semble que la différence provienne des autosomes (Klinefelter $2 A + XXY$ et l'enfant triploïde $3 A + XXY$). D'autre part, Mittwoch et Delhanty (141) ont trouvé chez un fœtus triploïdique ($3 A + XXY$) la chromatine de Barr dans 25% des noyaux.

Il y a donc probablement des facteurs autosomiques qui participent à la différenciation sexuelle. A l'heure actuelle, il semble que la présence du corpuscule de Barr dépende de l'équilibre entre les autosomes et les gonosomes.

Cancers

Les études de Levan en 1956 (142) avaient montré des anomalies importantes des chromosomes dans les cellules néoplasiques en culture. Il avait trouvé jusqu'à 5,000 chromosomes dans des cellules cancéreuses. Par après, il avait émis l'hypothèse que les changements chromosomiques précédaient les propriétés néoplasiques dans des expériences de culture de longue durée. Makino (143) dans 30 cas de néoplasie humaine avait trouvé un nombre chromosomique prédominant (Modal Number) pour chaque tumeur. Bayreuther (144) d'autre part, a nié les relations entre les changements chromosomiques et le développement tumoral. En somme, il semble bien que l'aneuploïdie domine dans les tumeurs.

Leucémies aiguës

Les leucémies aiguës ont d'abord fait l'objet d'études chromosomiques à cause de leur fréquente association avec le mongolisme (Stewart) (145). Baikie avait présenté des leucémies aiguës avec des variations numériques et structurales, alors que les leucémies chroniques n'avaient pas montré d'anomalies. En général, dans la leucémie aiguë, il y a un nombre prédominant différent du nombre normal et des anomalies telles que la fragmentation, translocation, etc. Ford (148) a trouvé dans 4 de 6 leucémies à cellules blastiques deux nombres dominants (46 et 48) à la fois dans les cellules du sang et de la moelle. Les chromosomes supplémentaires étaient un petit acrocentrique (groupe 21-22) et un métacentrique. Sandberg (98) et Coll. ont aussi trouvé une aneuploïdie importante dans les leucémies. Ford (146) avait signalé dans un cas de

leucémie aiguë des anomalies de nombre (44) et des formes anormales surtout sur les plus petits chromosomes. Tough (19) a trouvé dans la leucémie myéloïde en transformation aiguë une double lignée prédominante à 46 et 49. La ligne à 46 montre un petit chromosome spécial et la ligne à 49, trois chromosomes supplémentaires, un moyen sub-médian, un petit médian et un petit acrocentrique.

Court Brown (149) avait aussi noté que la trisomie 21 constituait la seule anomalie dans un cas de leucémie aiguë associée au mongolisme. Johnston (150) a constaté sur les cellules du sang d'un enfant mongole atteint de leucémie aiguë une prédominance de cellules à 47 chromosomes possédant la trisomie mongolienne 21. Il a de plus observé, en plus de la trisomie no 21, un chromosome supplémentaire (du groupe 6-12) des fragments et des fractures. Après traitement aux antifoliques et stéroïdes (4 mois après l'institution du traitement), il n'a constaté que la trisomie 21. Tough et Coll. (19) n'ont pas observé d'autres anomalies que la trisomie 21 dans 5 cas de mongolisme associé à la leucémie aiguë. Dans le cas de Johnston (150), seules les anomalies autres que la trisomie 21 ont disparu après traitement, ce qui laisse supposer leur origine leucémique.

Il est donc probable que la leucémie des mongols s'accompagne parfois des mêmes anomalies que les autres leucémies aiguës. Il faut aussi souligner que le mongolisme ne s'accompagne pas seulement de leucémie aiguë, mais aussi de leucémie chronique granulocytaire ou lymphocytaire (Wald) (151). Dans le mongolisme, la leucémie paraît avoir une incidence plus élevée que dans la population en général.

Enfin, il n'y a pas que le mongolisme qui soit associé à la leucémie. Tough (19) et Coll. ont aussi observé une leucémie myéloïde chronique associée au syndrome de Klinefelter (XY/XXY). Mamunes et Coll. (83) ont signalé une leucémie myéloïde aiguë chez un patient présentant le syndrome de Klinefelter à formule XXY. Le même phénomène vient d'être récemment rapporté par Kemp. Dans le premier cas, il y a une anomalie chromosomique de la leucémie myéloïde chronique (chromosome de Philadelphie); dans le second, il n'y a que la formule XXY.

Dans toutes ces associations, il semble que le déséquilibre chromosomique favorise le développement de la leucémie. L'accumulation de mongols, de leucémie et d'autres anomalies dans la même famille plaide en faveur de cette hypothèse [Miller (91)].

Leucémie chronique

La leucémie chronique qui n'avait pas révélé d'anomalies chromosomiques lors d'études faites à partir de la moelle osseuse a montré au contraire, une anomalie quasi constante dans les recherches chromosomiques à partir du sang. Nowell et Hungerford (152) ont observé un nombre chromosomique normal qui comportait un petit chromosome anormal dans 7 cas de leucémie myéloïde chronique. Cette découverte a été corroborée par Tough (19) dans 13 cas et par Ohno (46) dans 5 cas. Ce petit chromosome nommé pH 1 (pour Philadelphie où se trouve le laboratoire de Hungerford et Nowell). Ce chromosome paraît dérivé d'un petit acrocentrique (21 ou 22). Il résulterait de la perte d'une partie des longs bras, soit par délétion ou translocation. Ce chromosome n'existe pas dans les fibroblastes, mais seulement dans les cellules sanguines. Ohno et Coll. (46) sont d'avis que le chromosome de Philadelphie proviendrait d'une translocation des longs bras d'un 21 sur les petits bras d'un 14 ou 15. Ce serait donc une autre translocation des chromosomes pourvus de satellites et engagés dans la formation du nucléole. De plus, ces auteurs ont constaté que les cellules présentant un chromosome de Philadelphie ne montrent pas l'association des acrocentriques.

Le groupe d'Edinbourg (Tough, Court Brown, Baikie, etc.) ont voulu voir des relations entre le chromosome de Philadelphie dérivé du chromosome 21 et le mongolisme qui est souvent associé à la leucémie aiguë. Comme les leucémies aiguës des mongols ne sont caractérisées que par la trisomie 21, ils concluent à un facteur leucopoïétique sur le chromosome 21. Malheureusement, le chromosome de Philadelphie n'existe pas dans la leucémie aiguë du mongolisme.

Le chromosome pH 1, paraît donc une caractéristique de la leucémie myéloïde chronique. Cela ne signifie pas qu'il soit la cause de cette leucémie.

Radiations

Grâce aux cultures qui donnent des caryotypes constants, on a pu étudier directement les effets des radiations. Ainsi Puck (154) avec une dose aussi faible que 25 à 50 r a réussi à provoquer des anomalies structurales importantes des chromosomes (fragmentations, chromosome annulaire, etc.). Ces expériences montrent que les cellules humaines *in vitro* sont aussi sensibles sinon plus sensibles que les cellules d'autres espèces. Il semblerait que ce soit aussi le cas *in vivo* (Robinson) (2).

Il est probable que la structure génétique de la cellule soit le point le plus vulnérable aux radiations. Par conséquent, la reproduction cellulaire s'en trouve la première perturbée. Cette grande sensibilité des éléments de reproduction (Reproductive Killing) explique le temps de latence du syndrome des radiations de même que le temps nécessaire pour que les cellules reprennent leur activité mitotique et alors manifestent des lésions profondes. C'est aussi ce qui explique la raison pour laquelle les manifestations apparaissent d'abord dans les tissus dont les cellules se multiplient rapidement; à savoir la moelle osseuse et les éléments sanguins qui en dérivent [Robinson et Puck (154)].

Les observations chez l'homme portent surtout sur les effets de radiothérapie, de l'administration d'iode radioactif et des expositions pour radio-diagnostic.

Radiothérapie

Tough et Coll. (155) ont signalé que l'administration de 250 rad. sur la colonne vertébrale pour traitement d'une spondylite ankylosante a provoqué l'apparition d'anomalies structurales (chromosomes annulaires, dicentriques, fragments, etc.) et numériques des chromosomes leucocytaires. En général, le nombre diploïde diminue avec l'apparition d'anomalies structurales. Ces dernières sont plus lentes à apparaître et persistent plus longtemps que les anomalies numériques. Court Brown et Doll (156) ont noté une augmentation dans l'incidence des leucémies chez des patients ayant subi des irradiations rachidiennes. Dans leur étude sur les leucémies myéloïdes chroniques Tough (19) et Coll. n'ont constaté la présence d'anomalies structurales que dans 4 cas et numériques dans 2 cas. Ces patients avaient reçu de la radiothérapie pour leur leucémie moins de deux mois avant leur premier examen chromosomique. Toutes les études chromosomiques qui ont révélé des anomalies ont été faites pas moins de deux semaines et pas plus de 17 semaines après les derniers traitements. Ils ont souligné que les anomalies diminuent avec le temps (dans deux cas 14 et 17 semaines) et peuvent disparaître après 22 semaines. Ceci rappelle l'observation de Johnston (150) où après un traitement aux antifoliques et stéroïdes, la leucémie aiguë ne présentait plus d'anomalies en même temps qu'il y avait rémission.

D'autre part, Tough et Coll. (19) ont souligné l'absence d'anomalies dans trois cas de leucémie myéloïde chronique apparue après radiothérapie (colonne dans deux cas, rate un cas). Ces leucémies ont été découvertes respectivement 10 ans, 3 ans

et 14 mois après la radiothérapie. Ces leucémies étaient également caractérisées par une évolution lente et assez bénigne. Dans la leucémie aiguë au contraire, lorsque le traitement aux rayons-x a eu lieu moins de 12 ans avant l'éclosion de la maladie, il y a une incidence plus élevée d'anomalies que dans les cas sans exposition aux radiations [Baikie (157)].

Iode radioactif

Boyd (158) et Coll. ont constaté des anomalies chromosomiques dans les jours (1 à 7 jours) qui ont suivi l'injection d'iode radioactif. Dans deux cas, la dose a atteint 100 mC. Ils ont observé des anomalies numériques et structurales (chromosome dicentrique, fragments, etc.). Ils ont comparé l'action de l'iode radioactif (100 mC) à celle des rayons-X (250 rad.). Ils ont émis l'hypothèse que les radiations pourraient causer des anomalies susceptibles de déclencher des leucémies. Cependant, Herschberg (159) souligne que les changements observés ne paraissent pas permanents et déjà diminuent dans les quelques jours qui suivent l'administration d'iode 131.

Radio-diagnostic

Stewart (160) et Coll. ont présenté un patient atteint d'un syndrome de Klinefelter qui a subi 10 radiographies dont (1,870 mrad.) huit heures avant la prise de sang pour les recherches chromosomiques. Deux mitoses sur 31 ont révélé un grand chromosome dicentrique qu'ils n'avaient jamais vu auparavant. Ils concluent à la possibilité de l'action des rayons-X dans la genèse de ce chromosome anormal. Conen (161) a trouvé chez un petit patient affecté de malformations multiples des cellules à 46 et d'autres cellules hyperdiploïdes. Ces cellules présentaient souvent des chromosomes dicentriques et des fractures de chromatides. Le patient avait eu en tout 22 radiographies. Les études chromosomiques ont été faites quelques semaines après ces examens. Malheureusement, il n'y a pas d'étude avant les examens radiologiques et l'enfant est décédé. Il est possible que ces anomalies soient dues aux radiations. Cet auteur prétend que les moutardes azotées ont un effet analogue.

En somme, il semble bien que les cellules sanguines manifestent rapidement des anomalies chromosomiques après irradiations. Ces cellules lésées paraissent souvent peu viables, ce qui explique leur disparition fréquente après un certain temps. Néanmoins, des changements plus profonds paraissent augmenter l'incidence des leucémies après irradiations.

CONCLUSIONS

Le 1er juillet 1961, le *Lancet* a publié un éditorial intitulé « *Complicating the Chromosomal Anomalies* ». L'article souligne qu'au début de 1959 à 1960, il y avait principalement quatre anomalies; le mongolisme (trisomie 21), le Klinefelter XXY, la formule XXX et la formule XO, c'est-à-dire le syndrome de Turner. A l'heure actuelle, on a non seulement trouvé des variantes à ces entités, mais nombreuses sont les nouvelles aberrations.

Les mosaïques sont apparues très nombreuses ainsi que les formes atypiques de ces syndromes. En plus de la trisomie 21, les trisomies 17 ou 18 et 13-15 ont été découvertes. La découverte d'une translocation (la polydyspondylie par Turpin, Lejeune et Gautier) a été suivie d'une foule d'autres. Presque toutes concernent les autosomes à satellites et les gonosomes (isochromosomes). Enfin, une autre forme est venue s'ajouter, soit la délétion. Elle est en particulier apparente sur le X et le Y. Le chromosome de Philadelphie peut aussi jusqu'à un certain point représenter une délétion. Enfin, le chapitre des néoplasies révèle des associations avec d'autres anomalies chromosomiques. Déjà l'ère de la cartographie génétique du chromosome humain est ouverte.

En terminant, certaines recommandations appuyées sur les découvertes récentes s'imposent, tant au cytogénéticien qu'au médecin.

Le cytogénéticien doit désormais se préoccuper d'améliorer ses techniques, en tenant compte des erreurs dues à l'écrasement. Il doit aussi surveiller la qualité des associations des acrocentriques, répéter les prélèvements à différents intervalles, tenir compte de la durée des cultures et du nombre des transplantations, faire des études chromosomiques chez les membres de la famille, multiplier ces études sur plusieurs tissus, dont le sang, la moelle osseuse, le fascia lata, la peau, etc., pour s'assurer de la présence ou de l'absence de mosaïque.

De son côté, le médecin qui demande des examens chromosomiques devrait autant que possible, dans tous les cas:

1^e Faire la description précise du phénotype (y compris les mesures anthropométriques et empreintes palmaires).

2^e Obtenir des renseignements sur la famille (le pedigree).

3^e Posséder une évaluation de l'état mental du patient.

4^e Connaître les groupes sanguins du malade et de sa famille.

5^e Faire un comptage de la chromatine sexuelle.

6^e Tenir compte du nombre, de la date et dose des irradiations (radiodiagnostic, thérapie, isotopes).

7^e Consigner l'emploi de stéroïdes, antiméiotiques, etc.

En plus, pour les recherches sur les chromosomes sexuels, il convient de faire:

1^e l'histoire gynécologique (avortements, ménopause, ménarque, aménorrhée, etc.);

2^e l'étude endocrinienne;

3^e l'étude histologique des gonades;

4^e la preuve de la cécité aux couleurs ou d'hémophilie;

5^e et d'indiquer le côté du prélèvement des organes génitaux en cas d'hermaphrodisme.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) Van WIJCK, J.A.M.; STOLTE, L.A.M.; Van KESSEL, H.I.A.M., et TIJDINK, G.A.J.: A trisomic child of a hyperthyroid mother. *Lancet*, 1: 887, 1961.
- (2) ROBINSON, A.: The human chromosomes. *Am. J. Dis. Childh.*, 101: 133, 1961.
- (3) POWSNER, E.R., et BERMAN, L.: Number of chromosomes in the human cell. *Nature*, 188: 1045, 1960.
- (4) PATAU, K.: Chromosome identification and the Denver report. *Lancet*, 1: 933, 1961.
- (5) The numbering of chromosomes. *Lancet*, 1: 928, 1961.
- (6) DE LA CHAPELLE, A.: Constrictions in normal human chromosomes. *Lancet*, 2: 460, 1961.
- (7) MULDAL, S., et OCKEY, C.H.: The Denver classification and Group III. *Lancet*, 2: 462, 1961.
- (8) TJIO, J.H., et PUCK, T.T.: The somatic chromosomes of man. *Proc. Nat. Acad. Sc.*, 44: 1229, 1958.
- (9) LEJEUNE, J., et TURPIN, R.: Chromosomal aberrations in man. *Am. J. Hum. Gen.*, 13: 175, 1961.
- (10) PENROSE, L.S.; ELLIS, J.R., et DELHANTY, J.: Chromosomal translocations in mongolism and in normal relatives. *Lancet*, 2: 409, 1960.
- (11) CARTER, C. O.; HAMERTON, J.L.; POLANI, P.E.; GUNLAP, A., et WELLER, S.D.V.: Chromosome translocation as a cause of familial mongolism. *Lancet*, 2: 678, 1960.
- (12) FRACCARO, M.; KAIJSER, K., et LINDSTEN, J.: Chromosomal abnormalities in father and mongol child. *Lancet*, 1: 724, 1960.
- (13) FORSSMAN, H., et LEHMANN, O.: Translocation — carrying phenotypically normal males and the Down syndrome. *Lancet*, 1: 1286, 1961.
- (14) STOLTE, L.A.M.; Von KESSEL, H.I.A.M.; SEELEN, J.C., et TIJDCLINK, G.A.J.: Chromosomes in hydatiform moles. *Lancet*, 2: 1144, 1960.
- (15) BOOK, J.A.; GUSTAVSON, K.H., et SANTESSON, B.: Chromosomal abnormality in a mongolism-like syndrome. *Acta Paediat.*, 50: 240, 1961.
- (16) a) LEJEUNE, Jérôme; TURPIN, Raymond; GAUTIER, Marthe: Le mongolisme, maladie chromosomique (trisomie). *Bull. Acad. Nat. de Méd.*, 143: 253, 1959.
b) LEJEUNE, Jérôme; TURPIN, Raymond; GAUTIER, Marthe: Le mongolisme. Premier exemple d'aberration autosomique humaine. *Ann. de Génétique*, 1: 41, 1959.
- (17) JACOBS, Patricia; BAIKIE, A.G.; COURT BROWN, W.M.; STRONG, J.A.: The Somatic Chromosomes in Mongolism. *Lancet*, 1: 710, 1959.
- (18) BOOK, J.A.; FRACCARO, M., et LINDSTEN, J.: Cytogenetical Observations in Mongolism. *Acta Paediat.*, 48: 453, 1959.
- (19) TOUGH, I.M.; COURT BROWN, W.M.; BAIKIE, A.G.; BUCKTON, Karin E.; HARNDEN, D.G.; JACOBS, Patricia A.; KING, Margaret J., et McBRIDE, J.A.: Cytogenetic studies in

- chronic myeloid leukemia and acute leukemia associated with mongolism. *Lancet*, 1: 411, 1961.
- (20) HAYWARD, M.D., et BOWER, B.D.: Trisomy associated with Sturge-Weber syndrome. *Lancet*, 2: 844, 1960.
- (21) TURNER, B., et JENNINGS, A.N.: Trisomy for chromosome 22. *Lancet*, 2: 49, 1961.
- (22) BOOK, J.A.; SANTESSON, Berta, et ZETTERQVIST, Per: Association between heart malformation and chromosomal variations. *Acta Paediat.*, 50: 217, 1961.
- (23) SMITH, D.W.; PATAU, K.; THERMAN, Eeva, et INHORN, S.L.: A new autosomal trisomy syndrome: multiple congenital anomalies caused by an extra autosome. *J. Pediat.*, 57: 338, 1960.
- (24) GRAWFURD, M. d'A.: Multiple congenital anomaly associated with an extra autosome. *Lancet*, 2: 22, 1961.
- (25) EDWARDS, J.H.; HARNDEN, D.G.; CAMERON, A.H.; GROSSE, V. Mary, et WOLFF, O.H.: A new trisomic syndrome. *Lancet*, 1: 787, 1960.
- (26) PATAU, K.; SMITH, D.W.; THERMAN, Eeva; INHORN, S.L., et WAGNER, H.P.: Multiple congenital anomaly caused by an extra autosome. *Lancet*, 1: 790, 1960.
- (27) THERMAN, Eeva; PATAU, K.; SMITH, D.W., et DeMARS, R.I.: The D trisomy syndrome and XO gonadal dysgenesis in two sisters. *Am. J. Hum. Genet.*, 13: 193, 1961.
- (28) ELLIS, J.R., et MARWOOD, J.C.: Autosomal trisomy syndromes. *Lancet*, 2: 263, 1961.
- (29) JACOBS, Patricia; HARNDEN, D.G.; BUCKTON, Karin; COURT BROWN, W.M.; KING, Margaret; McBRIDE, J.A.; MacGREGOR, T.N., et MACLEAN, N.: Cytogenetic studies in primary amenorrhea. *Lancet*, 1: 1183, 1961.
- (30) GAGNON, J.; KATYK-LONGTIN, Nathalie, et de GROOT, J.: Double trisomie autosomique, observation inédite.
- (31) BOOK, J.A., et SANTESSON, Berta: Malformation syndrome in man associated with triploidy (69 chromosomes). *Lancet*, 1: 858, 1960.
- (32) PENROSE, L.S., et DELHANTY, Joy: Triploid cell cultures from a macerated foetus. *Lancet*, 1: 1261, 1961.
- (33) DELHANTY, D.A. Joy; ELLIS, J.R., et ROWLEY, P. T.: Triploid cells in a human embryo. *Lancet*, 1: 1286, 1961.
- (34) CLARKE, Constance M.; EDWARDS, J.H., et SMALLPEICE, Victoria: Trisomy/normal mosaicism. *Lancet*, 1: 1028, 1961.
- (35) GERMAN, J.L.; BIRO, C.E.; BEARN, A.G.: Chromosomal abnormalities in Waldenstrom's macroglobulinemia. *Lancet*, 2: 48, 1961.
- (36) BOTTURA, C.; FERRARI, I., et VEIGA, A.A.: Chromosome abnormalities in Waldenstrom's macroglobulinemia. *Lancet*, 1: 1170, 1961.
- (37) GUSTAVSON, K.H., et EK, J.I.: Triple stem-line mosaicism in mongolism. *Lancet*, 2: 319, 1961.
- (38) FITZGERALD, P.H., et LYCETTE, R.R.: Mosaicism involving the autosome associated with mongolism. *Lancet*, 2: 212, 1961.
- (39) TURPIN, R.; LEJEUNE, Jérôme; LAFOUCARDE, J. GAUTIER, Marthe: Aberrations chromosomiques et maladies humaines. La polydyspondylie à 45 chromosomes. *C. R. Acad. Sc.*, 248: 3636, 1959.
- (40) ZELLWEGER, H.; MIKAMO, K., et OPITZ, J.: Chromosomal aberrations. *Arch. Pediat.*, 78: 85, 1961.
- (41) MOORHEAD, P.S.; MELLMAN, W.J., et WENAR, C.: A familial chromosome translocation associated with speech and mental retardation. *Am. J. Hum. Genet.*, 13: 32, 1961.
- (42) EK, J.I.; FALK, V.; BERGMAN, S., et REITALU, J.: A male mongoloid with 46 chromosomes. *Lancet*, 2: 526, 1961.
- (43) POLANI, P. E.; BRIGGS, J. H.; FORD, C. E.; CLARKE, C. M., et BERG, J.M.: A mongol girl with 46 chromosomes. *Lancet*, 1: 721, 1960.
- (44) TRUJILLO, J.M.; STENIUS, C.; OHNO, S., et NOWACK, J.: Translocation heterozygosity in man. *Lancet*, 1: 560, 1961.
- (45) TJIO, J.H.; PUCK, T.T., et ROBINSON, A.: The human chromosomal satellites in normal persons and in 2 patients with Marfan's syndrome. *Proc. Nat. Acad. Sc.*, 46: 533, 1960.
- (46) OHNO, S.; TRUJILLO, J.M.; KAPLAN, W.D., et KINOSITA, R.: Nucleolus-organisers in the causation of chromosomal anomalies in man. *Lancet*, 2: 123, 1961.
- (47) De ASSIS, L.M.; EPPS, D.; BOTTURA, C., et FERRARI, I.: Chromosomal constitution and nuclear sex of a true hermaphrodite. *Lancet*, 2: 129, 1960.
- (48) HARNDEN, D.G., et ARMSTRONG, C.N.: Chromosomes of a true hermaphrodite. *Brit. Med. J.*, 2: 1287, 1959.
- (49) HUNGERFORD, D.A.; DONNELLY, A.J.; NOWELL, P.C., et BECK, S.: The chromosome constitution of a human phenotypic intersex. *Am. J. Hum. Genet.*, 11: 215, 1959.
- (50) FERGUSON-SMITH, M.A.; JOHNSTON, A.W., et WEINBERG, A.N.: The chromosome complement in true hermaphroditism. *Lancet*, 2: 126, 1960.
- (51) GRUMBACK, M.M.: Some considerations of the pathogenesis and classification of anomalies of sex in man. *J. Clin. Endoc.*, 1: 407, 1960.
- (52) TJIO, J.H.; PUCK, T.T., et ROBINSON, A.: The somatic chromosomal constitution of some human subjects with genetic defects. *Proc. Nat. Acad. Sc.*, 45: 1008, 1959.
- (53) LEJEUNE, J.; TURPIN, R.; GAUTIER, Marthe: Analyse caryotypique de trois pseudo-hermaphrodites masculins. *C. R. de l'Acad. des Sc.*, 250: No 3, 618, 1960.
- (54) CHU, E.H.Y., et GILES, N.H.: Human chromosome complements in normal somatic cells in culture. *Am. J. Hum. Genet.*, 11: 53, 1959.
- (55) PUCK, T.T.; ROBINSON, A., et TJIO, J.H.: Familial primary amenorrhea due to testicular feminization: a human gene affecting sex differentiation. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 103: 192, 1960.
- (56) JACOBS, Patricia A.; BAIKIE, A.G.; COURT BROWN, W.M.; FORREST, H.; ROY, J.R.; STEWART, J.S.S., et LENNOX, B.: Chromosomal sex in the syndrome of testicular feminization. *Lancet*, 2: 591, 1959.
- (57) HARNDEN, D.G., et STEWART, J.S.S.: The chromosomes in a case of pure gonadal dysgenesis. *Brit. Med. J.*, 2: 1285, 1959.
- (58) CHU, E.H.Y.; WARKANY, J., et ROSENSTEIN, R.B.: Chromosome complement in a case of the "male Turner syndrome". *Lancet*, 1: 786, 1961.
- (59) COURT BROWN, W.M.; JACOBS, P.A., et DOLL, R.: Interpretation of chromosome counts made on bone-marrow cells. *Lancet*, 1: 160, 1960.
- (60) FRACCARO, M.: *Acta Endocr.*, 36: 98, 1961.
- (61) STEIKER, D.D.; MELLMAN, W.J.; BONGIOVANNI, A.M.; EBERLEIN, W.R., et LEBOEUF, G.: Turner's syndrome in male. *J. Pediat.*, 58: 321, 1961.
- (62) OIKAWA, K., et BLIZZARD, R.M.: Chromosomal studies of patients with congenital anomalies simulating those of gonadal aplasia: including a case of true gonadal and sex reversal. *New Eng. J. Med.*, 264: 1009, 1961.
- (63) SHAH, P.N.; NAIK, S.N.; MAHAJAN, D.K.; PAYMASTER, J.C.; DAVE, M.J., et TIWARI, R.: Male pseudohermaphroditism with female chromosomal complement. *J. Clin. End. Met.*, 21: 727, 1961.
- (64) FORD, C.E.; JONES, K.W.; POLANI, P.E.; de ALMEIDA, J.C.; BRIGGS, J.H.: A Sex-Chromosome Anomaly in a Case of Gonadal Dysgenesis (Turner's Syndrome). *Lancet*, 1: 711 (4 avril) 1959.
- (65) STEWART, J.S.S.: Gonadal Dysgenesis; the Genetic Significance of Unusual Variants. *Acta Endocr.*, 33: 89, 1960.
- (66) FRACCARO, Marco; GEMZELL, Carl A., et LINDSTEN, J.: Plasma Level of Growth Hormone and Chromosome Complement in Four Patients with Gonadal Dysgenesis (Turner's Syndrome). *Acta Endocr.*, 34: 496, 1960.
- (67) GAGNON, J.; KATYK-LONGTIN, Nathalie, et SINNOTT, J.C.: Le syndrome des malformations multiples associé à la dysgénèse gonadique (Syndrome de Turner) à formule chromosomique XO. *L'Union Méd. du Canada*, 89: 1227, 1960.
- (68) JACOBS, Patricia, et KEAY, A.J.: Somatic chromosomes in a child with Bonnevie-Ullrich syndrome. *Lancet*, 2: 732, 1959.
- (69) GRUMBACH, M.; MORISHIMA, A., et CHU, E.H.Y.: On the Sex Chromatin and the Sex Chromosomes in Sexual Anomalies in Man: Relation to Origin of the Sex Chromatin. Soc. for Pediatric Research-Program and Abstracts, 30th Annual Meet., Swampscott, Mass. (3-4 mai) 1960. Abstract No 70.
- (70) BLOISE, W.; de ASSIS, L.M.; BOTTURA, C., et FERRARI, I.: Gonadal dysgenesis (Turner's Syndrome) with male phenotype and XO chromosomal constitution. *Lancet*, 2: 1059, 1960.
- (71) BAHNER, F.; SCHWARZ, G.; HARNDEN, D.G.; JACOBS, P. A.; HEINZ, H.A.; WALKER, K.: A Fertile Female with XO Sex Chromosome Constitution. *Lancet*, 2: 100 (9 juillet) 1960.
- (72) FERGUSON-SMITH, M.A.: Cytogenetics in man. *Arch. Int. Med.*, 105: 627, 1960.
- (72a) FERGUSON-SMITH, M.A.: Communication personnelle à S. I. Griboff et R. Lawrence.
- (73) SANDBERG, A. A.; GROSSWHITE, Lois H., et CORDY, E.: Trisomy of a large chromosome. *J. A. M. A.*, 174: 221, 1960.
- (74) DE CARLI, L.; NUZZO, F.; CHIARELLI, B.; POLI, E.: Trisomic Condition of a Large Chromosome in a Woman with Mongoloid Traits. *Lancet*, 2: 130 (16 juillet) 1960.

- (75) JACOBS, Patricia A.; BAIKIE, A.G.; COURT BROWN, W.M.; MacGREGOR, D.N.; MacLEAN, M., et HARNDEN, D.G.: Evidence for the existence of a human "super-female". *Lancet*, 2: 423, 1959.
- (76) FRASER, S. H.; CAMPBELL, J.; MacGILLIVRAY, R. C.; BOYD, E., et LENNOX, B.: The XXX syndrome: frequency among mental defectives and fertility. *Lancet*, 2: 626, 1960.
- (77) JACOBS, Patricia A.; HARNDEN, D.G.; COURT BROWN, W. M.; GOLDSTEIN, J.; CLOSE, H. G.; MacGREGOR, D. N.; MacLEAN, M., et STRONG, J.A.: Abnormalities involving the X chromosome in women. *Lancet*, 1: 1213, 1960.
- (78) STEWART, J.S.S., et SANDERSON, A.R.: Fertility and oligophrenia in an apparent triple X female. *Lancet*, 2: 21, 1960.
- (79) NOWAKOWSKI, H.; IENZ, W.; BERGMEN, S.; REITALU, J.: Chromosomenbefunde beim echten Klinefelter-Syndrom. *Acta Endocrinol.*, 34: 483, 1960.
- (80) JACOBS, P. A., et STRONG, J.A.: A case of human intersexuality having a possible XXY sex determining mechanism. *Nature*, 183: 302, 1959.
- (81) LEON, N.; FERRARI, I., et BOTTURA, C.: Chromosomal constitution in a case of Klinefelter's syndrome. *Lancet*, 2: 319, 1960.
- (82) GRAY, J.: Hypospadias with 47/XXY karyotype. *Lancet*, 1: 722, 1961.
- (83) MAMUNES, P.; LAPIDUS, P.H.; ABBOTT, J.A., et ROATH, S.: Acute leukemia and Klinefelter's syndrome. *Lancet*, 2: 26, 1961.
- (84) KEMP, N.H.; STAFFORD, J.L., et TANNER, R.K.: Acute leukaemia and Klinefelter's syndrome. *Lancet*, 2: 434, 1961.
- (85) MULDAL, S., et OCKEY, C.H.: The "double male". A new chromosome constitution in Klinefelter's syndrome. *Lancet*, 2: 493, 1960.
- (86) FERGUSON-SMITH, M.A.; JOHNSTON, A.W., HANDMAKER, S.D.: Primary amentia and micro-orchidism associated with XXXY sex chromosome constitution. *Lancet*, 2: 184, 1960.
- (87) CARR, D.H.; BARR, M.L.; PLUNKETT, E.R.; GRUMBACH, M.M.; MORISHIMA, A., et CHU, E.H.Y.: An XXXY sex chromosome complex in Klinefelter subjects with duplicated sex chromatin. *J. Clin. End. Met.*, 21: 491, 1961.
- (88) CARR, D.H.; BARR, M.L., et PLUNKETT, E.R.: An XXXX sex chromosome complex in two mentally defective females. *Canad. Med. Ass. J.*, 84: 131, 1961.
- (89) FRACCARO, M.; KAIJSER, K., et LINDSTEN, J.: A child with 49 chromosomes. *Lancet*, 2: 899, 1960.
- (90) FRACCARO, M., et LINDSTEN, J.: A child with 49 chromosomes. *Lancet*, 2: 1303, 1960.
- (91) MILLER, O.J.; BREG, W.R.; SCHMICKEL, R.D., et TRETTER, W.: A family with an XXXXY male, a leukaemic male, and two 31-trisomic mongoloid females. *Lancet*, 2: 78, 1961.
- (92) HIRSCHHORN, Kurt, DECKER, W.H.; COOPER, H.L.: True Hermaphroditism with XY/XO Mosaicism. *Lancet*, 2: 319, 1960.
- (92 a) HIRSCHHORN, K.; DECKER, W.H., et COOPER, H.L.: Human intersex with chromosome mosaicism of type XY/XO. *New Engl. J. Med.*, 263: 1044, 1960.
- (93) MILLER, O.J.: Publication future, citée par K. Hirschhorn, H. L. Cooper et O. J. Miller. *Lancet*, 2: 1449, 1960.
- (94) BLANK, C.E.; BISHOP, Audrey, et CALEY, J.P.: Example of XY/XO mosaicism. *Lancet*, 2: 1450, 1960.
- (95) de GROUCHY, J.; LAMY, M.; FREZAL, J., et RIBIER, J.: XX/XO mosaics in Turner's syndrome. *Lancet*, 1: 1369, 1961.
- (96) FORD, C.E.: Human Cytogenetics: Its present place and future possibilities. *Am. J. Human Genet.*, 12: 104, 1960.
- (97) FRACCARO, M.; GEMZELL, C.A.; LINDSTEN, J.: Plasma Level of Growth Hormone and Chromosome Complement in four patients with Gonadal Dysgenesis (Turner's Syndrome). *Acta Endocr.*, 34: 496, 1960.
- (98) SANDBERG, A.A.; KOEPF, G.F.; GROSSWHITE, L.H., et HAUSCHKA, T.S.: Chromosome. Constitution of human marrow in various developmental and blood disorders. *Am. J. Hum. Genet.*, 12: 231, 1960.
- (99) FERRIER, P.; SHEPARD, Th.; CARTIER, S., et BURT, B.: Chromatin-positive gonadal dysgenesis and mosaicism. *Lancet*, 1: 1170, 1961.
- (100) CROOKE, A.C., et HAYWARD, M.D.: Mosaicism in Klinefelter's syndrome. *Lancet*, 1: 1198, 1960.
- (101) FORD, C.E.; POLANI, P.E.; BRIGGS, J.H., et BISHOP, P.M.F.: A presumptive human XXY/XX mosaic. *Nature*, 183: 1030, 1959.
- (102) MACLEAN, N.; HARNDEN, D.G., et COURT BROWN, W. M.: Abnormalities of sex chromosome constitution in newborn babies. *Lancet*, 2: 406, 1961.
- (103) JACOBS, P.A.; BUCKTON, K.E.; TOUGH, I., et MACLEAN, N.: Communication personnelle à Fraccaro et coll. *Lancet*, 2: 1303, 1960.
- (104) FRACCARO, M.; INKOS, D.; LINDSTEN, J.; LUFT, R., et KAIJSER, K.: A new type of chromosomal abnormality in gonadal dysgenesis. *Lancet*, 2: 1144, 1960.
- (105) BLANK, C.E.; GORDON, R.R., et BISHOP, Audrey: Atypical Turner syndrome. *Lancet*, 1: 947, 1961.
- (106) LINDSTEN, J.: New type of chromosomal mosaicism in ovarian dysgenesis. *Lancet*, 1: 1228, 1961.
- (107) EDWARDS, J.H.: Barr bodies. *Lancet*, 1: 616, 1961.
- (108) VAHARY, T.; PATTON, R.G.; VOORHESS, Mary L., et GARDNER, L.T.: Gonadal dysplasia and enlarged phallus in a girl with 45 chromosomes plus "fragment". *Lancet*, 1: 1351, 1961.
- (109) CONEN, P.E.; BAILEY, J.D.; ALLEMANG, W.H.; THOMPSON, D.W., et EZRIN, C.: A probable partial deletion of the Y chromosome in an intersex patient. *Lancet*, 2: 294, 1961.
- (110) LEJEUNE, J.; TURPIN, R.; DECOURT, J.: Aberrations chromosomiques et maladies humaines. Syndrome de Klinefelter XXY à 46 chromosomes par fusion centrométrique. *T. T. C. R. S. de l'Ac. Sc.*, 250: 2468, 1960.
- (111) FORD, C.E.; JONES, K.W.; MILLER, O.J.; MITTWOCH, Ursula; EPNROSE, L.S.; RIDIER, M.; SHAPIRO, A.: The chromosomes in a patient showing both Mongolism and the Klinefelter's Syndrome. *Lancet*, 1: 709, 1959.
- (112) LEHMANN, Orla, et FORSSMAN, Hans: Klinefelter's Syndrome and Mongolism in the same person. *Acta Paediat.*, 49: 536, 1960.
- (113) LANMAN, J. T.; SKLARIN, B. S.; COOPER, H. L., et HIRSCHHORN, K.: Klinefelter's syndrome in a ten month old mongolian idiot. *New Eng. J. Med.*, 263: 887, 1960.
- (114) ANDERS, G.; PRADER, A.; HAUSCHTECK, E.; SCHARER, K.; SIEBENMAN, R.E., et HELIER, R.: Multiple Sex-Chromatin und komplexes chromosomales Mosaik bei einem Knaben mit Idiotie und multiplen Missbildungen. *Helv. Paediat. Acta*, 15: 515, 1960.
- (115) LEHMANN, O., et FORSSMAN, H.: Chromosomes in the Sturge-Weber Syndrome. *Lancet*, 2: 1450, 1960.
- (116) ZELLWEGER, H., et KIKAMO, K.: The chromosomal constitution of the Sturge-Weber syndrome. *Lancet*, 1: 826, 1961.
- (117) GUSTAVSON, K.H., et HOOK, O.: Lettre à l'éditeur. *Lancet*, 1: 559, 1961.
- (118) HALL, B.: Lettre à l'éditeur. *Lancet*, 1: 559, 1961.
- (119) HAYWARD, M.D., et BOWER, B.D.: The chromosomal constitution of the Sturge-Weber syndrome. *Lancet*, 1: 558, 1961.
- (120) FORSSMAN, H.; LEHMANN, Orla, et THYSELL, T.: Reproduction in mongolism. *Am. J. Ment. Defic.*, 65: 495, 1961.
- (121) HANHART, E.; DELHANTY, Joy D. A., et PENROSE, L.S.: Trisomy in mother and child. *Lancet*, 1: 405, 1961.
- (122) JACOBS, P.A.; HARNDEN, D.G.; COURT BROWN, W.M., et BAIKIE, A.G.: Trisomic condition of a large chromosome. *Lancet*, 2: 368, 1960.
- (123) SMITH, D.W.; PATAU, K., et THERMAN, E.: Autosomal trisomy syndromes. *Lancet*, 2: 211, 1961.
- (124) TURPIN, R., et LEJEUNE, J.: *Lancet*, 1: 616, 1961.
- (125) FERGUSON, M.A., et HANDMAKER, S.D.: Observations on the satellited human chromosomes. *Lancet*, 1: 638, 1961.
- (126) PETERSEN, G.B., et THERKELSON, A.J.: Observations on satellited human chromosomes. *Lancet*, 1: 1229, 1961.
- (127) McKUSICK, Victor A.: Chromosomes in Marfan's Disease. *Lancet*, 2: 1194 (mai) 1960.
- (128) SHAW, Margaret W.: Association of acrocentric chromosomes with the centromere region of chromosome no. 1. *Lancet*, 1: 1351, 1961.
- (129) GRIBOFF, S.I., et LAWRENCE, R.: The chromosomal etiology of congenital gonadal defects. *Am. J. Med.*, 30: 544, 1961.
- (130) STEWART, J.S.S.: Genetic factors on the X chromosome. *Lancet*, 2: 104, 1961.
- (131) POLANI, P.E., et HAMERTON, J.L.: Genetic factors on the X chromosome. *Lancet*, 2: 262, 1961.
- (132) STEWART, J.S.S.: Genetic factors on the X chromosome. *Lancet*, 2: 317, 1961.
- (133) BARR, M.L., et BERTRAM, R.A.: A morphological distinction between neurones of the male and female, and the behavior of the nucleolar satellite during accelerated protein synthesis. *Nature*, 163: 676, 1949.

- (134) BARR, M.L.: Sex chromatin and phenotype in man. *Science*, **130**: 679, 1959.
- (135) OHNO, S., et MAKINO, S.: The single-Z nature of sex chromatin in man. *Lancet*, **1**: 78, 1961.
- (136) STEWART, J.S.S., et SANDERSON, Ann R.: Sex chromatin body in normal human testis. *Lancet*, **1**: 79, 1961.
- (137) OHNO, S.; KAPLAN, W.D.; KINOSITA, R., et WELSHONS, W.D.: *Proc. Amer. Ass. Cancer Res.*, **3**: 139, 1960.
- (138) JAMES, J.: The sex chromatin single or double. *Lancet*, **2**: 368, 1960.
- (138-a) JAMES, J.: Observations on the so-called sex chromatin. *Z. Zellforsch.*, **51**: 597, 1960.
- (139) EDITORIAL: More chromosome anomalies. *Lancet*, **2**: 191, 1960.
- (140) BOOK, J.A., et SANTESSON, B. rta: Nuclear sex in triploid XXY human cells. *Lancet*, **2**: 318, 1961.
- (141) MITTWOCH, U., et DELHANTY, J.D.: Nuclear sex in triploid XXY human cells. *Lancet*, **2**: 552, 1961.
- (142) LEVAN, Albert: Chromosomes Studies on Some Human Tumors and Tissus of Normal Origin, Grown in vivo and in vitro at the Sloan-Kettering Institute. *Cancer*, **9**: 618, 1956.
- (143) MAKINO, S.; ISHIHARA, T., et TONOMURA, A.: Cytological studies of tumors: XXVII. The chromosomes of 30 human tumors. *Ztschr. Krebsforsch.*, **63**: 184, 1959.
- (144) BAYREUTHER, K.: Chromosomes in primary neoplastic growth. *Nature*, **186**: 6, 1960.
- (145) STEWART, A.; WEBB, J., et HEWITT, D.: Survey of childhood malignancies. *Brit. J. Med.*, **1**: 1495, 1958.
- (146) FORD, C.E.; JACOBS, P.A., et LAJTHA, L.G.: Human somatic chromosomes. *Nature*, **181**: 1565, 1958.
- (147) BAIKIE, A.G.; COURT BROWN, W.M.; JACOBS, P.A.; MILNE, J.S.: Chromosome Studies in Human Leukemia. *Lancet*, **2**: 425 (sept.) 1959.
- (148) FORD, C.E.: Section of experimental medicine and therapeutics: chromosomes of normal human somatic and leukaemic cells. *Proc. Roy. Soc. Med.*, **53**: 491, 1960.
- (149) COURT BROWN, W.M., in Editorial du *Lancet*: Human chromosomal abnormalities. *Lancet*, **2**: 449, 1959.
- (150) JOHNSTON, A. W.: The chromosomes in a child with mongolism and acute leukemia. *New Eng. J. Med.*, **264**: 591, 1961.
- (151) WALD, N.; BORGES, W.H.; LI, C.C.; TURNER, J.H., et HARNOIS, M.C.: Leukaemia associated with mongolism. *Lancet*, **1**: 1228, 1961.
- (152) NOWELL, P.C., et HUNGERFORD, D.A.: *Science*, **132**: 1497, 1960.
- (153) EDITORIAL: The philadelphia chromosome. *Lancet*, **1**: 433, 1961.
- (154) PUCK, T.T.: Action of radiation on mammalian cells: III relationship between reproductive death and induction of chromosome anomalies by X irradiation of euploid human cells in vitro. *Proc. Nat. Acad. Sc.*, **44**: 772, 1958.
- (155) TOUGH, I.M.; BUCKTON, K.E.; BAIKIE, A.G., et COURT BROWN, W.M.: X-ray induced chromosome damage in man. *Lancet*, **2**: 849, 1960.
- (156) COURT BROWN, W.M., et DOLL, R.: *Spec. Rep. Ser. Med. Res. Coun. London*, **295**: (cité par E. Boyd et coll., (ref. 150), 1957.
- (157) BAIKIE, A.G.; COURT BROWN, W.M., et JACOBS, P.A.: Chromosome studies in leukaemia. *Lancet*, **1**: 615, 1961.
- (158) BOYD, E.; BUCHANAN, W.W., et LENNOX, B.: Damage to chromosomes by hterapeutic dose of radioiodine. *Lancet*, **1**: 977, 1961.
- (159) HERSCHBERG, S.N.: Damage to chromosomes by therapeutic dose of radioiodine. *Lancet*, **2**: 104, 1961.
- (160) STEWART, J.S.S., et SANDERSON, Ann R.: Chromosomal aberration after diagnostic X irradiation. *Lancet*, **1**: 978, 1961.
- (161) CONEN, P.E.: Chromosome damage in an infant after diagnostic X irradiation. *Lancet*, **2**: 47, 1961.
- (162) BOYES, J.W.: HumanX-chromosome arm ratios and percentages of total complement length. *Am. J. Hum. Genet.*, **13**: 104, 1961.
- (163) JEROME, H.; LEJEUNE, J., et TURPIN, R.: Etude de l'excrétion urinaire de certains métabolites du tryptophane chez les enfants mongoliens. *C. R. Acad. Sci. Paris*, **251**: 474, 1960.
- (164) ATKINS, L., et ROSENTHAL, M.K.: Multiple congenital obnormalities associated with chromosomal trisomy. *New Eng. J. Med.*, **265**: 314, 1961.

INFECTIONS À ENTÉROVIRUS (POLIOMYÉLITE, COXSACKIE, ÉCHO) À L'HÔPITAL SAINTE-JUSTINE EN 1959¹

Bernard MARTINEAU² et Raymond LAFONTAINE.³

La vague épidémique qui s'est abattue sur la Province de Québec en 1959, a atteint un grand nombre d'enfants. D'après Kubryk (1), il y a eu au Canada en cette année 1890 cas de poliomyélite paralytique avec 178 morts, dont 1159 cas venaient de la Province de Québec. L'hôpital Sainte-Justine fut obligé d'aménager le septième étage en vue de recevoir les nombreux cas de poliomyélite. Les infirmières et surtout les religieuses qui avaient connu la dernière grande épidémie de 1946 ont immédiatement prêté leur concours et éduqué le personnel en vue de prodiguer les meilleurs soins possibles.

Cette vague épidémique, malgré l'existence d'interférence entre certains virus (2) nous apporta simultanément des patients atteints de poliomyélite et de Coxsackie B₅. Une étude de 536 cas sera présentée dans ce travail. Parmi ces cas, 446 ont eu des analyses virologiques se rapportant à la poliomyélite: 368 furent classés comme poliomyélites; 48 classés, surtout comme méningites aseptiques d'étiologie imprécise; 30 classés comme maladies diverses. Il y eût 63 cas d'infection à Coxsackie B₅; 5 cas d'infection par Coxsackie B autre que B₅ ainsi que 3 cas avec isolement de Coxsackie A. Enfin, pendant cette période, on a isolé 19 fois des virus Echo.

Laboratoire:

Une routine fut établie afin de faire parvenir au laboratoire 3 échantillons de selles pour chaque patient ainsi qu'un prélèvement de la gorge; ce dernier obtenu surtout par écouvillonnage et rarement par gargarisme. Un prélèvement sanguin fut exécuté chez chaque patient à l'admission, suivi d'un second 10 à 14 jours plus tard.

Les selles reçues au laboratoire dans des bocaux à large ouverture, étaient émulsionnées, au moyen de billes de verre, à raison de 5 grammes de selles pour 50 ml. d'eau saline stérile. Une fois la suspension rendue homogène, une centrifugation à 4000 tours par minute pendant 1 heure et à la température de + 5° C permettait de prélever 5 ml. du liquide surnageant. De la pénicilline à raison de 1000

unités et de la Streptomycine à raison de 1 mgm. par ml. étaient ajoutées au liquide surnageant. Après incubation de 18 à 24 heures au réfrigérateur, 0.2 ml. était inoculé dans chacun des 2 tubes de cellules de rein de singe et de deux cellules Hela. Une lecture quotidienne était pratiquée durant l'incubation. Dans les cas où on décelait une contamination résistante, le liquide de culture était mis en contact toute la nuit en présence de 3 volumes d'éther pour 1 volume de culture. Après évaporation sous vide, on réensemait d'autres tubes de cellules.

Les prélèvements de gorge étaient reçus dans un tube vissé contenant l'écouvillon immergé dans un milieu à l'hydrolysate de lactalbumine à base de Hanks. Les antibiotiques ajoutés, une incubation de 18 à 24 heures au réfrigérateur suivait, et on ensemait les cellules à raison de 0.2 ml.

Lorsque les cultures de cellules présentaient une dégénérescence typique et accélérée lors des passages, on pratiquait l'identification du virus présent, par les immuns-sérums poliomyélitiques et Coxsackie.

Au début de l'épidémie, le prélèvement de gorge et le premier prélèvement de selles étaient ensemencés systématiquement sur les cultures de cellules. Cependant, vu le grand nombre de patients, on décida par la suite de rechercher les virus, d'abord dans le premier échantillon de matières fécales. Si la recherche demeurait négative, on passait au deuxième puis au troisième échantillon de matières fécales. Le lavage de gorge était analysé en dernier ressort, si on n'avait trouvé aucun virus dans les selles. Si d'autre part, un des échantillons des matières fécales donnait un résultat positif, les autres échantillons n'étaient pas étudiés.

En excluant les cas avec isolement des virus Coxsackie et Echo et aussi les cas ayant eu des analyses virologiques où le virus isolé ne permettait pas l'inclusion dans cette étude, on obtient 328 isollements de virus poliomyélitiques, à savoir 302 Polio I, 1 Polio II et 25 Polio III sur 448 échantillons de matières fécales examinés. L'analyse de 226 prélèvements de gorge nous donna un isolement de 45 virus poliomyélitiques comprenant 41 Polio I; 4 Polio III.

La recherche des anticorps neutralisants sur 390 paires de sérums vis-à-vis les 3 types de virus po-

1. Ce travail a été rendu possible grâce à la générosité de la succession J. Hubert Biermans.

2. Médecin, bactériologiste à l'hôpital Sainte-Justine, et professeur agrégé à l'Université de Montréal.

3. Médecin neurologue à l'hôpital Sainte-Justine.

liomyélitiques fut exécutée au laboratoire de diagnostic virologique de l'Institut de Microbiologie et d'Hygiène de l'Université de Montréal. Il y eût concordance complète entre le type de virus isolé et les anticorps détectés. Parmi les non-vaccinés, 163 cas de Polio I isolé, n'avaient dans leur sérum que des anticorps pour le type I; 15 cas de Polio III isolé, n'avaient dans leur sérum que des anticorps pour le type III. L'étude de l'augmentation des anticorps nous démontre qu'une augmentation quadruple des anticorps n'a été observée que sur 89 cas de Polio I et que sur 11 cas de Polio III. Selon une étude de Brown (3), 52% seulement des patients atteints de poliomyélite ont montré une augmentation des anticorps durant leur convalescence et selon lui, un titre élevé d'anticorps pour un seul type serait en faveur d'un diagnostic de poliomyélite. En établissant le pourcentage de cas avec augmentation quadruple des anticorps en regard de la précocité du prélèvement du premier sérum, on retrouve chez 66% des cas une augmentation quadruple lorsque le premier sérum est prélevé les premier et deuxième jours de l'apparition clinique de la maladie, soit fièvre ou autres symptômes; 33% lorsque le prélèvement est fait les troisième et quatrième jours; 25.5% lorsqu'il est fait les cinquième et sixième jours; 32% lorsqu'il est fait les septième et huitième jours. Après le dixième jour, on n'observe que très exceptionnellement, une augmentation quadruple. Dans presque tous les cas, le sérum tardif a été prélevé 10 à 14 jours après le premier sérum. D'autre part, l'étude de la courbe des anticorps dans les vingt-cinq jours qui suivent l'infection n'indique pas une baisse du

taux des anticorps et par conséquent les cas où il y eût chute quadruple des anticorps sont très rares. En plus chez certains patients à isolement positif, on observe une augmentation d'anticorps parfois quadruple, non seulement pour le type isolé, mais aussi pour un ou les deux autres types. D'après Lennette et coll. (4), les anticorps neutralisants apparaissent très rapidement et le taux maximum est souvent présent lorsque la maladie est cliniquement détectable. D'après ces auteurs, 58% des cas étudiés dans cette série ont présenté des anticorps stables sur la paire de sérums examinée et ils sont d'avis que les anticorps fixateurs du complément qui apparaissent plus tardivement aident au diagnostic de l'infection si les antigènes utilisés possèdent un haut degré de spécificité de type. Selon Melnick (5), la recherche des anticorps par les deux méthodes, faciliterait le diagnostic en présence d'un taux stable d'anticorps neutralisants.

CAS DE POLIOMYÉLITE

Le nombre de patients atteints de poliomyélite type I dans cette étude s'élève à 323 dont 306 avec isolement positif et 17 d'après la sérologie. Ceux atteints de poliomyélite type II comportent 1 cas avec isolement positif et 2 cas basés sur la sérologie, tandis que 30 cas de poliomyélite type III ont été décelés, dont 27 avec isolement positif et 3 par la sérologie. En se basant sur la clinique, 12 autres patients ont présenté des atteintes paralytiques, avec une culture négative pour les virus, mais la recherche des anticorps neutralisants exécutée chez 9 de ces patients a donné un taux élevé et stable aussi bien pour le type I et III, et

TABLEAU I
CLASSIFICATION CLINIQUE DES CAS DE POLIOMYÉLITE.
368 CAS.

	<i>Forme spinale</i>		<i>Forme bulbo-spinale</i>		<i>Forme</i>	<i>Trachéo-</i>	<i>Pulmo-</i>	<i>Décès</i>	
	Sévère	Légère	Att. respirat.	Sans att. respiratoire	<i>méningée</i>	<i>tomie</i>	<i>mètre</i>		
			importante	à prédominance spinale bulbaire					
Poliomyélite type I isolé:	71	114	15	14	29	63	2	10	2
non isolé:	5	4	—	—	1	7	—	1	1
Poliomyélite type II isolé:	0	1	0	0	0	—	—	—	—
non isolé:	0	1	0	1	0	—	—	—	—
Poliomyélite type III isolé:	3	11	6	3	1	3	2	5	3
non isolé:	—	1	2	0	0	—	1	1	—
Poliomyélite paralytique :	0	6	3	0	3	—	2	1	1
type inconnu									
<i>Total :</i>	79	138	26	18	34	73	7	18	7

par conséquent, il fut impossible de les classer selon le type en cause. Cette étude comporte donc 368 cas de poliomyélite que l'on peut distribuer suivant la provenance des patients: 123 venaient de Montréal; 77 venaient de la banlieue et 168 venaient d'ailleurs dans la Province. Les cas de poliomyélite type I étaient au nombre de 112 pour Montréal, 63 pour la banlieue et 148 pour l'extérieur. Ceux de type III, au nombre de 10 provenaient de Montréal; au nombre de 3 de la banlieue, et au nombre de 17 de l'extérieur.

Nous avons classifié les 368 patients atteints de poliomyélite selon les types de virus en cause. Cliniquement, nous nous servons de la classification employée couramment. Le tableau no I, sous le titre de forme spinale, comprend les atteintes musculaires des membres et du tronc; le terme sévère veut dire une perte fonctionnelle d'un ou plusieurs membres, soit une paralysie; alors qu'une atteinte

cérébral où il peut s'agir d'une lésion de centres ou noyaux situés plus haut que le bulbe. D'autre part, pour cette même raison et le fait qu'il est parfois difficile d'en faire la distinction, tous les types de poliomyélite avec difficultés respiratoires, qu'ils soient dus à une atteinte bulbaire ou des muscles intercostaux et diaphragmatiques qui dépendent de la moelle dorsale et cervicale sont inclus dans la forme dite « Bulbo-spinale ».

La troisième subdivision comprend les malades à forme méningée simple n'ayant présenté aucun signe d'atteinte neuro-musculaire.

Le tableau no I nous indique en plus, le nombre de trachéotomies pratiquées ainsi que la fréquence d'utilisation des pulmomètres. Un total de 7 décès fut enregistré parmi ces 368 patients souffrant de poliomyélite. Il est à noter que pour un nombre restreint de cas de poliomyélite type III en comparaison au grand nombre de cas de poliomyélite

TABLEAU II
CAS DE POLIO CHEZ VACCINÉS.

No. doses	Extérieur	Banlieue	Montréal	Forme méningée	Forme spinale	Forme bulbo-spinale	Décès
1 dose	1	16	21*	1	29	8	—
2 doses	7*	7	3	1	10	6	1
3 doses	10*	4	2	1	12	3	—

* 1 cas de polio III.

légère indique une faiblesse où le membre, en général, est encore fonctionnel.

La forme bulbo-spinale comprend d'abord les malades présentant une difficulté respiratoire sévère, soit due à une paralysie grave du pharynx, ou d'une atteinte du centre respiratoire ou encore des muscles intercostaux ou diaphragmatiques, associée ou non à d'autres signes d'une atteinte de la moelle épinière. Ces patients ont exigé pour la plupart le pulmomètre ou la trachéotomie. À côté de ce groupe, il y a les cas avec atteinte bulbo-spinale sans difficulté respiratoire importante ou notable, comprenant les cas « bulbaires » quasi purs, à savoir le type limité au facial ou au voile du palais, le type pharyngé ou laryngé peu grave, etc. Cependant si une de ces paralysies était associée à une atteinte assez marquée des muscles des extrémités, on classifiait de tels cas parmi les bulbaires, mais dans un groupe à prédominance spinale. Le terme de poliomyélite « bulbaire » est consacré tel que dans la littérature médicale (6) quoique du point de vue neurologique il ne soit pas exact. On s'en sert en fait pour indiquer une atteinte du tronc

type I, les indications thérapeutiques majeures ainsi que le nombre des décès ont été proportionnellement plus nombreux.

Quant aux formes encéphalitiques et de Landry-Guillain-Barré, elles étaient très peu nombreuses et leur discussion ici nous conduirait trop loin de l'idée principale de ce rapport. Elles sont incluses parmi les autres formes.

Sur le nombre de 368 patients de poliomyélite observés à l'Hôpital Sainte-Justine, 71 avaient reçu une ou plusieurs doses de vaccin Salk. Vu le programme de vaccination intensif, lors de l'épidémie, 38 patients avaient reçu une dose de vaccin; 17 avaient reçu 2 doses et 16 avaient reçu 3 doses. Parmi les vaccinés, 3 cas ont fait une infection à virus Polio type III, tandis que tous les autres sont dus au virus Polio type I. Les vaccinés ayant reçu 3 doses représentent 4.3% du total des cas de poliomyélite; ceux ayant reçu 2 doses représentent 4.6%; alors que ceux ayant reçu une dose représentent 10.3%. Le tableau no II nous donne pour les vaccinés en plus du groupement par nombre d'injections de vaccin reçues, la provenance

INCIDENCE DES CAS DE POLIOMYELITIS EN 1959

368 CAS

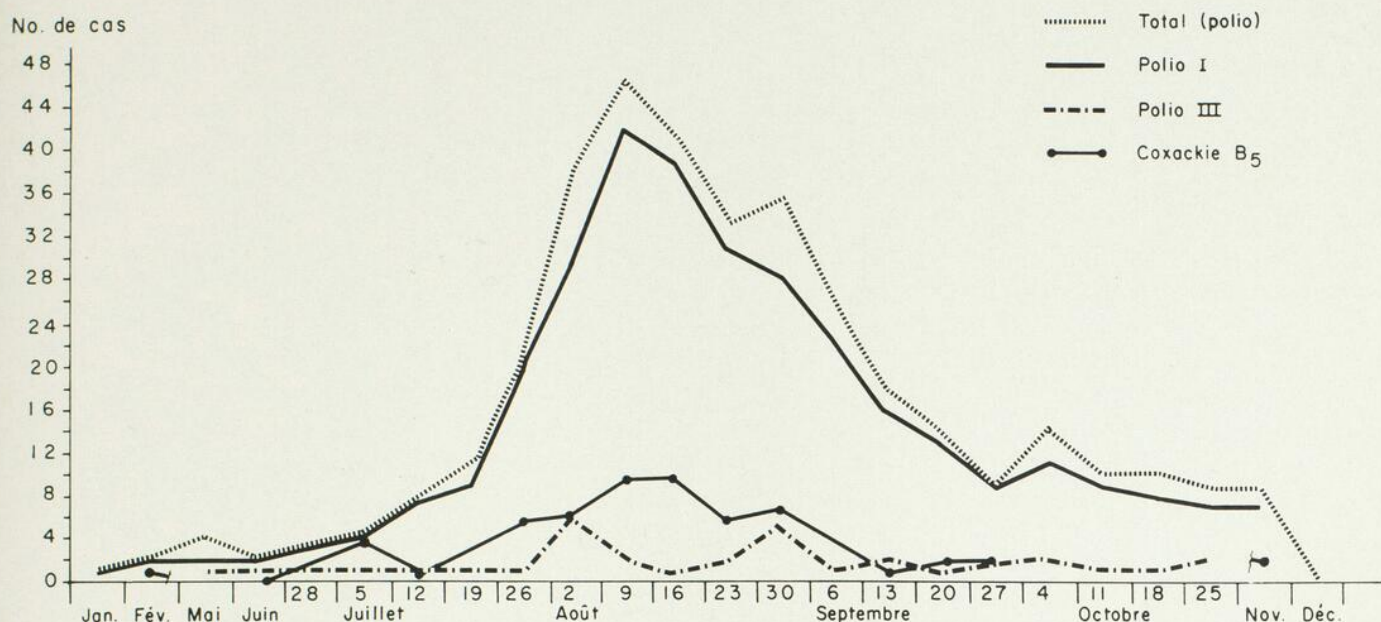


Figure 1.

INCIDENCE SELON L'AGE DES CAS DE POLIOMYELITIS EN 1959

368 CAS

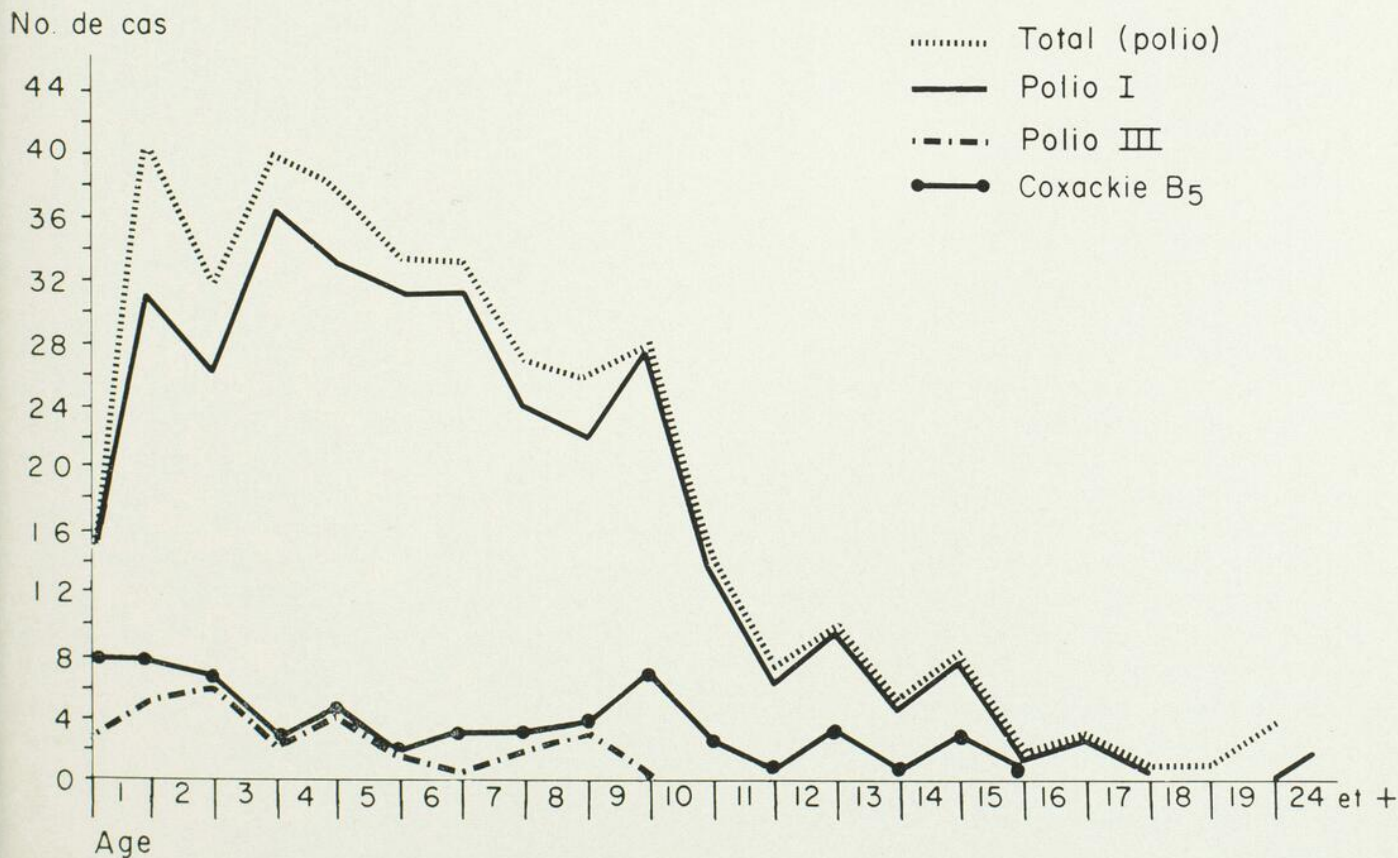


Figure 2.

de ces malades ainsi que le degré de sévérité de l'infection. Chez les vaccinés, il y eût un décès, concernant un patient ayant reçu 2 doses de vaccin.

L'épidémie de poliomyélite de 1959 nous démontre dans la figure no 1 que le grand nombre des patients atteints se situent entre le 26 juillet au 13 septembre 1959 avec un maximum de cas, pour la semaine du 9 août, soit 45 cas. Cette figure indique aussi, la répartition dans le temps des infections poliomyélitiques du type I et III. La figure no 2 nous donne, d'autre part, le groupement par âge des patients atteints de poliomyélite.

CAS DOUTEUX

Ce groupe comprend l'étude de 48 cas ayant présenté pour la plupart, soit un liquide céphalo-rachidien pathologique, soit une irritation méningée avec

tion lombaire; l'un âgé de 5 ans à ponction lombaire négative et ayant reçu 3 doses de vaccin, présentait une pleurésie interlobaire enkystée, avec raideur de la nuque. Les anticorps étaient les suivants: Polio I et III: 0-0; Polio II 1/79 - 1/112. Un cas âgé de 20 mois, ayant reçu 2 doses de vaccin, aurait présenté des convulsions et une raideur de la nuque et de la colonne, avec ponction lombaire contenant un taux de protéines à 59 mgm %. A la radiographie, il y avait une petite infiltration bronchique et péri-bronchique à la base droite. Ses anticorps poliomyélitiques étaient pour Polio I et III; 0-0; Polio II 1/46 - 1/128. Enfin un cas âgé de 17 ans ayant reçu 2 doses de vaccin et présentant les anticorps suivants: Polio I 1/12 - 1/16, Polio II 1/81 - 1/361, Polio III 1/2048 - 2048 accusait une douleur à la colonne vertébrale

TABLEAU III

AUTRES CAS, NON INCLUS, DANS L'ÉTUDE DE POLIOMYÉLITE
AVEC ISOLEMENT NÉGATIF POUR LES VIRUS.

<i>Recherche d'anticorps</i>	No. de cas vaccinés avec				L.C.R. patho**	Raideur nuque et dos	Faiblesse transitoire membres	Douleurs abdomin.	Pathol. pulmonaire	Diarrhée
	No. cas	1 dose	2 doses	3 doses						
1 — Augmentation pour type II	6	1	2	1	1/3	3	1	3	5	1
2 — Absence anticorps ou titre plus bas que 10	9	0	1	1	6/9	4	3*	1	0	2
3 — Anticorps stables pour 3 types	14	2	3	6	9/13	13	5	9	0	3
4 — Pas de recherche anticorps	19	1	5	4	5/12	11	8	13	0	5

* 1 cas a présenté boiterie.

**Liquide céphalo-rachidien pathologique = protéine plus élevé que 55 mgm % ou/et cellules augmentées.

ou sans faiblesse transitoire des membres. Le tableau no III nous présente ces cas qui sont demeurés négatifs pour la recherche des virus dans le lavage de gorge et les selles. Le premier groupe, comprenant 6 cas, nous laisse soupçonner, d'après les anticorps, une infection par le virus poliomyélitique type II. Cependant, 5 cas présentaient une pathologie pulmonaire; l'un âgé de 6 ans avait une augmentation double pour les anticorps type II et stable pour les types I et III; son frère âgé de 4 ans, aussi présentait une pathologie pulmonaire franche, avec anticorps pour Polio II 1/46 - 1/723 et stable pour Polio I et III. Ces deux cas n'avaient pas été vaccinés. Un autre cas de 4 ans, ayant reçu une dose de vaccin présentait une infiltration péri-bronchique marquée à la base pulmonaire droite avec des hémagglutinines froides négatives et des anticorps pour Polio II 1/52 - 1/512 et stable pour Polio I et III. Les 3 derniers cas ont eu une ponc-

et une faiblesse des 2 jambes. Une seule ponction lombaire était normale.

Le deuxième groupe au nombre de 9 cas comprend des méningites aseptiques avec recherche négative pour les virus et absence d'anticorps neutralisants pour les 3 types de poliovirus ou du moins à un taux très faible. Malheureusement, la recherche des anticorps neutralisants pour le virus Cox-sackie B₅ n'a pas été pratiquée. Ces patients ne sont pas des poliomyélitiques, mais sont probablement des cas de méningites aseptiques dues au virus Cox-sackie B₅ à cause de l'épidémicité de celui-ci à cette période.

Aussi dans le tableau III, nous retrouvons 14 cas avec des anticorps stables pour les 3 types de virus poliomyélitiques et la majorité de ces patients ont reçu une ou plusieurs doses de vaccin Salk. Ces cas de méningites aseptiques, avec isolement négatif pour les virus, ne sont probablement pas des

poliomyélites; l'étiologie à virus Cocksackie B₅ n'est pas à rejeter.

Quant aux 19 autres cas avec isolement négatif et sans recherche d'anticorps pour les 3 types de poliovirus, les signes cliniques sont suggestif de méningites aseptiques. Un certain nombre parmi les non-vaccinés peuvent être des cas de poliomyélite, mais il y a sûrement des cas d'étiologie à entérovirus autres qu'à poliovirus, dans ce groupe.

CAS D'ÉTIOLOGIE DIVERSE

Lors du relevé des cas de poliomyélite nous avons retenu 30 cas, où des analyses virologiques soit par culture ou sérologie, ont été exécutées et dont le diagnostic final était très éloigné de celui de la poliomyélite. On peut diviser ce groupe de 30 en deux classes. L'une comprenant 18 cas, avec cultures des selles et de la gorge négatives et avec absence d'anticorps pour les 3 virus de la Polio. Les diagnostics finaux de ces cas sont: 2 cas de méningites à Hemophilus Influenzae; 1 cas de paralysie faciale de Bell; 3 cas d'infection des voies respiratoires avec convulsions; 1 cas de corps étranger; 2 cas d'arthrite toxi-infectieuse; 2 cas de paralysie cérébrale; 1 cas d'hémiplégie gauche, 1 cas de méningite aseptique post-varicelle; 2 cas d'encéphalite; 1 cas de Guillain-Barré; 1 cas d'intoxication à l'aminophylline; 1 cas avec des vésicules sur la peau. L'autre classe, au nombre de 12, avec cultures de la gorge et des selles négatives mais avec taux stables d'anticorps pour un ou plusieurs types de poliovirus et dont 4 cas n'avaient aucun anticorps pour le virus Polio I, avaient les diagnostics suivants: 1 cas de Werdnig-Hoffmann; 2 cas d'infection respiratoire avec convulsions; 1 cas de stomatite herpétique; 1 cas de diphtérie; 1 cas de malformation de l'arc postérieur de l'Atlas; 1 cas de méningite aseptique avec zona; 1 cas de psychose; 2 cas d'épilepsie; 1 cas de Salmonellose; 1 cas de polynévrite. Dans ce dernier groupe, il y avait 2 individus ayant reçu 3 injections de vaccin Salk, 1 avait reçu 2 injections et 1 seul avait reçu 1 seule injection.

INFECTIONS À COXSACKIE B₅

Durant l'année 1959, nous avons isolé le virus Cocksackie B₅ chez 59 patients; la recherche de ce virus à partir des matières fécales fut positive dans 57 cas, tandis que la recherche à partir du lavage de gorge le fut dans 12 cas.

La sérologie, c'est-à-dire, la recherche des anticorps neutralisants, nous a permis d'inclure 4 autres cas dans cette étude. Parmi ces 63 patients, 37

n'avaient pas reçu la vaccination anti-poliomyélitique; les 26 autres se répartissaient de la façon suivante: 16 avaient reçu 3 doses; 3 avaient reçu 2 doses et 7 n'avaient reçu qu'une dose.

TABLEAU IV

PRÉSENCE D'ANTICORPS NEUTRALISANTS POLIOMYELITIQUES
PARMI LES CAS DE COXSACKIE B₅.

	No. cas	Polio I	Polio II	Polio III
Vaccinés	8	8	7	5
Non vaccinés {	8	0	0	0
	6	0	6	0
	11	8	10	5

La recherche des anticorps neutralisants pour les virus poliomyélitiques fut exécutée chez 33 patients (tableau IV). D'autre part, la recherche des anticorps neutralisants pour le virus Cocksackie B₅ chez 23 patients, nous donna la répartition suivante: chez 7 patients, il y eût apparition d'anticorps dans le deuxième sérum avec absence dans le premier sérum; chez 7 autres patients, il y eût une augmentation de 4 fois du taux des anticorps dans le deuxième sérum par comparaison au premier sérum; tandis qu'il y eût taux stable d'anticorps chez 9 autres patients.

Dans la figure III, nous avons groupé les symptômes observés chez ces 63 patients. On note, en dehors de la fièvre, la fréquence élevée de pharyngites, de troubles méningés; céphalée, vomissements, raideur et douleur du dos et de la nuque et aussi, des myalgies soit abdominales, les plus fréquentes, soit thoraciques. On note en plus quelques cas avant présenté des convulsions.

PARALYSIE

L'étude de l'atteinte musculaire est intéressante dans les infections à Cocksackie. Parmi les 63 cas observés, 4 cas ont attiré notre attention. Deux d'entre eux, doivent être éliminés, car l'étiologie est due à d'autres causes. Dans l'un des cas, il s'agit d'un enfant de 4 ans qui a présenté 6 semaines auparavant, de la fièvre avec boiterie; à l'arrivée à l'hôpital, son membre inférieur droit est atrophié et les réflexes ostéo-tendineux sont absents. On isole un virus Cocksackie B₅ des selles de cet enfant et les anticorps neutralisants recherchés sur une paire de sérums, sont 1/178 - 1/178 pour Cocksackie B₅ et 1/512 - 1/512 pour Polio I, avec absence d'anticorps pour Polio II et III; il s'agit fort probablement dans ce cas d'une atteinte poliomyélitique du type I avec infection inapparente plus ou moins récente à Cocksackie B₅. Dans l'autre cas, il s'agit d'un enfant de 2 ans, qui présente depuis

3 semaines une claudication et parésie de la jambe droite sans épisode thermique d'après le questionnaire. Il souffre de constipation depuis 1½ mois et à l'examen on note de la raideur de la nuque et de la colonne. Le liquide céphalo-rachidien contient 12 cellules, avec 234 mgr.% de protéines et 73 mgr.% de glucose. On isole un virus Coxsackie B₅ des selles; la recherche des anticorps sur une paire de sérums est négative pour les 3 virus de la polio et positive à 1/256 - 1/355 pour le virus Coxsackie B₅. Devant une aggravation de l'état du patient, on pratique une seconde ponction lom-

commencé à boîter de la jambe droite. A l'admission, le patient ne présente pas de raideur de la nuque et de la colonne vertébrale, il présente une hypotonie des deux jambes, et il ne peut se tenir sur ses jambes. Le liquide céphalo-rachidien est clair; il contient 18 cellules avec 53 mgr.% de protéines et 55 mgr.% de glucose. La recherche des anticorps s'est révélée négative pour les virus poliomyélitiques, mais à partir des selles, il y eût isolement du virus Coxsackie B₅ avec présence d'anticorps au taux de 1/178 - 1/1412 dans la paire de sérums. Lors de son congé, après 17 jours d'hospi-

COXSACKIE B₅
SYMPTOMES OBSERVÉS CHEZ 63 PATIENTS

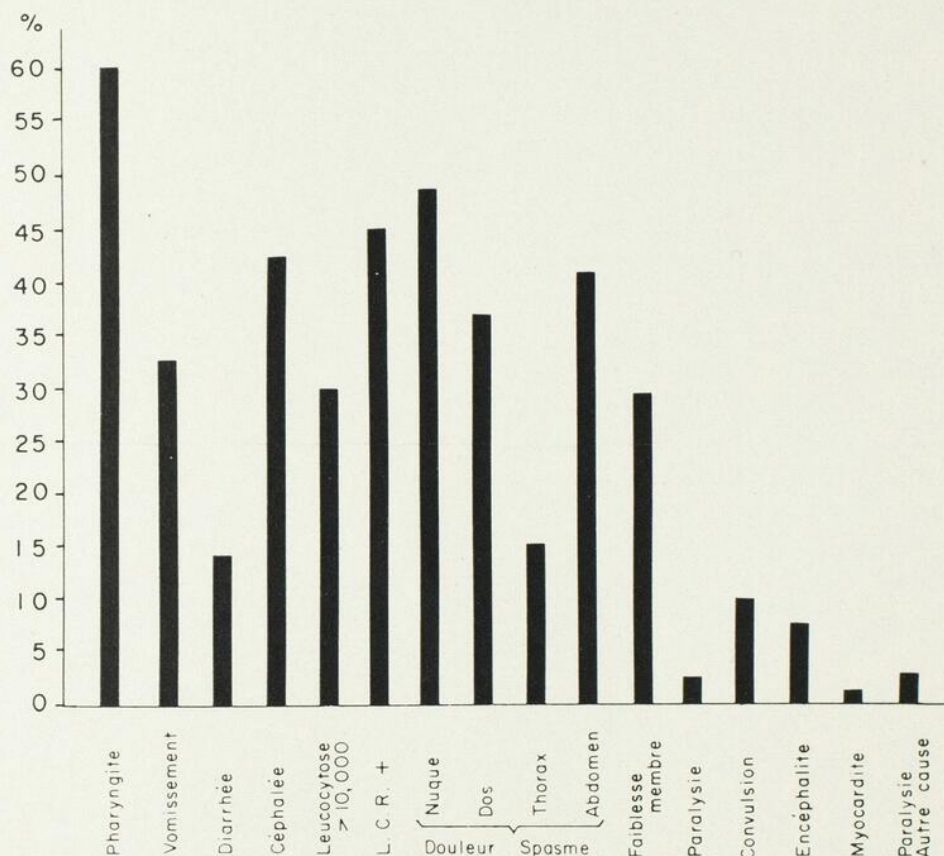


Figure 3.

baire qui revient avec 2280 mgr.% de protéines. Un myélogramme nous montre que l'air s'arrête au niveau de la 1ère vertèbre lombaire. Une laminectomie est exécutée allant de D₁₁ à L₂; on trouve une tuméfaction gris-rosé, compatible avec le diagnostic de gliome? Cet enfant aurait fait comme le précédent une infection inapparente à Coxsackie B₅.

Cependant, deux cas ont présenté des atteintes musculaires dues au virus Coxsackie B₅. Dans le premier cas, il s'agit d'un enfant âgé de 2 ans, qui a présenté une semaine auparavant un état grippal avec rhinorrhée; deux jours plus tard, l'enfant a

talisation, cet enfant présente une très légère boîterie droite sans déformation.

Dans l'autre cas, il s'agit d'un enfant de 13 ans, qui a présenté 3 jours avant son admission, de la fièvre avec douleurs localisées au dos, à la nuque et au creux épigastrique, accompagnées de nausées. A l'arrivée à l'hôpital, il est pyréétique, anorexique. La gorge est hyperhémisée; il y a spasme et douleur à la colonne cervico-dorsale. Les réflexes ostéotendineux sont diminués au membre inférieur gauche. Le liquide céphalo-rachidien présente 3 cellules, 43 mgr.% de protéines et 54 mgr.% de glu-

cose. Un virus Cocksackie B₅ est isolé des selles; malheureusement, une seule ponction lombaire et un seul sérum sont obtenus et l'enfant quitte l'hôpital après un séjour de 4 jours. Lorsqu'il est revu deux mois plus tard, il présente une très légère faiblesse des deux membres inférieurs sans déformation.

ENCÉPHALITES

Cinq cas ont présenté des atteintes encéphaliques parmi les patients retenus dans cette étude.

1er cas: Un enfant de 6 mois qui présente le matin de son admission à l'hôpital, une diarrhée verdâtre puis de la fièvre à 106° F. Le liquide céphalo-rachidien révèle 7 cellules avec 124 mgr.% de protéines et 123 mgr.% de glucose. L'électroencéphalogramme révèle de légers signes de dysfonction dans les régions postérieures de la tête. Les anticorps vis-à-vis les virus polionyémitiques sont absents et on isole un virus Cocksackie B₅ à partir du lavage de gorge et des selles de ce patient. Malheureusement, les anticorps Cocksackie n'ont pas été recherchés.

2e cas: Il s'agit d'une fille de 2½ ans qui a présenté 15 jours avant son admission, un épisode fébrile avec céphalée d'une durée de 5 à 6 jours. Puis dans la suite, l'enfant est devenue irritable et on a noté un changement du caractère et des tremblements involontaires des membres et de la tête, avec difficulté à la marche. A l'admission, l'enfant ne peut se supporter sur ses jambes; le liquide céphalo-rachidien est normal ainsi que l'électroencéphalogramme. On isole un Cocksackie B₅ des selles avec absence d'anticorps poliomyémitiques; un taux de 1/178 - 1/178 pour les anticorps neutralisants Cocksackie B₅. Le diagnostic clinique posé fut celui d'ataxie cérébelleuse aiguë post-infectieuse; à la sortie, il y avait amélioration de la démarche et la patiente a éventuellement récupéré.

3e cas: Il s'agit d'un enfant de 7 ans ayant présenté le matin de son hospitalisation, de la fièvre accompagnée de nausées et de vomissements avec de fortes douleurs abdominales vagues. Il existe une douleur et raideur de la nuque. Durant l'après-midi, l'enfant est très agité, présente de la céphalée et il a des cauchemars durant son sommeil. Il est anxieux et présente aussi des tremblements légers des membres. Le liquide céphalo-rachidien contient 73 cellules avec 38 mgr.% de protéines et 69.5% de glucose. On isole un virus Cocksackie B₅ des selles. Les anticorps poliomyémitiques sont présents à taux stable et faible pour les 3 types, l'enfant a reçu une dose de vaccin Salk. D'autre part, les

anticorps Cocksackie B₅ sont à 1/16 dans le 1er sérum et 1/355 dans le 2e sérum.

4e cas: Il s'agit d'un enfant de 1½ an, prématuré de 8 mois avec cyanose à la naissance. L'enfant aurait présenté des convulsions à l'âge de 14 mois lors d'un épisode fébrile. Huit jours avant son hospitalisation, il fait de la fièvre et présente 2 crises convulsives latéralisées à 6 jours d'intervalle. A l'arrivée à l'hôpital, l'enfant est pyrétique, somnolent, ne réagissant presque pas aux stimuli extérieurs. Il existe une pharyngite et une otalgie bilatérale. Le liquide céphalo-rachidien contient 16 cellules avec 48 mgr.% de protéines et 64 mgr.% de glucose. Par la suite, on note une hémiplegie droite à peu près complète. L'électroencéphalogramme démontre des signes de souffrance cérébrale à l'hémisphère gauche avec diffusion à l'hémisphère droit. On isole chez ce patient, un virus Cocksackie B₅, mais malheureusement, un seul sérum reçu n'a pas été analysé; cependant, l'enfant a reçu le vaccin Salk. A l'examen, 1½ mois plus tard, l'enfant peut se tenir debout, mais il se sert peu de sa main droite. Dans le questionnaire de ce patient, on relève une opération pour angiome à la région orbitaire supérieure gauche à l'âge de 6 mois.

5e cas: Il s'agit d'un enfant de 4½ ans n'ayant pas reçu le vaccin Salk. Quinze jours avant son hospitalisation, l'enfant devenait plus faible de sa jambe gauche et trébuchait. Il y a 7 jours, apparition d'une pharyngite avec 104° F. de température, après un gros « coup de soleil ». L'enfant présentait alors aussi de la céphalée, des douleurs dorso-lombaires et abdominales; la faiblesse de la jambe gauche s'accroît et le bras gauche semble faible. A l'admission, il existe une pharyngite avec rhinorrhée. Le liquide céphalo-rachidien est normal et la formule blanche est à 7,350. On isole un virus Cocksackie B₅ et il existe des anticorps stables à 1/361 pour le virus poliomyémitique type II avec absence d'anticorps pour les 2 autres types. Il n'y eût pas de recherche pour les anticorps Cocksackie B₅. Dans la suite, l'enfant présente 3 crises convulsives et est réadmis à l'hôpital 4 mois après sa 1ère hospitalisation. A l'électroencéphalogramme, on note une souffrance cérébrale sévère aux régions temporale et pariéto-occipitale droites sans activité épileptique. Un pneumoencéphalogramme révèle une atrophie corticale diffuse à droite avec attraction légère des ventricules latéraux. L'enfant présente une légère spasticité de la jambe et du bras gauches. Il marche le pied en varus et la jambe en rotation interne et il présente des mouvements choréo-athétosiques.

Dans le tableau V, nous avons réparti les 63 cas suivant les symptômes observés. Il y eût 41 cas avec symptômes méningés dont 9 cas présentaient des douleurs abdominales ou thoraciques. Le liquide céphalo-rachidien fut trouvé normal dans 16 de ces cas. Dans les cas où le liquide céphalo-rachidien fut trouvé pathologique, on note un taux de protéines en bas de 100 mgr.% pour la grande majorité des cas, sauf pour quelques enfants en bas d'un mois où le taux le plus élevé fut de 150 mgr.% de protéines. Un cas a présenté 234 mgr.% de protéines, mais il y avait alors une tuméfaction (gliome) au niveau de la moelle entre D₁₁ et L₂. Quant aux cellules, un seul cas a présenté des cellules supérieures à 1,000 éléments; dans la plupart des cas, les cellules se situaient en bas de 300 éléments.

douleurs à l'hémithorax gauche; ces douleurs spontanées étaient aggravées par la respiration forcée. En plus de la céphalée, elle a présenté de l'anorexie. A l'admission, on note une rétraction intercostale de l'hémithorax gauche. L'électrocardiogramme présente des signes d'atteinte myocardique. A la radiographie, on note une augmentation du volume cardiaque. On isole dans ce cas, un Coxsackie B₅ avec présence dans un sérum tardif d'anticorps Coxsackie B₅ au taux de 1/708; l'enfant avait reçu 3 doses de vaccin Salk.

En nous rapportant à la figure no 1, on peut suivre l'évolution dans le temps de l'épidémie de Coxsackie B₅. Il est surprenant de noter que l'allure de la courbe est superposable à l'apparition

TABLEAU V

TYPES D'INFECTIONS OBSERVÉS AVEC PRÉSENCE DE COXSACKIE B₅.

		0 à 6 mois	6 mois à 3 ans	3 ans à 5 ans	6 ans à 10 ans	10 ans et plus
Méningite aseptique	L.C.R.: +	4	7	2	4	3
	L.C.R.=O	1	6	0	3*	2
	simple	0	0	1	7	3
Pleurodynie: associée à						
	méningite aseptique					
	L.C.R.+	0	0	2	1	2
	L.C.R. O	0	0	1	2	1
Myocardite		0	0	0	0	1
Encéphalite		0	2	1**	1	
Maladies:						
	indifférenciées ou					
	inapparentes.	1	2***	2****		1

* 1 cas de mononucléose infectieuse concomitant.

** 1 cas de coup de soleil?

*** 1 cas de gliome concomitant

**** 1 cas de séquelle de polio.

On note aussi dans ce tableau un enfant de 6 ans, ayant donné un isolement positif pour Coxsackie B₅ à partir des selles et présentant un test de Paul Bunnell positif à 1/224; lesquels anticorps furent complètement absorbés par les hématies de bœuf et demeurèrent inchangés après absorption par les reins de cobaye. Cet enfant aurait présenté deux semaines avant son hospitalisation, un mal de gorge avec adénopathie cervicale bilatérale, accompagnée d'anorexie, vomissements, douleurs abdominales, puis de céphalée, de douleurs au dos et à la région lombaire. A l'admission, il existe une pharyngite et des adénopathies cervicales et inguinales, avec fièvre et sensibilité à l'hypocondre droit.

Parmi ce groupe, nous avons eu un enfant de 10 ans qui présentait un frottement à la base pulmonaire gauche d'origine péricardique. Vingt jours avant son hospitalisation, elle avait ressenti des

des cas de poliomyélite. D'autre part, dans la figure no 2, on donne l'incidence des infections à Coxsackie B₅ selon l'âge.

CAS D'ÉTILOGIE À COXSACKIE AUTRE QUE B₅

Nous avons reçu un enfant de 8 ans ayant présenté de la fièvre et des vomissements avec perte de connaissance. A l'examen on dépista une péricardite avec tachycardie sinusale sans troubles myocardiques. Il n'y a pas eu d'isolement de virus Coxsackie, mais les anticorps pour Coxsackie B₄ étaient les suivants: 1/4096 - 1/5623 et pour B₅ 1/1413 et 1/2048 et négatif pour Coxsackie B₁, B₂, B₃.

Un autre cas de 2 ans présentait une tachycardie sinusale avec atteinte myocardique accompagnée de fièvre. L'isolement de virus fut négatif, mais l'examen sur un seul sérum a donné pour Coxsackie

B₂ 1/128 et pour B₄ 1/11 et négatif pour B₁, B₃, B₅.

Un cas de 4 ans d'isolement positif de Coxsackie B₂ des selles avec anticorps 1/11 et 1/64 a présenté de la fièvre accompagnée de rhinorrhée, de pharyngite et de douleurs abdominales.

Un cas de 6 ans d'isolement positif de Coxsackie B₃ des selles et du lavage de gorge, sans recherche d'anticorps, a présenté de la fièvre avec douleurs thoraciques, céphalée, pharyngite, vomissements, anorexie, puis douleurs à la nuque et aux jambes. Le liquide céphalo-rachidien d'autre part était normal. Il fut noté des petites vésicules au palais mou.

Un autre cas de 3 ans d'isolement positif de Coxsackie B₄ des selles et du lavage de gorge a présenté des douleurs abdominales; de la fièvre avec pharyngite; l'abdomen était de type chirurgical. Il n'y eût pas de recherche d'anticorps chez ce patient.

Enfin, chez 3 patients, on a pu mettre en évidence chez les souriceaux, les virus Coxsackie A; chez un cas âgé de 19 mois, il s'agissait d'une hémiplegie droite. Chez un autre cas de 7 ans, il s'agissait de céphalée, de troubles d'équilibre, d'étourdissements, de douleurs abdominales, de vomissements et de raideur au dos. Le liquide céphalo-rachidien présentait 33 cellules. Chez le dernier cas âgé de 2½ ans, il s'agissait de lésions buccales et des gencives avec fièvre. Dans ce dernier cas, la fixation du complément pour l'Herpès fut négative sur les 2 sérums.

VIRUS « ÉCHO »

Des virus « Echo » ont été isolés 19 fois durant l'année 1959.

Echo 14: Pour ce qui est des virus Echo 14, ils furent isolés 7 fois. Deux de ces patients, âgés respectivement de 3 ans et 9 mois, ayant reçu une seule injection de vaccin Salk quelques jours avant l'apparition de leurs symptômes, ont présenté les anticorps neutralisants poliomyélitiques suivants: absence d'anticorps pour Polio II et III et 1/256 - 1/91 et 1/64 - 1/128 pour Polio I. Il y eût dans un de ces cas, absence d'anticorps sur 2 sérums pour Echo 14 et dans l'autre cas, un titre nul dans le 1er sérum et 1/14 dans le 2e sérum. Ces patients ont présenté, l'un, une paralysie du bras gauche et des muscles abdominaux, et l'autre, une paralysie des 2 membres inférieurs. Par conséquent, ces 2 cas sont fort probablement des cas de poliomyélite. Les 5 autres cas, où il y a eu isolement d'Echo 14, n'ont pas eu de recherche pour les anticorps neutralisants correspondants. Un cas, âgé de 2½ ans, présentait

des vésicules sur la muqueuse buccale, la langue et les gencives et un virus herpétique fut isolé des sécrétions buccales. Un autre cas âgé de 2½ ans présentait de la fièvre avec diarrhée, vomissements ainsi qu'une pharyngite et rhinorrhée. Les 3 autres cas ont présenté des signes de méningite et la ponction lombaire pratiquée chez deux d'entre eux, montra une augmentation des cellules seulement. L'un âgé de 2½ ans présenta une pharyngite avec fièvre, vomissements et convulsions. Il n'y eût pas de ponction lombaire dans ce cas et son hospitalisation fut de 4 jours. Le deuxième âgé de 10 ans, présenta de la fièvre avec douleurs cervico-dorsales; il y eût aussi de la douleur et de la faiblesse au niveau des deux jambes. Les anticorps poliomyélitiques furent les suivants: Polio I 1/91 - 1/46; Polio II 1/16 - 1/16; Polio III 1/46 - 1/64. Ce patient avait déjà reçu 2 injections de vaccin Salk. Enfin, le 3e patient âgé de 4 mois présenta de la fièvre avec irritabilité et anorexie. Le liquide céphalo-rachidien contenait 252 cellules. Comme condition associée, ce patient présentait une hydro-néphrose bilatérale.

Echo 6: Nous avons isolé le virus Echo 6 chez 5 patients. Parmi eux, il n'y eût aucun cas de paralysie ni de parésie. Trois patients ont présenté un liquide céphalo-rachidien pathologique, avec augmentation des cellules et des protéines. Les symptômes cliniques étaient de la fièvre, des vomissements avec douleurs et raideur franche à la nuque. L'un âgé de 4½ ans présentait en plus, de la somnolence et des douleurs abdominales à l'hypocondre gauche; l'autre âgé de 9 ans présentait des algies aux membres inférieurs et avait un titre d'anticorps neutralisants Echo 6 à 1/32 - 1/32; enfin, le troisième âgé de 8 ans, se plaignait de douleurs aux mollets avec signe de tripode positif; il avait comme taux d'anticorps 0-1/44. Ces trois patients présentaient des anticorps à taux stable pour les 3 types de virus poliomyélitiques.

Les deux autres patients ont eu un liquide céphalo-rachidien normal; l'un âgé de 2½ ans a présenté une pharyngite avec fièvre, diarrhée et convulsions. L'autre âgé de 7 ans a présenté une pharyngite accompagnée de fièvre, vomissements et douleurs abdominales.

Echo 9-18-17: Il y eût 1 cas avec isolement d'Echo 9; ce patient a présenté de la fièvre, céphalée avec douleurs et faiblesse des 2 membres inférieurs ainsi que douleur à la région thoracique droite; puis est apparue une douleur à la nuque. A l'électroencéphalogramme, on démontra une dysfonction diffuse légère. Les anticorps Echo 9 neu-

tralisants furent 1/45 - 1/45. Ce patient présentait en plus une pyélo-néphrite à *E. coli*. Il avait reçu 2 injections de vaccin Salk et les anticorps, pour la polio, n'étaient pas plus élevés que 1/32.

Il y eût 2 cas d'isolement d'Echo 18 chez deux frères dont l'un avec anticorps 1/12 - 1/128 et l'autre 1/32. Tous deux ont présenté un gonflement des parotides et chez l'un d'eux, la fixation du complément avec l'antigène oreillon viral a donné 0 et 1/128 et fut cependant négatif chez le 2^{ième}. Il semble que ces 2 enfants ont présenté une infection simultanée, inapparente à Echo 18 et clinique à Oreillons. Chez l'un de ces enfants, on note au dossier des selles diarrhéiques durant une journée.

Echo 17: Chez deux enfants on a isolé un Echo 17 avec liquide céphalo-rachidien pathologique. L'un de ces enfants, âgé de 7 ans présentait de la fièvre, vomissements, céphalée, douleur et raideur cervico-dorsale ainsi que douleurs abdominales. L'autre âgé de 7 mois, présentait de la fièvre, vomissements, pharyngite, raideur cervico-dorsale avec sécrétions abondantes dans la gorge et difficulté respiratoire, et un rythme cardiaque à 190. On a craint une paralysie du diaphragme. Les anticorps contre les 3 virus poliomyélitiques chez cet enfant de 7 mois étaient absents, et pour l'Echo 17: 1/11 - 1/89.

Echo 10: Enfin, nous avons isolé l'Echo 10, c'est-à-dire Réovirus chez un enfant de 3½ ans. Le liquide céphalo-rachidien était pathologique quant aux cellules et les protéines étaient légèrement augmentées. L'enfant aurait présenté un coryza avec céphalée, nausée, raideur du cou, perte de l'équilibre et faiblesse des jambes. Lors d'une hospitalisation subséquente, l'enfant présentait, une déviation à gauche de la commissure labiale, une démarche hésitante, un peu ataxique, un tonus musculaire diminué à gauche et des réflexes vifs de ce côté. Sa tête était déviée à gauche. Les anticorps neutralisants Echo 10 étaient les suivants: 1/512 - 1/1024.

Enfin, chez un cas d'épiglottite à hémoculture positive pour *Hémophilus influenzae* type B, on a isolé un Cocksackie A₉ des selles.

Conclusion et résumé

Autrefois, de nombreuses maladies étaient éti-
quétées virales sans que le clinicien puisse arriver
ou obtenir un diagnostic plus précis. Dans ces cas,
ce diagnostic était posé après avoir éliminé les
autres agents infectieux connus, à savoir les bac-
téries, les champignons et les parasites.

Encore aujourd'hui, il n'existe pas de traitement
spécifique pour les maladies virales. Cependant, la
culture des virus sur cellules vivantes au labora-
toire est devenue une pratique courante et on peut
préciser l'étiologie exacte de ces infections qui sont
d'une fréquence assez élevée dans la clientèle mé-
dicale.

Si l'isolement des virus ou la détection d'une
montée dans les anticorps peuvent être accomplis
au laboratoire au bout d'un laps de temps assez
long; d'autre part l'allure épidémique de nom-
breuses infections virales permet au clinicien, une
utilisation encore intéressante des renseignements
obtenus à la suite d'enquêtes virologiques. Bien
entendu, le premier patient atteint sera guéri lors-
que le résultat parviendra au médecin, mais ce
dernier pourra facilement, alors, discerner parmi ces
malades, les nouveaux cas présentant un tableau
clinique identique au premier.

Cependant, il existe des groupes de virus qui pos-
sèdent une allure épidémique identique; tel est le
cas des Entérovirus. Ces derniers ont la propriété
de causer des infections surtout à la fin de l'été
et au début de l'automne. En effet, lors des an-
ciennes épidémies de poliomyélite, plusieurs cas
étiquetés, comme tels, étaient en réalité des infec-
tions à virus, soit Cocksackie, soit Echo.

Nous avons cru bon de relever les infections
à Entérovirus rencontrées à l'Hôpital Sainte-Justine
en 1959. Cette étude qui porte sur 536 cas, nous dé-
montre le rendement quasi incroyable, si on se
rapporte quelques années seulement en arrière, de
l'utilisation des nouvelles techniques dans le do-
maine de la Virologie.

L'isolement du virus et la recherche des anticorps
neutralisants, nous a permis d'étiqueter 368 cas de
poliomyélite; sur ce total, il y avait 323 cas de
poliomyélite type I; 3 cas de type II et 30 cas de
type III; 12 cas paralytiques sont demeurés de
type inconnu.

Cependant, pendant cette même période, nous
avons décelé 63 cas d'infections à Cocksackie B₅
(7, 8). De nombreux patients, atteints par ce
virus, ont présenté des faiblesses transitoires des
membres ou la maladie classique de Bornholm,
mais les paralysies observées dans ce groupe sont
d'un type peu grave et d'une incidence très faible.
La plupart présentaient un tableau clinique iden-
tique aux cas de poliomyélite non paralytique.
D'autre part, un cas de péricardite à Cocksackie B₅
(9) s'est présenté dans cette étude.

Durant l'année 1959, nous avons fait un isole-

ment pour chacun des virus suivants: à savoir Coxsackie B₂, B₃, B₄.

Enfin les virus Echo, les plus fréquemment rencontrés furent: Echo 14, et Echo 6. Il y eût quelques isollements de virus Echo 9, Echo 18, Echo 17 et Echo 10.

Summary

The epidemic of poliomyelitis which took place in the Province of Quebec during the year 1959, brought simultaneously to St. Justine Hospital, patients affected with poliomyelitis and with Coxsackie B₅.

A survey of 536 cases is being presented in this study which tends to show that certain groups of viruses, more particularly so the enteroviruses do follow an identical epidemical behaviour. Out of the total number precited, 368 were classified as being cases of poliomyelitis; 48 as cases of aseptic meningitis, the etiology of which has remained undetermined. Thirty patients were also recognized later on as having been affected with various illnesses such as Bell's facial paralysis or Guillain-Barré syndrome.

In the great majority of cases, the poliomyelitis virus was isolated from the stool specimens. However, if the investigations done on the three stool samples sent to the laboratory gave negative results, then cultures of throat swabs were performed.

Research for neutralizing antibodies done in collaboration with the Institut de Microbiologie et d'Hygiène de l'Université de Montréal showed a complete similarity between the type of virus isolated and the antibodies detected. It was observed that the percentage of patients who presented a sharp rise in antibody titer was much higher in those from whom the first serum had been withdrawn during the first or second day of illness.

During the same period of time, we have also found 63 cases of infections due to Coxsackie B₅. A great number of patients affected with this virus have presented either temporary weakness of the superior and inferior limbs or the classical picture of Bornholm's disease.

The incidence of paralysis was very low and of benign type. Except for one case of myocarditis, the patients mostly offered a clinical picture which could be compared with the cases of non-paralytic poliomyelitis.

Everyone of the following Coxsackie family of viruses: B₂, B₃, B₄, were also isolated once and Coxsackie A, three times.

Our survey also includes a study of 19 infections due to the Echo viruses mostly Echo 14 and Echo 6.

BIBLIOGRAPHIE

1. KUBRYK, D.: Paralytic poliomyelitis in Canada 1959. *Canada J. Pub. Health*, **51**: 389 (oct.) 1960.
2. SACERDOTE, E.; BRIEUX, S.: Interférence entre les virus Coxsackie et de poliomyélite sur les cultures de cellules Hela. *C. R. Séances Soc. Biol.*, **150**: 2017, 1956.
3. BROWN, G. C.; LENZ, W. R.; AGATE, G. H.: Laboratory data on the Detroit poliomyelitis epidemic, 1958. *J. A. M. A.*, **127**: 807 (fév.) 1960.
4. LENNETTE, E. H.; SCHMIDT, N. J.: Studies on the development and persistence of complement-fixing and neutralizing antibodies in human poliomyelitis. *Amer. J. Hyg.*, **65**: 210 (mars) 1957.
5. MELNICK, J. L.: Isolation of virus and the development of neutralizing and complement-fixing antibodies in poliomyelitic patient. *Ann. N. Y. Acad. Sc.*, **61**: (4) 1005 (sept.) 1955.
6. HOWE, H.A.; WILSON, J.L.: *Virus and Rickettsial infections in man*. 3e édit. Lippincott, édit., Philadelphie, 1959.
7. WALKER, J.; McNAUGHTON, G.A.; McLEAN, D. M.: Coxsackie B₅ virus infections in children: Toronto 1958. *Can. J. Publ. Health*, **50**: 461 (nov.) 1959.
8. RYDER, D. E.; DOANE, F. W.; ZBITNEV, A.; RHODES, A. J.: Report of an outbreak of Bornholm disease with isolation of Coxsackie B₅ virus: Toronto 1958. *Can. J. Publ. Health*, **50**: 265 (juillet) 1959.
9. McLEAN, D. M.; WALKER, S. J.; BAIN, H. W.: Coxsackie B₅ virus in association with pericarditis and pleurodynia. *Canad. Med. Ass. J.*, **79**: 789 (nov.) 1958.

PNEUMOTHORAX SPONTANÉ RÉCIDIVANT ¹

M. BEAULIEU,

Institut de Cardiologie de Québec, Hôpital Laval, Sainte-Foy.

On entend par pneumothorax spontané, l'apparition inopinée d'une collection gazeuse dans la cavité pleurale. Une brèche dans la plèvre viscérale en est la cause et du point de vue pathogénique deux processus différents en sont responsables: la rupture nécrotique par destruction et la rupture traumatique par éclatement (Fig. 1).

RUPTURE NÉCROTIQUE PAR DESTRUCTION

L'extension à la plèvre viscérale d'un processus infectieux et nécrosant détermine une perte de substance qui établit une véritable fistule broncho-

point de vue évolutif, si la fistule persiste, le poumon refuse de retourner à la paroi et on demeure en présence d'un pyo-pneumothorax chronique. Si la fistule cicatrise rapidement, on observe un retour plus ou moins pénible du poumon à la paroi. On notera, cependant, qu'en raison de la réaction inflammatoire, on observe rarement une récurrence du pneumothorax spontané.

RUPTURE TRAUMATIQUE PAR ÉCLATEMENT

La brèche dans la plèvre viscérale responsable du pneumothorax spontané résulte ici de l'éclate-

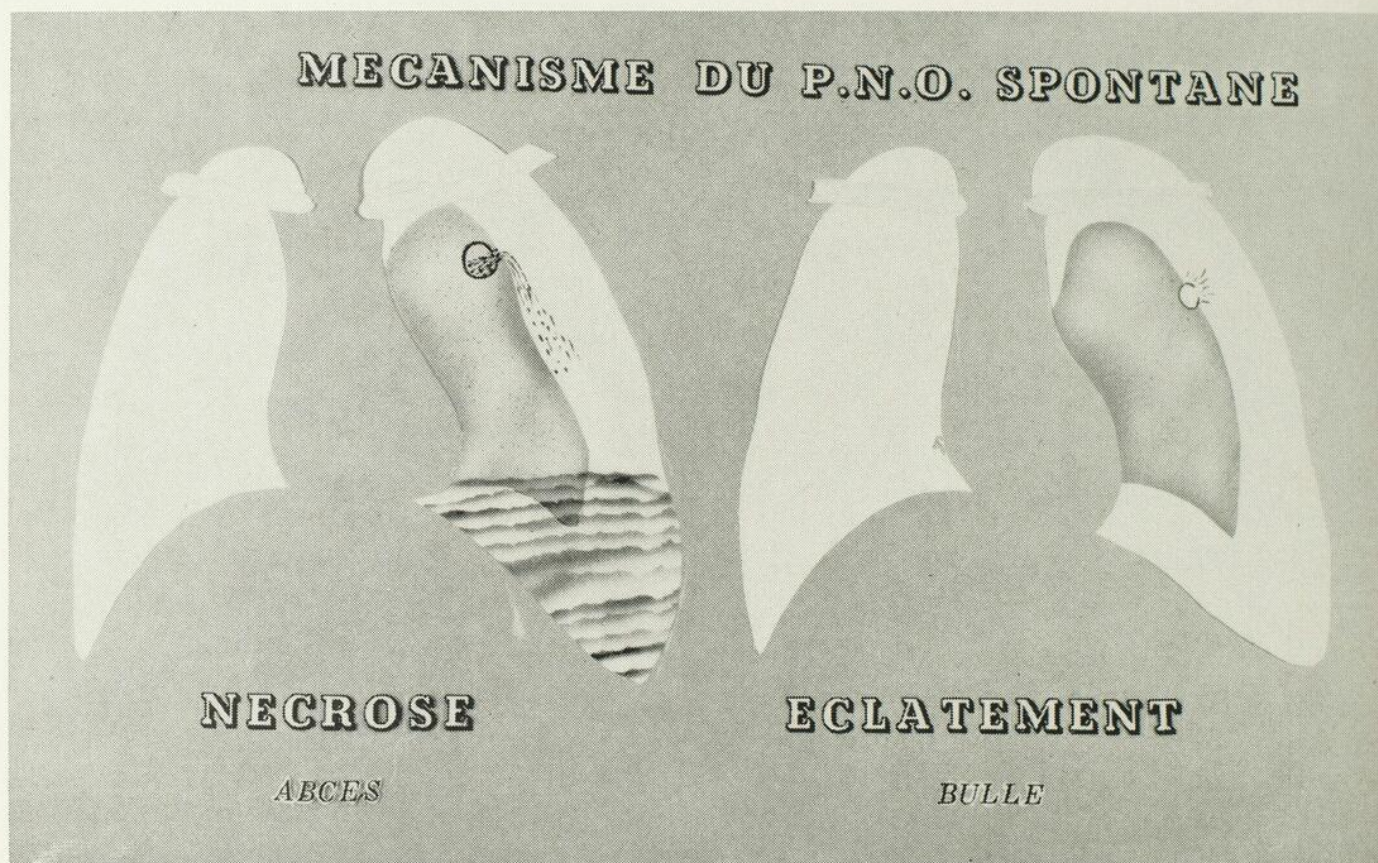


Fig. 1. — A: rupture par nécrose; B: rupture par éclatement.

pleurale (Fig. 1-A). Le pneumothorax spontané des tuberculeux et le pneumothorax des staphylococcies du nourrisson en sont de bons exemples. Dans ces conditions, le pneumothorax est appelé symptomatique puisqu'on en connaît exactement la cause. Aux signes de collapsus pulmonaire, s'ajoutent un épanchement et un syndrome toxi-infectieux. Du

ment d'une bulle emphysémateuse sous-pleurale (Fig. 1-B). La fissuration de la bulle survient au cours d'exercices physiques ou d'efforts physiologiques comme la toux, l'éternuement, le rire, l'effort de défécation. Dans ces conditions, la pression dans la bulle s'élève au point d'en provoquer la rupture; il s'agit d'un véritable traumatisme expiratoire. Ce pneumothorax spontané est appelé idiopathique puisqu'il se produit sur un poumon radiologique-

1. Communication au Congrès des Médecins de Langue Française du Canada, tenu à Québec les 4, 5 et 6 juin 1961.

ment indemne de toute altération visible (Fig. 2). Du point de vue évolutif, le retour du poumon à la paroi est habituellement facile même si on doit activer le processus par l'aspiration à l'aiguille ou par le drainage pleural. Cependant, en raison de l'absence d'inflammation pleurale pouvant permettre une symphyse spontanée des feuillets et en

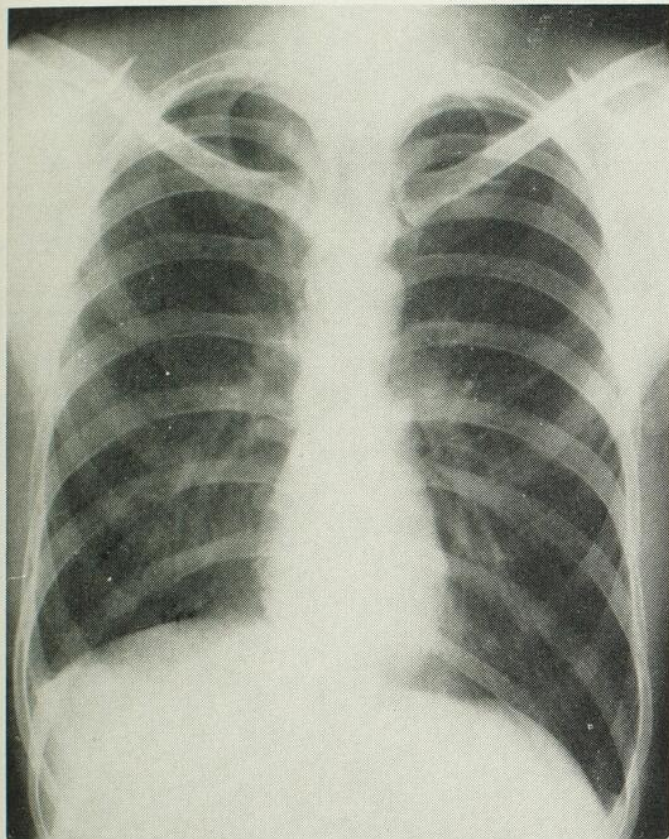


Fig. 2-A — Pneumothorax spontané gauche.

raison de la multiplicité fréquente des formations bulleuses pouvant en arriver à l'éclatement, on observe des récives dans au moins 40% des cas, d'où l'expression classique de *pneumothorax spontané récidivant*.

PNEUMOTHORAX SPONTANE RECIDIVANT:

Malades	SEX	AGE	COTE	no. de recid	EMPHYSEME		Traitement			surveill. Post-op
					D.Gen.	Sci -Atr.	E.	R.	P.	
L.R.	M	34	D	2		+	+		+	6 mois.
P.L.	M	42	D	2	+		+		+	7 mois.
P.D.	M	21	D	5		+		+	+	1 an.
L.B.	M	30	D	7		+		+	+	2 ans.
T.S.	M	32	G	6		+		+	+	2½ ans.
G.H.P.	M	36	D	2		+		+	+	2½ ans.
A.B.	M	22	G	2		+	+		+	3 ans.
R.L.	M	37	D	5		+	+		+	4 ans.
J.L.B.	M	25	D	8		+	+		+	5 ans.
	M	26	G	11		+	+		+	6 ans.

TOTAL 10 cas

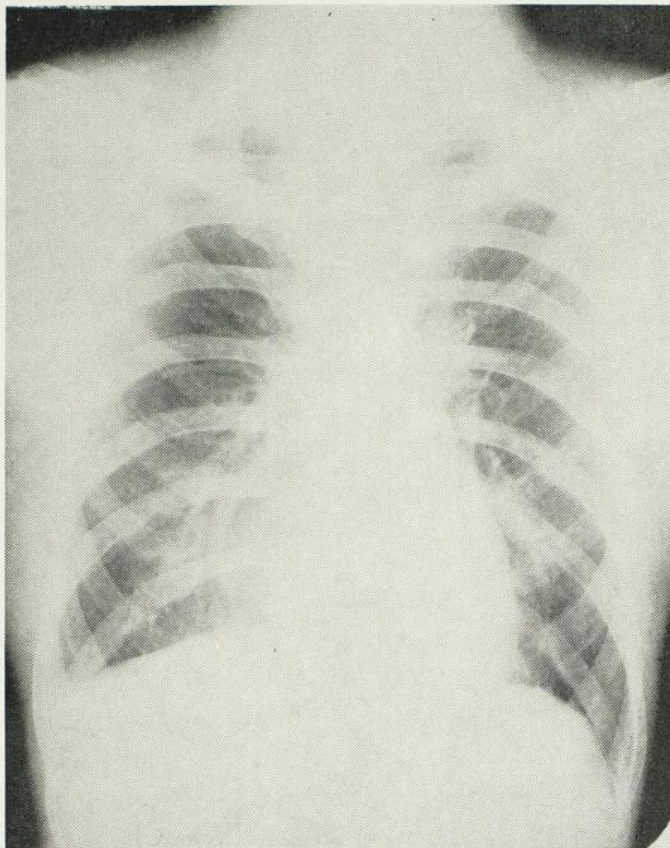


Fig. 2-B. — Chez le même malade, pneumothorax spontané droit. Poumon gauche normal un an après l'intervention chirurgicale de ce côté.

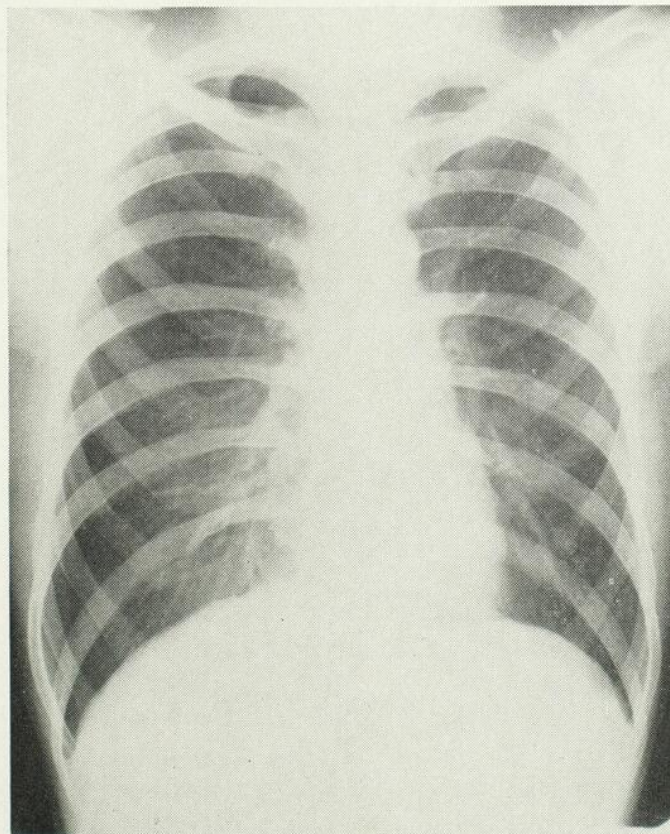


Fig. 2-C. — Chez le même malade, six ans après le traitement chirurgical gauche et cinq ans après l'intervention droite.

MATÉRIEL

Neuf malades nous ont consultés pour pneumothorax spontané récidivant; chez l'un d'eux, il s'agissait de récides bilatérales en ce sens que l'épisode intéressait alternativement tantôt le côté droit tantôt le côté gauche (Fig. 2A et 2B). Tous nos malades étaient du sexe masculin et relativement jeunes (Tableau 1). Du point de vue siège, nous avons constaté une prédominance droite (7 cas). Le nombre des récides variait de deux à onze. Bien que de sévérité variable, la douleur et la dyspnée avaient dominé la symptomatologie de

TRAITEMENT

Les premiers chirurgiens thoraciques ont préconisé la pleurésie d'irritation comme traitement du pneumothorax spontané récidivant. A la suite de l'introduction d'une substance irritante dans la cavité pleurale, on espérait une réaction inflammatoire qui se traduirait par un accollement des feuillets pleuraux avec effacement de l'espace pleural. Tout a été essayé: éther, encre de Chine, nitrate d'argent, gomme arabique, formol, talc et combien d'autres. La liste n'est pas close. On en essaiera d'autres. Cependant, si on relève la littérature, on

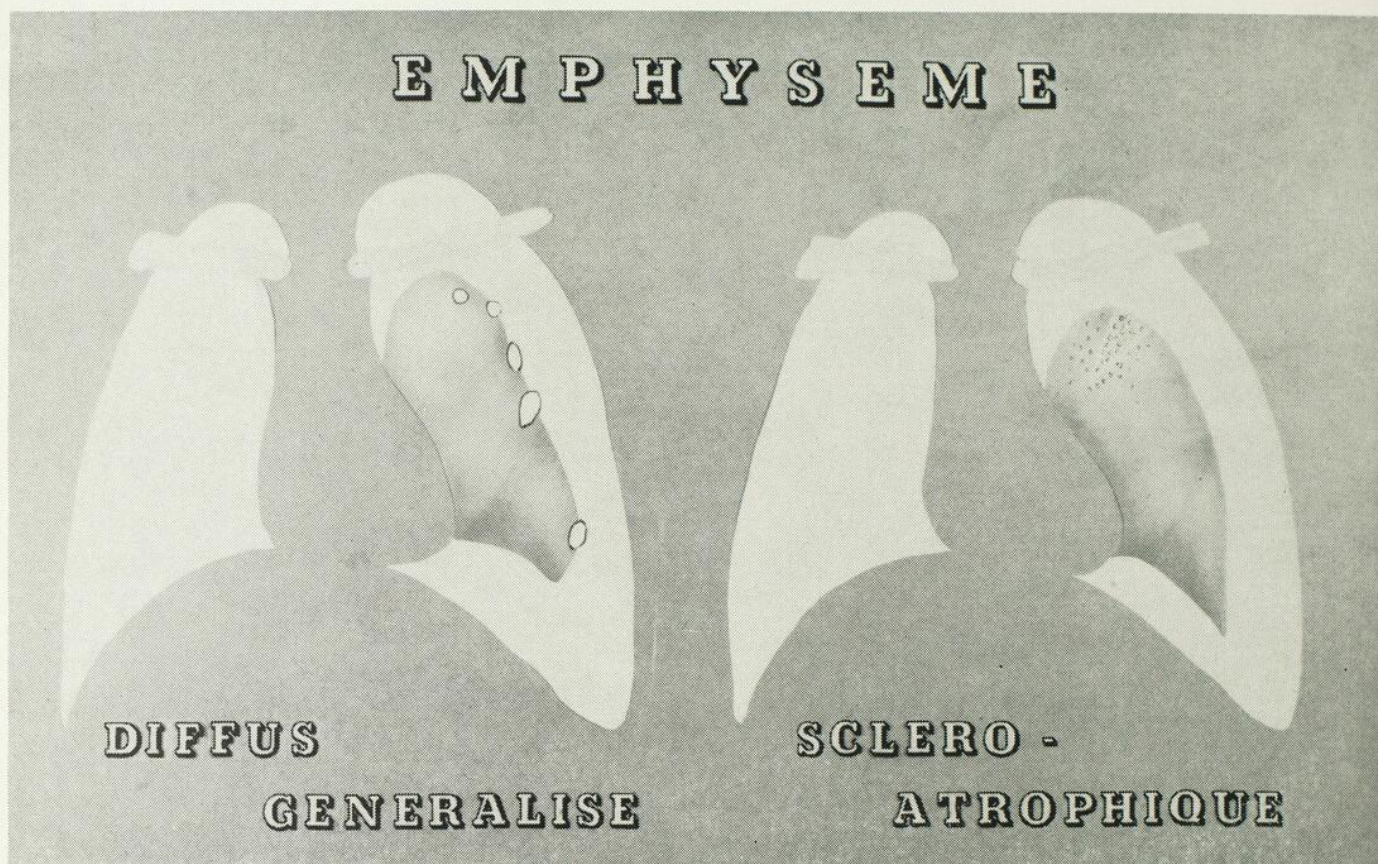


Fig. 3. — A: emphysème diffus généralisé. B: Emphysème scléro-atrophique.

chacune des attaques. A l'une ou l'autre, chez la plupart des malades, ces symptômes s'étaient présentés de façon brutale et on avait dû rapidement recourir à une thérapeutique vigoureuse v.g. sédatif, oxygénothérapie, exsufflations à l'aiguille, drainage pleural. Chez tous les malades, il s'était progressivement installé un état d'anxiété souvent alarmant. La crainte des récides, leur fréquence et la difficulté plus ou moins grande de leur guérison ont amené les malades à réclamer un traitement curatif. Dans quelques cas, il a fallu aussi considérer le désir du sujet de pouvoir continuer à exercer sans risque sa profession (chauffeur de véhicule, musicien, travailleur de force) ou à s'adonner à la pratique de son sport favori.

réalise rapidement que le nombre des échecs dépasse celui des succès. Cette pleurodèse comporte une morbidité imposante qui se traduit par de la fièvre, des douleurs vives et persistantes, un épanchement chronique évoluant vers le fibrothorax. Ces dernières lésions finissent par entamer sérieusement les réserves respiratoires, ce qui est particulièrement dangereux chez l'emphysémateux. En plus de ces suites onéreuses, on a signalé des récides du pneumothorax spontané. Pour nos dix cas, nous avons préféré la thoracotomie et un traitement étiologique dirigé contre les bulles emphysémateuses. De plus, dans tous les cas, nous avons ajouté la pleurectomie pariétale.

La technique d'élimination des bulles a varié selon la nature des lésions rencontrées. Chez un malade, âgé de 40 ans, il s'agissait d'un *emphysème généralisé diffus*. Les bulles étaient peu nombreuses (6), dispersées sur toute la hauteur du poumon et de bonne taille (volume d'une noix à une orange) (Fig. 3-A). Dans ce cas, nous avons procédé à une plicature sous surjet de façon à enfouir la bulle dans le parenchyme. Dans la plupart des cas (9), il s'agissait d'un *emphysème scléro-atrophique*, c'est-à-dire une zone cicatricielle et fibreuse autour de laquelle s'étaient groupées de nombreuses petites vésicules (Fig. 3-B). Dans tous les cas, ce foyer scléro-emphysémateux était unique et localisé à l'apex du poumon. Dans cinq cas, l'élimination des bulles a été effectuée par simple enfouissement sous surjet; dans quatre cas, en raison de l'étendue de la lésion, nous avons préféré l'excision de la zone cicatricielle (trois résections cunéiformes et une lobectomie).

Le traitement des bulles étant complété, nous avons ajouté la pleurectomie pariétale dans tous les cas. Les connections de la plèvre au niveau du grillage costal et du médiastin sont bien connues. Il existe là un tissu aréolaire lâche permettant un décollement facile. Nous avons excisé la plèvre costale et médiastinale. La plèvre diaphragmatique fut laissée intacte. Les lésions étant localisées à l'apex, nous n'en avons pas vu la nécessité et d'autre part, du point de vue fonctionnel, cette omission permettait de conserver une bonne mobilité diaphragmatique par absence d'adhérence à ce niveau. Le but recherché de la pleurectomie est l'accollement du poumon au grillage costo-musculaire et au médiastin. S'il n'y a pas d'espace virtuel, il ne peut y avoir de pneumothorax.

RÉSULTATS

Chez nos dix cas ainsi traités, il n'y eut aucune récurrence. Chez la plupart des malades, la surveillance post-opératoire s'est prolongée sur une période de plusieurs années (cf. Tableau 1). Du point de vue fonctionnel, aucun malade ne s'est plaint de difficultés respiratoires. Tous nos opérés ont pu reprendre leur travail habituel. L'intervention ne semble pas limiter le jeu costal ou la distensibilité pulmonaire. Il faut souligner, cependant, l'import-

tance d'une ré-expansion pulmonaire précoce dans les suites opératoires immédiates. A cette fin, on ne peut surestimer la valeur d'un drainage pleural rigoureusement parfait et d'exercices respiratoires vigoureusement conduits. Notre malade ayant présenté de nombreuses récurrences bilatérales est en parfaite condition physique cinq ans après la dernière intervention (Fig. 2-C). Du point de vue de l'histo-pathologie des pièces réséquées, dans trois cas il s'agissait de fibrose d'étiologie indéterminée; dans un cas, on a pu mettre en évidence une séquelle tuberculeuse.

Résumé et conclusions

Le pneumothorax spontané récidivant est une affection des jeunes adultes du sexe mâle. L'emphysème scléro-atrophique du sommet pulmonaire avec ses multiples vésicules en est responsable dans la plupart des cas.

Le traitement chirurgical par enfouissement des bulles ou par résection de la zone cicatricielle et emphysémateuse est capable de prévenir la récurrence lorsqu'à l'une ou l'autre méthode d'élimination des bulles on associe la pleurectomie pariétale.

Summary

Recurrent spontaneous pneumothorax is a disease of young males. Sclero-atrophic vesicular emphysema of the lung apex is the responsible lesion in most cases.

The surgical treatment in ten cases has been invagination of the bullous area or pulmonary resection. In all cases parietal pleurectomy was added.

Our results do not show a single case of recurrence. The surgical procedure does not significantly alter pulmonary function.

BIBLIOGRAPHIE

- MYERS, J. A.: Simple spontaneous pneumothorax. *Dis. of the Chest*, **26**: 420, 1954.
- GAENSLER, E. A.: Parietal pleurectomy for recurrent spontaneous pneumothorax. *Surgery*, **102**: 293, 1956.
- MAXWELL, J.: The production of pleural adhesions by kaolin injection. *Thorax, Lon.*, **54**: 9, 10.
- THOMAS, P. A., et GEBAUER, P. W.: Pleurectomy for recurrent spontaneous pneumothorax. *J. Thor. Surg.*, **35**: 111 (janv.) 1958.
- MEYER, A.; NICO, J. P., et CARRAUD, J.: *Le pneumothorax spontané non tuberculeux de l'adulte et son traitement*. vol. V., p. 144. Masson et Cie, édit., Paris, 1958.

RECUEIL DE FAITS

DOUBLE TRISOMIE AUTOSOMIQUE À 48 CHROMOSOMES (21 + 18)¹

Jacques GAGNON,² Nathalie KATYK-LONGTIN,²
Jean André de GROOT³ et André BARBEAU.³

INTRODUCTION

Les aberrations chromosomiques à 48 chromosomes concernent surtout les chromosomes sexuels. Il s'agit soit de nombres constants (XXYY Muldal et coll., XXXY Fergusson-Smith et coll., Carr et coll., XXXX, Carr et coll.) ou de mosaïques (XXXY/XXXXY Jacobs et coll.). Il est le plus souvent question du syndrome de Klinefelter ou d'arriérés mentaux ne souffrant pas d'anomalie. D'autres observations se rapportent à la fois aux chromosomes sexuels et aux autosomes. Elles sont caractérisées par le mélange syndrome de Klinefelter et mongolisme (Ford et coll., Lehman et coll. et Lanman et coll.). Il existe aussi des malformations complexes combinées à des altérations des autosomes et gonosomes (Anders et coll.).

Les aberrations purement autosomiques qui comptent 48 chromosomes sont caractérisés par le mosaïcisme (47/48 Gustavson, 46/47/48 Fitzgerald). Dans ces 2 observations, le phénotype comporte les caractéristiques du mongolisme et les chromosomes concernés sont les 21 typiques du mongolisme. Seul le patient de Gustavson possède certaines cellules qui montrent une double trisomie autosomique (21 et 19-20). Le phénotype est caractérisé par l'arriération mentale, la brachycéphalie, l'œil mongoloïde, la racine du nez aplatie, la grosse langue fissurée, la laxité ligamentaire et un doigt court (auriculaire). C'est donc avant tout un tableau mongoloïde.

Il n'y a donc pas de syndrome de malformations graves qui comporte une double trisomie autosomique. Le cas de Fraccaro qui concerne un enfant avec malformations des organes génitaux, arriération mentale et œil mongoloïde avait d'abord été considéré comme une double trisomie pour les chromosomes 8 et 11. Après examen de la chromatine sexuelle, Fraccaro a conclu qu'il s'agissait d'aberrations gonosomiques, à XXXXY.

Nous présentons un enfant affecté de malformations multiples dont les caryotypes révèlent un nombre constant de 48 chromosomes avec des trisomies pour les no. 21 et 18.

Observation

a) Histoire familiale

La mère et le père sont respectivement âgés de 20 et 21 ans et apparemment sains. Ils ont eu une fille le 3 juillet 1960. Cette enfant se développe normalement, mais présente un faciès un peu mongoloïde avec des yeux légèrement bridés et une bouche triangulaire à lèvre inférieure saillante. Le reste de l'examen, y compris les lignes de la main, paraît normal.

Les parents n'ont aucun lien de parenté. Du côté maternel, ils sont tous sains et intelligents. Le père provient d'une famille de 8 enfants normalement conformés dont 4 sont décédés en bas âge de maladies apparemment infectieuses. 2 des 4 sœurs sont vivantes et en bonne santé. Une 3^{ème} souffre d'une maladie rénale sur laquelle nous n'avons pas de détails, et la 4^{ème} est décédée en bas âge. Le père est le seul garçon vivant de la famille. Les parents du père sont vivants et en bonne santé. Dans les autres générations, on ne relève rien de particulier.

b) Histoire de la grossesse

La grossesse aurait débuté en novembre 1960 et s'est terminée par un accouchement prématuré le 2 mai 1961. La patiente ne s'est plaint d'aucun malaise, n'a contracté aucune maladie infectieuse et n'a reçu aucun médicament pendant sa grossesse. Elle n'a pas subi d'examen radiologique. Vers le septième mois cependant, elle a constaté qu'elle était anormalement grosse. Dix jours avant l'accouchement, elle aurait perdu environ 2 litres d'un liquide incolore (hydramnios?). Puis le liquide devint jaunâtre et mal-odorant. L'accouchement s'est fait sans incident, la présentation étant céphalique.

c) Histoire néonatale

Après la naissance, il fallut pratiquer la respiration artificielle et donner de l'oxygène, l'enfant présentant une cyanose importante. Le nouveau-né pesait 1.5 kgr. Il a vécu 8 heures. Pendant ce temps, il avait des sécrétions abondantes et présentait de la cyanose et une respiration irrégulière.

d) Autopsie

L'autopsie a été pratiquée 17 heures après le décès. Le nouveau-né pèse 1.5 kilo. et mesure 37

1. Travail subventionné par le Conseil National des Recherches (projet MA 1029).

2. Laboratoire d'anatomie pathologique de l'hôpital Ste-Justine et de l'Université de Montréal.

3. Laboratoire des Sciences neurologiques de l'Université de Montréal.

ems. L'aspect général est celui d'un enfant aux membres courts et au faciès simiesque.

Tête. La tête et le thorax sont couverts de poils fins. Le crâne paraît rond avec un occiput aplati. La fontanelle antérieure est largement ouverte et se prolonge par la fontanelle postérieure. Les paupières sont gonflées et tuméfiées. La racine du nez est inexistante et les yeux sont fortement écartés. Le maxillaire supérieur bombe au-dessus d'un petit maxillaire inférieur. Le menton est fuyant et la bouche est surplombée par une lèvre

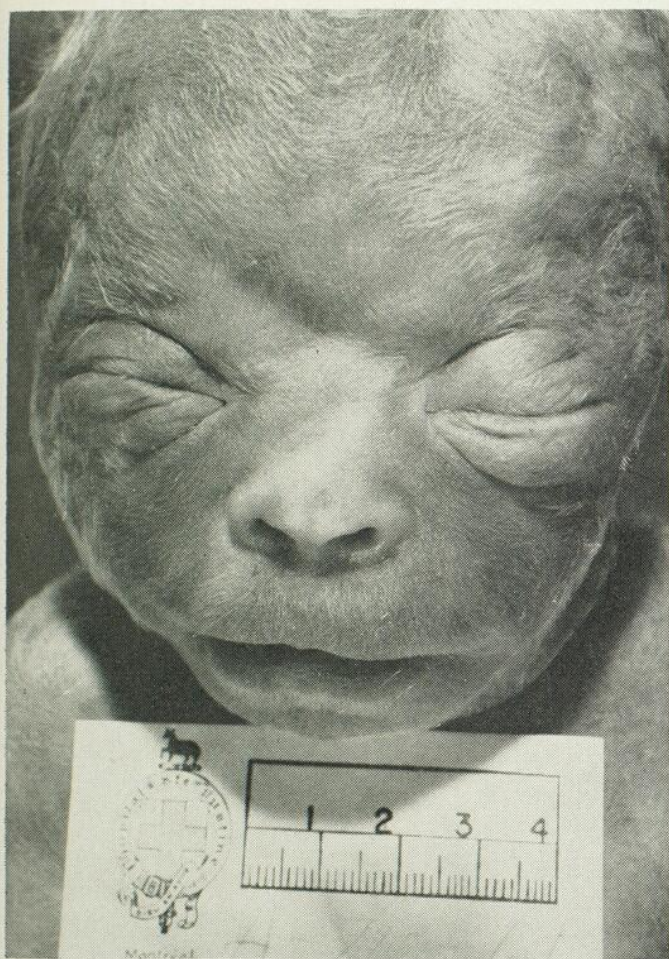


Figure 1.

supérieure qui avance en avant de la lèvre inférieure. Les oreilles sont insérées plus bas que normalement et malformées. Le tragus et l'anti-tragus sont séparés par une grande échancrure horizontale. Le pavillon est recourbé vers l'avant et écarté. Le lobule n'existe pas. En avant du tragus, il y a 2 ou 3 petits bourgeons.

Tronc. Le cou est extrêmement court et les épaules touchent presque au maxillaire inférieur. La poitrine velue a l'aspect du pectus excavatum. Les mamelons sont plats et latéralisés. L'abdomen montre une petite hernie ombilicale. Le sacrum est saillant et à la place de l'an us, il y a une petite

dépression. Le scrotum est peu volumineux, mais plissé. Le pénis paraît normal. Au-dessus du pénis, il existe une petite fossette triangulaire.

Membres. Les membres sont courts. Les membres supérieurs s'insèrent sur le tronc comme des anses de cruche, les bras sont légèrement en rota-

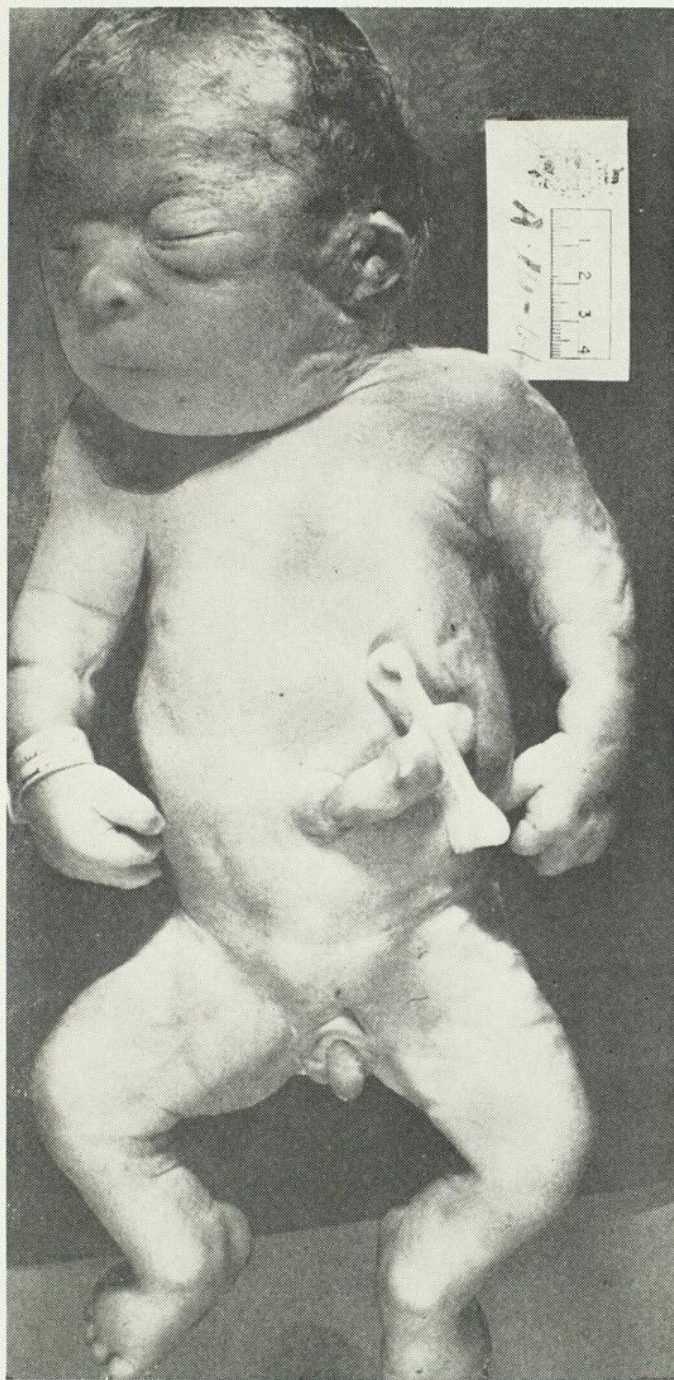


Figure 2.

tion interne et les avant-bras en pronation. Les mains sont légèrement fléchies, les doigts sont trapus, courts et légèrement palmés. Les paumes présentent un pli simien manifeste. Les membres inférieurs sont courts, les cuisses en abduction et leur face inférieure attachées au tronc présente l'aspect

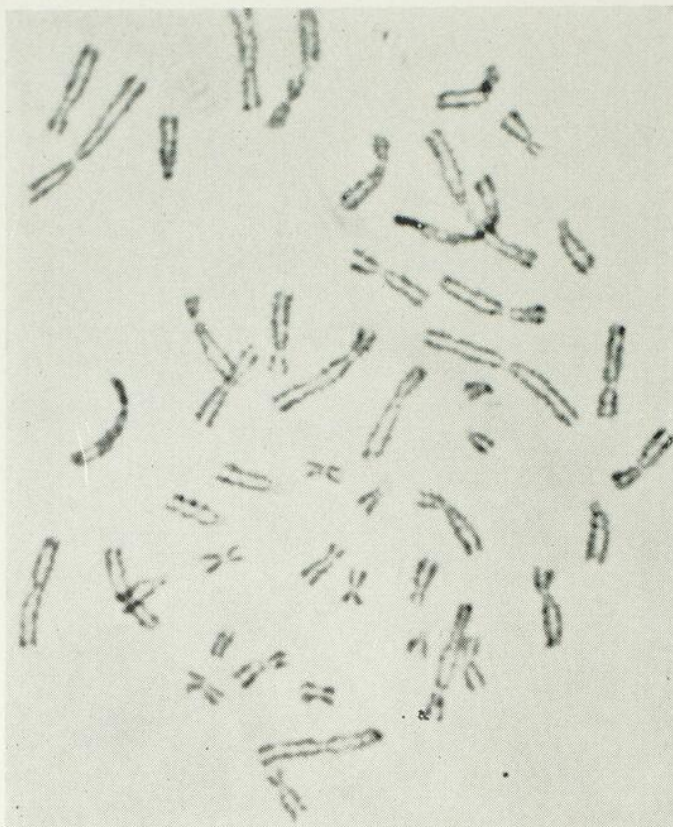


Fig. 3. — Mitose en métaphase à partir d'une culture de fascia lata.

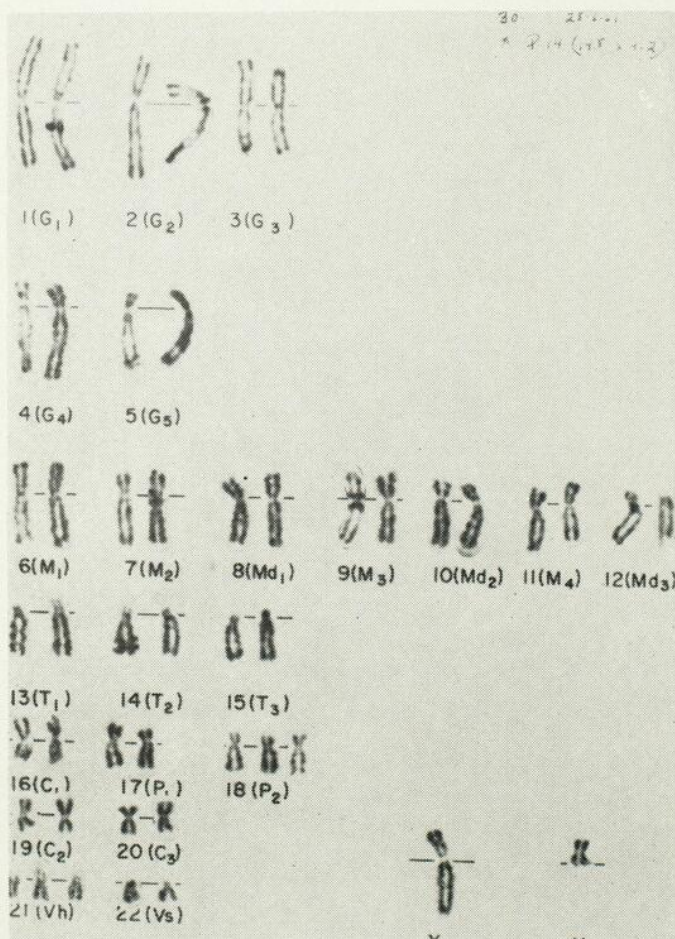


Fig. 4. — Caryotype montrant 3 chromosomes 18 et 3 chromosomes 21.

d'un pterygium, (luxation probable des hanches). Les genoux sont fléchis et les jambes difformes comme s'il n'y avait pas de péroné. Les pieds paraissent en valgus avec une saillie importante de la malléole interne. Les orteils sont trapus et courts.

Viscères.

Macroscopie. L'autopsie a révélé une communication interventriculaire haute (5 mm. de diamètre) et une communication interauriculaire. Le canal artériel est béant.

L'estomac présente des petites taches blanc-nâcrées, le long de la petite courbure. Au niveau du duodénum, on remarque une petite saillie sessile à côté de l'ampoule de Vater. Sur l'iléon, il y a un diverticule de Meckel. Le petit intestin et le colon sont remplis de méconium. Le rectum est borgne et dilaté et ne communique ni avec la vessie ni avec l'urètre. Les testicules sont normalement conformés et intra-abdominaux. Les poumons sont denses et violacés. Les leptoméniges montrent des suffusions hémorragiques, et la substance blanche des hémisphères est parsemée de petites hémorragies surtout péri-ventriculaires. Les circonvolutions sont larges et peu nombreuses.

Le reste de l'autopsie n'a pas révélé d'anomalies.

Microscopie. L'examen microscopique a révélé une broncho-pneumonie au début dans le poumon droit et de l'atélectasie du poumon gauche. Les réactions non-spécifiques au niveau du foie, de la rate, du thymus et des surrénales sont marquées. Les reins montrent des glomérules immatures. Dans le cortex du rein droit, il y a une petite malformation kystique entourée d'un stroma fibreux. Les testicules sont normaux, possédant des cellules germinales et des cellules interstitielles. La saillie dans le duodénum est constituée par du tissu pancréatique ectopique et du tissu lymphoïde. Les taches blanches de la muqueuse gastrique sont formées d'épithélium squameux de type œsophagien. L'hémopoïèse hépatique et splénique est manifeste. L'examen de la muqueuse buccale n'a pas révélé de corpuscule de Barr.

La mort paraît attribuable à l'asphyxie, à la suite de l'atélectasie pulmonaire et de la broncho-pneumonie probablement secondaire à une infection du liquide amniotique.

ETUDE CYTOGÉNÉTIQUE

Les cultures de fibroblastes ont été obtenues à partir d'un prélèvement de fascia lata fait à la salle d'autopsie. Les fragments tissulaires ont été mis en culture selon la technique recommandée par

Lejeune, Turpin et Gautier. Les cultures ont été transplantées 25 fois en 4 mois. Les mitoses obtenues sont de bonne qualité, et révèlent souvent l'association des chromosomes à satellites. Nous avons fait 32 caryotypes à partir de photographies. Toutes les mitoses sans exception comptent 48 chromosomes avec 2 chromosomes supplémentaires. Le plus grand correspond au petit de la nomenclature Lejeune ou au groupe 17-18 de la classification standard. Le plus petit possède des masses hétérochromatiques et peut être facilement classé comme le no 21. Les 3 chromosomes 21 possèdent tous des masses hétérochromatiques.

Les mensurations et les différents paramètres donnent des mesures normales pour tous les autosomes. Au contraire, lorsque les mesures relatives

le mongolisme et le syndrome de la trisomie 18. Par contre, quelques-uns des signes manquent. Il n'y a pas, ou très peu de ressemblance avec le syndrome de la trisomie 13-15. Dans l'ensemble, notre patient ressemble plus à la trisomie 18 qu'au mongol, surtout en ce qui concerne le facies.

Notre observation se distingue des précédentes surtout par imperforation anale, l'hypertrichose, l'hypertélorisme et l'absence probable de péroné. L'aspect général a beaucoup de ressemblance avec l'illustration du syndrome de Leri (pléonostéose familiale) que donne Valentin (doigts courts, bras en anse de cruche, membres malformés, etc.). Malheureusement, notre patient n'a pas eu d'examen radiologique, de sorte qu'il est impossible de pousser l'analogie plus à fond.

	Longueur totale haploïde	Matière chromo- somienne supplémentaire	% supplémentai- re sur la longueur totale	% supplémentai- re du no 18	% supplémentai- re du no 21
30-2-61 20-6-6 P5 (S.5 x P5)	597	13 + 12	4.3	2.2	2
30-61 28-6-61 L11 (11-8xL3)	503	14 + 10	5.2	2.9	2.3
30-61 11-7-61 P19 (19-5xP5)	539	13 + 12	4.8	2.5	2.3
30-61 20-6-61 P20 (202 PS)	579	12 + 13	4.5	2.1	2.3
Total	2705	125	24.2	12.9	11
Moyenne	541	25	(4.8)	2.5	2.2

(Mesures tenant compte des masses hétérochromatiques.)

tiennent compte des 2 chromosomes supplémentaires, tous les autosomes sont plus petits. Le no. 18 supplémentaire varie de 2.1% à 3.3%, et le no. 21 de 2.1% à 2.3% (en tenant compte des masses hétérochromatiques) en pourcentage de la longueur haploïde. Il y a en somme 4.8% en moyenne de matériel chromosomique surajouté. On peut donc affirmer la réalité d'une double trisomie autosomique pour les no. 18 et 21.

DISCUSSION

Si on examine les phénotypes pour les 3 principales trisomies autosomiques, soit 21 (mongol), 18 ou 17 et 13-15; on remarque qu'elles ont toutes en commun les malformations cardiaques, et que les oreilles sont souvent malformées. Notre patient a beaucoup de caractéristiques en commun avec

Syndromes trisomiques des autosomes.

	13-14-15	18	Mongol ex- primé en % 21	Notre patient
Arriération mentale	+	+	100%	?
Occiput aplati	—	—	82%	+
Oreilles malformées	±	+	48%	+
Oreilles basses	—	+	—	+
Absence du lobule	—	—	80%	+
Surdité	+	+	—	?
Occiput proéminent	—	+	—	—
Malformations oculaires .	+	—	30%	?
Oeil mongol	—	—	88%	?
Racine du nez aplatie		+ 2/10	82%	+
Petit nez			50%	+
Joues écaillées	—	—	74%	—
Palais ogival	—	—	74%	?
Fissure palatine	+	— 1 (+ van Wijek)	—	—

Bec de lièvre	+	— (+ van Wijck)	—	—
Petite bouche		+	32%	—
Lèvres fissurées			56%	—
Petit maxillaire inf.	—	+	—	+
Bouche ouverte	—	—	62%	?
Cou court	—	(+ + 2/10 Atkins)	50%	+
Cou large	—	—	50%	+
Mamelons aplatis			56%	+
Pectus excavatum			12%	+
Poitrine difforme		+		
Communication				
interventriculaire	+	+	28%	+
Hernie ombilicale	+		4%	+
Diastasis des grands				légère
droits			76%	—
Eventration				
diaphragmatique	—	+	—	—
Diverticule de Meckel ...	—	+	?	+
Anomalie rénale		+	?	+
Lignes palmaires				
horizontales	+		48%	+
Doigts courts			70%	+
Mains en flexion	+	+	—	+
Grand espace entre				
le 1er et 2e orteil			44%	—
Syndactylie	—	+	—	—
Polydactylie	+	—	—	—
Ongles convexes	+	?	?	—

ETUDE TÉRATOLOGIQUE

L'action d'un facteur nocif à une période critique du développement pourrait provoquer une grande partie de ces malformations.

Déjà à l'âge de 8 semaines, le cloaque est séparé en un sinus urogénital et un rectum. La membrane rectale se rupture entre la 7ième et 8ième semaine (17 mms), et le canal anal est constitué à la 10ième semaine (environ 40 mms). Il y a donc possiblement dans notre cas, un arrêt de développement entre la 7ième et la 10ième semaine, qui serait peut-être responsable de l'imperforation anale. Notre patient présente aussi des malformations cardiaques et un faciès particulier. Ces anomalies peuvent survenir entre la 7ième et 13ième semaine du développement.

Ainsi, les cavités ventriculaires sont normalement complètement séparées par un septum complet au stade de 17 à 18 mm., c'est-à-dire entre la 7ième et la 8ième semaine.

Le nez est aplati et les yeux sont écartés à la 8ième semaine, et la racine du nez n'apparaît qu'à la 12ième semaine. L'aspect extérieur des oreilles de notre patient, ressemble aux oreilles où le tragus et l'anti-tragus sont séparés par une fente horizontale chez le fœtus variant de 40 à 85 mm., c'est-à-dire entre la 10ième et la 13ième semaine. L'in-

sertion basse des oreilles paraît reliée à un pauvre développement du maxillaire inférieur qui réalise ainsi l'image du micrognathe. Le faciès simiesque résulte de la croissance rapide du nez et du maxillaire supérieur pendant le 2ième mois, alors qu'à cette période le maxillaire inférieur croît plus lentement. Il semble bien qu'à partir de la 8ième semaine, qu'il y ait une inhibition partielle plus importante de la croissance du maxillaire inférieur, d'où le faciès simiesque.

Il semble donc que le développement ait été perturbé vers la fin du 2ième mois de la gestation chez notre patient. Ainsi s'expliquerait une bonne partie des anomalies.

Les anomalies du mongol sont plus minimes et ne seraient vraisemblablement produites que plus tard.

Il est tentant de concevoir l'action délétère des trisomies comme opérant à des périodes particulières du développement; les plus gros chromosomes donnant les plus grosses anomalies et agissant à des périodes plus précoces. Ainsi, le chromosome 18 détermine des anomalies plus importantes que le chromosome 21 qui ne se manifeste que par des anomalies de détail. Ceci explique en partie pourquoi, chez notre patient, le syndrome mongoloïde est un peu au second plan.

Dans le même ordre d'idées, il est possible qu'une trisomie à grands chromosomes tels que les 13-15, agissent plus tôt (avant la fin du second mois) c'est-à-dire avant la fusion des bourgeons fasciaux, ce qui expliquerait la grande fréquence des becs de lièvre dans ces trisomies. Néanmoins, il est difficile d'expliquer la communication inter-ventriculaire commune aux trois trisomies (21, 17-18 et 13-15). Les syndromes à grands chromosomes sont en général assez bien individualisés, mais il y a parfois des chevauchements des anomalies entre le syndrome 13-15 et le syndrome 18, tels les cas de Atkins et de van Wijck.

Les actions délétères paraissent augmenter avec la taille du chromosome, et non dépendre de la quantité du matériel chromosomique supplémentaire. Il semble plutôt que chaque chromosome ait une action spécifique. Notre observation est à ce point de vue frappante, puisque la somme des no 21 et 18 supplémentaires est à peu près équivalente à une quantité qui aurait été apportée par un chromosome du groupe 13-15. Pourtant les malformations ne sont pas du même ordre, mais concernent à la fois celles des chromosomes 18 et 21. Comme on s'y attendait, le matériel génétique sur les chromosomes paraît bien spécifique. Il est possible

enfin que l'apport de matériel génétique des 2 chromosomes différents ait des influences synergiques qui permettent l'apparition de malformations qui ne sont pas le propre ni de la trisomie 18, ni de la trisomie 21, comme l'imperforation anale, l'hypertrichose et les malformations osseuses. L'imperforation anale ne s'accompagne pas d'anomalies chromosomiques (Edwards et Young).

Résumé

Les auteurs présentent l'observation d'un nouveau-né, affecté de malformations multiples associées à un nombre chromosomique de 48. Les 2 chromosomes en triple, sont les no 21 et 18.

Le nouveau-né était affecté des malformations suivantes: imperforation anale simple, hypertélorisme, hypertrichose, racine du nez aplatie, oreilles basses et malformées, micrognathisme, occiput aplati, cou court, pectus excavatum, bras en rotation interne, avant-bras en pronation, doigts courts, trapus et palmés, plis simiesques des mains, petite hernie ombilicale, diverticule de Meckel, ectopie de la muqueuse œsophagienne dans l'estomac, îlot de pancréas ectopique, petite malformation kystique du cortex rénal, communication inter-ventriculaire, absence probable de péroné, genoux en flexion et pieds valgus.

De façon générale, le syndrome est un mélange des anomalies du mongolisme et du syndrome de la trisomie 18. Le syndrome de la trisomie 18 voile un peu celui de la trisomie 21.

L'étude des malformations suggère une action délétère qui serait apparue entre la 8^{ième} et la 12^{ième} semaine du développement. La substance chromosomique en surplus est d'environ 5%. Les répercussions sur le phénotype paraissent dépendre des gènes spécifiquement placés sur les chromosomes 21 et 18, et non le résultat que la quantité absolue de matière chromosomique supplémentaire.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à témoigner notre gratitude au docteur Pierre Labelle qui a fait l'étude des malformations des membres.

Summary

A malformed newborn with 48 chromosomes and trisomic for both chromosomes 21 and 18 is presented.

The patient was affected by the following malformations: imperforatio ani, hypertelorism, hypertrichosis, flat bridge of the nose, low set and malformed ears, short neck, pectus excavatum, inner rotation of arms, pronation of forearms, short and thick fingers, horizontal palmar crease, slight umbilical hernia, Meckel's diverticulum, ectopic esophagus mucosa in stomach, ectopic pancreatic tissue, cystic malformation of the renal cortex, interventricular

defect, probable absence of fibula, flexed knees and pes valgus.

In general, the pattern seems a mixture of mongolism and chromosome 18 or 17 syndrome. The 17 or 18 syndrome being more apparent. Most of the malformations can be explained by an arrest of development having occurred between the 8th and the 12th week.

The excess of chromosomal material averages 5%. The phenotype seems to result more from the genes located specifically on chromosomes 21 and 18 than from the bulk of the excessive chromosomal material.

BIBLIOGRAPHIE

- ANDERS, G.; PRADER, A.; HAUSCHTECK, E.; SCHARER, K.; SIEBENMAN, R. E., et HELLER, R.: Multiple Sex-Chromatin und Komplexes chromosomales Mosaik bei einem Knaben mit Idiotie und multiplen Missbildungen. *Helv. Paediat. Acta*, **15**: 515, 1960.
- AREY, L. B.: *Developmental Anatomy*. W. B. Saunders Co., Philadelphie et Londres, 1954.
- ATKINS, L., et ROSENTHAL, M. K.: Multiple congenital abnormalities associated with chromosomal trisomy. *New Eng. J. Med.*, **265**: 314, 1961.
- CARR, D.H.; BARR, M.L.; PLUNKETT, E.R.; GRUMBACH, M. M.; MORISHIMA, A., et CHU, E. H. Y.: An XXXY sex chromosome complex in Klinefelter subjects with duplicated sex chromatin. *J. Clin. Endocr. Met.*, **21**: 491, 1961.
- CARR, D. H.; BARR, M. L., et PLUNKETT, E. R.: An XXXX sex chromosome complex in two mentally defective females. *Can. Med. Ass. J.*, **84**: 131, 1961.
- CRAWFURD, M. d'A.: Multiple congenital anomaly associated with an extra autosome. *Lancet*, **2**: 22, 1961.
- EDWARDS, J. H.; HARDEN, D. G.; CAMERON, A. H.; GROSSE, V. Mary, et WOLFF, O. H.: A new trisomic syndrome. *Lancet*, **1**: 787, 1960.
- EDWARDS, J. H., et YOUNG, R. B.: Further conditions showing normal chromosomal complements. *The Human Chromosome newsletter No. IV*, publié par The Medical Research Council.
- ELLIS, J. R., et MARWOOD, J. C.: Autosomal trisomy syndromes. *Lancet*, **2**: 263, 1961.
- FERGUSON-SMITH, M. A.; JOHNSTON, A. W., et HANDMAKER, S. D.: Primary amentia and microorchidism associated with XXXY sex chromosome constitution. *Lancet*, **2**: 184, 1960.
- FITZGERALD, P. H., et LYCETTE, R. R.: Mosaicism involving the autosome associated with mongolism. *Lancet*, **2**: 212, 1961.
- FORD, C. E.; JONES, K. W.; MILLER, O. J.; MITTWOCH, Ursula; PENROSE, L. S.; RIDIER, M.; SHAPIRO, A.: The chromosomes in a patient showing both Mongolism and the Klinefelter's Syndrome. *Lancet*, **1**: 709, 1959.
- FRACCARO, M.; KAIJSER, K., et LINDSTEN, J.: A child with 49 chromosomes. *Lancet*, **2**: 899, 1960.
- FRACCARO, M., et LINDSTEN, J.: A child with 49 chromosomes. *Lancet*, **2**: 1303, 1960.
- GUSTAVSON, K. H., et EK, J. I.: Triple stem-line mosaicism in mongolism. *Lancet*, **2**: 319, 1961.
- JACOBS, P. A.; BUCKTON, K. E.; TOUGH, I., et MACLEAN, N.: Communication personnelle à Fraccaro et coll. *Lancet*, **2**: 1303, 1960.

- LANMAN, J. T.; SKLARIN, B. S.; COOPER, H. L., et HIRSCHORN, K.: Klinefelter's syndrome in a ten month old mongolian idiot. *New Eng. J. Med.*, **263**: 887, 1960.
- LEHMANN, Orla, et FORSSMAN, Hans: Klinefelter's Syndrome and Mongolism in the same person. *Acta Paediat.*, **49**: 536, 1960.
- LEJEUNE, J.; TURPIN, R.; GAUTIER, M.: Le mongolisme. Premier exemple d'aberration autosomique humaine. *Ann. de Génétique*, **1**: 41, 1959.
- LEVINSON, A.; FRIEDMAN, A., et STAMPS, F.: Variability of mongolism. *Pediatrics*, **16**: 43, 1955.
- MULDAL, S., et OCKEY, C. H.: The « double male ». A new chromosome constitution in Klinefelter's syndrome. *Lancet*, **2**: 493, 1960.
- PATAU, K.; SMITH, D. W.; THERMAN, Eeva; INHORN, S. L., WAGNER, H. P.: Multiple congenital anomaly caused by an extra autosome. *Lancet*, **1**: 790, 1960.
- PATTEN, B. M.: *Human Embryology*. The Blakiston Co., Philadelphie et Toronto, 1946.
- SMITH, D. W.; PATAU, K.; THERMAN, Eeva; INHORN, S. L.: A new autosomal trisomy syndrome: multiple congenital anomalies caused by an extra autosome. *J. Pediat.*, **57**: 338, 1960.
- SMITH, D. W.; PATAU, K., et THERMAN, E.: Autosomal trisomy syndromes. *Lancet*, **2**: 211, 1961.
- « STANDARD »: A Proposed Standard System of Nomenclature of Human Mitotic Chromosomes. *Lancet*, **2**: 1063, 1960.
- THERMAN, Eeva; PATAU, K.; SMITH, D. W., et DEMARS, R. I.: The D trisomy syndrome and XO gonadal dysgenesis in two sisters. *Am. J. Hum. Genet.*, **13**: 193, 1961.
- VALENTIN, B.: Pleonosteosis familiaris (Léri). *Die Morphologie der Missbildungen des Menschen und der Tiere*. (E. Schwalbe et G. B. Gruber). III T. Die Einzelmisbildungen XVII Lieferung Ed. Gustav Fischer, 1937. (Jena).
- Van WIJCK, J. A. M.; STOLTE, I. A. M.; Van KELLE, H. I. A. M., et TIJDINK, G. A. J.: A trisomic child of a hyperthyroid mother. *Lancet*, **1**: 887, 1961.

LA LIPOMATOSE DE LA VALVULE ILÉO-CAECALE¹

O. WOLOSCHUK² et W. B. KING, Jr.³

La lipomatose de la valvule iléo-caecale peut se définir comme une infiltration de la sous-muqueuse de la région iléo-caecale par du tissu adipeux. Cette lésion le plus souvent, vient à se manifester par des symptômes gastro-intestinaux non spécifiques.

ETIOLOGIE

L'étiologie de la lipomatose est encore inconnue. On l'attribue selon les auteurs, à un processus inflammatoire régional (1, 2, 9); à l'obésité ou à une pathologie du métabolisme lipidique.

INCIDENCE

L'affection semble plus fréquente chez la femme (1, 2, 3). Lasser et Rigler dans une série de 18 patients ne l'ont retrouvé que chez 6 hommes. On observe la lipomatose de la valvule iléo-caecale surtout chez des patients de plus de 45 ans. Nous avons cependant retrouvé dans la littérature 4 observations de cette maladie chez des adultes de 30 à 43 ans (1, 2, 3). Jusqu'en 1959 tous les cas publiés furent, semble-t-il, de race caucasienne.

1. *Synonymes*: Lipome sous-muqueux de la valvule iléo-caecale. Dégénérescence graisseuse de la valvule iléo-caecale. Accumulation sous-muqueuse de graisse dans la région de la valvule iléo-caecale. Syndrome de la valvule iléo-caecale. *Pouting ileum*.

2. Surgical Resident, Maryland General Hospital, Baltimore, Maryland.

3. Associate Pathologist, Maryland General Hospital; Assistant Professor of Forensic Pathology, University of Maryland Medical School; Lecturer in Public Health, Johns Hopkins School of Hygiene and Public Health.

TABLEAU CLINIQUE

La lésion peut rester tout à fait latente ou ne produire que des symptômes banaux méprisés par le patient. L'observation présente fournit un exemple de cette évolution. Par ailleurs, sans fournir de tableau clinique défini, la maladie peut se manifester par des symptômes gastro-intestinaux non spécifiques. En parcourant la littérature sur le sujet, on note que la plupart des patients ont souffert de symptômes digestifs chroniques (1, 3). La moitié des patients de Lasser et Rigler présentaient des symptômes attribuables aux voies biliaires. La douleur de type colique abdominale tout en étant le symptôme le plus fréquent, n'a pas une localisation constante. Des 16 patients étudiés, 7 seulement présentaient une fosse iliaque droite douloureuse. A ces douleurs, s'ajoutent souvent de la flatulence récurrente et de la constipation chronique (certains patients ont plutôt de la diarrhée) (3). L'évolution chronique est vague et déroutante. Le chirurgien envisage plus vraisemblablement le diagnostic de lipomatose de la valvule iléo-caecale, lorsque la lésion produit une obstruction intestinale. Celui-ci, le plus souvent incomplète, produit une distension abdominale sévère avec nausées et vomissement. Moins fréquente est l'occlusion totale; elle est le plus souvent le fait d'une invagination. Elle se manifeste alors par une rectorragie et une douleur de la fosse iliaque droite associée

ou non à une masse palpable. Il est à noter que la lipomatose peut donner une rectorragie sans pour- tant produire d'obstruction intestinale (3, 4).

La lipomatose non compliquée d'invagination présente rarement une masse palpable dans la fosse iliaque droite. Même lors d'une laparotomie explo- ratrice le chirurgien peut facilement méconnaître une lésion d'importance moyenne (3, 7). S'il soup- çonne cette condition il pourra, cependant, en pal- pant à travers la paroi caecale, sentir une masse molle et lobulée caractéristique (3).

RADIOGRAPHIE

Le lavement baryté montre habituellement une image de soustraction au niveau du cæcum. Ce défaut quand il existe est d'importance variable. Certaines radiographies ne présentent qu'une légère augmentation de la valvule quand d'autres ont une lésion énorme obstruant le cæcum (Lasser et Ri- gler). Selon les radiologistes la lésion, à la radio- graphie, a été comparée à un parapluie ouvert, à une « rosette en face » ou à la lettre grecque epsi- lon (Σ). Une image radiologique typique de lipo- matose n'exclut cependant pas les autres diagnos- tics (1, 2, 3, 6).

ANATOMO-PATHOLOGIE

A l'inspection macroscopique la région iléo-cae- cale est augmentée de volume et le mésentère en- vironnant infiltré d'une grande quantité de graisse. Dans le caecum il existe une masse de volume variable de couleur orange pâle ou jaune. Cette masse en forme de champignon relié à l'iléon par sa tige est percée en son centre d'une lumière de faible calibre. Edwards et Zangara décrivent ainsi la lésion: *boggy cervix protruding into the vagina*. Très souvent on retrouve une infiltration grais- seuse dans les parois adjacentes de l'iléon, du cae- cum ou des deux à la fois. La muqueuse valvulaire est enfin, souvent le siège d'érosions superficielles expliquant la rectorragie de certains patients (3).

L'examen histologique révèle une infiltration par du tissu adipeux des régions situées entre la mu- queuse et la muscularis mucosae ou entre la muscu- laris mucosae et musculaire circulaire. L'absence de capsule suggère une infiltration graisseuse plu- tôt qu'une néoplasie. Des images d'inflammation chronique se rencontrent souvent autour de l'in- filtration (1, 2, 9).

TRAITEMENT

Les patients dont l'histoire est rapportée dans la littérature, ont pour la plupart subi une inter-

vention chirurgicale. Celle-ci, le plus souvent con- siste en une hémicolectomie droite avec entéro- colostomie bout à bout (1, 3). Cependant la simple résection de la valvule iléo-caecale donne de très bons résultats (1, 4).

Une telle lésion diagnostiquée par radiographie, si elle ne donne que peu ou pas de symptôme doit être surveillée. L'indication chirurgicale viendra alors de l'évolution clinique (2, 9). Devant toute hémorragie digestive inexpliqué, il est utile de se rappeler la lipomatose. Comme cette maladie ne se révèle que par des symptômes banaux, l'examen radiologique soigné de la région iléo-caecale est souvent le seul moyen de poser le diagnostic.

PRONOSTIC

Le pronostic est le plus souvent excellent. Cer- tains de ces patients peuvent cependant en même temps ou plus tard souffrir de lipomatose dans d'autres régions du système gastro-intestinal.

Observation

Notre patient (R.M.) un homme de race blanche de 75 ans affligé d'une obésité marquée (poids: 240 livres, taille: 69.5 pouces), était un éthylique avéré depuis 35 ans. Il fut admis à l'hôpital (« Maryland General Hospital », Baltimore, Md.) pour confusion et désorientation (temps et espace). Il avait ingéré dans les dernières 48 heures, 57 grains d'Amytal sodique. A son admission il était irritable et agité. Son pouls régulier (égal et bien frappé) battait à une fréquence de 68/minute. La tension artérielle: 220/128. Les pupilles réagis- saient lentement à la lumière. Il présentait une gynécomastie bilatérale et un thorax en tonneau associé à un amoindrissement du murmure vésicu- laire. L'abdomen, à l'examen, n'offrait aucun signe pathologique autre que l'obésité.

Examens de laboratoire: Hémoglobine 14.5 g.% ; numération des G.B. 6050/mm³; l'examen du frot- tis montre 3% de cellules juvéniles et 80% de poly- morphonucléaires, l'azote uréique sanguin (BUN) et la bilirubinémie totale présentent des valeurs légèrement au dessus de la normale, la cholesté- rôlémie totale est légèrement abaissée; deux épreuves de flocculation furent effectuées: avec le thymol, légère réponse positive, avec céphaline cholestérol, aucune flocculation; la protéinémie totale et le rapport A/G sont normaux; à l'analyse d'urine, nous trouvons une protéinurie de + + +, une hé- maturie microscopique et 25-30 gr. par champs; la réaction de B.W. est négative; l'analyse du L.C.R. révèle des concentrations de 57 mgr.% pour les protéines totales et de 73 mgr.% pour le glucose.

Malgré la thérapeutique de support instituée, le patient fit une broncho-pneumonie et une cystite. Il mourut le 25e jour après son entrée à l'hôpital.

Examen anatomo-pathologique.

Nous ne décrivons ici que les lésions du tractus digestif. L'œsophage, l'estomac, le duodénum, le jéjunum et iléon proximal sont sans particularités et sans infiltration graisseuse anormale. A la jonction iléo-caecale, se trouve une masse jaune en forme de champignon qui se projette dans la lumière du caecum, sur une distance de 2 cm. Cette masse lobulée, en anneau, est franchement adipeuse à la coupe. L'orifice de la valvule entouré de ce bourrelet graisseux est sténosé et laisse à peine passer un index. L'intestin et l'appendice n'offrent rien de notable. Le côlon, par ailleurs, est dilaté

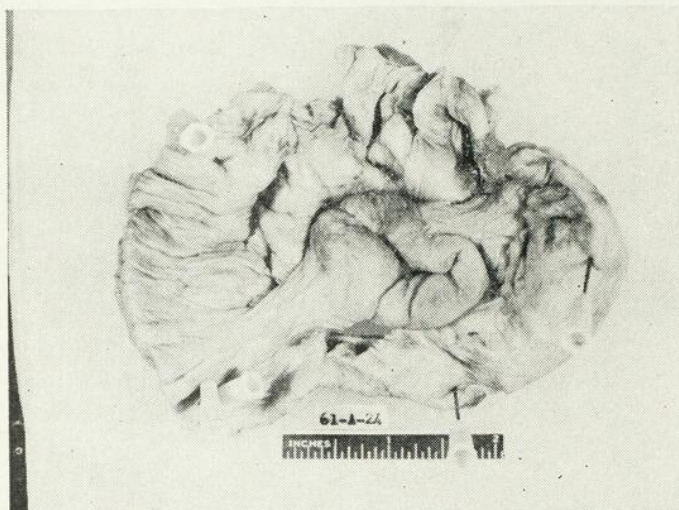


Fig. 1. — La valvule iléo-cæcale; vue de caecum.

surtout dans sa portion transverse où la paroi est amincie tout en étant normale par ailleurs. Les franges épiploïques sont très épaisses. Le mésentère environnant est le siège d'une infiltration graisseuse également répartie.

Histo-pathologie.

A l'examen histologique on remarque une accumulation de cellules graisseuses entre le « muscularis mucosae » et la musculaire circulaire. Ces deux dernières régions sont aussi envahies de cellules lipidiques. La muqueuse montre une infiltration lympho-monocytaire. La musculaire longitudinale, la séreuse et l'épithélium de la muqueuse sont histologiquement normaux.

Diagnostic anatomo-pathologique.

Artériosclérose cérébrale avec atrophie généralisée du cortex; artériosclérose généralisée; artériosclérose coronaire modérée; myocardite interstitielle chronique, cardiomégalie gauche; broncho-pneu-

monie à foyers disséminés du poumon droit; emphysème pulmonaire (bilatéral) vésiculaire; congestion et œdème pulmonaire; hémorragies pulmonaires en foyers; cirrhose de Laennec; néphrosclérose chronique avancée; prostatite avec rétention urinaire et cystite; épuisement marqué des cortico-surrénales; obésité sévère; lipomatose de valvule iléo-cæcale.

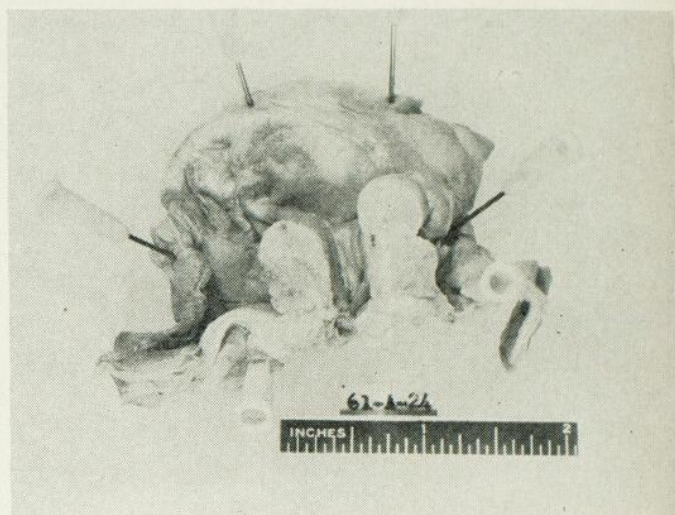


Fig. 2. — Coupe transversale de la valvule iléo-cæcale. Notez la ressemblance avec la lettre grecque epsilon (ε).



Fig. 3. — Une microphotographie à faible grossissement, notez l'infiltration graisseuse de la sous-muqueuse et de la musculaire circulaire.

DISCUSSION

La littérature que nous avons pu consulter couvrant les années 1950-1959 révèle que la lipomatose de la valvule iléo-caecale peut-être une cause possible de troubles gastro-intestinaux. La symptomatologie n'est ni constante, ni sûre. On peut songer à ce diagnostic en présence d'entérorragie inexpliquée, de sub-occlusions récurrentes, ou des symptômes gastro-intestinaux vagues et mal définis. Le lavement baryté est le meilleur moyen de poser le

diagnostic. Si on opère sur la foi d'un diagnostic radiologique, il faut se rappeler que la lésion peut ne pas être perçue à la palpation de la région iléo-caecale, seule la caectomie peut éliminer la lipomatose avec certitude.

En clinique, on distingue 3 types de lipomatose de la valvule iléo-caecale: 1^e lipomatose latente; 2^e lipomatose révélée par une symptomatologie gastro-intestinale chronique et vague; 3^e lipomatose que dévoile des accidents aigus comme l'occlusion intestinale complète ou incomplète. Les cas de sévérité modérée sont ceux qui profitent le plus de la chirurgie. L'intervention s'impose s'il y a complication telle qu'une obstruction intestinale. Le chirurgien aura le choix entre 3 traitements. 1^e Résection de la valvule iléo-caecale (circoncision) (1, 3, 4). 2^e Iléo-colostomie latéro-latérale (11) 3^e Résection étendue de l'iléon terminal plus hémicolectomie droite avec iléo-colostomie bout-à-bout (1, 3, 4, 6).

Résumé

Nous rapportons un cas de lipomatose de la valvule iléo-caecale. Cette lésion, une infiltration graisseuse de la sous-muqueuse valvulaire, peut être asymptomatique ou peut produire divers symptômes gastro-intestinaux, dont l'occlusion intestinale. L'affection d'étiologie inconnue, prédomine chez la femme et les adultes d'âge moyen. Le diagnostic se pose surtout par radiographie quoique la symptomatologie peut être utile. La lipomatose latente peut être une trouvaille accidentelle du radiologiste, du chirurgien ou de l'anatomo-pathologiste. On ne peut éliminer ce diagnostic par la seule palpation de la région iléo-caecale lors d'une laparotomie, la caectomie s'impose. On doit penser à la lipomatose de la valvule iléo-caecale en présence de toute hémorragie gastro-intestinale inexplicable.

Je tiens à remercier le docteur Léon Tétreault pour sa collaboration dans la rédaction française de cet article.

Summary

A case of lipomatosis of the ileo-cecal valve is presented. This lesion is a submucosal infiltration of adipose tissue in the ileo-cecal region which may be asymptomatic or produce various gastro-intestinal symptoms, including intestinal obstruction. The etiology is unknown. The disease is predominant in women and affects chiefly individuals in the middle or older age groups. The diagnosis is best made by X-ray, although clinical symptoms may be helpful. The asymptomatic cases are discovered incidentally, by X-ray, during surgery, or at autopsy. Palpation of the ileo-cecal valve region during exploratory laparotomy is not reliable in ruling out lipomatosis, for which a cecotomy is almost necessary. In unexplained gastro-intestinal bleeding, lipomatosis of the ileo-cecal valve should be considered.

BIBLIOGRAPHIE

1. CABAUD, P. G., et HARRIS, L. T.: Lipomatosis of the Ileo-Cecal Valve. *Annals of Surg.*, **150**: 1092, 1959.
2. LASSER, E. C., et RIGLER, L. C.: Ileo-Cecal Valve Syndrome. *Gastro-Enterology*, **28**: 1, 1955.
3. SEABROOK, D.; STEVENS, R.; SCHOLL, V., et HOHLGREN, J.: Lipomatosis of the Ileo-cecal Region. *Amer. J. of Surgery*, **92**: 214, 1956.
4. FURSTE, W., et HADDER, T.: Submucosal Lipoma of the Ileo-cecal Valve Causing Intussusception and Obstruction. *Dis. of the Colon and Rectum*, **1**: 262, 1958.
5. ZETTERGREN, L.: Lipohyperplasia of the Ileo-colic Valve. *Acta Societatis Medicorum Upsaliensis*, **59**: 61, 1953.
6. EDWARDS, M., et ZANGARA, H.: Lipomatous Hypertrophy of the Ileo-cecal Valve. *Am. J. of Surgery*, **82**: 533, 1951.
7. HINKEL, C.: Roentgenological Examination and Evaluation of the Ileo-cecal Valve. *Am. J. of Roentgenology*, **68**: 171, 1952.
8. SAWYER, K. C.; LUBCHENCO, A. E., et STEWART, M. J.: Lipoma of the Ileum with Intussusception and Carcinoma of the Cecum. *Arch. of Surg.*, **64**: 128, 1952.
9. SAUER, W.; HODGSON, J. R.; MAYNE, J. F., et JUDD, E. S.: Differential Diagnosis in Defects of the Ileo-cecal Junction. *Gastro-enterology*, **29**: 837, 1955.
10. ELLIS, J. T., et WINDHAM, A. W.: Recurrent Abdominal Pains due to Lipoma of Ileum. *Arch. of Surg.*, **63**: 859, 1951.
11. THOMAS, John F.: Submucosal Lipoma of the Ileo-cecal Valve. *Texas State J. of Med.*, **46**: 325, 1950.

MOUVEMENT MÉDICAL

NOUVELLE TECHNIQUE DE BIOPSIE À L'AIGUILLE TRANSCUTANÉE

Gilles PERREAULT, Maurice LeCLAIR, F.R.C.P. (C),
Yves PIETTE, F.R.C.P. (C), et Claire GÉLINAS-MACKAY,
Hôpital Notre-Dame (Montréal).

L'exploration anatomo-fonctionnelle du foie et du rein a incité les cliniciens à mettre au point, ces dernières années, une technique de biopsie transcutanée. La technique idéale devrait satisfaire les critères suivants:

1. une technique simple ne demandant pas une dextérité et un entraînement très poussés;
2. une aiguille de calibre externe minimum tout en conservant un diamètre interne suffisant pour l'obtention d'un bon spécimen tissulaire;
3. une phase intraviscérale courte;
4. un minimum de coopération de la part du patient.

Si minimales soient-ils, les risques liés aux biopsies transcutanées à l'aide des aiguilles employées jusqu'à ce jour comportent tout de même, du moins pour ce qui est de la biopsie hépatique, un taux de mortalité s'évaluant à 0.12 - 0.3% (6). Aussi, lorsque Menghini (1-4) décrivit en 1958 une nouvelle technique de biopsie transcutanée grâce à une aiguille d'une conception inusitée, à la suite d'une expérience fructueuse sur deux mille cas de biopsies hépatiques, elle fut aussitôt expérimentée dans plusieurs autres grands centres de gastro-entérologie (3-5) avec un égal succès. Devant un tel enthousiasme, nous nous sommes procuré de ces aiguilles directement d'Italie et en avons fait l'expérience dans le service de médecine de l'Hôpital Notre-Dame.

Les principales caractéristiques de cette aiguille peuvent se résumer comme suit:

1) *Une diminution de diamètre* par rapport aux autres aiguilles couramment employées (cf fig. I). Il existe dans ce type d'aiguille trois longueurs soit:

- a) 40 mm. pour biopsie hépatique chez l'enfant;
 - b) 700 mm. pour biopsie hépatique chez l'adulte;
 - c) 120 mm. pour biopsie rénale chez l'adulte;
- et trois diamètres soit:

- a) 1 mm. pour microbiopsies et études histochimiques;
- b) 1.2 mm. pour biopsie de routine;
- c) 1.4 mm. pour certains cas particuliers.

Toutes ces aiguilles ont une paroi ultra mince (environ 90 microns), ce qui permet un diamètre externe minimum pour un maximum de calibre interne. Krarup (7) a en effet stipulé que les risques de la biopsie hépatique croissent en progression géométrique du calibre de l'aiguille et la plupart des auteurs préfèrent ne pas employer une aiguille dont le diamètre dépasse 2 mm. Terry (6) partage cette opinion et affirme que les diamètres plus grands que 2 mm. augmentent les risques d'accident. Sans crainte de se tromper on peut certes appliquer ces notions à la biopsie rénale.

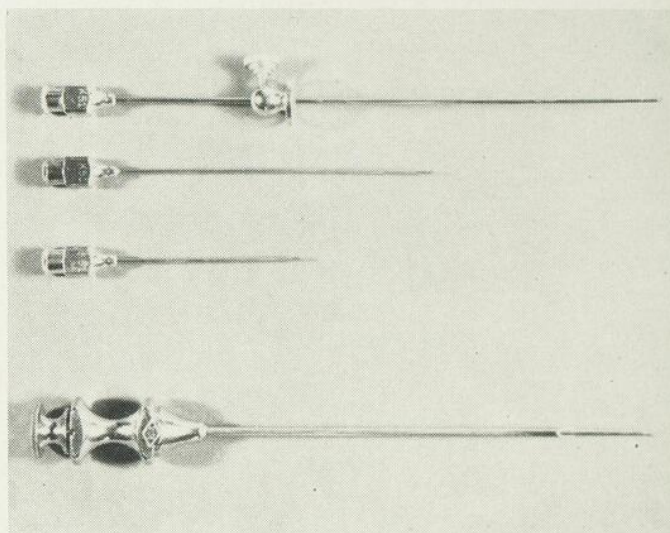


Fig. 1. — Comparaison entre le diamètre de l'aiguille Vim Silverman et les différents types d'aiguilles de Menghini.

2) *Un biseau différent* de façon à rencontrer les tissus toujours obliquement et fournir un cylindre de tissu uniforme et continu avec un simple mouvement rectiligne de l'aiguille, sans aucune rotation (cf fig. II).

3) *Un clou d'arrêt* pour éviter l'aspiration de matériaux solides à travers l'aiguille jusque dans la seringue. En coupe transversale, il apparaît oval (fig. III d) permettant ainsi le passage des liquides et des gaz mais non celui de corps solides.

Quant à la manœuvre biopsique, nous citerons celle que Menghini a décrite lui-même pour la biopsie hépatique et son adaptation à la biopsie

rénale sera mentionnée plus tard. Cette technique ultra rapide *one second needle biopsy* est très simple: (cf Fig. V).

On lui décrit deux temps:

A) *Un temps lent ou extrahépatique*

Au cours de cette phase l'aiguille reste toujours dans les tissus souscutanés, par conséquent le patient ne court aucun risque.

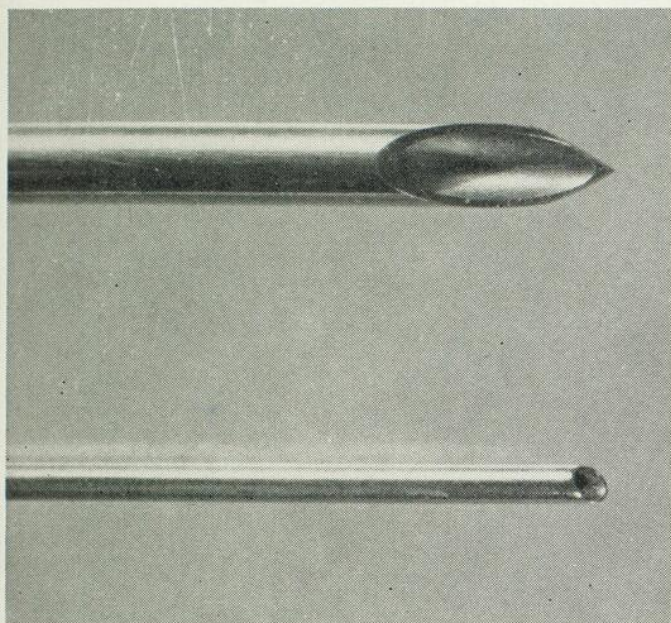


Fig. 2. — Etude comparative des biseaux de la Vim Silverman (haut) et de la Menghini (bas).

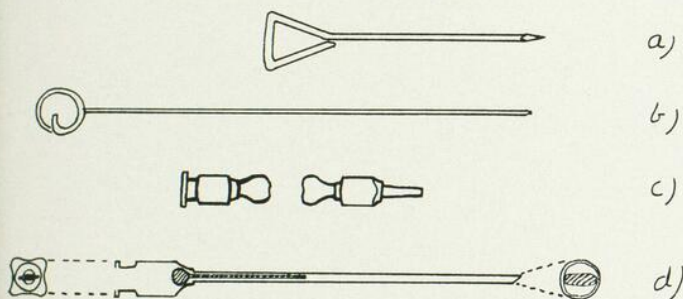


Fig. 3. — a) Stylet pour protéger la peau; b) tige pour l'extraction du clou d'arrêt; c) adaptateur sur le tube de caoutchouc entre l'aiguille et la seringue lors de la technique à deux opérateurs telle qu'elle sera décrite plus loin; d) clou d'arrêt en coupe longitudinale et transversale.

1. *Infexion de l'aiguille*: en suivant la trace de l'ouverture pratiquée par le stylet, on pique l'aiguille, reliée à une seringue de 5 ou 10 cc. « *Luer lock* » contenant environ 3 cc. de liquide physiologique stérile, à travers la peau, s'arrêtant lorsque la pointe se trouve dans le tissu sous-cutané. La profondeur ne doit pas dépasser 3-4 mm.

2. *Expulsion des fragments sous-cutanés*: l'opérateur injecte environ 1 cc. du liquide physiologique de façon à expulser les fragments de tissus cutanés ou adipeux restés à l'intérieur de l'aiguille après l'infexion.

3. *Orientation de l'aiguille et aspiration*: l'aiguille doit rester perpendiculaire au plan costo-cutané, avec légère inclinaison vers le bas. La seringue est placée en aspiration en retirant complètement le piston.

B) *Un temps rapide ou phase intra-hépatique.*

C'est dans cette phase que s'effectue le réel prélèvement hépatique.

4. *Pénétration rectiligne*: après avoir commandé l'arrêt de la respiration au terme de la phase expiratoire, l'aiguille, avec la seringue en position d'aspiration, est enfoncée rapidement en direction rectiligne sans aucun mouvement rotatif ni latéral.

5. *Extraction*: une fois la profondeur maximum atteinte, l'aiguille doit être retirée brusquement en maintenant toujours la même direction suivie pendant la pénétration. Même dans ce cas, le mouvement est simplement rectiligne sans aucune rotation.

Même après l'extraction, la seringue doit être maintenue en position d'aspiration pour éviter que le tissu ne soit projetée hors de l'aiguille, et par conséquent, perdu. Ainsi se termine la biopsie hépatique: les moments rapides et, de là, toute la phase intrahépatique n'atteignent pas la durée d'une seconde.

Récupération du tissu.

Elle se pratique d'une façon très simple. Il suffit d'émerger la pointe de l'aiguille dans une capsule contenant quelques cc. de solution saline isotonique, de relâcher progressivement le piston et, enfin, d'expulser le sérum physiologique qui était resté à l'intérieur de la seringue. Le cylindre de tissu biopsique est ainsi expulsé avec le sérum et peut être facilement récupéré à l'aide de l'extrémité d'une petite tige de bois pour le transférer dans le fixateur adéquat.

Traitement post-opératoire.

a) *Repos au lit durant 12 à 18 heures*. La première heure, certains préfèrent faire tourner le patient sur le côté droit avec le bras collé au tronc de façon à ce que le coude fasse pression sur l'endroit biopsié. On aurait ainsi l'avantage: 1) d'immobiliser l'hypochondre droit, 2) de réduire l'incursion du diaphragme, 3) de faciliter l'accolement du foie contre la paroi abdominale.

b) *Prise de la T.A. et du pouls aux 15 minutes* pendant la première heure, puis aux heures pendant 5 à 6 heures.

c) *Permission de manger au lit 3 à 4 heures* après la biopsie.

N.B.: On ne pratique ici que la voie transthoracique sur la ligne axillaire antérieure au milieu de la matité hépatique.

Réactions et complications.

On rencontre parfois une douleur post-biopsie suffisante pour nécessiter des analgésiques selon une fréquence de 3.2%, tandis qu'on rapporte par ailleurs une incidence de douleurs sévères post-biopsie de l'ordre de 5.5% avec l'aiguille de Terry et 20% avec l'aiguille de Vim Silverman. (Ces chiffres sont de Menghini et notre expérience personnelle à date ne peut que les confirmer; compte tenu cependant que nous n'utilisons pas l'aiguille de Terry).

DISCUSSION

Le risque de la biopsie transcutanée ainsi que nous vous l'avons déjà mentionné est en rapport:

- a) avec le diamètre externe de l'aiguille;
- b) avec la complexité de la manœuvre;
- c) avec la durée de la phase intra-viscérale;
- d) avec l'habileté technique de l'opérateur.

Or l'aiguille de Menghini est celle que permet le plus de réduire au minimum ces risques de la biopsie transcutanée et ce à cause:

- d'un diamètre externe réduit,
- d'une technique excessivement simple;
- d'une diminution de la phase intra-viscérale à une seconde, diminuant ainsi les risques de laceration de l'organe lors d'un mouvement respiratoire inopportun du patient. D'ailleurs ce facteur-temps la rend particulièrement utile et indispensable chez les enfants alors que la phase intra-hépatique peut être faite durant le mouvement d'apnée d'un pleur;
- de la non nécessité d'une habileté technique comparable à celle requise pour les autres types d'aiguilles;

— de la possibilité de répéter la biopsie chez un même patient sans lui causer d'appréhension, vu la faible incidence de douleur post-biopsie.

Il est toutefois important de noter que même si ce type d'aiguille rend la procédure plus sûre et moins hasardeuse, elle ne dispense pas d'une sélection soignée des patients et d'une observation scrupuleuse des contr'indications générales de la biopsie transcutanée à l'aiguille. Compte tenu du fait que les microbiopsies faites avec l'aiguille de 1 mm. sont sans danger pour le patient et que les contr'-indications sont alors quasi inexistantes en des mains expérimentées.

Les spécimens biopsiques eux-mêmes, autant hépatiques que rénaux, se comparent avantageusement

aux spécimens obtenus par l'aiguille de Vim Silverman.

1° Ils sont presque toujours adéquats pour une étude histologique malgré leur diamètre moindre.

2° Leur qualité est comparable sinon meilleure à cause de l'absence de traumatisme des tissus en périphérie de la biopsie. Ceci rend les détails histologiques plus faciles à apprécier.

Ainsi les 53 biopsies hépatiques et les 12 biopsies rénales faites ici à l'aide de l'aiguille de Menghini depuis près de six mois nous permettent d'endosser les conclusions de ceux qui ont déjà publié sur le sujet compte tenu du fait que:

- les cas choisis présentaient souvent une pathologie discrète ou non diagnostiquée cliniquement;
- certaines erreurs de technique ont été inévitables au cours des premières biopsies.

Voici en résumé une liste des diagnostics posés sur nos 53 biopsies hépatiques et 13 biopsies rénales.

TABLE 1
Biopsies hépatiques

Diagnostic	Nombre de cas
Normale	13
Hépatose avec ou sans infiltration graisseuse	12
Cirrhose	7
Hépatite virale	4
Congestion hépatique	3
Sclérose	2
Hépatite et rétention biliaire	1
Rétention biliaire simple	1
Compatible avec lymphome	1
Sarcôidose	1
Cirrhose post-nécrotique	1
Hépatite subaiguë et chronique	1
Métastase d'un épithélioma d'origine indéterminée	1
Compatible avec maladie de Hodgkin	1
Hépatite à plasmocytes et hépatose	1
Indéterminé	1
Spécimens inadéquats du point de vue quantitatif	2
	53

TABLE II
Biopsies rénales

Diagnostic	Nombre de cas
Normale	1
Angiite allergique	2
Glomérulite	1
Epaississement scléreux de la capsule de Bowman et des vaisseaux glomérulaires	1
Pathologie de nature indéterminée	1
Spécimens inadéquats du point de vue quantitatif	2
Biopsie blanche	4
Compatible avec diagnostic de L.E.D.	1
	13

COROLLAIRES

I — Technique modifiée à deux opérateurs.

Il y a environ 1 an, Menghini publiait une modification de sa technique initiale. Les principes de base demeuraient identiques. Toutefois il introduisait plusieurs éléments nouveaux, d'importance pratique, qui aident à faciliter la manœuvre et donnent à l'opérateur un contrôle constant sur son aiguille et l'endroit exact de la biopsie. L'assistant ne s'occupe que de la seringue et suit les directives de l'opérateur. Ainsi chacun d'eux n'est responsable que de quelques mouvements élémentaires.

La principale modification de la technique réside dans le fait que la seringue n'est plus reliée directement à l'aiguille, mais qu'on interpose entre les

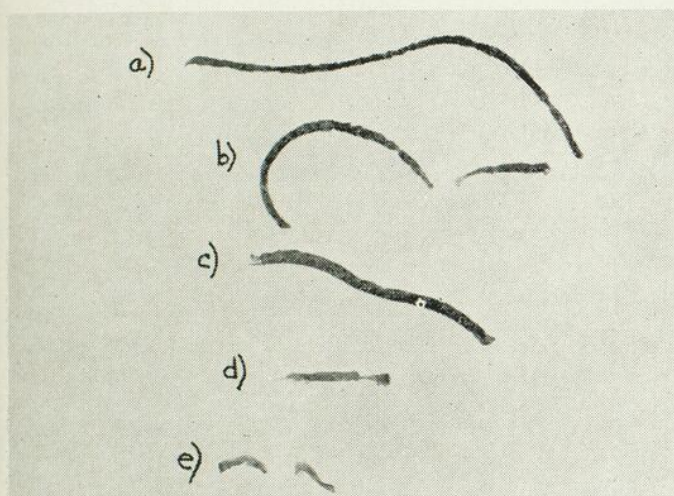


Fig. 4. — Spécimens macroscopiques de biopsies hépatiques et rénales obtenus avec l'aiguille de Menghini et Vim Silverman. a & b) biopsie hépatique avec aiguille Menghini 1.4 mm.; c) biopsie hépatique avec aiguille Vim Silverman; d) biopsie rénale avec aiguille Vim Silverman; e) biopsie rénale avec aiguille Menghini (type rénal) 1.4 mm.

deux un tube de caoutchouc long de 35 cm. et d'une épaisseur de 2 mm. de façon à ne pas collaber. La lumière du tube devant être aussi petite que possible de façon à ne pas nécessiter une trop grande quantité de liquide physiologique dans le système (cf. fig. 5).

II — Aiguilles de Menghini et biopsies rénales

Comme Menghini le mentionnait dans ses publications, l'adaptation de sa technique à la biopsie rénale est possible, compte tenu des particularités anatomiques spéciales et de la situation de l'organe. Nous avons également expérimenté ce type d'aiguille dans notre service et les résultats préliminaires obtenus avec les treize premières biopsies rénales sont plus que prometteurs et ce, non seulement du point de vue technique, mais également

en ce qui concerne la valeur histologique des spécimens.

Il s'agit en fait de combiner les particularités techniques propres à l'aiguille telles que déjà mentionnées et celles de la biopsie rénale selon la technique du repérage du pôle inférieur du rein à l'aide de la grille et d'une plaque simple (avec ou sans pyélographie endoveineuse). Une fois le pôle inférieur du rein repéré, la distance sur laquelle devra être enfoncée l'aiguille de Menghini est calculée à l'aide d'une aiguille exploratrice à anesthésie

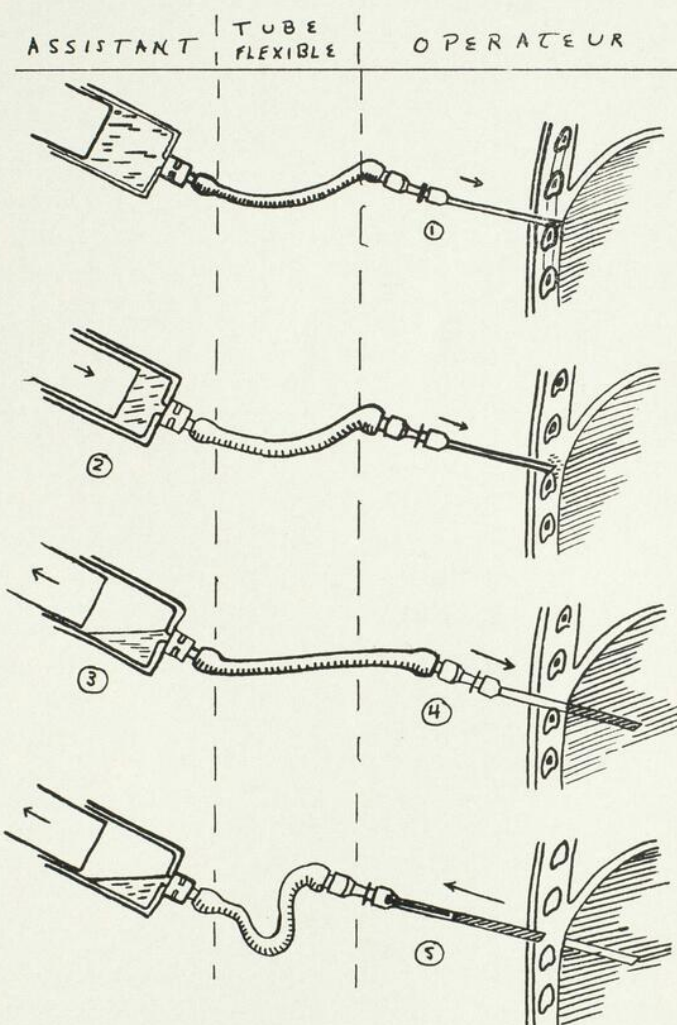


Fig. 5. — Diagramme des étapes successives (numérotées chronologiquement) de la biopsie. Noter les positions successives de l'opérateur et de son assistant.

(11-12-13). Il est intéressant de noter que pour la biopsie rénale, la technique modifiée de Menghini où un tube est intercalé entre l'aiguille et la seringue, est très précieuse et permet à l'opérateur une maîtrise plus parfaite de son aiguille au cours de la biopsie. En effet, vu la position verticale de l'aiguille, il est quasi indispensable pour l'opérateur de n'avoir à concentrer ses mouvements que sur l'aiguille sans avoir à maintenir en même temps une force d'aspiration sur la seringue.

Résumé

On rapporte ici l'étude d'une nouvelle technique de biopsie transcutanée à l'aiguille dont la durée de la phase intraviscérale est réduite à une fraction de seconde. Les caractéristiques techniques et les modes d'applications sont décrits. Le principe général reste celui d'une biopsie par aspiration (8) avec l'avantage d'une simplicité remarquable et d'une rapidité d'exécution. Les caractéristiques particulières de l'aiguille sont: 1) un diamètre diminué; 2) un biseau différent; 3) la présence d'un clou d'arrêt dans l'aiguille. On discute également des résultats obtenus dans notre service depuis l'expérimentation de cette aiguille tant pour les biopsies hépatiques que pour les biopsies rénales.

Summary

A new technique is described for the transcutaneous biopsy of the liver and kidney. The time of actual biopsy is actually a second or less: "one second needle biopsy". The technical details and applications are discussed. The basic principle is that of an extremely rapid and simple aspiration biopsy. The needle is characterized by: 1) a small diameter; 2) a special bevel; 3) a stop nail in the needle. The authors mention their experience with this technique in liver and kidney biopsies.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) MENGHINI, G.: One second Needle Biopsy of the Liver. *Gastroenterology*, **35**: 190, 1958.
- (2) MENGHINI, G.: Two Operators Needle Biopsy of the Liver. *Amer. J. of Dig. Dis.*, **4**: 682, 1959.
- (3) PARETS, A. D.; SCHAFFNER, F., et BLACK, H.: Percutaneous Liver Biopsy with the Menghini Needle. *Amer. J. of Dig. Dis.*, **4**: 693, 1959.
- (4) MENGHINI, G.: La ponction-biopsie rapide du foie. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, **75**: Nos 24-25, 798-803, 1959.
- (5) ROSENBERG, E., et BLACK, H.: The Value of Examining Fresh Liver Biopsy Specimens in Schistosomiasis. *Am. J. Clin. Pathology*, **32**: 472, 1959.
- (6) TERRY, R.: Needle Biopsy of the Liver. 4608-657, 1949; Risk of needle biopsy of the Liver. *Brit. M. J.*, **1**: 1102, 1952.
- (7) KRARUP, N. R.: Aspiration Biopsy of the Liver with Special Reference to Method of Inversen-Roholm. *Acta Med. Scandinav. (Suppl.)*, **234**: 1199, 1949.
- (8) SHERLOCK, S.: Aspiration Liver Biopsy, Technique and Diagnostic applications. *Lancet*, **2**: 397, 1945.
- (9) FISHER, C. J., et FALOON, W. W.: Needle Biopsy of the Liver: Comparison of Initial Clinical and Histological Diagnostic. *Ann. J. Med.*, **25**: 368, 1958.
- (10) SCHEFF, L.: *Disease of the Liver*. Lippincott, édit., Philadelphie, 1956.
- (11) KAY, Michael: Needle Biopsy of the Kidney. *Can. Med. Ass. J.*, **75**: 480-482, 1956.
- (12) PARRISH, A. E., et HOWE, J. S.: Kidney Biopsy. *J. A. M. A.*, **96**: 712-716 (déc.) 1955.
- (13) BRUN, Claus; HILDEN Tage; INVERSEN, Paul, et RAASCHOV, Flemming: Diseases of the Kidney. *Annual Rev. Medicine*, **7**: 245, 1956.

REVUE GÉNÉRALE

L'IMMUNO-ÉLECTROPHORÈSE, SA TECHNIQUE, SON INTERPRÉTATION ET SES APPLICATIONS¹

R. BARCELO, D.Sc. (Med.) ; P. RIOPEL, M.Sc., et
L.-P. LEGRESLEY, F.R.C.P. (C).

En 1955, Grabar et Williams (1) mirent au point à l'Institut Pasteur de Paris une nouvelle méthode pour l'étude des protéines. Comme cette méthode combinait d'une part la technique de l'électrophorèse et d'autre part la précipitation des protéines en milieu gélifié par des immunosérums, ils l'appelèrent du nom approprié d'immuno-électrophorèse.

Réalisant les possibilités de cette nouvelle technique, de nombreux auteurs européens publièrent des travaux qui devaient modifier nos conceptions des dysprotéïnémies et des immunoglobulines.

En plus d'être une méthode de recherche précieuse à cause de sa simplicité, de son originalité, de sa grande finesse et de sa reproductibilité, l'immuno-électrophorèse est employée de façon constante dans quelques centres hospitaliers étrangers pour l'étude de certaines maladies.

Nous avons mis sur pied, dernièrement dans le Département de Biochimie de l'hôpital Maisonneuve, la méthode de Grabar, en y ajoutant quelques modifications. Bien que nos résultats soient encore insuffisants pour mesurer la pleine valeur de l'immuno-électrophorèse, nous nous croyons justifiés d'attirer l'attention sur une méthode d'investigation qui pourrait prendre de plus en plus d'importance dans l'avenir.

MÉTHODE

Avant de décrire brièvement la technique elle-même de l'immuno-électrophorèse, il est approprié d'en mentionner les principes afin de mieux situer l'aspect du protéinogramme qui peut surprendre à première vue. Ces principes sont ceux de l'électrophorèse et des réactions antigènes-anticorps dans un milieu gélifié.

A — *Electrophorèse*

L'électrophorèse consiste à séparer les protéines d'une solution en les soumettant à l'action d'un champ électrique. On se souvient que les protéines possèdent des groupements susceptibles de s'ioniser, c'est-à-dire capables de céder ou d'accepter des

protons de la solution environnante. Ce sont les groupements carboxyliques et aminés libres d'acides aminés qui ne participent pas à la formation des liens peptidiques.

Le point isoélectrique d'une protéine correspond au pH de la solution où les charges positives et négatives se neutralisent complètement; il dépend des constantes de dissociation des groupements ionisants, ces constantes dépendant elles-mêmes d'effets surtout électrostatique de la molécule.

Si le pH de la solution s'élève au-dessus du point isoélectrique, la protéine se négative et devient anionique; elle migrera alors vers l'électrode positive. L'emploi d'une solution possédant un pH abaissé réalisera l'effet contraire.

Comme la majorité des protéines possèdent des points isoélectriques différents, il est facile de comprendre qu'à un certain pH constant, elles présenteront des charges électriques différentes qui les feront migrer vers leur pôle respectif à des vitesses différentes. Ainsi, elles se sépareront progressivement les unes des autres.

Cette méthode analytique fut introduite originalement par Arne Tiselius en 1933. L'électrophorèse en veine liquide s'avéra laborieuse et compliquée. Des auteurs, principalement Jencks, Smith et Durrum, introduisirent le papier comme moyen de support. L'électrophorèse dite maintenant « de zone », à cause de sa simplicité, devenait d'utilisation courante, permettant la conduite simultanée de plusieurs analyses et une détermination quantitative rapide des constituants soit par élution des différentes fractions protéiques, soit par coloration directe.

D'autres moyens de support comme le gel et la poudre d'amidon, l'acétate de cellulose, la gélose agar, le cyanogum furent subséquentement employés. Ces raffinements de la méthode demeuraient surtout du domaine expérimental.

B — *La précipitation des protéines en milieu gélifié par des immunosérums*

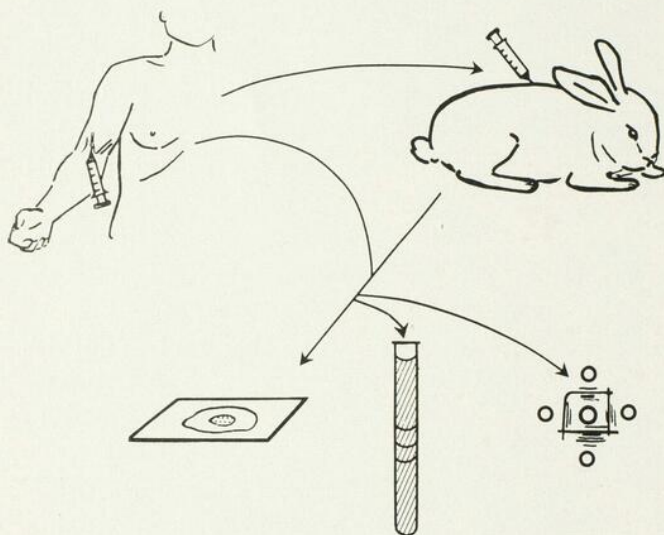
Oudin (2), en 1946, abordait le problème de l'identification des protéines par une toute autre voie, celle de l'immunologie. Laissant diffuser un

1. Ce travail fut présenté à une réunion scientifique du Bureau médical de l'hôpital Maisonneuve, le 27 mai 1961

échantillon de sérum humain dans de la gélose qui contenait un antiserum humain total, il put obtenir neuf bandes différentes de précipitation. De toute évidence, cette observation signifiait que le sérum en question contenait au moins neuf antigènes différents. Des recherches ultérieures portaient ce nombre à seize.

La figure 1 schématise une partie des différentes étapes qui aboutissent à la formation des immunprécipités.

Une solution antigénique comme le sérum humain est administrée parentéralement de façon répétée à un animal. Celui-ci répond à l'introduction antigénique par la formation d'anticorps. Les anticorps ainsi formés dépendront évidemment du nombre, des quantités absolues et relatives et du pouvoir antigénique des protéines étrangères. La ré-



METHODE sur LAMELLE OUDIN OUCHTERLONY

Fig. 1. — Les étapes dans la formation des immunprécipités.

ponse à la stimulation antigénique changera en outre avec l'espèce animale employée. La qualité de divers immunosérums peut donc être variable et inconstante.

Une propriété importante de l'anticorps est de se combiner à l'antigène correspondant pour former un précipité visible à l'œil nu. Cette réaction de précipitation peut être facilement mise en évidence sur lamelle alors que le sérum et l'antisérum sont mis en présence l'un de l'autre. Cette méthode est employée en laboratoire par exemple pour détecter rapidement la présence de fibrinogène ou de gammaglobuline. Une autre modification est la technique de la C.R.P.A. qui laisse diffuser les deux sérums l'un dans l'autre dans des tubes capillaires.

Oudin, nous l'avons mentionné tantôt, employa la gélose comme milieu de diffusion. Dans sa méthode, de la gélose, dans laquelle l'immunosérum a

été incorporé, est mise en tube et la solution antigénique est déposée en surface. Les antigènes diffusent et après quelque temps apparaissent des traits de précipitation.

La méthode à la diffusion double d'Ouchterlony (3) est une variante de la technique précédente. La gélose est coulée dans une boîte de Petri: des réservoirs périphériques y sont taillés dans lesquels sont déposés les sérums à étudier. Un réservoir central reçoit l'antisérum. Les différentes solutions protéiques diffusent l'une vers l'autre pour laisser apparaître des traits de précipitation lorsqu'un antigène rencontre l'anticorps correspondant.

La diffusion des protéines dans la gélose dépend de plusieurs facteurs physiques dont leur poids moléculaire, leur concentration, leur affinité pour la gélose, la température et la durée de l'expérimentation. De plus, le précipité produit par la combinaison de l'anticorps et de l'antigène n'apparaîtra que si les deux sont dans un rapport satisfaisant. Des excès de l'anticorps ou de l'antigène feront redissoudre à mesure le précipité ou provoqueront l'apparition de traits supplémentaires.

A l'instar de l'électrophorèse, les méthodes d'Oudin et d'Ouchterlony se servent de certaines propriétés physico-chimiques des protéines afin de les séparer et de les caractériser. Au lieu des charges électriques, la méthode en gélose utilise les pouvoirs de diffusion et les propriétés antigéniques variées des protéines. Elle est beaucoup plus spécifique et beaucoup plus résolutive que l'électrophorèse simple. Comme en outre la précipitation dépend plutôt du rapport entre la concentration de l'antigène et celle de l'anticorps que des concentrations individuelles, les quantités à manipuler peuvent devenir infimes et s'adapter facilement à une micro-méthode.

Grabar et Williams eurent l'idée originale de combiner ces deux méthodes. Il en résulta un instrument précieux et supérieur dans le domaine de l'investigation.

C — Technique de l'immuno-électrophorèse.

La figure 2 illustre les différentes étapes de la technique de l'immuno-électrophorèse.

Une solution tamponnée contenant 1% d'agar² est liquéfiée au bain-marie et coulée bouillante à l'aide d'une seringue sur une lame de verre dont les dimensions sont en rapport avec l'appareil à électrophorèse que nous possédons. Une épaisseur constante et uniforme de 3 mm est ainsi atteinte.

2. Agar purifié, fourni gratuitement par la Maison Difco à qui vont nos remerciements.

2. La gélose une fois refroidie et solidifiée, des réservoirs circulaires de 2 mm sont taillés à des endroits précis à l'aide d'une tige cylindrique en métal. Les bouchons de gélose ainsi découpés sont ensuite enlevés par aspiration. Le sérum à analyser est déposé dans le réservoir qui possède une capacité de 0.04 cc.

IMMUNO-ELECTROPHORESE

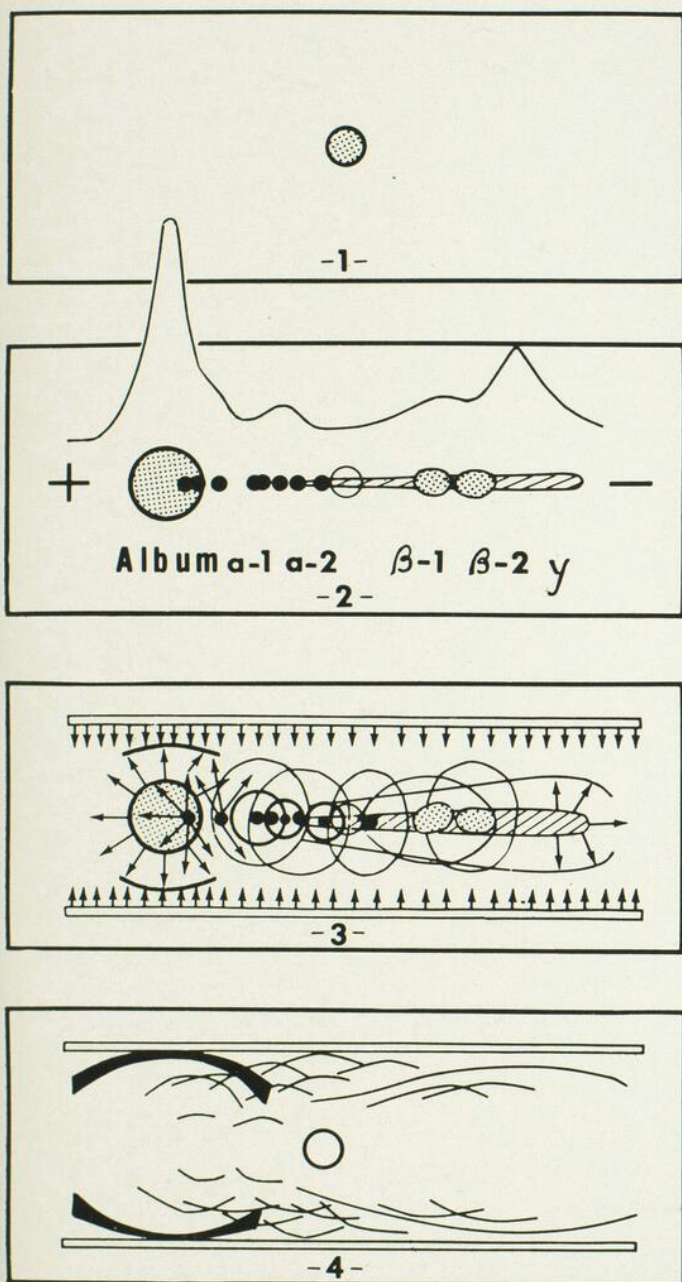


Fig. 2. — Technique de l'immuno-électrophorèse. (Voir le texte pour les détails.

3. Après avoir laissé la prise d'essai diffuser complètement dans la gélose, le trou du réservoir est comblé par une goutte de gélose fondue. Les lames chargées sont alors déposées dans l'appareil à électrophorèse. Des connections avec les compartiments à tampon sont établies aux extrémités

en se servant de jonctions en papier filtre imbibé. Un courant de 5 volts par centimètre de gélose est appliqué durant 3½ heures.

Comme la gélose est un milieu de support moins inerte que le papier, elle permet un mouvement de liquide vers la cathode, entraînant partiellement les protéines dans un sens opposé à celui de leur migration. Ce phénomène, appelé électro-endosmose, est responsable de l'apparition des bêta et surtout des gamma-globulines derrière le réservoir de départ.

Lorsque l'électrophorèse est terminée, des sillons longitudinaux sont pratiqués à égale distance des réservoirs centraux. Ils sont destinés à recevoir l'antisérum.

3. Une fois introduit, celui-ci diffuse dans la gélose selon un front parallèle et de façon uniforme. Les protéines sériques déjà fractionnées et séparées par l'électrophorèse commencent à diffuser en même temps, mais de façon centrifuge.

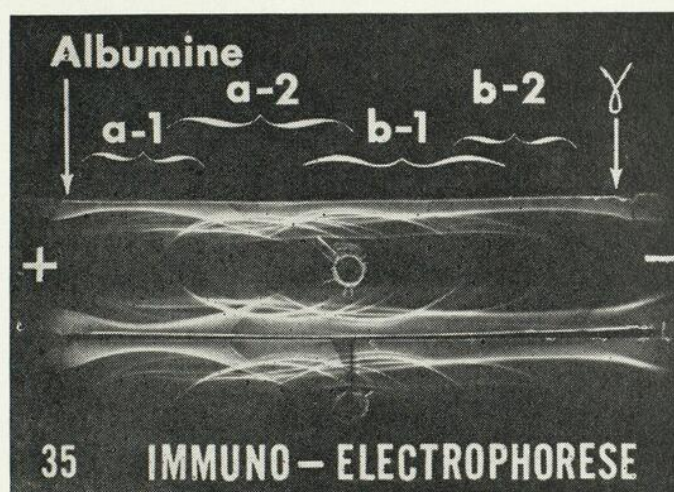


Fig. 3. — Aspect d'un protéinogramme où sont indiquées les régions électrophorétiques des différentes fractions protéiques. α-1: alpha-1 globulines; α-2: alpha-2 globulines; β-1: bêta-1 globulines; β-2: bêta-2 globulines; γ: gamma-globulines. A noter le trait de précipitation de la gamma-globuline qui s'étend de la région alpha-2 à la région gamma.

4. Lorsque les anticorps et les antigènes se rejoignent et atteignent un rapport optimum, des traits de précipitation apparaissent en forme d'arcs. Selon la vitesse de diffusion, ces arcs seront plus ou moins proches de la gouttière des anticorps. Trois jours sont nécessaires au développement complet du protéinogramme.

Les plaques de gélose sont alors lavées à plusieurs reprises afin d'enlever les protéines en excès qui n'ont pas participé aux réactions immunologiques. Elles sont ensuite taillées et montées directement sur des lames de verre pour projection photographique. Séchées à l'étuve, elles deviennent de

minces pellicules transparentes où les traits de précipitation sont facilement colorables soit par l'azocarmin, soit par le noir amide.

Diverses modifications ont été apportées à la méthode de Grabar. Ainsi, Scheidegger (4) obtint d'excellents résultats, parfois supérieurs à la méthode originale, en pratiquant l'immuno-électrophorèse sur des lamelles porte-objet du type employé en histologie. Cette micro-méthode résulte en une économie précieuse de temps et de matériel, mais l'observation du protéinogramme nécessite alors un système optique d'agrandissement.

La méthode immuno-électrophorétique se prête également à l'emploi de la fluorescence (5) et d'isotopes radioactifs (6).

ASPECT DU PROTÉINOGRAMME

La figure 3 représente l'inscription directe sur papier photographique d'un protéinogramme obtenu par immuno-électrophorèse. Au moins vingt traits de précipitation y sont décelables. Ceci illustre l'extrême pouvoir de résolution de la méthode. Bien entendu, l'électrophorèse sur papier est d'une technique plus simple et plus rapide; elle permet de plus une mesure quantitative des fractions observées. Cette quantitation devient plutôt difficile avec l'immuno-électrophorèse. Cependant, les faits suivants permettent de considérer cette dernière comme une méthode semi-quantitative:

1° un antigène est d'autant plus abondant que sa ligne de précipitation est plus proche du réservoir des anticorps,

2° l'abondance d'un antigène est mesurée par l'intensité de son précipité,

3° un antigène est d'autant plus abondant que sa ligne est moins courbe,

4° la ligne de précipitation est floue du côté opposé au réactif en excès.

L'emploi de dilutions consécutives et d'épuisements sériés rend la méthode encore plus précise. *L'identification des traits de précipitation*

Des méthodes physico-chimiques et immunologiques spéciales, l'utilisation de différents colorants et de réactions enzymatiques particulières ont permis l'identification de la plupart des traits de précipitation.

La nomenclature du protéinogramme

La nomenclature du protéinogramme, telle qu'indiquée sur la figure 3, est encore celle qui fut introduite originalement par Tiselius et consiste essentiellement dans les régions albumine, alpha-1, alpha-2, bêta-1 et gamma. La région bêta-2, que

ne laissait soupçonner l'électrophorèse simple, a dû cependant être ajoutée.

Le tableau I donne en détails la liste des nombreuses protéines qu'identifie l'immuno-électrophorèse.

Le groupe rho est situé en avant de l'albumine et comprend deux traits de précipitation qui se retrouvent rarement dans les sérums normaux. L'un de ces traits représente une protéine d'un poids moléculaire inférieur à l'albumine, riche en tyrosine et en tryptophane, relativement plus abondante dans le liquide céphalo-rachidien d'où elle a d'ailleurs été isolée et dont le rôle physiologique est complètement inconnu. L'autre trait correspond à une lipoprotéine à migration électrophorétique rapide.

TABLEAU I

IMMUNO-ELECTROPHORESE	
IDENTIFICATION DES TRAITS DE PRÉCIPITATION (D'APRÈS GRABAR)	
1- GROUPE r (pré-albumine)	- a-2 M (macroglobuline)
- r_1	- a-2 lipoprotéine
- r_2 (lipoprotéine rapide)	6- b-1 GLOBULINES
2- ALBUMINE	- sidérophiline
3- a-O GLOBULINE	- b-1 A
orosomucoïde	- b-1 B
4- a-1 GLOBULINES	7- b-2 GLOBULINES
- a-1 A	- b-2 A
- a-1 B	- b-2 M
- a-1 C	- b-2 B
5- a-2 GLOBULINES	- b-2 X
- haptoglobine	- y-x
- céruloplasmine	8- y- GLOBULINES

L'albumine se reconnaît facilement à son trait large, peu incurvé, s'étalant vers le sillon des anticorps, ce qui signifie, nous l'avons mentionné tantôt, un excès antigénique. Elle forme un trait unique, et l'hétérogénéité du point de vue chimique ne retentit pas sur la réactivité immunologique de la protéine.

L'alpha-O globuline possède une mobilité électrophorétique identique à celle de l'albumine. Elle fut identifiée à l'orosomucoïde, la principale des séromucoïdes, découverte par Winzler (7) depuis quelque temps déjà sous le vocable de MP-1. Elle est caractérisée par son faible poids moléculaire, sa grande teneur en glucides et un point isoélectrique très bas, ce qui permet de la séparer facilement de l'albumine lorsque l'électrophorèse est menée à un pH acide.

Au moins quatre traits de précipitation sont visibles dans la région alpha-1 (figure 4). Le trait le plus périphérique est l'alpha-1 A et correspond

à une autre séromucoïde qui a été étudiée plus particulièrement par Schultze. Les alpha-1 B et alpha-1 C globulines n'ont pas encore été identifiées. Le trait interne, inscrit comme alpha-1 lipoprotéine représente les lipoprotéines de haute densité qui migrent plus lentement sur papier où on les trouve situées plutôt dans la région alpha-2.

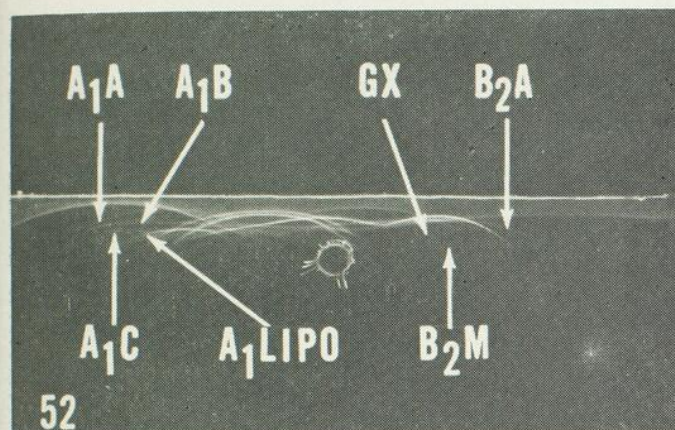


Figure 4. — Identification des régions alpha-1 et bêta-2.

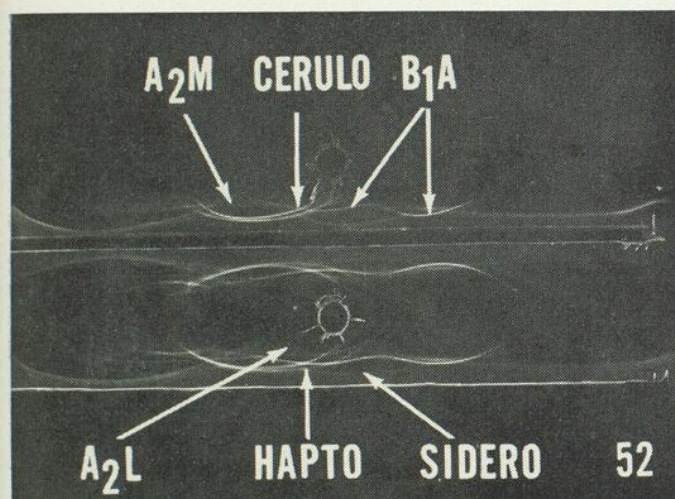


Figure 5. — Identification des régions alpha-2 et bêta-1.

La région alpha-2 (figure 5) s'est avérée d'une étude assez complexe. Certains immunosérums permettent d'individualiser jusqu'à dix traits de précipitation. Les quatre protéines qui s'y trouvent principalement sont l'haptoglobine, la céruloplasmine, l'alpha-2 macroglobuline et l'alpha-2 lipoprotéine.

L'haptoglobine, identifiée et isolée par Jayle et Polonovski (8), est une troisième séromucoïde qui possède la propriété de se combiner avec l'hémoglobine libre qui se trouve en circulation. Elle présente alors une activité peroxydasique qui peut être mise en évidence par la benzidine. Son influence sur l'excrétion rénale de l'hémoglobine a été étudiée par Laurell et Nyman (9). L'haptoglobine est

absente du sang de cordon ombilicale comme le démontre la figure 7.

En dedans du trait de l'haptoglobine, qui est le plus externe de la région alpha-2, parfois en surimposition sur ce dernier, se trouve la céruloplasmine, glycoprotéine à poids moléculaire de 150,000 qui contient 8 atomes de cuivre par molécule. Les modifications de cette protéine au cours de la maladie de Wilson sont maintenant bien connues.

L'alpha-2 macroglobuline est mal révélée par l'immunosérum commercial de Hyland que nous employons. C'est une autre glycoprotéine à poids moléculaire élevé de 900,000 dont le rôle physiologique demeure encore inconnu.

La lipoprotéine lente alpha-2 de l'immunoélectrophorèse correspond aux lipoprotéines de faible densité qui sont retrouvées dans la région bêta sur le papier.

La région bêta-1 comporte deux protéines principales. Ce sont la sidérophiline et la bêta-1 A. La sidérophiline ou transferrine, la plus externe et la moins rapide des bêta-1 globulines, est bien connue à cause de son rôle dans le transport du fer. Elle possède un poids moléculaire de 88,000 et contient 4% de glucides.

La bêta-1 A origine près du réservoir de départ et s'étend, après avoir présenté une double courbure, jusqu'à la région bêta-2. En fait, cette double incurvation n'est pas constante. Le vieillissement, le chauffage ou le traitement du sérum par le zymosan font disparaître le trait lent. Ce dernier a été apparenté au troisième composant du complément et est parfois décrit sous le nom de bêta-2 B.

L'étude de la région bêta-2 s'est avérée d'une extrême importance comme nous le verrons dans un instant. Cinq protéines y ont été identifiées dont deux sont d'importance moindre: la bêta-2 B, déjà mentionnée, et la bêta-2 X, difficile à mettre en évidence sauf par la micro-méthode de Scheidegger et dont le rôle n'est pas connu. Une troisième protéine, la gamma-X, a été identifiée comme étant la C.R.P.A. Elle peut apparaître dans les sérums normaux, mais en très faible concentration.

La bêta-2 M, la bêta-2 A et la gamma-globuline doivent être étudiées ensemble à cause de leurs propriétés antigéniques communes et de leur rôle immunologique. Elles forment les immunoglobulines du sérum humain. Elles ont été groupées sous le nom de système gamma.

LE SYSTÈME GAMMA

L'importance de ces trois protéines, leur participation aux dysprotéinémies nécessitent que nous

en discussions plus longuement. Récemment, Heremans leur consacrait un volume entier (10).

Si l'électrophorèse simple n'isole qu'une seule composante gamma-globulinique, l'homogénéité de cette région avait été mise en doute depuis longtemps cependant. Une substance chimiquement et physiquement différente de la gamma-globuline fut même isolée par une méthode particulière de fractionnement. Le nombre et la nature des composantes demeurèrent inconnus jusqu'à l'avènement de l'immuno-électrophorèse.

La bêta-2 A globuline fut isolée et purifiée par Heremans qui en détermina les propriétés physico-chimiques. La constante de sédimentation est de 7 unités Svedberg et le poids moléculaire est estimé à 160,000. C'est une glycoprotéine dont la teneur en sucres est d'environ 10%. Sur le protéinogramme, la bêta-2 A est masquée par la courbe gamma; elle s'en distingue surtout dans sa partie cathodique. L'épuisement de l'antisérum par de la gamma-globuline la met mieux en évidence et en permet une étude plus attentive. Elle est une immunoglobuline et contient les anticorps contre les toxines diphtériques et tétaniques, les agglutinines typhiques O et paratyphiques B.

La bêta-2 macroglobuline représente le principal constituant lourd trouvé normalement dans le sérum. Sa constante de sédimentation est de 19 à 20 S et son poids moléculaire est de l'ordre du million. Elle est, comme la précédente, une glycoprotéine. La plus lente des bêta-2 globulines, elle se retrouve près du réservoir de départ. Les iso-agglutinines, les anticorps anti-Rh, anti-typhoïde O, anti-paratyphoïde B, le facteur rhumatoïde, les auto-anticorps thyroïdiens, les anticorps anti-nucléaires du lupus érythémateux ont les propriétés immuno-chimiques de la bêta-2 M.

Le trait de précipitation de la gamma-globuline pose un problème morphologique particulier. L'on voit en effet (figure 3) qu'il s'étend de la région alpha-2 jusqu'à la région la plus cathodique du protéinogramme. Cette observation ne peut s'expliquer qu'en affirmant que la gamma-globuline est constituée de plusieurs composantes dont les propriétés physico-chimiques, telle la mobilité électrophorétique, sont différentes, mais qui possèdent des caractères antigéniques communs.

Bien que la bêta-2 A, la bêta-2 M et la gamma-globuline s'apparentent biologiquement par leur rôle d'immunoglobulines, l'immuno-électrophorèse les identifie et les caractérise par leur pouvoir antigénique individuel, pouvoir que possède en fait toute protéine quelle qu'elle soit.

Or, de nombreuses études sur les protéines de Bence-Jones et sur les produits de clivage du système gamma par des méthodes enzymatiques ou chimiques ont permis d'énoncer les faits suivants.

Il existe pour chacune des trois globulines du système gamma un ou plusieurs déterminants antigéniques spécifiques qui sont responsables de l'aspect rencontré dans l'immuno-électrophorèse normale. L'altération de ces déterminants spécifiques par des conditions artificielles ou pathologiques révèle la présence de déterminants antigéniques secondaires qui sont communs soit à deux, soit aux trois globulines. En d'autres termes, 1° une seule protéine pourra induire la formation d'un ou de plusieurs anticorps différents qui lui seront spécifiques, 2° deux et même trois protéines différentes dans leur composition chimique pourront provoquer la formation d'un seul anticorps qui leur sera commun, 3° ces anticorps secondaires n'ont normalement pas la possibilité de s'unir aux antigènes correspondants.

L'APPORT DE L'IMMUNO-ÉLECTROPHORÈSE À LA CONCEPTION ACTUELLE DES DYSPROTÉINÉMIES

A — *Le myélome multiple*

Jusqu'à l'apparition de l'immuno-électrophorèse, l'aspect biologique de la maladie de Kahler était étudié surtout par la technique de l'électrophorèse sur papier. La méthode décelait fréquemment une surabondance de protéines en des zones circonscrites. Comme ces sommets de protéines pouvaient s'observer à des régions électrophorétiques différentes, les termes d'alpha, de bêta et de gamma myélomes furent alors appliqués. Cette appellation laissait croire cependant que les anomalies rencontrées résultaient d'une surproduction de globulines variées et différentes. En outre, la méthode ne fournissait aucun renseignement sur la nature pathologique des protéines en question. L'analyse chimique de ces dernières avait donné des résultats contradictoires et n'avait apporté aucune contribution nouvelle. L'identité et l'origine de la protéine de Bence-Jones posait également un problème d'importance capitale. L'immuno-électrophorèse répondit à ces questions de façon élégante et sans équivoque.

Scheidegger et Buzzi (11) démontrèrent que la gamma-globuline humaine normale porte au moins quatre groupements déterminants antigéniques différents. L'étude protéinurique de nombreux myélomateux leur permit de classer les protéines de Bence-Jones en quatre groupes immunologiques distincts. Ces auteurs observèrent de plus que cha-

que groupe de Bence-Jones correspondait antigéniquement avec un des déterminants spécifiques de la gamma-globuline normale. La relation entre les protéines de Bence-Jones et la gamma-globuline était établie de façon formelle. D'établir cette parenté antigénique ne fournissait aucun renseignement sur l'origine des Bence-Jones qui pouvaient justement être des produits de dégradation de protéines normales ou pathologiques. L'hypothèse fut même soulevée que le rein participait à cette dégradation. Or, des études isotopiques à l'aide d'acides aminés marqués prouvèrent que les protéines de Bence-Jones étaient formées « de novo » à partir de ceux-ci et qu'elles résultaient d'une synthèse aberrante. Ceci, naturellement, niait toute participation rénale. D'ailleurs, l'immuno-électrophorèse confirmait la présence de protéines de Bence-Jones dans le sang malade puisque des traits de précipitation supplémentaires étaient fréquemment notés qui disparaissaient lorsque l'immunsérum utilisé était épuisé par des Bence-Jones.

Si la pathogénie des protéines de Bence-Jones devenait mieux connue, il restait à élucider celle de la globuline myélomateuse. L'immuno-électrophorèse rendit encore de précieux services et prouva sa supériorité sur l'électrophorèse simple. En effet, si dans 20% à 25% des cas de myélomes multiples l'électrophorèse sur papier ne décèle aucune anomalie protéique (12), dans aucune des trois cents études immuno-électrophorétiques pratiquées par Heremans (10) chez de tels malades l'aspect du protéinogramme ne fut entièrement normal. L'immuno-électrophorèse démontra de plus que c'était à tort qu'on parlait d'alpha et de bêta myélomes puisque toujours la perturbation, bien que située dans des régions électrophorétiques différentes, ne se retrouvait qu'au niveau du trait de précipitation des gamma-globulines.

De toutes ces données, il faut conclure que les protéines sériques myélomateuses sont en définitive des gamma-globulines anormales, incomplètes, auxquelles il manque un ou plusieurs déterminants antigéniques. Ces déterminants déficitaires peuvent ou non être identiques aux protéines de Bence-Jones qui se trouvent associées.

L'aspect immuno-électrophorétique du myélome multiple est très caractéristique. La modification la plus fréquente consiste en un épaissement localisé du trait gamma qui s'étale à ce niveau vers la gouttière des anticorps, secondairement à un excès d'antigène. L'anomalie peut se trouver dans les régions alpha, bêta et gamma, correspondant au sommet protéique décelable sur papier.

Parfois, le trait de la paraprotéine sera décalé complètement, attiré vers la gouttière et raccordé par ses deux extrémités à une ligne de gamma-globuline normale.

Finalement, un trait peut se retrouver du côté externe, en regard ou non de la globuline anormale et s'y raccordant par une extrémité, signifiant une communauté antigénique entre les deux. Ce trait supplémentaire représente une protéine de Bence-Jones présente dans le sérum.

La bêta-2 M n'est jamais grandement modifiée dans le myélome multiple. Quant à la bêta-2 A, elle peut disparaître complètement ou au contraire être fortement exagérée.

B — La macroglobulinémie de Waldenstrom

La macroglobulinémie de Waldenstrom, comme la maladie de Kahler, a été l'objet de nombreux travaux immuno-électrophorétiques. Mais l'ultra-centrifugation fut la première à apporter des éclaircissements sur la nature dysprotéinique de la maladie, en démontrant que le phénomène pathologique était une surabondance de constituants sériques à poids moléculaire très élevé.

Comme des macroglobulines existent physiologiquement dans le sérum normal, bien qu'en faible quantité, la question fut soulevée à savoir si la maladie macroglobulinémique n'était pas l'unique conséquence d'une exagération dans la production de protéines physiologiques. L'immunologie prouva bien la nature anormale et pathologique des macroglobulines de Waldenstrom. Elle démontra, encore ici, la multiplicité antigénique attachée aux macroglobulines. En premier lieu, les macroglobulines pathologiques possèdent un caractère antigénique commun avec les macroglobulines normales puisqu'elles peuvent être mises en évidence par des immunsérums normaux. Ensuite, elles portent une spécificité individuelle, puisque certains immunsérums formés à partir de sérums pathologiques et épuisés par des sérums normaux ne réagissent qu'avec le sérum homologue duquel ils ont été fabriqués. Enfin, une spécificité de groupe a été démontrée en regard de ces paraprotéines. De plus, il a été signalé précédemment la parenté antigénique qui existe entre les protéines du système gamma, dont fait partie la macroglobuline.

Dans la maladie de Waldenstrom, les anomalies du protéinogramme portent essentiellement sur la bêta-2 M, dont le trait est renforcé, allongé et souvent à double courbure. Parfois, la macroglobuline, à cause de son abondance, ne peut diffuser dans la gélose et précipite près du réservoir de départ. Accessoirement, des modalités sont obser-

vées dans la bêta-2 A qui diminue et disparaît même, et dans la gamma qui se raccourcit ou double son trait.

La figure 6 (E.B.) représente l'immuno-électrophorèse d'un malade chez lequel la bêta-2 M se révéla fortement augmentée. Il s'agissait d'un patient hospitalisé pour un syndrome neurologique complexe qui s'accompagnait de poussées fébriles quotidiennes. Une épreuve de Widal pratiquée quelque temps après revint fortement positive pour la typhoïde. Comparant le protéinogramme E.B. avec celui d'un sérum normal, on remarque l'importance du trait de précipitation de la bêta-2 M. Il est à noter également l'augmentation de l'haptoglobine et de la bêta-2 A, variations qui ont été décrites dans des conditions inflammatoires de nature diverse. Retenons de plus que les anticorps contre la typhoïde sont contenus dans la bêta-2 M.

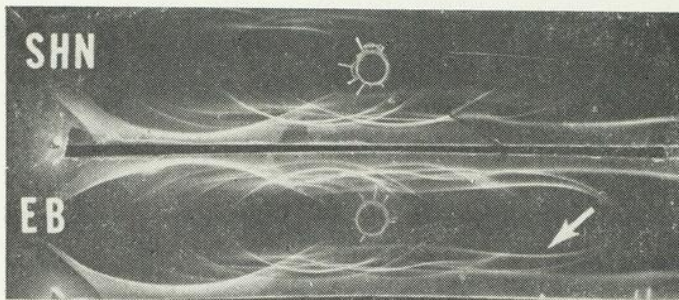


Fig. 6. — SHN: sérum humain normal. EB: sérum d'un malade souffrant de typhoïde. La flèche indique le trait de précipitation de la bêta-2 M.

CONTRIBUTION DE L'IMMUNO-ÉLECTROPHORÈSE À L'ÉTUDE D'AUTRES MALADIES

L'immuno-électrophorèse fut évidemment pratiquée dans de nombreuses conditions pathologiques autres que les dysprotéïnémies. En dehors de l'agammaglobulinémie, du lupus érythémateux et de la maladie de Wilson, sa valeur diagnostique demeure assez restreinte. Il n'en reste pas moins qu'elle contribue à une meilleure connaissance des perturbations protéiques qui s'observent au cours d'affections diverses et qui ne sont, par exemple, que grossièrement traduites par l'électrophorèse sur papier, les tests de flocculation et l'ultra-centrifugation. L'immuno-électrophorèse vient alors éclaircir des constatations biologiques déjà acquises et confirmer certaines de nos notions physio-pathologiques.

Il est impossible dans le présent ouvrage d'exposer tous les travaux immuno-électrophorétiques importants relativement à ces affections diverses. Nous ne pouvons qu'en signaler quelques-uns et, pour plus de détails, nous référons le lecteur aux

nombreuses monographies qui ont été réunies en un volume par Grabar et Burtin (13).

1. Agammaglobulinémie

Cette maladie, décrite par Gitlin (14) et découverte grâce à l'électrophorèse sur papier, est connue comme secondaire à un défaut dans la synthèse des gamma-globulines et se caractérise par l'apparition répétée d'infections bactériennes. Si elle confirme la baisse considérable des gamma-globulines, l'immuno-électrophorèse démontre cependant que, même dans les formes cliniques les plus graves, il en persiste toujours une certaine quantité.

En regard du concept du système gamma, il a été rapporté récemment des formes congénitales et acquises entièrement superposables cliniquement à l'agammaglobulinémie, sauf que le taux de gamma-globuline était dans les limites normales, et où la cause résidait dans un déficit des immuno-globulines b-2 A et b-2 M. Ce syndrome biologique nouveau est donc entièrement redevable à l'immuno-électrophorèse.

2. Infections aiguës et chroniques

En plus de l'augmentation des constituants appelés *acute-phase reactants* (15) que sont la protéine C-réactive, la fibrinogène et le complément, l'infection aiguë fait apparaître au niveau des régions alpha-1 et alpha-2 des quantités anormalement abondantes de glycoprotéines. Ces modifications ne sont pas réservées à l'infection aiguë cependant et peuvent s'observer aussi bien au cours du stress, de la grossesse, de la chirurgie qu'au cours de toute condition inflammatoire telle la maladie rhumatismale.

L'infection, après son stade aigu, se traduit par la diminution progressive des alpha-glycoprotéines et l'apparition d'une hypergammaglobulinémie. Cette dernière reflète la participation du système gamma dans la formation des anticorps.

3. Collagénoses

Seligman (15) a signalé l'aspect particulier que présentait le protéinogramme au cours du lupus érythémateux. En plus d'une augmentation de l'haptoglobine et des globulines gamma, il a noté, malgré l'absence de toute protéinurie, une diminution appréciable du trait de l'albumine. La modification la plus importante et la plus constante cependant était en relation avec la b-1 A qui se trouvait fortement abaissée, souvent invisible, variant de façon parallèle avec la gravité de la maladie et l'évolution clinique.

Cette chute de la b-1 A semble relativement spécifique à la maladie lupique et ne se rencontre

pas dans les autres collagénoses. Dans ces dernières, les changements sont observés soit sur l'ensemble, soit sur une ou sur deux immunoglobulines en particulier.

4. Affections hépatiques

Les anomalies notées (16, 17) dans les hépatites virales consistent en une élévation des gamma, b-2 A, b-2 M, b-2 B et une baisse de la b-1 A (figure 7, J.V.). Ces perturbations ne s'observent pas dans les ictères obstructifs sauf s'il survient une atteinte secondaire du foie; elles sont attribuables à une lésion du système réticulo-endothélial et peuvent aussi bien se voir dans d'autres conditions inflammatoires.

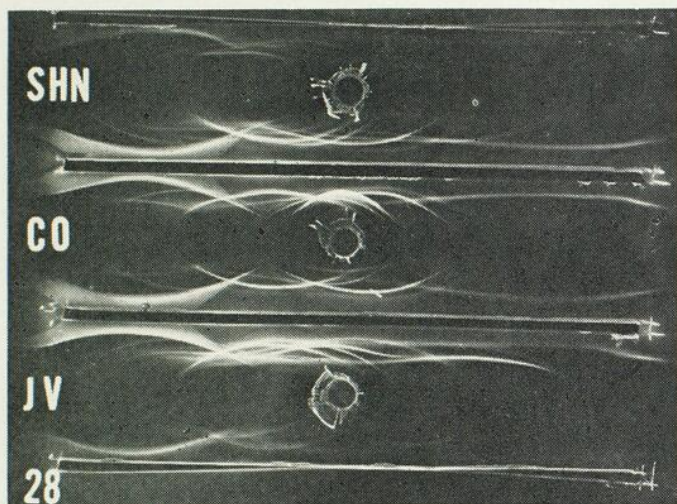


Fig. 7. — SHN: sérum humain normal. CO: sérum de cordon ombilical. JV: sérum d'un malade souffrant de cirrhose.

Dans les formes où l'atteinte hépato-cellulaire est grave, le protéinogramme apparaît davantage modifié: une importante diminution des a-2 et des b-1 globulines est observée. Comparativement au sérum normal, le nombre total de traits est moins grand dans les régions alpha-2 et bêta-1 tandis qu'il augmente sensiblement dans les régions bêta-2 et gamma. Sauf pour un abaissement de l'albumine, les images immuno-électrophorétiques de la cirrhose sont presque identiques.

5. Maladies rénales

L'immuno-électrophorèse apporte quelques éléments nouveaux à la question de la filtration glomérulaire des protéines. L'on sait maintenant par les méthodes d'investigation modernes, surtout la microscopie électronique, que la théorie de l'imperméabilité glomérulaire aux macromolécules n'est plus défendable. Certains auteurs, principalement Lambert (18) et Mendel (19), ont pu même estimer

par des méthodes chimiques les quantités de certaines protéines qui étaient filtrées et réabsorbées.

Les études immuno-électrophorétiques de Bizerte (20) sur l'adialysable urinaire de l'enfant sain, en plus de prouver la parenté immunologique des protéines urinaires et plasmatiques, ont démontré, qu'outre l'albumine et des traces de gamma, cinq fractions glycoprotéiques y étaient identifiables. Elles sont situées aussi bien dans les régions a-0, a-1, a-2 que dans les régions b-1 et b-2. Il est à noter que le poids moléculaire de la majorité d'entre elles est de beaucoup supérieur à celui de 70,000 qui fut jadis choisi comme limite de la perméabilité glomérulaire.

La protéinurie du syndrome néphrotique, pour peu qu'elle soit prolongée et importante, modifie profondément le diagramme des protéines sériques. Milliez et coll. (21) ont publié une étude portant sur trente malades atteints du syndrome néphrotique. Comme l'électrophorèse simple, l'immuno-électrophorèse démasque l'abaissement de l'albumine et de la gamma-globuline. Elle laisse voir en plus qu'en dehors d'une chute de la sidérophiline les bêta sont à peine modifiées. Elle vient détailler, et c'est sa contribution importante, les anomalies observées au niveau des alpha-globulines, dont l'augmentation des alpha-2, caractéristique au cours de la néphrose. En effet, non pas une, mais trois globulines de la région participent à cette élévation: l'haptoglobine, l'a-2 M et l'a-2 lipoprotéine, alors que la céruloplasmine est au contraire diminuée. L'orosomucoïde et l'alpha-1 lipoprotéine sont surtout en cause dans l'augmentation des alpha-1 globulines. Ces modifications se retrouvent indifféremment que le syndrome néphrotique soit dû primitivement à une néphrose lipoïdique ou d'apparition secondaire au cours de la glomérulo-néphrite, du lupus ou de l'amylose rénale.

A l'analyse immuno-électrophorétique des urines néphrotiques, on observe en ordre décroissant l'albumine, des a-1 globulines, la sidérophiline, des bêta et de faible quantité d'haptoglobine et de gamma-globuline.

Si certaines modifications sériques comme l'abaissement de l'albumine et de la sidérophiline s'expliquent facilement par leur seule fuite urinaire, d'autres anomalies dont l'augmentation des alpha et la chute des gamma posent des problèmes physio-pathologiques plus difficiles. En effet, il faut tenir compte de facteurs comme la perméabilité glomérulaire, la réabsorption tubulaire et la synthèse des protéines. A propos de ce dernier facteur, mentionnons qu'en réponse aux pertes urinaires, le

foie accélère à des rythmes différents, sans relation nécessairement directe avec les quantités urinaires, la synthèse de la plupart des protéines. Marsh et Drabkin (23) ont démontré ce phénomène en regard de l'albumine et des lipoprotéines et l'un de nous (R.B.) en regard des séromucoïdes.

Applications diverses

L'immuno-électrophorèse a trouvé une application dans de nombreuses autres conditions que celles que nous venons de décrire. Ainsi, elle a permis de détecter les protéines qui étaient absentes à la naissance et de suivre minutieusement leur apparition progressive jusqu'à l'atteinte du spectre protéique complet (24). L'analyse du sang de cordon ombilical (figure 7) révèle l'absence de l'a-2 M et de l'haptoglobine, la diminution importante de la céruloplasmine et l'inexistence des bêta-2 globulines.

En plus de l'étude de l'hémoglobine et des constituants antigéniques des éléments figurés du sang (25), l'immuno-électrophorèse a été employée dans l'analyse de liquides biologiques autres que le sérum et les urines, à savoir l'humeur aqueuse, le liquide céphalo-rachidien (26), les liquides synoviaux (27), pleuraux, ascitiques et séminaux.

CONCLUSION

Les applications de l'immuno-électrophorèse, comme nous venons de le voir, sont extrêmement nombreuses et variables. Des raffinements décrits récemment (13) et qui permettent de situer des systèmes enzymatiques sur le protéinogramme viennent encore augmenter sa valeur comme méthode d'investigation. Et son importance comme moyen diagnostique dans certaines maladies ne la confine pas au domaine de la recherche expérimentale.

A cause justement de sa valeur diagnostique et de sa simplicité technique, nous croyons que la méthode de Grabar et Williams devrait figurer parmi les épreuves de laboratoire utilisées couramment.

Résumé

A une brève discussion des principes en cause qui sont l'électrophorèse et l'apparition des immun-précipités dans un milieu gélifié fait suite une description de la technique de l'immuno-électrophorèse telle qu'employée à l'Hôpital Maisonneuve.

L'interprétation des traits de précipitation et la nomenclature du protéinogramme sont ensuite données en détail en insistant sur la description du système gamma. En plus d'élaborer sur la contribution de l'immuno-électrophorèse aux connais-

sances actuelles sur les maladies dysprotéïnémiques de Kahler et de Waldenstrom, les auteurs mentionnent l'emploi de la méthode dans l'étude de plusieurs maladies, dont l'agammaglobulinémie, les maladies inflammatoires, les collagénoses, les maladies hépatiques et rénales, et concluent à sa grande valeur comme moyen d'investigation et de diagnostic.

Summary

After a brief discussion of the principles involved, namely electrophoresis and immune reactions in gel medium, the technique of immuno-electrophoresis is described.

With special emphasis regarding the gamma system, a detailed description of the immunoproteinogram is then given.

Having elaborated on the major contribution of immuno-electrophoresis in the present understanding of dysproteinemias, the authors mentioned some diseases which have been studied by the method, such as agamma-globulinemia, inflammatory conditions, collagen, liver and kidney diseases. They conclude that immuno-electrophoresis is of great value as an investigation and a diagnostic method.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) GRABAR, P., et WILLIAMS, C.A.: Méthode immuno-électrophorétique d'analyse de mélanges de substances antigéniques. *Biochem. Biophys. Acta*, **17**: 67, 1955.
- (2) OUDIN, J.: Méthode d'analyse immuno-chimique par précipitation spécifique en milieu gélifié. *Compt. Rend. Acad. Sc.*, **222**: 115, 1946.
- (3) OUCHTERLONY, O.: Diffusion-in-gel methods for immunological analysis. *Prog. Allergy*, **5**: 1, 1958.
- (4) SCHEIDEGGER, J.J.: Une microméthode de l'immuno-électrophorèse. *Int. Arch. Allergy*, **7**: 103, 1955.
- (5) FRANCO, J. C.: Analyse immuno-électrophorétique par fluorescence. *Rev. fr. Etudes clin. biol.*, **4**: 821, 1959.
- (6) REJNEK, J., et BEDNARIK, T.: Radioimmuno-electrophoresis. *Clin. Chim. Acta*, **5**: 250, 1960.
- (7) WINZLER, R. J.; DEVOR, A. W.; MEHL, J. W., et SMYTH, I. M.: Studies on mucoproteins of human plasma. I. Determination and isolation. *J. Clin. Invest.*, **27**: 609, 1948.
- (8) POLONOVSKI, M., et JAYLE, M. F.: *Bull. Soc. Chim. Biol.*, **21**: 87, 1939.
- (9) LAUREL, C. B., et NYMAN, M.: Studies on the serum haptoglobin level in hemoglobinemia and its influence on renal excretion of hemoglobin. *Blood*, **12**: 193, 1957.
- (10) HEREMANS, J.: *Les globulines sériques du système gamma*. Editions Arscia (Bruxelles) et Masson (Paris), 1960.
- (11) SCHEIDEGGER, J. J., et BUZZIE, C.: Etude immuno-électrophorétique des gamma-globulines. *Rev. fr. Etudes clin. biol.*, **2**: 895, 1957.
- (12) KYLE, R. A.; BAYRD, E. D.; McKENZIE, B. F., et HECK, F. J.: Diagnostic criteria for electrophoretic patterns of serum and urinary proteins in multiple myeloma. *J. A. M. A.*, **174**: 245, 1960.
- (13) GRABAR, P., et BURTIN, P.: *Analyse immuno-électrophorétique*. Masson et Cie, édit., Paris, 1960.

- (14) GITLIN, D., et JANEWAY, C. A.: Agammaglobulinemia, congenital, acquired and transient forms. *Prog. in Hematol.*, **1**: 318, 1957.
- (15) SELIGMAN, M., et HANAN, C.: Etude immuno-électrophorétique du sérum de malades atteints de lupus érythémateux disséminé. *Rev. Hemat.*, **13**: 239, 1958.
- (16) HARTMAN, L.; BURTIN, P.; GRABAR, P., et FAUVERT, R.: L'analyse immuno-électrophorétique des séums de malades atteints d'affections hépatiques. *Acad. Sciences*, **243**: 1937, 1956.
- (17) SCHEIDEGGER, J. J., et ZAHND, G.: Etude immuno-électrophorétique des protéines sériques dans certaines affections hépatiques. *Helv. Med. Acta*, **24**: 499, 1957.
- (18) LAMBERT, P. P.; GREGOIRE, F., et MALMENDIER, C.: La perméabilité glomérulaire aux substances protidiques. *Rev. franç. Etudes clin. biol.*, **2**: 15, 1957.
- (19) MENDEL, D.: Tubular reabsorption of protein in the rat. *Brit. J. Physiol.*, **148**: 1, 1959.
- (20) BISERTE, G.; BRETON, A., et HAVEZ, R.: Etudes électrophorétiques et immunologiques des protéines urinaires chez l'enfant sain et au cours des néphropathies. *Arch. fr. Pédiatrie*, **16**: 634, 1959.
- (21) MILLIEZ, P.; HARTMAN, L., et LAGRUE, G.: Immuno-électrophorèse et électrophorèse à travers gel d'amidon du sérum et des urines de sujets atteints de syndrome néphrotique. *J. Urol.*, **65**: 248, 1959.
- (22) MARSH, J. B., et DRABKIN, D. L.: Metabolic channeling in experimental nephrosis: II. Lipide metabolism. *J. Biol. Chem.*, **212**: 633, 1955.
- (23) BARCELO, R., et DRABKIN, D. L.: Metabolism of seromucoids in normal and in nephrotic rats. (*A être publié.*)
- (24) SCHEIDEGGER, J. J., et MARTIN DU PAN, R.: Etude immuno-électrophorétique des protéines sériques du nouveau-né et du nourrisson. *Etudes Néo-Natales*, **6**: 135, 1957.
- (25) SELIGMAN, M.; GOUEMAND, B.; JANIN, A.; BERTRAND, J., et GRABAR, P.: Etudes immuno-chimiques sur la présence de fibrinogène dans les extraits de plaquettes humaines, lavées et dans certains extraits leucocytaires. *Rev. d'Hémat.*, **12**: 302, 1957.
- (26) GAVRILESCO, K.; COURCON, J.; HILLION, P.; URIEL, J.; LEWIN, J., et GRABAR, P.: Etude du liquide céphalo-rachidien humain normal par la méthode immuno-électrophorétique. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, **37**: 803, 1955.
- (27) SCHMID, K., et MACNAIR, B.: Characterization of the proteins of human synovial fluid in certain disease states. *J. Clin. Invest.*, **35**: 814, 1956.

LA CIRCULATION EXTRA-CORPORELLE ET LA CHIRURGIE CARDIAQUE

Claude CHARTRAND et Paul STANLEY,
Hôpital Sainte-Justine et Hôtel-Dieu de Montréal.

I — INTRODUCTION

Longtemps déjà, on avait préconisé une méthode chirurgicale simple et efficace qui permette de dépasser les frontières du muscle cardiaque. Une vision directe dans le cœur s'imposait, sans quoi, toute chirurgie n'était que palliative et aveugle.

Il appartient à la dernière décade d'avoir mis cette méthode au point. La circulation extracorporelle a donné à la chirurgie cardiaque sa véritable valeur. Sa contribution est inappréciable, ses avantages, incalculables.

L'article présent a pour but de souligner l'importance d'une telle méthode thérapeutique. Il ne sera pas question de techniques opératoires, ni d'analyse minutieuse des éléments du circuit: de telles considérations dépassent les cadres de cet article. Nous nous limiterons, à situer la circulation extracorporelle dans le contexte historique, à suivre son évolution, et à illustrer sa contribution à la chirurgie cardiaque.

II — LES ÉTAPES HISTORIQUES

La circulation extra-corporelle a permis à la chirurgie intra-cardiaque de se développer profondément durant les sept dernières années. Mais, avant d'aborder les étapes grandioses de cette ère, esquissons brièvement un tableau de l'époque précédente en mentionnant les contributions les plus importantes.

A — Avant 1950.

L'intervention intra-cardiaque se limitait à des méthodes, tantôt palliatives, tantôt aveugles.

Le shunt azygo-pulmonaire et les anastomoses de Potts et de Blalock rendaient un service fort appréciable. Même de nos jours, elles ont encore certaines indications. Toutefois, ces techniques palliatives ne corrigeaient pas l'anomalie congénitale, et ajoutaient une lésion à la Tétralogie de Fallot.

En 1948, Bailey reprenait la méthode de Souttar pour corriger une sténose mitrale. En Angleterre, Brock en faisait de même. En plus, trois ans plus

tard, il corrigeait la première sténose pulmonaire à l'aide d'instruments simples et ingénieux. Si cette approche pour la valve pulmonaire est dépassée, quoique certains centres y attachent encore beaucoup d'importance, celle de la commissurotomie mitrale est aujourd'hui courante et indiquée dans la plupart des sténoses.

A part quelques interventions remarquables sur des cœurs traumatisés, auxquelles se rattache le nom de Harkey, on proposait plusieurs tentatives ingénieuses dans la correction de communications inter-auriculaires et de lésions valvulaires.

Mais ces méthodes palliatives et aveugles se buttaient à un plafond. Elles devaient être radicalement dépassées sans quoi la chirurgie intra-cardiaque ne pouvait progresser.

B — 1950 et l'hypothermie.

Pour opérer adéquatement, une vision directe dans le cœur s'imposait. Ceci impliquait l'arrêt circulatoire momentané. La mort des tissus non alimentés devait donc suivre. En effet, le neurone ne peut supporter l'arrêt circulatoire plus de trois minutes, durant que le muscle cardiaque fibrille rapidement pour se nécroser partiellement en vingt à quarante minutes.

Il fallait alors remplacer la circulation: ici, s'imposait l'idée d'une dérivation extra-corporelle. D'abord on tenta les circuits partiels qui échouèrent. Ensuite, ce fut le tour du circuit total avec des appareils qui ne pouvaient assurer le succès. Parmi ces derniers, on cite ceux de Dennis, d'Longbloed, de Beaudoin, qui demeuraient dans le domaine expérimental.

Pendant ce temps, une autre solution voyait le jour: l'hypothermie. Si on ne pouvait remplacer les fonctions circulatoires et respiratoires, on devait tenter de réduire le métabolisme et l'utilisation tissulaire d'oxygène. De ce fait, on pourrait interrompre momentanément la circulation et pénétrer dans le cœur.

En 1950, Bigelow mettait la technique au point. Pour la première fois, au mois de septembre 1952, Lewis l'appliquait avec succès à une fillette, et par la suite, à soixante-cinq patients. La méthode s'avéra efficace et permit de bons résultats.

La fibrillation ventriculaire compliquait très souvent l'intervention. Contre cette menace, on devait prendre certaines mesures dont voici les principales: température maintenue en haut de 28°C.; infiltration à la procaine du nœud sino-auriculaire; stimulation vaguale; sympathectomie; massage cardiaque; défibrillateur.

Toutefois l'incidence de cette complication restait élevée. Aussi l'arrêt circulatoire limitait la durée de l'intervention à douze minutes et ne permettait ainsi que la correction de lésions simples.

La solution idéale ne résidait donc pas dans l'hypothermie mais bien dans une technique simple et efficace, permettant la réparation adéquate de toutes les lésions cardiaques.

C — 1954 et la circulation extra-corporelle.

Cette technique consiste à dériver le sang qui se rend au cœur, et permet ainsi de pénétrer dans cet organe asséché pour réparer ses anomalies. Une telle dérivation exige donc le remplacement des fonctions cardiaques et pulmonaires par une pompe et un oxygénateur.

Le développement de cette méthode fait appel à de nombreux collaborateurs. Mais nous nous limiterons à souligner les principaux responsables des premières grandes étapes franchies. Mentionnons d'abord l'apport des précurseurs. Ensuite nous verrons la contribution des écoles de Minneapolis et de la Clinique Mayo. Enfin nous passerons à un bref aperçu des cinq dernières années.

1 — Les précurseurs.

Il serait injuste d'oublier les noms de Bjork, Dennis, Mustard, Gibbon, qui, par leurs travaux exécutés avant les années où le circuit n'a pu être appliqué à l'homme sur une haute échelle, appartiennent tout de même à cette nouvelle ère par l'importance de leur contribution.

Bjork, en 1948, publie un travail magnifique traitant de la perfusion d'un cerveau de chien. L'analyse minutieuse, lors de ces expériences à perfusion partielle, lui permet de nous communiquer plusieurs observations précises et de conclure à certains principes de base. On peut résumer ainsi ses conclusions:

Pour travailler sur un cœur asséché, il faut remplacer la circulation interrompue par un circuit externe. Cette dérivation doit assurer une perfusion du cerveau avec du sang adéquatement oxygéné. L'oxygénation artificielle peut se faire en exposant une grande surface de sang en couche mince au contact de ce gaz. L'oxygénateur à disque remplit bien cette fonction tout en diminuant le temps d'exposition. Il peut conjuguer 131 ml. de O₂ à 800 ml. de sang par minute.

Bjork observe que: le débit gazeux dans l'appareil n'a pratiquement pas d'effet sur les échanges; l'oxygénation est proportionnelle à la pression partielle de O₂, à la température, au nombre de disques employés; le CO₂ s'élimine en rapport direct avec

l'élévation de la température, et en rapport inverse avec l'augmentation de la pression partielle de ce gaz dans l'appareil. Il note aussi certaines modifications sanguines lors de la perfusion: Hémococoncentration, hémolyse, atteinte traumatique des globules blancs, acidose légère, hypoglycémie. Toutefois, ces modifications ne sont pas assez importantes pour être dangereuses.

Les résultats de Bjork ont une grande valeur et une grande importance dans l'évolution du circuit extra-corporel.

Durant plus de trois années consécutives, C. Dennis travaille à l'application humaine d'un oxygénateur de type Bjork. En 1951, il rapporte avoir échoué une tentative de réparation d'une communication inter-auriculaire. Malgré cet échec, il a grandement aidé à promouvoir la possibilité d'appliquer à l'homme un oxygénateur simple.

Mustard, à Toronto, entreprend des expériences dans une optique différente. Il travaille à l'emploi d'un oxygénateur biologique qui, en l'occurrence, est un poumon de singe. Ses résultats expérimentaux sont inconstants. Toutefois, Mustard accentue l'importance de l'aspect physiologique que doit respecter tout appareil. Plus tard, ce type d'oxygénateur sera employé en chirurgie humaine par l'équipe de Minneapolis.

Gibbon est sans contredit le pionnier de la chirurgie intra-cardiaque à l'aide de la circulation extra-corporelle. Durant quinze années, il travaille à mettre au point un cœur-poumon artificiel. Plus tard, cet appareil sera adopté par l'équipe de Mayo. Au mois de mai 1953, Gibbon opère avec succès la première communication inter-auriculaire, à l'aide du circuit extra-corporel. Pour qualifier le travail et la grandeur de sa contribution, Lillehei rapporte le succès de cette intervention: « Cette pierre angulaire de la chirurgie cardiaque est un hommage à la persévérance et à l'habileté de John H. Gibbon Jr ».

Les années prodigieuses de la chirurgie à cœur ouvert débutent en 1954. Et depuis, on ne cesse de voir s'ajouter des contributions nouvelles qui parviennent de tous les coins du globe. Il n'en reste pas moins que les équipes de Minneapolis et de Mayo sont responsables des plus importantes contributions, et demeurent les piliers de cette chirurgie.

2 — Minneapolis.

Lillehei et Varco s'intéressent au problème. Guidés par la recherche et l'expérimentation de méthodes simples et efficaces, ils développent successivement différentes techniques qui les mèneront à leur formule actuelle de perfusion. Leurs travaux

concernent d'abord l'étude du débit réduit. Ensuite, ils emploient un système de circulation croisée. Puis, ils passent aux oxygénateurs biologiques et enfin à l'appareil cœur-poumon artificiel.

a — Le débit réduit.

Andreason avait établi le principe du débit azygos. On sait qu'en clampant les deux veines caves, le retour veineux au cœur ne provient que de l'azygos. Lillehei et Cohen reprennent cette étude sur une série de chiens.

Le débit azygos représente un peu moins que 10% du débit basal. Au fait, le retour sanguin de cette veine est normalement inférieur à cette valeur; mais il s'en trouve augmenté, lors du clamping, à cause d'un phénomène de distension. Ce débit, de 8 à 14 cm³/min./K., assure la survie des animaux.

On applique ensuite ce débit à la perfusion du chien. On utilise une pompe à doigts métalliques et un lobe pulmonaire du sujet perfusé comme oxygénateur. Les résultats sont bons et permettent une tentative heureuse chez l'homme, après avoir augmenté le débit à 25-40 cm³/min./K., pour plus de sécurité.

La perfusion entraîne: une hémococoncentration relative, une augmentation du Hb plasmatique, une saturation maxima, un coefficient d'utilisation d'oxygène augmenté, une désaturation veineuse marquée, et une acidose métabolique. L'auteur ne souligne pas de lésion organique, et attribue une certaine importance au rôle anti-infectieux du poumon.

Comment un tel débit peut-il assurer la survie? L'auteur y voit quelques facteurs en cause: vasodilatation élective des organes vitaux, travail cardiaque diminué, coefficient d'utilisation d'oxygène augmenté, hémococoncentration, sécrétion d'adrénaline, efficacité maximum du lobe pulmonaire. Ce débit prouvé efficace, offre en même temps plusieurs avantages: la technique est simple et peu coûteuse; le contrôle plus facile; la masse sanguine peu importante; l'aspiration veineuse simplifiée. Un tel débit, à cause de ses avantages, donne lieu à une succession d'applications.

b — La circulation croisée.

Le montage complexe et le peu d'avantage du poumon homologue incite l'équipe à rechercher un autre mode d'oxygénation. Une solution, non moins ingénieuse, simple et tout à fait physiologique, les engage dans l'expérimentation d'un circuit croisé où le poumon d'un donneur sert d'oxygénateur durant la perfusion.

Le sang des veines caves est dérivé sur une ligne veineuse reliée à la veine fémorale du donneur; et une ligne artérielle originant de l'artère fémorale de ce dernier communique avec la sous-clavière droite du sujet perfusé. Deux pompes à doigts métalliques, introduites sur les lignes veineuse et artérielle contrôlent les débits. Le sang veineux du patient est ainsi transmis au donneur, maintenu à une température normale dans un milieu biologique, oxygéné, et retourné à l'opéré. Cette technique fort simple, à débit réduit présente d'assez bons résultats expérimentaux pour permettre l'application à l'homme.

Le 2 mars 1954, on répare avec succès la première communication interventriculaire. Ce premier succès est suivi de 44 tentatives dont 25 survies. 5 des 10 Tétralogie de Fallot sont réussies. Un canal atrio-ventriculaire et une sténose pulmonaire infundibulaire survivent. On opère 27 communications interventriculaires, et 19 réussites s'ensuivent.

En plus d'apporter une preuve d'efficacité, la circulation croisée a surtout pour mérite de changer les perspectives pessimistes des dernières années où s'échelonnent tant d'échecs. Elle démontre aussi que, même sur des cœurs très malades (c'était le cas dans la série rapportée plus haut) la dérivation est possible. Enfin, elle permet de croire que des lésions, jugées jusque-là incurables, peuvent être maintenant corrigées avec succès.

Mais la circulation croisée présente un inconvénient majeur: le parent-donneur court de grands dangers (choc, embolie). C'est pourquoi, la même année, on utilise une autre méthode d'oxygénation biologique qui ne met pas en cause un donneur humain. Cette méthode consiste à employer un réservoir de sang oxygéné.

c — Réservoir de sang.

Si le débit réduit est suffisant, il apparaît possible de perfuser un sujet de petite taille durant un temps relativement court, à l'aide de cette technique.

Pour obtenir le sang oxygéné, on plonge un membre dans l'eau chaude (45°C.) durant 15 minutes et l'on prélève du sang veineux maintenant saturé à 94%, ayant un pH légèrement alcalin.

Un tel sang artérialisé, prélevé chez plusieurs donneurs, est recueilli dans un grand réservoir et sert de perfusé. En même temps on dérive le sang veineux du patient dans un réservoir vide. Deux pompes, réglées au même débit, assurent le contrôle de la perfusion.

Après expérimentation, cette méthode est tentée avec succès sur des jeunes sujets. Malgré sa sim-

plicité, ses résultats, et son risque presque inexistant, l'emploi d'un réservoir de sang oxygéné, comporte tout de même plusieurs désavantages. D'abord, il exige une grande quantité de sang. Ensuite il limite la durée de l'intervention à quelques minutes. Enfin il ne permet d'opérer que des sujets de petite taille, et de corriger que les lésions simples et facilement accessibles.

d — Le poumon de chien.

Un autre type d'oxygénateur est envisagé: un poumon de chien. Campbell reprend les travaux de Mustard et met la technique au point. Schématiquement, on peut la résumer ainsi: le sang des veines caves dérivé dans la ligne veineuse pénètre dans le poumon de chien (isolé et ventilé par un appareil à pression positive) par l'artère pulmonaire, sort par les veines, tombe dans un récipient et retourne au patient, par la ligne artérielle.

Expérimentée d'abord chez l'animal, la méthode s'avère non dangereuse et ne cause pas d'altération physiologique importante. Plusieurs essais sont effectués sur l'homme. On rapporte un succès. Malgré l'emploi d'un dépulsateur, malgré la préparation minutieuse de l'organe avant son emploi, on se butte à la même complication qui avait arrêté si souvent Mustard dans ses expériences: l'œdème pulmonaire.

e — L'oxygénateur artificiel.

Pendant ce temps, on travaille toujours à l'élaboration d'un autre type d'oxygénateur que Dewart met au point en 1955. Devant la supériorité de ce cœur-poumon artificiel fort simple et très prometteur, on abandonne les autres méthodes mentionnées plus haut. Il sera question ici de l'appareil tel que présenté en 1955, et non du circuit actuel modifié et amélioré sur lequel on reviendra plus tard.

Brièvement, voici le circuit: le sang des veines caves est dérivé dans la ligne veineuse, passe dans l'oxygénateur à bulles, ensuite dans la chambre de démoussage.

Puis il circule dans un tube de matière plastique plongé dans un bain d'eau chaude, traverse un filtre et retourne au patient par la ligne artérielle. Le sang qui provient des bouteilles et de l'aspirateur intra-cardiaque passe dans la ligne veineuse. Deux pompes contrôlent les débits.

La pompe à doigts métalliques assure un débit réduit, continu, non pulsatile, standard, calculé avant l'intervention. Les avantages de ce débit réduit (30-55 ml./min./K) ont déjà été mentionnés. Le filtre élimine les possibilités d'embolie. Le débulleur, en plus d'arrêter une partie des dépôts fibrineux par sa couche de silicone, abaisse la tension superfici-

cielle des gaz et permet aux excès de s'échapper. Quant à l'oxygénateur, le principe est très simple: l'oxygène est fragmenté en fines bulles; il y a barbotage du sang et de ces bulles; l'augmentation des surfaces de contact assure une saturation maximum.

On reconnaît plusieurs avantages à ce système. La simplicité le caractérise essentiellement. L'appareil se contrôle et se stérilise facilement. L'oxygénation est adéquate; les dangers d'embolie sont pratiquement éliminés; les modifications physiologiques ne dépassent pas les limites tolérées. Pour tous ces avantages un appareil aussi simple est applicable dans tout centre médical bien organisé.

Toutefois, à cause de sa capacité réduite qui ne permet pas de débit supérieur à 600 ml./min. on lui reproche ces limites-ci: une courte durée de perfusion et un choix de patient dont le poids ne dépasse pas 25 kilos.

En 1955, on réussit, avec l'aide de ce système, à corriger plusieurs lésions congénitales et acquises. 67% des patients opérés à cette époque survivent. Considérant que cette chirurgie est à ses débuts, et que les patients sélectionnés sont pour la plupart grandement malades, le succès de ces premières interventions est excellent.

Sortie du domaine expérimental, la chirurgie intra-cardiaque avec l'aide de la circulation extra-corporelle devient maintenant une thérapeutique applicable et efficace. L'équipe de Minneapolis a contribué considérablement aux premières grandes réalisations de la chirurgie à cœur ouvert. Et son travail ne s'arrête pas là: depuis 1955 elle continue sa contribution et demeure un pilier de cette thérapeutique. Dans les chapitres suivants, nous mentionnerons son apport à l'occasion des différents sujets traités.

3 — Mayo.

Les travaux d'une autre école marquent cette époque par leur valeur et leur portée: ceux de la clinique Mayo.

Cette équipe joue un rôle important dans l'essor chirurgical des années 1955-1956. Elle a le mérite d'avoir perfectionné un appareil très élaboré, et d'avoir toujours travaillé dans une optique physiologique. De plus, elle est responsable de plusieurs interventions réussies sur l'homme dès le mois de mai 1955. Enfin, on lui reconnaît sa grande expérience acquise par une pratique chirurgicale intense et soutenue.

En 1952, l'école de la Clinique Mayo s'intéresse particulièrement au problème de la circulation extra-corporelle. Elle adopte un appareil de type Gibbon. Et, par un travail d'équipe excellent, elle

le perfectionne au point de pouvoir l'utiliser en chirurgie humaine trois ans plus tard. Essentiellement le circuit est composé de pompes à galet, d'un oxygénateur à grille verticale, et d'une ligne de recirculation veineuse.

La pompe assure un débit pulsatif à peu près constant. Elle contrôle des débits qui peuvent être de l'ordre de 200 ml./min./K. Ce qui souligne bien le souci de se rapprocher le plus possible du débit basal physiologique.

L'oxygénateur consiste en un ensemble de plaques verticales grillagées sur lesquelles coule du sang en couche mince baigné dans un atmosphère d'oxygène. La ligne de recirculation veineuse remplit la chambre de distribution continuellement et, conséquemment assure une meilleure oxygénation. Le volume de sang est maintenu constant dans l'appareil grâce à des régulations électroniques activant la pompe artérielle.

La valeur de cet appareil tient aux qualités suivantes: D'abord, son perfectionnement tient aux détails de construction et au souci de la physiologie normale. Puis, l'élaboration d'un contrôle électronique est d'une utilité remarquable. Enfin, avec un débit élevé, il permet une durée d'intervention plus longue, la correction des lésions complexes, et l'opération de sujets de poids élevés. Il a toutefois l'inconvénient d'être un appareil coûteux, unique et compliqué. Aussi des opinions différentes s'élèvent contre l'utilisation d'une pompe à débit pulsatif et d'une ligne de recirculation veineuse.

En 1955 les premières interventions humaines sont tentées, et on rapporte des succès analogues à ceux de Lillehei. Depuis ce temps, l'expérience de cette école s'est enrichie considérablement par le nombre imposant d'intervention humaine.

En résumé, l'équipe de la Clinique Mayo contribue à juste titre aux premières grandes réalisations de cette thérapeutique. Et, comme l'école de Minneapolis, elle constitue un pilier de la chirurgie intra-cardiaque par son apport continu à l'amélioration d'une chirurgie en pleine évolution.

4 — Depuis 1955.

Depuis ces premiers grands travaux, les contributions arrivent de partout. Le développement de plusieurs centres bien organisés permet à différentes équipes d'apporter continuellement des éléments de solutions, et ainsi, des améliorations aux multiples aspects de l'essor chirurgical.

On s'enrichit de connaissances nouvelles sur les modifications physiologiques dues à la perfusion. On comprend de plus en plus les manifestations post-opératoires; on connaît mieux les complica-

tions et on propose des moyens de les prévenir ou d'y remédier. On précise un peu plus les indications chirurgicales.

Les techniques de perfusion s'améliorent et s'ouvrent à de nouvelles modalités d'application. Des appareils nouveaux sont mis en circulation, et ceux qui existaient déjà subissent des transformations louables. La technique opératoire s'améliore.

On précise plus exactement l'emploi des matières plastiques, et des prothèses. Les valves artificielles sont à l'étude, et quelques prototypes semblent prometteurs.

L'avènement de l'arrêt cardiaque marque un autre pas important dans l'histoire de cette chirurgie. Le sujet a été bien développé et on a proposé différentes techniques d'arrêt.

Depuis les travaux de Bigelow, on n'a pas cessé d'expérimenter l'hypothermie, de l'employer en chirurgie humaine, de chercher à comprendre ses effets et d'apprécier ses avantages et limites. Finalement, l'association de l'hypothermie générale ou sélective, à la circulation extra-corporelle, représente une autre grande étape importante.

Enfin, le champ des nouvelles connaissances est très vaste. Les acquisitions sont incalculables. Et malgré les problèmes encore nombreux, le futur laisse entrevoir beaucoup de promesses.

Vu les provenances multiples des contributions et la complexité du développement de la chirurgie intra-cardiaque depuis 1955, la seconde partie de cet article ne peut suivre un ordre chronologique. Il sera plus simple de suivre l'évolution au cours des chapitres suivants en traitant successivement des éléments du circuit, des modifications physiologiques et des complications qu'il entraîne, des avantages qu'il procure et des grandes acquisitions qui lui sont annexées.

III — LE CIRCUIT

A — Ses éléments.

Les éléments du circuit extra-corporel ont été fort bien étudiés depuis les années 1955-56. Plusieurs équipes ont contribué à leur amélioration. Il persiste toutefois plusieurs points obscurs, et les opinions divergent souvent. Essayons de souligner les principales acquisitions et les points importants du circuit.

1 — Les oxygénateurs.

On sait que pour un individu de 70 kilos, il y a environ 400 cm³ d'oxygène qui traversent une barrière alvéolo-capillaire de 36 m² de surface. Un oxygénateur doit donc assurer une grande surface d'échange entre le sang et l'oxygénateur.

Devant la supériorité des « poumons artificiels », les oxygénateurs biologiques (tel le poumon homologue ou hétérologue et le réservoir de sang) sont complètement mis à part.

L'oxygénateur simple et efficace de Lillehei-Dewall a déjà été décrit. On lui reprochait son débit réduit. Or on l'a amélioré. Son débit peut maintenant passer de 1,000 à 5,000 cc./min., en utilisant à volonté des tubes de mélange de 65-80-95 x 2 cm. de hauteur, et des réservoirs de 350 à 650 cm³. Ce qui permet de longues perfusions sur des patients de poids élevé.

L'oxygénateur à bulle favorise-t-il les embolies gazeuses? Les études électroencéphalographiques et les expériences à la fluorescéine sur la barrière capillaire cérébrale répondent négativement. Doit-on employer un gaz mixte (98% O₂ et 2% de CO₂) plutôt que de l'oxygène pur dans l'appareil? L'oxygène pur peut-il devenir toxique et favoriser l'élimination trop grande de CO₂? Le débat n'est pas encore terminé. Toutefois, l'importance de cette question est considérée secondaire de plus en plus.

On a déjà parlé de l'appareil de type Gibbon. Ajoutons seulement que les transformations de ce système ont été minimales, vu la complexité, les détails, le perfectionnement de sa construction envisagé dès les débuts. Mentionnons aussi que deux autres centres américains ont adopté cet appareil.

Gross reproche toutefois à cet oxygénateur les désavantages suivants: le volume de sang initial est trop élevé; la stérilisation est difficile; une fois le circuit en marche, on ne peut faire varier sa capacité et, si l'étalement du sang est interrompu, il est difficile d'y remédier.

Pour les raisons mentionnées, Gross se range à l'opinion de la majorité pour favoriser l'oxygénateur à disque, Cross le met au point en 1956. Il est simple et facilement contrôlable. On peut varier à volonté le nombre de disques rotatoires qui recueillent chacun 1.25 ml. O₂/min. Il permet des débits de tout ordre et son application est facile en toute circonstance.

L'oxygénateur de Kolf a pour principe d'interposer une membrane semi-perméable entre le sang et le gaz d'échange. Les désavantages suivants le mettent pratiquement au rancart: la pression exigée pour propulser le sang à travers les tubes est trop élevée; le volume de sang initial est trop grand; il y a souvent coulage à travers la membrane; les échanges entre les deux compartiments ne sont pas suffisants.

En ce qui concerne les autres appareils mis au point durant ces dernières années, inutile de s'y

attarder car ils se ramènent tous, avec certaines variantes, aux oxygénateurs mentionnés.

Après s'être attardés quelque peu sur la partie essentielle du circuit, passons rapidement sur les autres problèmes et solutions que présentent les éléments techniques de la circulation extra-corporelle.

2 — Les pompes.

La simplicité caractérise l'orientation des travaux effectués pour mettre au point une pompe efficace. On semble délaisser la pompe à débit pulsatile et celle de Dale Schuster à cause de leur complexité peu avantageuse. La majorité des choix optent maintenant pour les types de pompes à doigts métalliques et à galet. Ces dernières sont simples et efficaces. Elles assurent un débit continu. Aussi elles diminuent la turbulence à la jonction des tubes, des canules, et des vaisseaux. De Bakay a mis au point un appareil qui présente un grand avantage: il permet de varier le débit à volonté durant la perfusion. Cette pompe a beaucoup de vogue actuellement.

3 — Le débit.

Voyons maintenant quelques aspects du problème que le débit a posé.

On a déjà mentionné le débit pulsatile. La plupart l'abandonnent et adoptent un débit régulier. Dans les premières années, on a longtemps discuté des avantages et inconvénients des débits réduits et élevés. Malgré ses avantages, le débit réduit est trop limité pour être considéré comme étant idéal. Quant aux débits trop élevés, en plus de compliquer la perfusion et d'augmenter l'hémolyse, ils semblent inutiles.

Pour ce qui est de la constance, on croit plus avantageux de pouvoir varier le débit selon les besoins durant la perfusion. Et maintenant le point le plus important (les opinions sont unanimes) est de garder un volume sanguin constant dans le circuit; ceci doit être assuré par des moyens faciles de lecture et de régulation.

Lillehei résume bien le problème du débit. Il dit que la question n'est plus de savoir s'il est possible d'utiliser un tel débit, mais bien de chercher à utiliser le meilleur. Il énumère les facteurs qui doivent entrer en ligne de compte: l'âge, le poids, la réserve cardiaque, le type de lésion, la méthode de collection et de remplacement du sang, le type d'oxygénateur, la durée de l'opération, la réponse organique enregistrée par les moniteurs et les valeurs métaboliques et, finalement, la survie.

Omettons les autres constituants de circuits qui présentent un intérêt secondaire, pour passer immédiatement aux modifications physiologiques qui sont un sujet d'étude continuelle.

B — Les modifications physiologiques.

Même si plusieurs points sont encore obscurs, même si on commence à peine à comprendre l'effet de la perfusion au niveau des différents systèmes, on a toutefois acquis certaines notions intéressantes à noter.

1 — Tension artérielle.

Il y a une légère chute de la tension artérielle durant la perfusion. La tension baisse surtout au début pour remonter ensuite avec l'augmentation de la résistance périphérique.

Plusieurs auteurs (dont Thomas) y attachent une grande importance. Mais la majorité s'accorde à accepter comme moyenne une tension supérieure à 70 mm. Hg. On reconnaît comme facteurs importants, pour la maintenir à un degré tolérable: un débit adéquat, une pression suffisante d'injection dans l'aorte, un bon équilibre des phénomènes vaso-moteurs auxquels il faut remédier s'il y a une perturbation.

2 — Sang.

On observe plusieurs modifications sanguines au cours de la perfusion. Mais ces changements sont toutefois sans conséquence dangereuse.

a) *Hémolyse*. L'hémolyse est un fait connu depuis toujours. Plusieurs facteurs en cause sont pratiquement éliminés de nos jours. Tels sont: l'incompatibilité sanguine; le grand nombre de passages du sang dans l'oxygénateur; le traumatisme de la pompe, des filtres, des raccords, et des canules. Ainsi, les complications rénales sont devenues exceptionnelles. On sait que la perfusion raccourcit la vie des globules rouges de 40%; ce qui, toutefois, n'a pas d'importance clinique. Il convient donc, pour toute fin pratique, de contrôler ce phénomène et de le réduire en dessous du taux offensif.

b) *Coagulation*. Si le sang a tendance à se coaguler à cause de facteurs physiques — éliminés maintenant en grande partie — et de facteurs biologiques obscurs, l'emploi de filtre et d'héparine prévient les complications. Quant à l'hypocoagulabilité, due à la défibrination dans la machine et à l'usage d'héparine, une dose préventive d'un agent anti-héparinique (protamine) diminue en partie l'incidence de l'hémorragie.

c) *Saturation*. L'amélioration des oxygénateurs assure une saturation artérielle de 95 — 98%. Au

début, la saturation veineuse était très inférieure à la normale et signifiait une augmentation de la consommation d'oxygène. On reprochait aux débits réduits la cause d'un tel phénomène témoignant de l'inefficacité de l'oxygénation. Maintenant, en utilisant des débits plus élevés, la saturation veineuse n'est que très légèrement inférieure à la normale.

Plusieurs chirurgiens, se basant sur les travaux de Paul Bert, s'opposent à une sursaturation artérielle: ils y voient un danger d'intoxication et d'embolies gazeuses. Cette opinion n'est pas universellement partagée.

d) *Acidose*. Il existe une légère acidose métabolique qui n'est pas tout à fait élucidée. On propose pour y remédier: d'oxygéner le sang adéquatement, de perfuser à un débit approprié, de permettre au CO_2 de s'éliminer dans l'appareil, d'injecter des bicarbonates dans le circuit, d'empêcher l'hyperventilation qui crée une alcalose respiratoire et fait éliminer les bases par le rein.

Quant à l'hémoconcentration et à l'hypoglycémie légère, elles sont sans importance clinique.

3 — Les organes.

Si la perfusion est adéquate et la technique rigoureusement suivie, les modifications physiologiques au niveau du rein, du cerveau, du poumon et des autres organes sont inoffensives.

a) *Rein*. La perfusion en elle-même réduit le débit rénal de 8% et la filtration de 6%. Si le débit de perfusion est dans l'ordre de 35 cc./K/min., ces fonctions sont respectées. Une baisse importante de la tension artérielle induit des phénomènes de vasoconstriction au niveau de cet organe qui voit son débit et sa filtration diminuer, pour disparaître quand la tension devient inférieure à 32 mm. Hg.

b) *Cerveau*. Si l'on respecte une bonne perfusion et une excellente technique opératoire, si l'on maintient à des valeurs acceptables la tension artérielle, la température, l'équilibre électrolytique et le pH, les modifications cérébrales sont inapparentes. Ceci a été étudié à l'aide de l'électroencéphalographie et des expériences sur la barrière capillaire cérébrale. Toutefois, en 1957, Kirklin notait des modifications légères et passagères de l'activité cérébrale lors de la canulation des veines caves et du début de la perfusion.

On reconnaît au lit vasculaire cérébral la propriété d'être moins sensible que le reste de l'arbre vasculaire. Toutefois on note les effets suivants: la résistance augmente quand il y a une élévation de saturation en O_2 , baisse de température, baisse du

CO_2 circulant. Elle diminue s'il y a diminution de la saturation en O_2 et de la tension artérielle, et élévation du CO_2 .

c) *Poumon*. Les sécrétions endobronchiques, l'hypoventilation post-opératoire, et les autres phénomènes observés après l'intervention ne peuvent, à l'heure actuelle, être attribués à la perfusion.

Il ne semble pas non plus exister d'altérations importantes au niveau des autres organes, rattachables à la perfusion. Voilà quelques notions, étudiées durant les six dernières années, qui semblaient importantes à cause de leur application pratique.

Après cette brève analyse des éléments importants du circuit et des modifications physiologiques rencontrées au cours de la dérivation, passons maintenant à un aperçu général des principales complications encourues lors de la perfusion.

C — Complications.

Il serait superflu de s'attarder sur toutes les complications possibles qui résulteraient d'une oxygénation insuffisante, d'un débit de perfusion trop bas, d'une tension artérielle maintenue à des limites non tolérées.

De plus, il apparaît évident que toute erreur manifeste dans les soins opératoires et dans la technique chirurgicale, peut entraîner tous les accidents imaginables.

Si l'on se reporte au chapitre précédent, on conçoit facilement que toute exagération des modifications physiologiques peut entraîner des troubles sérieux. On pourrait assister alors: aux conséquences d'une hémolyse marquée; aux complications d'une hémoconcentration ou d'une hypoglycémie trop poussée; à des manifestations emboliques; à des phénomènes hémorragiques résultant d'une hypo-coagulabilité; à une acidose; aux troubles de déséquilibre électrolytique.

Bref, ces trois premières classes de complications sont possibles mais en même temps, évitées normalement.

Voici maintenant les complications assez courantes qui posent encore de sérieux problèmes.

Disons d'abord qu'il existe différents facteurs qui augmentent le risque d'insuccès, et contre lesquels le chirurgien est impuissant la plupart du temps.

Ainsi le risque est beaucoup plus grand lorsque l'on tente une intervention sur un patient qui présente: un degré avancé de maladie; une réserve cardiaque très diminuée; de la cyanose; une pathologie marquée au niveau d'un autre organe (fibrose pulmonaire, insuffisance rénale, dégénérescence hépatique), une anomalie congénitale insoup-

çonnable, un âge inférieur à la moyenne acceptée pour les indications chirurgicales.

D'autres facteurs sont aussi en cause et devront prochainement être éliminés par l'amélioration des procédés de diagnostic et de technique chirurgicale. Tels sont: les malformations jamais rencontrées auparavant, les lésions non soupçonnées avant l'intervention, les lésions non correctibles actuellement.

Les complications peuvent présenter différents degrés de sévérité et, pour la plupart, peuvent causer la mort. Les hémorragies, l'hypotension et l'acidose ont déjà été mentionnées. Au sujet de la diminution du débit cardiaque, Lyons résume bien les étiologies possibles: anormalité résiduelle, insuffisance cardiaque pré-opératoire, ventriculotomie, cardioplégie, acidose due à un débit de perfusion trop bas (Nahas rapporte qu'un pH de 7.15 diminue la fonction de 50%). On peut rattacher à cette énumération: une diminution du retour veineux et une reprise lente des battements après arrêt cardiaque.

Contre l'hypovolémie et la contamination, des mesures strictes s'imposent actuellement et diminuent leur incidence. Aussi la fibrillation et la dilatation cardiaque, lors de l'intervention, ne posent plus les problèmes des premières années.

L'hypertension pulmonaire demeure encore un grand problème d'actualité. Toutefois, une plus grande précision des indications chirurgicales, et des soins post-opératoires appropriés réduisent de beaucoup la morbidité de cette entité.

Les blocs auriculoventriculaires sont fréquents. Leur incidence augmente dans les corrections de communication interventriculaire et dans les cardioplégies. Mais des mesures spéciales, sur lesquelles nous reviendrons, diminuent l'incidence de son apparition et la mortalité dont il est responsable.

Les embolies sont encore relativement fréquentes. Il peut s'agir de caillots, d'agglomérations de fibrine, de particules artificielles et d'air.

Les particules artificielles peuvent provenir: de la machine ou d'une trop grande quantité d'« anti-foam » employé. On a pratiquement éliminé cette possibilité depuis quelques années.

On prévient les caillots et les dépôts de fibrine en améliorant les canules, les jonctions et les filtres; et, par une bonne héparinisation (4% dans les bouteilles, et 2-3% dans le sang circulant) on évite beaucoup d'accidents.

Les embolies gazeuses sont assez fréquentes. Les facteurs incriminés sont: le moussage de l'oxygénateur, la sursaturation en oxygène, la différence

de température entre l'appareil et le patient, l'introduction d'air par la cardiectomie.

Les deux premiers facteurs ne sont pratiquement plus considérés comme étant des causes possibles. Par contre, on sait que, si le sang bien saturé passe d'une température donnée à un niveau supérieur, il y a changement de solubilité, et des bulles se forment. L'air introduit par la cardiectomie représente la cause la plus fréquente des embolies gazeuses. Pour prévenir ces complications, on monte la température dans l'appareil au même niveau que celle du patient; on prend des précautions spéciales durant la cardiectomie (on baigne le champ opératoire de CO₂; on empêche la valvule mitrale de se fermer).

Ceci résume très succinctement le tableau des principales complications encourues lors de l'intervention. Leur degré de sévérité est variable quoiqu'elles peuvent toutes entraîner la mort. Certaines sont imprévisibles; mais on peut toutefois en prévenir et en corriger plusieurs.

D — *Avantages.*

L'avènement de la circulation extra-corporelle est sans contredit le bond le plus prodigieux de la chirurgie cardiaque. Elle permet une vision directe dans un cœur partiellement asséché et rend possible toutes les conditions essentielles de l'intervention chirurgicale.

Rappelons-nous seulement l'époque où l'on ne pouvait franchir le mur du cœur. Puis la période des méthodes aveugles. Enfin l'ère où l'hypothermie permettait 12 minutes d'intervention sur des lésions simples. Les limites très grandes qui existaient dès lors, disparurent dès que l'on put remplacer les fonctions cardiaques et pulmonaires par un appareil assurant la circulation et l'oxygénation.

Bref, l'importance et les avantages du cœur-poumon sont incontestables et ne demandent pas d'être soulignées plus longuement.

Ajoutons toutefois que le développement des techniques opératoires, des modalités de perfusions, des mesures contre les complications, rehausse sa valeur. En plus des avantages fondamentaux, essentiels à la chirurgie cardiaque, elle permet une évolution rapide de toutes les sciences et techniques de base relatives à cette chirurgie. Les possibilités sont incalculables et insoupçonnées. On serait fautif d'oublier un point très important: la chirurgie à cœur ouvert n'est plus une entité expérimentale, mais bien une chirurgie humaine applicable dans tous les centres.

Pour illustrer quelque peu ses avantages, énumérons d'abord les lésions que l'on peut maintenant

corriger. Ensuite quelques-unes de ses lésions seront étudiées brièvement, à titre d'exemples, pour souligner l'importance du circuit extra-corporel, dans l'évolution, la correction, et l'élaboration des éléments de solutions apportés aux problèmes que posent ces anomalies.

Les anomalies congénitales qui en bénéficient sont: la fenêtre aortico-pulmonaire, la communication interauriculaire, le canal atrioventriculaire, la communication interventriculaire, la Tétralogie de Fallot, la sténose pulmonaire, l'anomalie du retour veineux pulmonaire, la sténose et insuffisance mitrale, la sténose et insuffisance aortique, l'anévrysme rupturé du sinus de Valsalva, le ventricule unique.

Quelques-unes de ces lésions, (telles la sténose pulmonaire, la fenêtre aortico-pulmonaire), dans certaines circonstances, sont efficacement corrigées par d'autres méthodes. La correction de certaines autres anomalies congénitales n'est pas encore au point. Telles sont: l'atrésie tricuspidiennne, la malformation d'Ebstein, le tronc artériel commun, la transposition complète des gros vaisseaux.

Les lésions acquises sont: la sténose et l'insuffisance mitrale, la sténose et l'insuffisance aortique, l'anévrysme du ventricule gauche, le myxome du cœur gauche.

Omettons les anomalies extra-cardiaques (comme l'anévrysme de l'aorte ascendante, les anévrysmes intra-crâniens difficiles d'approche, et d'autres) qui bénéficient de cette technique. Voyons maintenant quelques exemples.

Sténose pulmonaire.

En 1951, à l'aide d'une méthode aveugle, Brock corrige la première sténose pulmonaire. On opère ensuite plusieurs cas sous hypothermie. Maintenant, sauf pour quelques indications (des enfants de moins de un an, des patients très malades ne pouvant subir une longue intervention), ces méthodes ne sont plus employées. Brock lui-même, en 1955, reconnaît les difficultés de sa méthode: « On peut léser le muscle cardiaque, l'artère pulmonaire, le faisceau de His et aussi produire une arythmie ou un arrêt cardiaque ».

Par contre, la circulation extracorporelle permet: une bonne visualisation des lésions, une réparation plus complète (exigeant parfois l'emploi de prothèse), un risque bas, un pourcentage de succès élevé. Et combien d'autres avantages encore, pourraient être soulignés.

Communication interauriculaire.

En 1952, Lewis opère la première communication interauriculaire sous hypodermie. En 1953, Gib-

bon corrige une communication interauriculaire avec l'aide de la circulation extracorporelle. Cette dernière méthode dépasse sans contredit la première.

L'hypothermie peut être employée chez des enfants très handicapés, ou pour la correction de lésions simples. Mustard lui réserve la correction des ostium secundum avec ou sans sténose pulmonaire valvulaire. Cependant, que penser du diagnostic? On peut se tromper sur la localisation de cette communication, et ignorer d'autres lésions existantes quoique le cathétérisme mette en évidence assez souvent les anomalies du retour veineux pulmonaire.

A côté de cet argument indirect, d'autres raisons plus immédiates favorisent la dérivation. D'abord la vision directe et claire des lésions; tout le temps requis pour l'intervention; la correction complète et précise de tous les types de communication et des autres anomalies coexistantes; enfin le risque bas que cette méthode comporte. Murphy, à ce sujet, confronte les résultats de plusieurs autres chirurgiens ayant utilisé l'une ou l'autre de ces techniques, et rapporte un taux de mortalité de 7.9% pour l'hypothermie contre 4.3% pour la dérivation.

Ces deux exemples ont servi à illustrer l'avantage de la circulation extracorporelle sur les autres méthodes. Les exemples qui suivent veulent souligner d'autres aspects: l'amélioration technique, l'évolution des connaissances de base, l'attaque directe des lésions acquises, les problèmes que posent la correction des anomalies cardiaques, et les résultats possibles. La correction d'une communication interventriculaire illustre bien ces aspects.

Communication interventriculaire.

Avec l'aide d'oxygénateurs biologiques, Lillehei en 1954 remporte les premiers succès de communications interventriculaires. En 1955, ces méthodes sont oubliées devant l'avantage de l'oxygénateur artificiel.

La classification anatomique empruntée à Rokitsky, la notion de chambre de chasse du ventricule droit, la notion de direction du jet systolique dans l'ouverture de l'artère pulmonaire: autant de connaissances anatomo-physiologiques permettant d'employer des méthodes appropriées à chaque lésion.

Aussi par l'amélioration de la technique de réparation elle-même, on augmente le succès opératoire. Prenons, par exemple, les résultats comparatifs de Kirklin qui, déjà en 1957, rapporte un pourcentage de succès nettement augmenté par le simple emploi de prothèse d'Yvalon quelque peu modifiée. Bref, ces méthodes sont de plus en plus

adéquates et contribuent grandement à de meilleurs résultats.

On n'a qu'à se rapporter aux chiffres de Lillehei, Kirklin, Cooley et d'autres grands chirurgiens pour voir le taux de survie et d'amélioration clinique passer de l'ordre de 65% à 85%. Ce qui témoigne d'une amélioration marquée de tous les aspects de cette chirurgie.

Quant aux indications chirurgicales, le problème est complexe et tient à deux facteurs: l'âge et l'hypertension pulmonaire.

Cette anomalie congénitale anticipe la mort à brève échéance et demande une thérapeutique adéquate aussitôt que le tableau clinique fait soupçonner une telle pathologie. C'est pourquoi Cooley justifie l'intervention chez les enfants âgés de moins de 2 ans. Mais malgré ses succès de plus de 50%, il ajoute que le risque est considérablement diminué après deux ans et que, si un patient répond au traitement médical, on doit remettre l'intervention après cet âge.

L'hypertension pulmonaire est un problème des plus discuté et représente le point critique de l'indication chirurgicale.

Si l'on se reporte à la classification de Wood, on comprend que le problème chirurgical comporte de grandes difficultés et va de pair avec l'étiologie complexe sous-jacente à une telle entité. Mais à toute fin pratique, on doit retenir du travail de Wood que l'irréversibilité de l'hypertension est proportionnelle à la durée de celle-ci et aux modifications vasculaires rencontrées. En effet, les autopsies et les expériences de Ferguson démontrent bien une hypertrophie de la média suivie de petites proliférations intinales.

A cette notion de durée, le chirurgien ajoute deux autres points importants: le degré d'hypertension et la direction du shunt. Les opinions diffèrent sur ces points. Contrairement à la plupart des chirurgiens, Neil prétend qu'une tension de 40 à 60% de la tension artérielle systémique peut redescendre avec les années; et ainsi, l'intervention n'est pas indiquée et doit être retardée. Kirklin attache une importance particulière au débit. Si ce débit peut être diminué par l'occlusion de la communication, l'opération est indiquée. S'il existe un shunt droit gauche, l'intervention est contre-indiquée.

Lillehei a une vue plus large encore sur la sélectivité des patients. Il propose l'opération aussitôt que la tension pulmonaire apparaît. Il voit un risque marqué quand celle-ci atteint 70% de la pression artérielle systémique. Il rapporte 19 succès sur 21 patients que l'électrocardiogramme avait quali-

fiés d'inopérables à cause d'une hypertrophie importante du ventricule droit. Enfin, il rapporte certains cas où, après avoir détecté des modifications vasculaires pulmonaires par une biopsie faite avant l'intervention, l'opération a tout de même réussi et la pression dans l'artère pulmonaire s'est abaissée.

Ainsi, même si le problème n'est pas encore solutionné, les indications se précisent un peu plus, sans compter que des mesures particulières diminuent considérablement le nombre d'insuccès.

Une complication se rencontre fréquemment à la suite de la fermeture de la communication interventriculaire: le bloc auriculoventriculaire complet. Son étiologie n'est pas encore complètement éclairée. Toutefois on reconnaît certains facteurs: d'abord on peut léser le faisceau de His par les points de sutures; ensuite on voit son incidence augmenter dans les cas de réserve cardiaque diminuée en rapport avec une hypertension pulmonaire marquée; enfin l'arrêt cardiaque augmente aussi son incidence.

On propose certains remèdes contre cette complication. D'abord quand la lésion est simple et bien visible, on doit laisser le cœur battre et suivre les modifications de son rythme sur l'électrocardiogramme. Si un bloc se produit à l'occasion d'un point de suture, on doit retirer immédiatement l'aiguille. Ensuite, d'autres moyens préventifs s'emploient: Allen propose de faire ressortir les fibres conductrices par les colorants supravitaux, alors que Stuckey voit l'utilité d'employer une électrode de surface qui signe toute atteinte du faisceau de His durant l'intervention. Enfin, si un bloc est détecté après l'intervention on peut user avec succès de médicaments tel que l'Isuprel, ou d'un Pace-Maker artificiel. Ceci diminue presque à zéro le taux de mortalité dû à cette complication.

Ce bref aperçu de la correction des communications interventriculaires voulait souligner que chaque lésion comporte un problème à multiples aspects. L'amélioration continue de tous les éléments contribuant à l'intervention explique les résultats de plus en plus satisfaisants.

Lésions acquises.

Quelques exemples cités suffiront maintenant à illustrer l'apport de la circulation extracorporelle dans la correction des lésions acquises. La sténose mitrale se corrige par la méthode de Baily. Mais les opinions s'accordent maintenant à réserver à la dérivation les lésions les plus compliquées, souvent associées à d'autres anomalies.

L'insuffisance mitrale est réservée exclusivement à la circulation extracorporelle. Cette lésion se corrige facilement par des procédés simples. Les ré-

sultats cliniques sont excellents, malgré la persistance occasionnelle d'un souffle, témoignant parfois d'un shunt résiduel.

La correction de la sténose aortique est plus complexe. On l'attaque par approche ventriculaire ou aortique. La diminution du rythme cardiaque ou l'arrêt complet est nécessaire. Parfois une simple commissurotomie suffit. Dans d'autres cas, on doit remplacer un feuillet valvulaire par une prothèse. Assez souvent des valvules très atteintes et calcifiées exigent d'être remplacées par une valve artificielle.

Dans la première catégorie, les résultats sont très bons. Dans la seconde, les échecs sont fréquents. Dans la dernière, très peu de réussites.

Omettons tous les problèmes connexes à ce sujet pour passer maintenant à un exemple de lésion pour laquelle la chirurgie à cœur ouvert ne peut assurer de réels succès à l'heure actuelle. Pour corriger une transposition des gros vaisseaux, on propose plusieurs méthodes. Certaines favorisent la création palliative d'une communication interauriculaire: on note parfois des améliorations cliniques. D'autres préfèrent la réimplantation normale de ces vaisseaux. D'autres encore voient plus de succès à transposer les veines de la base. Quoique cette dernière technique semble plus acceptable, les succès sont rares, les problèmes nombreux et la solution à préciser.

La circulation extracorporelle, par le vaste champ d'activité qu'elle ouvre à la chirurgie cardiaque, permet de s'attaquer aux lésions congénitales et acquises et de remporter des succès incontestables, malgré les nombreux problèmes qui subsistent encore et le grand progrès qui appartient à l'avenir.

IV — ARRÊT CARDIAQUE — HYPOTHERMIE

Deux événements nouveaux viennent marquer l'évolution de la chirurgie cardiaque durant la dernière décade: l'arrêt cardiaque, et l'hypothermie conjugués à la circulation extracorporelle.

Ces deux techniques viennent continuer la circulation extracorporelle et, de ce fait, permettent une chirurgie encore plus élaborée. Un bref aperçu du sujet suffira à illustrer cet aspect.

A — Arrêt cardiaque.

Cette technique encore très récente, évolue continuellement. Elle rend de très grands services en venant ajouter d'autres possibilités à la dérivation artificielle.

Voici le problème. Les battements cardiaques gênent la chirurgie dans une intervention. Ils aug-

mentent le risque d'embolie. Ils nécessitent la perfusion coronaire. Ils empêchent le clampage de l'aorte. Aussi le sang revient au cœur par le sinus coronaire, l'insuffisance aortique (lésionnelle ou par traction accidentelle), les communications anormales, les vaisseaux pulmonaires drainant le sang des artères bronchiques. Bref, tout ceci gêne l'opérateur, empêche dans plusieurs cas une correction adéquate des anomalies et, dans certaines circonstances, élimine même toute accessibilité aux lésions.

Au point de vue historique, les noms de Ringer, Hooker et Ramul sont à retenir. Toutefois, c'est à Melrose que revient le titre d'avoir mis au point la première technique clinique d'arrêt cardiaque.

Effler, le premier, essaie le potassium pendant que Lamer utilise l'acétylcholine. Depuis quelques années, diverses techniques ont été proposées. On ne soulignera que les principales.

Acétylcholine.

Le mécanisme de l'arrêt semble s'expliquer ainsi: Normalement l'acétylcholine est une substance intermédiaire de synapse à la jonction myoneurale. Elle dépolarise la fibre lors d'une stimulation. La cholinestérase hydrolyse cette substance, repolarise la membrane, et la fibre peut de nouveau répondre au stimulus. Si on immerge les tissus d'acétylcholine, la cholinestérase ne suffit plus dans sa fonction d'hydrolyse et il n'y a plus de repolarisation.

Cette technique, longtemps préférée dans l'insuffisance coronarienne absolue ou relative et dans les arrêts de courte durée, a pour caractéristique de produire un ralentissement marqué du rythme et de laisser le cœur se contracter vis-à-vis un stimulus mécanique. Maintenant la plupart l'abandonnent.

Le citrate de Potassium.

On explique son mécanisme de cette façon. Si on sature de potassium le compartiment extra-cellulaire, lors d'une stimulation, le potassium intracellulaire ne peut sortir de la cellule, la différence de potentiel tombe et la cellule ne peut plus répondre à une stimulation jusqu'au moment où on lave les tissus de cette substance avec du sang oxygéné contenant une concentration normale de potassium.

La dose employée a passé en quelques années de 250 à 25 mEq/K.

Cette technique a pour caractéristique de produire un arrêt flacide, une inertie complète, un retour lent de la contraction cardiaque proportionnel à la dose employée. On lui reconnaît pour effet au niveau de la fibre myocardique d'abaisser l'A.T.P., la phosphocréatine, le glycogène et d'augmenter l'acide lactique.

Elle a pour principale complication: l'hypotension après des arrêts prolongés, le bloc auriculo-ventriculaire, la réversibilité non complète et immédiate au tracé normal électrocardiographique, l'élévation marquée du risque opératoire dans les souffrances myocardiques, et la nécrose myocardique (Helmsworth).

Il comporte en plus certains désavantages aussi bien rattachables à d'autres techniques: l'anoxie, l'impossibilité de contrôler la correction des lésions avant la reprise du rythme. Pour toutes ces raisons, on semble la délaisser de plus en plus.

A l'emploi du citrate de potassium, on a adjoint plusieurs autres procédés: la perfusion coronarienne antéro ou rétrograde (Lillehei); l'hypothermie générale ou sélective, légère ou profonde, avec ou sans perfusion de soluté physiologique; l'emploi d'ATP pour maintenir le métabolisme.

Analyser, même succinctement, ces quelques modalités principales demanderait beaucoup de développement. Limitons-nous donc à les mentionner. A part l'arrêt ischémique, très employé, les autres techniques principales d'arrêt cardiaque se ramènent toutes à l'hypothermie. On en dira un mot à l'occasion de ce chapitre.

En résumé, l'arrêt cardiaque est annexé à la circulation extra-corporelle. Il permet l'inactivation et l'assèchement cardiaque et tous les avantages opératoires qui en résultent. Il comporte un risque assez élevé de complications. A cela, Lillehei répond que le risque peut être diminué de beaucoup en connaissant bien l'usage et les limites de la technique, en sélectionnant les patients, en possédant des moyens de remédier au bloc et aux autres complications possibles. Beaucoup d'études se font à ce sujet et les travaux semblent s'orienter de plus en plus vers l'hypothermie.

B — Hypothermie.

Il ne s'agit pas ici de traiter du sujet en soi, quant à sa nature et à ses problèmes, (ce qui serait en dehors du but de cet article), mais simplement de situer l'hypothermie en rapport avec la circulation extra-corporelle.

Bigelow met la technique au point en 1951. Lewis, en 1952, opère 65 cas de communication interauriculaire. Puis, devant les avantages incontestables de la circulation extra-corporelle en 1954, l'hypothermie est délaissée.

Mais, depuis ce temps, les études sur le sujet ont abondé. Les expériences se sont multipliées et les connaissances se sont accumulées. Et même si le sujet comporte encore aujourd'hui une multitude de points obscurs, les notions acquises et le contrôle

élaboré d'une telle technique permet aujourd'hui de voir plusieurs possibilités de son application.

Si, à part quelques exceptions, on ne peut l'employer seule comme méthode de choix, dans la chirurgie à cœur ouvert, on peut maintenant l'utiliser avantageusement comme supplément à la circulation extra-corporelle. C'est là le point essentiel.

Une chambre réfrigérante, simple et facilement contrôlable, est introduite sur la ligne artérielle du circuit ou sur la ligne de perfusion coronarienne, et induit ainsi une hypothermie générale ou sélective.

Les effets connus de l'hypothermie sont nombreux et complexes. Toutefois, au point de vue chirurgical, les principaux se ramènent tous essentiellement à une diminution du métabolisme basal. Tels sont: une diminution de la consommation en oxygène, une augmentation de la saturation veineuse, une augmentation de la résistance vasculaire cérébrale, une augmentation générale de la résistance des tissus.

Ce qui permet conséquemment une baisse du débit de perfusion et une durée plus longue d'intervention. Nous voyons donc l'utilisation avantageuse de l'hypothermie modérée dans certaines circonstances.

Quant à l'hypothermie générale profonde (10° - 15° C.), en plus des avantages mentionnés plus haut, elle permet l'assèchement et l'arrêt cardiaque, et surtout, l'arrêt circulatoire continu ou intermittent. Elle semble donc indiquée dans les lésions cardiaques les plus compliquées; quand un débit pulmonaire gêne considérablement le chirurgien (telle la tétralogie de Fallot, où il y a déjà eu une anastomose de Blalock); et quand une anomalie extra-cardiaque (tel un anévrisme intracrânien) exige un champ exsangue (Kirklin).

Pour l'hypothermie sélective, les mêmes avantages s'appliquent. En plus, on peut ajouter que la méthode augmente la résistance myocardique et protège l'organe contre l'ischémie. Il est donc avantageux de l'employer dans le cas d'un myocarde malade (par exemple: intervention sur la valvule aortique). C'est ainsi que partant du principe de consommation de O_2 par un cœur même arrêté, Lillehei a mis au point, en 1958, une technique de perfusion sélective coronarienne avec du sang froid (température: $15-20^{\circ}$ C., débit: 200 cc/min.).

L'hypothermie s'emploie aussi en regard de l'arrêt cardiaque. Aux avantages mentionnés plus haut, Bertho ajoute que l'arrêt peut être prolongé, que la fibrillation est plus facile, et que l'on assiste à un

retour rapide à la normale de la pression et des contractions fortes et régulières.

Plusieurs méthodes sont employées. Certaines s'associent à d'autres techniques d'arrêt déjà mentionnées. Quelques autres ont de bons résultats. Telles sont: la solution physiologique de Bertho, la solution froide de Ringer (Institut de Bethesda), la réfrigération externe du cœur par une solution de glucose (Shumway).

Citons pour finir une méthode employée à Minneapolis. On injecte dans l'aorte ascendante 300-500 cc. de sang entre 1-5° C. durant 3-4 min.; on obtient un arrêt de plus de 40 minutes; et, par suite, le retour de la contraction cardiaque normale ne s'accompagne d'aucune altération sensible.

Ainsi les cadres de l'hypothermie se délimitent de plus en plus. La technique s'améliore et les connaissances abondent. On lui reconnaît plusieurs avantages. Annexée à la circulation extra-corporelle, elle contribue à élargir le champ des possibilités de la chirurgie cardiaque.

V — PROBLÈMES ACTUELS

Malgré le développement prodigieux de la chirurgie à cœur ouvert dans la dernière décade, beaucoup d'améliorations s'imposent. Il persiste encore un grand nombre de problèmes à éclaircir. Avant de conclure, illustrons cette idée par quelques exemples.

Tout n'est pas dit au sujet du diagnostic: des anomalies sont souvent insoupçonnées, alors que d'autres ne peuvent être précisées avec assurance.

Quant aux indications chirurgicales, les standards en rapport avec l'âge, la lésion, la réserve cardiaque, sont loin d'être établis définitivement.

Un progrès s'impose du point de vue strictement technique: même si l'appareil cœur-poumon et les éléments du circuit permettent des interventions efficaces, ils demandent d'être encore perfectionnés. Même si le chirurgien peut s'attaquer à la majorité des lésions, la technique chirurgicale n'a pas atteint la perfection du détail nécessaire à de telles opérations.

Les modalités différentes d'application du circuit à chaque cas, à chaque lésion, sont à déterminer. Et que dire des difficultés rencontrées chez les très jeunes enfants et les grands malades.

Au sujet du débit, rappelons-nous ce que dit Lillehei: il n'est plus question de savoir si tel débit est possible, mais bien de choisir le meilleur en rapport avec l'âge, le poids, la lésion, l'état du patient, l'appareil et la technique employée.

La prévention et la correction des complications sont soumises à une connaissance plus poussée des modifications physiologiques entraînées par la perfusion, et à l'amélioration des soins opératoires.

On ne peut, encore aujourd'hui, s'attaquer avec succès aux transpositions des gros vaisseaux de la base, aux atrésies tricuspidiennes, aux malformations d'Ebstein, aux troncs communs et aux anomalies bizarres.

On devine facilement le long chemin à parcourir avant de solutionner le problème de l'hypertension pulmonaire, des perturbations de l'arrêt cardiaque, et des conséquences de l'hypothermie.

Actuellement, les travaux s'acharnent à perfectionner des prothèses et à tenter de mettre au point des valves artificielles qui ne présentent pas de difficulté d'insertion, de coagulation, et d'hémodynamique.

Bref, les problèmes sont nombreux. Et, malgré le développement incontestable de la chirurgie cardiaque, de grandes améliorations s'imposent encore.

Avant de terminer, mentionnons un autre sujet très discuté. Il y aurait souvent avantage et indication de remplacer radicalement un muscle cardiaque trop malade, sans espoir de réversibilité même partielle. Le problème est donc posé: la greffe cardiaque.

Cette solution, utopique pour certains, réalisable dans un avenir rapproché pour d'autres, trouve actuellement plusieurs expérimentateurs. Pour situer essentiellement le problème, dégagons les conclusions principales d'un article que Shumway a publié au mois de février 1961. Il pose d'abord le problème: Il s'agit de retirer et de conserver l'organe de greffe. Comme l'arrêt du métabolisme par l'hypothermie ne réussit pas, la solution devra résider dans l'emploi d'une substance physiologique vitale. Ensuite il s'agit d'étudier la réaction des tissus hétérologues, de reconnaître les mécanismes de cette réaction, et de découvrir les moyens de les prévenir ou de les combattre. Enfin il importe de trouver une technique chirurgicale appropriée à cette transplantation.

Il présente dans cet article une technique qui a permis de faire survivre un chien durant huit jours. Essentiellement elle se résume à réfrigérer le cœur, conserver la paroi auriculaire postérieure, maintenir la circulation de l'animal par un circuit extra-corporel jusqu'à ce que la greffe soit en place.

Il en conclut que la technique chirurgicale est possible, et que par son expérimentation sur l'animal elle permettra d'étudier le phénomène de réaction tissulaire.

Résumé

L'avènement de la circulation extra-corporelle marque l'étape la plus importante dans l'évolution historique de la chirurgie cardiaque. Les travaux gigantesques de la dernière décade ont permis à cette technique de quitter le domaine expérimental pour être appliquée efficacement à l'homme. Les avantages actuels qu'elle procure sont incalculables. Sa simplicité la rend utilisable dans tout centre médical bien organisé. L'apport de différentes disciplines scientifiques et le travail de collaboration de nombreuses équipes à travers le monde créent une contribution soutenue, responsable du développement continu de cette méthode chirurgicale.

La circulation extra-corporelle ouvre la porte sur un champ d'action vaste de possibilités et de promesses.

Summary

The article is a brief review of extracorporeal-circulation from a historical view point.

The heart lung system is analysed as for its importance regarding cardiac surgery and its advantages turned to account. First, a look at the main historical steps emphasizes some of the all-important contributions. There, we point out the development and better understanding of the elements, physiology, advantages and complications. A few words are said on cardiac arrest and hypothermia in relation to extra-corporeal circulation. We conclude on the unsolved problems and evolution to come.¹

BIBLIOGRAPHIE

1. BJORK, O.V.: Brain Perfusions in Dogs with Artificially Oxygenated Blood. *Acta Chir. Scand.*, **96**: 137, 1948.
2. VARCO, R.L., et coll.: Pulmonic Stenosis. *Bull. Un. Minn. Hosp.*, **20**: 5, 1948.
3. COHEN, M.; LILLEHEI, C.W.: A Quantitative Study of the Azygos during Vena Caval Occlusion in the Dog. *Surg., Gyn. and Obst.*, **98**: 225, 1954.
4. COHEN, M.; WARDEN, H.E.; LILLEHEI, C.W.: Physiologic and Metabolic changes during Autogenous Lobe Oxygenation with Cardiac by-pass Employing the Azygos Flow Principle. *Surg., Gynec. and Obst.*, **98**: 523, 1954.
5. LEWIS, F.J.: *Surgery*, **33**: 52, 1953.
6. BJORK, O.V.; CRAFTOORD, C.; JONSSON, B.; KJELLBERG, S.R.; RUDHE, U.: Atrial septal defects. *Acta Chir. Scand.*, **107**: 499, 1954.
7. MILSTEIN, B.B.; BROOK, R.: The operative management of pulmonary valvulotomy for valve stenosis with normal aortic root. *Guy's Hosp. Rep.*, **104**: 1, 1955.
8. MELROSE, D.G.: Elective cardiac arrest. *Lancet*, **2**: 21, 1955.
9. LILLEHEI, C.W.; WARDEN, H.E.; DEWALL, R.A.; STANLEY, P.; VARCO, R.L.: Cardio-pulmonary by-pass in surgical treatment of congenital or acquired cardiac disease. *A. M. A. Arch. Surg.*, **75**: 928, 1957.
10. DUBOST, Ch.; BLONDEAU, Ph.: *Chirurgie à coeur ouvert*. Masson et Cie, édit., Paris, 1957.
11. LILLEHEI, C.W.; PANETH, M.: Diseases of the cardiovascular system (surgery). *Ann. Rev. Med.*, **8**: 99, 1957.
12. LILLEHEI, C.W., et Coll.: A surgical pathologic classification for isolated ventricular septal defects and for those in Fallot's tetralogy based on observations made on 120 patients during repair under direct vision. *J. Thor. Surg.*, **33**: 21, 1957.
13. GOTT, V.L.; GONZALEZ, J.L.; PANETH, M.; VARCO, C.; SELLERS, R.D.; LILLEHEI, C.W.: Cardiac retroperfusion with

- induce asystole for open surgery upon the aortic valve or coronary arteries. *Proc. S. E. B. M.*, **94**: 689, 1957.
14. GOTT, L.V.; LILLEHEI, C.W., et Coll.: Retrograde perfusion of the coronary sinus for direct vision aortic surgery. *Surg., Gynec. and Obst.*, **104**: 319, 1957.
15. LILLEHEI, C.W.; STANLEY, P.; VARCO, R.L.: Surgical treatment of rupture aneurysms of the sinus of Valsalva. *Ann. Surg.*, **146**: 459, 1957.
16. LILLEHEI, C.W.: Discussion. *J. Thor. Surg.*, **33**: 57, 1957.
17. ALLEN, P.; LILLEHEI, C.W.: Use of induce cardiac arrest in open heart surgery. *Minn. Med.*, **40**: 672, 1957.
18. EDWARDS, J.E.; BURCHELL, H.B.: The pathological anatomy of deficiencies between the aortic root and the heart, including aortic sinus aneurysms. *Brit. Med. Ass.*, **12**: 125, 1957.
19. COOLEY, D.E.; BELMONTE, B.A.; ZEIS, L.B.; SCHNUR, S.: Surgical repair of rupture interventricular septum following acute myocardial infarction. *Surgery*, **41**: 930, 1957.
20. KIRKLIN, J.W.; HARSHBARGER, H.G.; DONALD, D.E.; EDWARDS, E.: Surgical correction of ventricular septal defect: anatomic and technical considerations. *J. Th. Surg.*, **33**: 45, 1957.
21. SENNING, A.; OLSSON, I.: Changes in the vascular tonus during cerebral and regional hypothermia. *Acta Chir. Scand.*, **112**: 209, 1957.
22. LILLEHEI, C.W., et DEWALL, R.: Design and clinical application of the helix reservoir pump-oxygenator system for extracorporeal circulation. *Postgr. Med.*, **23**: 561, 1958.
23. LILLEHEI, C.W., et Coll.: The effects of total cardiopulmonary by-pass procedures upon cerebral function evaluated by the electro-encephalogram and a blood brain barrier test. *Extr. Circ.*, 279, 1958.
24. LILLEHEI, C.W., et Coll.: Studies on varying rates of perfusion for intracardiac operations using the helix reservoir oxygenator. *Extr. Circ.*, 164, 1958.
25. LILLEHEI, C.W., et Coll.: The helix reservoir bubble oxygenator and its clinical application. *Extr. Circ.*, 41, 1958.
26. LILLEHEI, C.W., et Coll.: Clinical experience with retrograde perfusion of the coronary sinus for direct vision aortic valve surgery with observations upon use of elective asystole or temporary coronary ischemia. *Extr. Circ.*, 466, 1958.
27. THOMAS, C.C.: *Extracorporeal Circulation*. 1958.
28. COOLEY, D.A.: *Prog. Card. Diseases*, **1**: 89, 1958.
29. COLLEY, D.A.: Storage of blood for open heart surgery. Experimental and clinical observations. *Surg.*, **44**: 698, 1958.
30. ROSS, J.: *J. Thor. Surg.*, **38**: 544, 1958.
31. SPENCER, R.C.: *Surgery*, **46**: 987, 1959.
32. LEWIS, F.J.: *Am. J. Surg.*, **2**: 287, 1958.
33. BIGELOW, W.C.: Hypothermia. *Surg.*, **43**: 683, 1958.
34. KIRKLIN, J.W.: Surgical technique for repair of high ventricular septal defect. *J. Thor. Surg.*, **35**: 584, 1958.
35. COOLEY, D.A.: Cardiac surgery in the newborn. *Surgery*, **45**: 506, 1959.
36. LILLEHEI, C.W.: Contributions of open cardiomy to the correction of congenital and acquired cardiac disease. *New Eng. J. Med.*, **258**: 1044, 1958.
37. BAILEY, C.P.: Surgery of the Heart. *Clin. Symp.*, **11**: 35, 1959.
38. WOOD, P.: Pulmonary hypertension. *Modern Concepts*, **28**: 513, 1959.
39. SEALY, W.C.; BROWN, I.W.; YOUNG, W.C.; SMITH, W.W.; LESAGE, A.M.: Hypothermia and extracorporeal circulation for open heart surgery. *Ann. Surg.*, **150**: 627, 1959.
40. GROSS, R.E.: Open-heart surgery for repair of congenital defects. *New Eng. J. Med.*, **260**: 1047, 1959.
41. SHULMAN, K.: Effect of hypothermia on mortality in experimental injury to the brain. *Am. J. Surg.*, **98**: 704, 1959.
42. SENNING, A.: Surgery correction of transposition of the great vessels. *Surgery*, **45**: 966, 1959.
43. BROWN, I.W., Jr.: Hypothermia and extracorporeal circulation. Experimental studies of profound hypothermia of 10-20 C°. *Arch. Surg.*, **79**: 607, 1959.
44. BAIRD, J.J.; BIGELOW, W.G.: Surgical treatment of aortic stenosis. *Can. Med. Ass. J.*, **81**: 795, 1959.
45. NEIL, C.A.: Indications and contraindications for surgery of CIV. *J. Ped.*, **55**: 374, 1959.
46. BEAVERS, W.R.: Hypothermia. Alterations in cardiac and skeletal muscle electrolytes. *Am. J. Phys.*, **196**: 706, 1959.
47. BEAVERS, W.R.: Hypothermia: effects of hyperthonic solutions in incidence of ventricular fibrillation. *Am. J. Phys.*, **196**: 709, 1959.

1. Ce travail fut terminé en mars 1961.

48. ALLEN, P.: Prevention of surgical heart block by the use of supravital stain. *J. Thor. Surg.*, **38**: 57, 1959.
49. SENNING, K.: *Acta Chir. Scand.*, **1-2**: 73, 1959.
50. KAY, J.: Complete correction of tetralogie Fallot by open-heart surgery. *A. Med. Ass.*, **170**: 792, 1959.
51. GIBBON, J.H. Jr.: The Lewis A. Conner Memorial Lecture. Maintenance of cardiopulmonary fonctions by extracorporeal circulation. *Circ.*, **19**: 646, 1959.
52. KIRKLIN, J.W., et Coll.: Surgical technique for repair of high CIV. *J. Thor. Surg.*, **35**: 584, 1959.
53. KIRKLIN, J.W., et Coll.: EEG patients undergoing intracardiac operation with the aid of extracorporeal circulation. *J. Thor. Surg.*, **34**: 709, 1957.
54. KIRKLIN, J.W., et Coll.: The use of extracorporeal circulation in cardiac surgery. *Dis. of the Chest*, **36**: 172, 1959.
55. SHUMWAY, N.E.: Classification of elective cardiac arrests. *Dis. of the Chest*, **36**: 315, 1959.
56. LILLEHEI, C.W., et Coll.: Use of mid-sternotomy with femoral artery cannulation in open-heart surgery. *Surg., Gynec. and Obst.*, **108**: 706, 1959.
57. DEWALL, R.A.; LONG, D.M.; GEINMILL, S.J.; LILLEHEI, C.W.: Certain blood changes in patients undergoing extracorporeal circulation. *J. Thor. Surg.*, **37**: 325, 1959.
58. LYONS, W.S.; DUSHANE, J.W.; KIRKLIN, J.W.: Postoperation care after whole body perfusion and open intracardiac operation. *J. A. M. A.*, **173**: 625, 1960.
59. DUSHANE, J.W.; KIRKLIN, J.W.: Selection for surgery of patients with ventricular septal defect and pulmonary hypertension. *Circulation*, **21**: 13, 1960.
60. DWIGHT, C.; MOGOON; MOFFET, E.A.; THEYE, A.; KIRKLIN, J.W.: Physiologic studies during high flow, normothermic, whole bodyperfusion. *J. Thor. Car. Surg.*, **39**: 275, 1960.
61. BECK, W.; SWAN, H.J.C.; BURCHELL, M.B.; KIRKLIN, J. W.: Pulmonary vascular resistance after repair of atrial septal defects in patients with pulmonary hypertension. *Circulation*, **23**: 938, 1960.
62. KIRKLIN, J.W.; PAYNE, W.S.; THEY, R.A.; DUSHANE, J.W.: Factors affecting survival after operation for Fallot's tetralogy. *Am. Surg.*, **152**: 85, 1960.
63. WEISS, W.A.; BAILEY, C.P.: Extracorporeal circulation in cardiac surgery. *Anesth. Analg.*, **39**: 438, 1960.
64. ROMANOFF, H.; COOLEY, D.A.: Indications for open-heart surgery using extracorporeal circulation: results in 786 cases. *Israel Med. J.*, **19**: 103, 1960.
65. SEALY, W.P.; YOUNG, W.G.J.; RROWN, I.W. Ju.; SMITH, W.W.; LESAGE, A.M.: Profound hypothermia combined with extracorporeal circulation for open-heart surgery. *Surgery*, **48**: 432, 1960.
66. HELMSWORTH, J.A.: Changes after induced cardiac arrest. Congrès Chir. Am., octobre 1960.
67. CREECH, C. Jr.: Recent advances in cardiovascular surgery. *Surgery*, **47**: 500, 1960.
68. MORSE, D.P.: Open heart surgery in 1960. *Dis. of the Chest*, **38**: 533, 1960.
69. PERUGLIO, G.A.; BAILY, A.; GREENWOOD, W.F.: Non-penetrating chest injury resulting in isolated rupture of the ventricular septum and angina pectoris. *Can. Med. Ass. J.*, **82**: 266, 1960.
70. MURPHY, D.R.; DOBELL, A.R.C.; KARN, G.M.; SANCHEZ, F.R.: Surgical closure of isolated atrial septal defect. *Can. Med. Ass. J.*, **83**: 403, 1960.
71. GILBERT, G.; BERNATH, J.; LARUE, V.: Résultats éloignés de la chirurgie des malformations cardio-vasculaires chez l'enfant. *L'Union Méd. du Canada*, **89**: 142, 1960.
72. BERTHO, E.: Production of cardiac arrest by an electrolyte solution. *Can. Med. Ass. J.*, **83**: 213, 1960.
73. UIHKEIN, A.; THEYE, R.A.; DAWSON, B.; TERRY, H.R.; MOGOON, D.C.; DAW, E.F.; KIRKLIN, J.W.: The use of profound hypothermia, extracorporeal circulation and total circulatory arrest for an intracranial anevrysm. *Staff M. Mayo Clinic*, **35**: 567, 1960.
74. LILLEHEI, C.W.; ENGEL, L.: Open-heart surgery. *Scientific American*, page 1, février 1960.
75. ROSENBERG, J.C.; LILLEHEI, C.W.: The emergence of cardiac surgery. *Lancet*, **80**: 201, 1960.
76. KIRKLIN, J.W.; MANKIN, A.T.: Open-heart operation in the treatment of calcified aortic stenosis. *Circulation*, **21**: 578, 1960.
77. MORROW, G.A.; BRAUNWALD, N.S.; BETHESA: Transventricular mitral commissurotomy. *J. Thor. Card.*, **41**: 225, 1961.
78. BJORK, V.C.; HOLMDAHL, M.H.; LOF, B.: Transventricular mitral valvulotomy under controlled hypotension. *J. Thor. Card. Surg.*, **41**: 236, 1961.
79. MUSTARD, W.T.; BAIRD, R.J.; TRUSLER, G.A.: Surgical treatment of atrial septal defects in children. *Can. Med. Ass. J.*, **84**: 138, 1961.
80. ZERBINI, E.J.; JATONE, A.D.; MACRUS, R.; CURI, N.; VERGINELLI, G.: Extracorporeal circulation in cardiac surgery. *J. Thor. Card. Surg.*, **41**: 205, 1961.
81. LOWER, R.R.; STOFER, R.C.; SHUMWAY, N.E.: Homovital transplantation of the heart. *J. Thor. Card. Surg.*, **41**: 196, 1961.

L'UNION MEDICALE DU CANADA

(Revue mensuelle fondée à Montréal en 1872)

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

(Fondée à Québec en 1902)

Tome 90, No 11 — Montréal, novembre 1961

ENFIN UNE NOUVELLE FACULTÉ DE MÉDECINE !

Telle a bien été la réflexion des personnes avisées au courant de la situation médicale de la province de Québec à l'annonce en mars dernier de la création d'une nouvelle Faculté de Médecine à l'Université de Sherbrooke. Les experts nous disent qu'il y a deux façons de prouver le besoin d'une faculté de médecine: l'étude du rapport population-médecins et l'analyse de la disponibilité des soins médicaux.

En 1960, la Province compte 5,106,000 habitants et 5,863 médecins sont inscrits au Collège des Médecins et Chirurgiens. Ce qui fait 114 médecins par 100,000 ou un médecin par 871 personnes. Ce chiffre est bien inférieur à la moyenne idéale d'un médecin par 704 personnes, établie par l'Association Médicale Américaine, en se basant sur le nombre des médecins aux États-Unis. Et ce dernier pays est loin d'occuper le premier rang dans le monde au point de vue nombre de médecins par habitants, encore moins le Canada:

1. — Israël	1 médecin par 434 habitants
2. — Autriche	628
3. — Nouvelle-Zélande	725
4. — Tchécoslovaquie	737
5. — Allemagne:	
République Fédérale	745
6. — États-Unis d'Amérique	750
7. — U R S S	784
8. — Islande	790
9. — Italie	828
10. — Hongrie	850
11. — Grèce	916
12. — Îles Hawaï	916
13. — Danemark	931
14. — Norvège	938
15. — Canada	948

Dans la province du Québec, en dehors de Montréal Métropolitain, la pénurie de médecins est encore plus manifeste: il n'y a qu'un médecin par 1,112 personnes. Ce taux, fait important, n'a pas augmenté depuis 1946.

Les facultés de médecine actuelles ne peuvent corriger cette situation. Depuis 1948, elles forment ensemble environ 317 médecins chaque année. Ce rendement est un maximum. Il oblige les facultés de médecine à admettre en première année environ 125 candidats, chiffre limite toléré par l'Association des Facultés de Médecine Américaines. Les futurs travaux d'amélioration de la Faculté de Médecine de Montréal n'influenceront pas le nombre d'étudiants.

Si le nombre des diplômés en médecine est stationnaire depuis 1948, la Province ne l'est pas. Durant cette période, la population a augmenté d'un million et demi. Le nombre des hôpitaux généraux est passé de 61 à 155 et le nombre de lits de 9,700 à 27,000. En 1975, la population sera de 7,450,000; la population actuelle doublera en 1985. Cette année, il faudrait 1,387 nouveaux médecins pour porter le rapport actuel population-médecins de 871 personnes par médecin au taux idéal de 704 personnes par médecin. En 1975, il faudra 463 nouveaux médecins, c'est-à-dire, 146 de plus que ceux qui sont formés annuellement par les trois facultés de médecine, pour conserver le présent rapport population-médecins déjà insuffisant. Une nouvelle faculté de médecine n'y suffira même pas! Il est à noter qu'aucune faculté de médecine n'a été fondée dans la Province depuis plus d'un siècle: les Facultés de Médecine de McGill, Montréal et Laval datent respectivement de 1829, 1843 et 1953. Seulement six diplômés environ de la Faculté de Médecine de Montréal iraient pratiquer en dehors de la Métropole chaque année.

La moyenne de 66 médecins par année qui s'installent au Québec depuis 1950 par l'intermédiaire du Conseil Médical du Canada est insuffisante pour améliorer la situation. D'autant plus qu'à l'avenir, on

utilisera davantage les services du médecin. L'établissement du plan d'assurance-hospitalisation en fournit la preuve. La population, plus avertie et mieux protégée par des assurances individuelles ou par les sécurités syndicale ou sociale, consultera beaucoup plus. L'urbanisation augmente: les citadins vont voir plus souvent le médecin que les campagnards. Il y a aussi le vieillissement de la population avec son cortège de maladies chroniques. Le traitement des malades devient plus complexe et exige un plus grand nombre de disciplines. Les médecins eux-mêmes vont choisir plus fréquemment les carrières de recherche et d'enseignement.

Les statistiques démontrent une pénurie de médecins; la réalité leur donne raison. Mon intention n'est pas de surcharger cette preuve puisque la situation sera corrigée par une nouvelle faculté de médecine. Nos enquêtes ont surtout porté sur les hôpitaux généraux situés en dehors des principales villes de la Province. Vingt hôpitaux, dont le nombre moyen de lits est de 163, réclament en tout 73 spécialistes et 10 généralistes. Quatre hôpitaux, respectivement de 110, 106, 63 et 55 lits, n'ont aucun médecin certifié; deux hôpitaux — 75 et 72 lits — ont un médecin certifié; quatre hôpitaux — 133, 128, 63 et 61 lits — en possèdent deux; enfin quatre hôpitaux — 195, 160, 60 et 59 lits — ont trois médecins certifiés.

Pour se rendre compte du nombre insuffisant des médecins de pratique générale, il suffit de consulter les panneaux d'affichage des facultés de médecine, du Collège des Médecins et Chirurgiens et des hôpitaux universitaires. Il y a actuellement 108 infirmières dans 114 paroisses de colonisation. L'assurance-hospitalisation montre la pénurie d'anatomo-pathologistes et de microbiologistes. En dehors des grandes villes, il est difficile de trouver des dermatologistes, des psychiatres, des hématologistes, des urologistes et des pédiatres; les spécialistes en gériatrie, en médecine physique et en neurologie sont presque inexistantes.

Seulement l'augmentation de la population étudiante justifierait une nouvelle école de médecine. Les Facultés de Médecine de Montréal et de Laval refusent chaque année un nombre croissant de candidats de choix. Le nombre d'étudiants fréquentant l'université passera de 94,000 en 1958-1959 à environ 229,000 en 1970-1971, soit une augmentation de 140 p. 100. On prévoit que toutes les prévisions seront dépassées dans le Québec à cause de la contribution actuelle du Gouvernement Provincial à l'enseignement.

La création de la Faculté de Médecine de l'Université de Sherbrooke arrive certainement à son heure. Devant la situation d'urgence actuelle, il conviendrait d'en hâter la réalisation.

Gérard-Ludger LAROUCHE, F.R.C.P.(C)
Doyen de la Faculté de Médecine,
Université de Sherbrooke.

L'ALCALINISATION DU MILIEU SANGUIN DANS LE TRAITEMENT DU COMA BARBITURIQUE

L'intoxication aiguë par les barbituriques est un accident d'une gravité qui peut conduire au coma et à la mort. L'acte médical curatif doit être d'urgence et adapté à la physio-pathologie du processus en cours. L'action dépressive profonde sur les centres nerveux, tout particulièrement sur le diencéphale, exercée par la substance chimique ingérée, avait incité à employer une thérapeutique à activité antagoniste. On parla même d'antidotisme quand on proposa d'abord la strychnine à doses élevées introduite par voie intraveineuse. Puis, on sollicita l'appui des amines analeptiques comme la benzédrine. On recourut à de puissants stimulants du système nerveux central, à potentiel convulsivant, comme la picrotoxine et le métrazol. Plus récemment, la mégimide fut conseillée pour son activité analeptique sur le centre respiratoire.

Ces moyens médicamenteux qui n'étaient pas complètement démunis de toute effi-

cacité, mais qui ne s'articulaient pas avec l'essentiel et l'ensemble des troubles physiopathologiques déclenchés par l'intoxication, furent abandonnés. Et cet abandon résulta surtout des succès obtenus par la méthode des auteurs danois, nommément par la méthode Wilson. Elle comporte par-dessus tout un ensemble de mesures qui ignorent l'imprégnation toxique, mais en corrige les effets physiologiques, éventuellement mortels.

Une médication contre le choc et le collapsus vasculaire est instaurée, avec noradrénaline ou néo-synéphrine. La respiration est maintenue par trachéotomie et si nécessaire respiration artificielle à tension positive. Emploi d'antibiotiques comme prophylaxie d'infection surtout pulmonaire. Surveillance des électrolytes sanguins. Mesures préventives des escarres. Souci de l'évacuation des réservoirs vésicaux et rectaux. Pas de lavage d'estomac, inutile et dangereux; pas d'analeptiques ou stimulants du système nerveux épuisants.

Cette méthode aurait abaissé la mortalité par intoxication barbiturique à 1.4%. Mais une mesure complémentaire introduite en France par Mollaret et ses collaborateurs a ajouté au procédé danois un adjuvant hautement bénéfique.¹ Elle repose sur le

postulat suivant et qui fut d'ailleurs prouvé par l'expérimentation chez les animaux. C'est que l'alcalinisation du milieu sanguin ou l'augmentation de son pH entraîne une concentration plasmatique plus élevée en barbiturique qui quitte le milieu cellulaire pour l'extra-cellulaire et le plasma; c'est que l'alcalinité de l'urine entrave en grande partie la réabsorption tubulaire de toxique et en favorise ainsi une élimination plus rapide et abondante. Pour provoquer cette alcalinisation, Mollaret recourt à des perfusions sanguines bicarbonatées. Le soluté utilisé est du sérum isotonique bicarbonaté à 14‰ dont on injecte de 3 à 4 litres par jour pour obtenir un pH sanguin de 7.50 à 7.55 environ et urinaire de 7.

Chez les sujets trachéotomisés, moins assujettis au risque de dépression respiratoire par l'alcalose, on pourrait employer, si l'état alarmant l'y oblige, une solution plus concentrée en bicarbonate soit à 30‰ dont on injectera 1 à 1.5 litre par jour en doses de 250 cc. qu'on fait alterner avec le soluté bicarbonaté à 14‰. Les cardiaques et les vieillards, les sujets à fonction rénale déficitaire ne pourraient, sans danger, supporter cette méthode thérapeutique.

Mollaret et coll. ont traité 58 intoxiqués par cette technique complétant celle de Wilson. Tous ont été guéris et la durée moyenne du coma aurait passé de 7 à 3.8 jours.

Ce complément à la cure du barbiturisme aigu paraît être d'importance et devrait, il nous semble, être ajouté aux mesures déjà connues et employées contre le coma de cette intoxication.

Roma AMYOT

1. Mollaret, P., et Coll.: Premiers résultats du traitement de l'intoxication barbiturique chez l'homme par une technique strictement physiologique: l'alcalinisation. *C. R. Acad. Sciences*, **248**: 2424, 1959.

Ibid: Le traitement de l'intoxication barbiturique aiguë. L'épuration par l'alcalinisation plasmatique et urinaire. *La Presse Médicale*, **67**: 1435, 1959.

Monsallier, J.-F.: Traitement de l'intoxication barbiturique aiguë. Etude expérimentale et clinique. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, **75**: 933 (28-29) 1959.

VARIÉTÉS

LES HÔPITAUX AU TRIBUNAL DE L'OPINION PUBLIQUE

Camille LAURIN.

La marmite québécoise est en ébullition. Pour reprendre les mots d'un journaliste,¹ les Canadiens français n'ont pas connu jusqu'ici leur Renaissance, leur Réforme, leur Indépendance américaine ou leur Révolution française, mais c'est un peu tout cela à la fois que beaucoup d'entre eux désirent. Ils constituent désormais une nation homogène, forte de six millions, disséminée sur un vaste territoire aux richesses inouïes. Non seulement ont-ils résisté aux menées assimilatrices, mais ils ont puissamment accru leur potentiel culturel et économique. Ils peuvent maintenant se débarrasser de leurs complexes d'infériorité et d'insécurité, aborder aux rives de l'universel et procéder à un inventaire lucide de leurs ressources et de leurs carences.

Cette prise de conscience s'opère actuellement dans tous les domaines. On remet en question le maintien de la Confédération; on accepte à contre-cœur les plans conjoints fédéraux-provinciaux; on s'oppose au principe d'une enquête fédérale sur les services de santé; on soutient qu'en plus de planifier l'économie, l'Etat provincial doit financer le développement de l'industrie; on délimite des régions économiques dont on cherche scientifiquement à préciser les besoins et stimuler la progression; on dénonce le patronage; on tente de revaloriser le statut et le rôle du législateur et du fonctionnaire; on procède à l'épuration de nos mœurs politiques; on crée des commissions d'enquête sur l'éducation et l'enseignement technique; on prolonge la scolarité obligatoire, on développe les universités; on prend les moyens pour que ce soit le talent et non la condition de fortune qui règle l'accès à l'éducation supérieure; on définit la responsabilité du laïc au sein de l'Eglise; on se demande si le rôle qu'ont joué les structures ecclésiastiques dans notre développement ethnique n'est pas appelé à se modifier en raison même de la meilleure qualité, de la diversité et du plus grand nombre des élites; on accorde une extrême attention aux représentations et aux revendications syndicales; on a fait de la télévision un puissant instrument d'information et d'éducation; on fonde de nouveaux journaux et on rajeunit les anciens; on stimule la vie artistique par l'institution

d'un Ministère des Affaires Culturelles, par l'octroi de bourses et de subventions, par la construction de vastes salles bien équipées, par la fondation de prix littéraires et par la création d'agences culturelles à l'étranger; on lance une offensive contre le «joui» et on poursuit à tous les paliers l'effort de refrancisation.

L'histoire du Canada français se précipite selon un mouvement uniformément accéléré et chacun des moments de cette fiévreuse évolution se répercute aux quatre coins de la nation, grâce à un réseau de radiodiffusion et d'information qui ne le cède à aucun en efficacité et rapidité.

Il serait bien étonnant que la profession médicale et l'organisation hospitalière ne soient pas entraînées dans ce «maëlstrom». En fait, la pression populaire a forcé les autorités gouvernementales à instaurer hâtivement un programme d'assurance-hospitalisation et l'obligera bientôt à établir un système d'assurance-santé. Une société chrétienne et démocratique, soumise à la rude loi de la compétition, ne peut plus tolérer que son capital humain et son rendement économique ne soient affectés par une organisation sanitaire défectueuse et des maladies auxquelles il est possible de porter remède. La santé est donc un bien social que l'Etat doit s'employer à préserver et à restaurer. La santé devient aussi un bien social dans la mesure où le citoyen moyen ne peut plus assumer les frais qu'entraîne son maintien et son rétablissement. Le citoyen délègue alors une partie de ses droits et de ses revenus à l'Etat qui assure à chacun une protection et les soins adéquats, qui répartit sur l'ensemble de la collectivité les dépenses d'organisation et de fonctionnement, qui surveille l'utilisation des crédits et veille au maintien des normes, qui prévoit les besoins futurs et les comble au moment opportun.

Cette mutation, qui doit autant au progrès des sciences médicales qu'à l'évolution de l'idéal démocratique, apparaît on ne peut plus inéluctable. Elle s'effectue d'ailleurs sous nos yeux. On peut dire cependant qu'elle n'a pas été prévue par les élites traditionnelles, qui l'acceptent maintenant à leur corps défendant ou lui opposent une résistance d'arrière-garde, au lieu d'en aménager le méca-

1. Conrad Langlois, *La Patrie*, 15 octobre 1961.

nisme à la lumière de l'idéal chrétien. C'est bien pourquoi le monde médical et hospitalier est actuellement l'objet des plus vives critiques de la part de certaines associations de citoyens et de certains journaux. C'est bien pourquoi également que plusieurs hôpitaux, dont particulièrement les hôpitaux psychiatriques, ont été récemment cités à la barre de l'opinion publique.

Dans ce dernier cas, le gouvernement de la Province a réagi rapidement et comme il se doit. Des commissions d'enquête ont été nommées qui présenteront bientôt leurs rapports. Le Collège des Médecins s'est de même mis à l'œuvre. Il a montré qu'il n'entendait pas se réfugier dans une opposition stérile, qu'il ne craignait pas l'auto-critique et qu'il mettait résolument le cap vers l'avenir. Les efforts qu'il tente actuellement pour préparer un projet de loi des hôpitaux et un projet d'assurance-santé porteront sûrement leur fruit, pour le plus grand bénéfice du public et de la profession médicale.

Mais il importe de relever immédiatement quelques objections courantes. Il paraîtrait à certains que médecins et hôpitaux doivent *laver leur linge sale en famille*. Pour avoir longtemps servi, cet argument n'en reste pas moins spécieux, surtout dans la conjoncture sociologique actuelle. Avant de l'examiner à son mérite, rappelons d'abord que les divers organismes qui composent une société ne permettront bientôt plus aux médecins et aux hôpitaux de tenir sous le manteau leurs écarts et leurs erreurs. Si le citoyen, qui est maintenant un assuré du gouvernement, estime qu'il n'est pas traité avec le respect et la compétence auxquels il a droit, il ne se taira plus comme jadis ou ne fera pas de timides représentations au Collège des Médecins. Il adressera plutôt ses doléances à son association professionnelle, aux journaux ou directement à l'Etat. Ces organismes feront enquête et il sied de souligner ici que le directeur de notre plus important journal vient de déclarer qu'un des devoirs du journaliste est d'étaler au grand jour cette partie de la vérité que d'aucuns voudraient cacher, étant donné que la société a besoin de se voir pour progresser. Si les médecins et les hôpitaux ne veillent pas au maintien de l'éthique, s'ils n'utilisent pas au meilleur escient scientifique et administratif les fonds publics, s'ils ne renseignent pas l'Etat et la population sur leurs problèmes et leur gestion, s'ils ne mettent pas d'eux-mêmes en train les réformes nécessaires, ils risquent de se voir rappeler à l'ordre et de se faire imposer un système qui contrevient à leurs préférences et idéaux traditionnels. Des abus ou carences qui se prolongent provoquent l'indigna-

tion populaire. Pour avoir été longtemps contenue, celle-ci n'éclate un jour qu'avec plus de violence. Elle ne connaît plus alors de nuances, ne s'arrête même pas à rappeler les aspects positifs et les services rendus, condamne à l'emporte-pièce et réclame des changements plus radicaux qu'il ne faudrait.

Pour en revenir à l'argument pré-cité, il paraît plus juste de dire que le médecin, comme l'hôpital, a deux familles: sa famille professionnelle et sa famille par alliance, qui est la société tout entière. Il lui est certes plus naturel de se sentir à l'aise dans sa famille professionnelle. Il y retrouve des pairs, animés du même esprit, possédant les mêmes connaissances, aux prises avec les mêmes problèmes, qui sont abordés selon une même optique. Il est aussi certain que c'est d'abord à ce niveau qu'il faudra laver le linge sale, puisque la poussière finit par tout salir si on ne la chasse pas régulièrement à coups de plumeau. Mais on se rappelle qu'un jour les fils de Noé voilèrent pudiquement le corps de leur père anesthésié par l'alcool. On sait aussi qu'en cas d'attaque les familles se replient sur la maison et y organisent l'état de siège. L'auto-critique est difficile dans les corporations fermées et elle y atteint bien vite ses limites, surtout lorsqu'il s'agit de sévir contre l'un ou l'autre de ses membres.

C'est bien pourquoi le médecin et l'hôpital ont aussi besoin de leur famille par alliance. Celle-ci les protège contre leurs réflexes d'enkystement, contre leur pudeur, leurs omissions, leurs rationalisations et parfois leur mollesse. Elle stimule leur rigueur dans le raisonnement et leur fermeté dans la décision. Mais elle leur fait surtout prendre conscience que l'optique médicale et hospitalière ne peut plus se suffire à elle-même. La plupart des problèmes qui se posent aujourd'hui au médecin et à l'hôpital ne peuvent plus être résolus sans une profonde connaissance du contexte socio-culturel dans lequel ils s'inscrivent. S'il incombe à la profession médicale et aux administrateurs d'hôpitaux de rappeler sans cesse au public leurs besoins et les conditions d'une pratique efficace, il appartient également aux théologiens, psychologues, sociologues, fonctionnaires gouvernementaux et syndicats, de faire connaître aux responsables de la chose médicale les normes qu'ils entendent faire respecter et les objectifs qu'ils entendent poursuivre. C'est de cette seule façon que l'on pourra subordonner la technique à l'humain et donner à l'acte médical sa pleine dimension spirituelle et civilisatrice. Avant d'en arriver à réaliser cet idéal, peut-être faudra-

t-il améliorer et amplifier l'enseignement de la morale sociale dans nos écoles, dans nos collèges et dans nos Facultés, y compris la Faculté de Médecine. Les médecins n'auront plus alors à laver leur linge sale en famille, que ce soit dans leur famille professionnelle ou leur famille par alliance, car chaque citoyen s'emploiera, à sa place et selon ses moyens, à garder la maison propre. Mais en attendant...

Nous ne pouvons aborder que brièvement une deuxième objection, selon laquelle il faudrait attribuer à un anticléricalisme agressif les attaques contre les hôpitaux. Cette question mériterait à elle seule un long développement en ce qu'elle touche aux rapports de l'Eglise et de l'Etat, du spirituel et du temporel et plus particulièrement aux circonstances qui ont valu à notre régime social l'appellation de théocratie. Un problème aussi complexe prête facilement à l'équivoque et celle-ci n'a pas manqué de se produire. C'est à ce moment qu'il faut appeler un chat un chat et Rollet un fripon. Chacun sait bien que parmi les chevaliers qui se sont portés au secours du système actuel il existe certains agnostiques et même certains anticléricaux. On compte de même des croyants convaincus parmi ceux qui ont exprimé leurs critiques et réclamé des réformes. C'est assez dire que ce n'est là qu'une façon de déplacer le problème. Il ne s'agit pas de contester les services éminents qu'ont rendus aux malades et à la nation les communautés religieuses. Il ne s'agit même pas de remettre entre les mains des laïcs des fonctions qu'ils sont maintenant en mesure d'assumer. Il s'agit plus simplement d'étudier un problème à son mérite, à la lumière des

progrès de la médecine, à la lumière des besoins des malades, à la lumière des principes reconnus d'organisation hospitalière, à la lumière des possibilités financières de l'Etat provincial. Que parmi les hôpitaux qui présentent des faiblesses ou des lacunes, il s'en trouve qui soient dirigés par des comités en existe. Les véritables circonstances atténuantes hôpital dirigé par une corporation laïque et de fait dent. Les mêmes critiques vaudraient contre un hôpital religieux, cela n'est qu'affaire d'accents. Ce n'est pas à rechercher dans le caractère, religieux ou non, des institutions en cause. Elles résident dans le développement empirique et anarchique de l'organisation sanitaire, dans l'arbitraire du régime des subventions, dans le cafouillage administratif, dans les moyens de fortune dont on a accepté de se contenter, dans le progrès rapide des sciences médicales qu'on s'essouffle à intégrer dans les structures de soins, dans la part congrue faite à l'humanisme et à la morale sociale. De ces insuffisances, chacun peut prendre sa part, laïque autant que religieux. On peut cependant penser que celui-ci est mieux placé que quiconque pour y apporter un correctif.

Quant à ceux qui n'abordent cet important débat que sous l'angle des rivalités et du profit personnels, l'espèce en diminue.

Pour notre part, nous croyons que la médecine a tout à gagner dans la conjoncture présente. Bien loin de lui aliéner la sympathie de la population, cette auto-critique publique et cette participation active au travail de reconstruction lui mériteront un prestige accru, le respect et surtout l'amitié de toute la nation.

MÉDECINE ET CHIRURGIE PRATIQUES

ASSOCIATION DE STÉROÏDE ET DE BRONCHO-DILATATEUR DANS LE TRAITEMENT DE QUARANTE-QUATRE PATIENTS SOUFFRANT D'ASTHME

M. COMEAU, F.R.C.P. (C) ;
F. GRÉGOIRE, F.R.C.P. (C), F.A.C.P., F.C.C.P. ;

L. ROY, F.C.C.P.
Institut Lavoisier (Montréal).

Depuis plusieurs années, les stéroïdes ont joué un rôle important dans le traitement de l'asthme. Toutefois, administrés pendant de longues périodes, ils ne sont pas sans risque. Ils ont une action salutaire chez bon nombre d'asthmatiques même s'ils ne sont administrés que pour une courte durée. Un petit nombre de malades cependant doivent en prendre continuellement et tous les moyens doivent être pris afin de maintenir la dose de stéroïde aussi basse que possible.

Il y a quelque temps, une association de 2 mg. de méthylprednisolone et de 75 mg. de chlorhydrate d'Orthoxine (méthoxyphénamine*) a été mise à notre disposition à l'Institut Lavoisier. Durant les essais cliniques, nous avons noté que ce produit a souvent donné l'effet désiré tout en nous permettant de diminuer la dose de stéroïde nécessaire et, en même temps, vu la présence du chlorhydrate d'orthoxine, broncho-dilatateur, d'amender les symptômes plus rapidement qu'avec les stéroïdes seuls.

On fait mention, dans la littérature, de plusieurs études concernant l'emploi de la méthylprednisolone dans le traitement de l'asthme (1, 2). Les effets nocifs propres aux stéroïdes administrés pendant de longues durées sont moins sévères et moins fréquents avec la méthylprednisolone qu'avec d'autres stéroïdes (3). Le chlorhydrate d'orthoxine (méthoxyphénamine) est disponible depuis plusieurs années. Son action bronchodilatatrice fut jugée efficace, en 1949, par Curry, Founks et Leard (4).

Dans la présente étude (4), il a été démontré que le chlorhydrate d'orthoxine est aussi efficace que le sulfate d'éphédrine en ce qu'il protège contre la diminution de la capacité vitale due à l'administration d'histamine par voie parentérale. De plus, après avoir administré méthoxyphénamine à des asthmatiques réfractaires à l'éphédrine, on a noté qu'ils la toléraient beaucoup mieux, sans

compter que chez plusieurs on n'a remarqué aucune réaction secondaire adverse.

Toujours dans cette étude (4), on a remarqué une amélioration de la capacité vitale variant de 115 ml. à 1108 ml. La pression artérielle systolique n'a augmenté que de 15 mm. de mercure chez deux seulement et est demeurée tout à fait normale chez tous les autres. Des résultats identiques ainsi que l'absence de réactions secondaires ont également été rapportés par Friedlander et Friedlander, la plupart de leurs patients ayant éprouvé un soulagement dès les 5 à 30 premières minutes. Il faut donc conclure que la respiration du patient s'améliore rapidement ce qui, psychologiquement, est sans aucun doute un avantage marqué.

De plus, nous avons constaté qu'un comprimé contenant 2 mg. de méthylprednisolone et 75 mg. de chlorhydrate d'orthoxine (méthoxyphénamine) produit, en certains cas, d'aussi bons résultats qu'un comprimé de 4 mg. de méthylprednisolone seule. Il en résulte donc que le patient peut désormais être traité aux corticoïdes à raison de la moitié du coût antérieur.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Quarante-quatre patients asthmatiques furent traités avec une association de méthylprednisolone et de chlorhydrate d'Orthoxine (méthoxyphénamine). Leur âge variait de 5 à 67 ans. Ce groupe comprenait 21 hommes et 23 femmes. Des facteurs secondaires rendant leurs cas plus compliqués furent également diagnostiqués chez 23 de ces patients, tel qu'indiqué dans le tableau I.

TABLEAU I

Facteurs secondaires dans l'étude de 44 asthmatiques.

Emphysème	12
Fièvre des foins	2
Eczéma	2
Bronchectasie	1
Diabète	1
Hypertension	1
Insuffisance cardiaque	1
Anévrysme et emphysème	1
Tuberculose	1
Trachéotomie et emphysème	1

* Medroxine (Upjohn).

POSOLOGIE

Quatre comprimés par jour furent administrés pendant les deux premiers jours, suivis de deux comprimés ensuite. La posologie totale journalière de début fut donc de 8 mg. de méthylprednisolone et de 300 mg. de chlorhydrate d'orthoxine (orthoxyphénamine), tandis que la posologie journalière de maintien fut de 4 mg. de méthylprednisolone et de 150 mg. de chlorhydrate d'orthoxine (orthoxyphénamine). Nous avons précédemment fait l'expérience du fait que pour obtenir les mêmes résultats avec la méthylprednisolone seule il fallait au moins 16 mg. comme traitement initial et 8 mg. comme traitement de maintien, sans compter que celle-ci devait être souvent suppléée d'aminophylline ou d'iodure. L'association de ces deux substances produisirent des résultats après quelques heures et non après quelques jours. Dans le cas d'un jeune patient âgé de 5 ans, nous avons administré la moitié de la posologie recommandée pour l'adulte.

TRAITEMENTS ANTÉRIEURS

La plupart des patients dans ce groupe avaient déjà été traités pour l'asthme. Quelques uns avaient été traités de toutes les façons imaginables et ils sont inclus dans le groupe « thérapies multiples » dans le tableau II.

TABLEAU II

Traitements précédant Medroxine

Stéroïdes	16
Hyposensibilisation	11
Vaporisateurs	7
Béchiqes	5
Antibiotiques	3
Thérapies multiples	10

Certains patients furent traités simultanément de plus d'une façon et toutes reçurent des broncho-dilatateurs à un moment ou à un autre.

TRAITEMENT CONJOINT AVEC MEDROXINE

Très peu ou aucun autre broncho-dilatateur ne fut administré en même temps que Medroxine. Les patients que l'on traitait pour hyposensibilisation continuèrent le même traitement. Le tableau III résume les différents traitements donnés avec Medroxine.

TABLEAU III

Traitements de concert avec Medroxine

Hyposensibilisation	7
Vaporisateurs	6
Antibiotiques	2
Béchiqes	4
Diurétiques	1
Digitale	1

Le patient traité avec des diurétiques et digitale souffrait d'insuffisance cardiaque (voir tableau I).

RÉSULTATS

Plusieurs patients obtinrent une amélioration si dramatique qu'ils demandèrent un second approvisionnement du produit. Dans un cas, les résultats furent supérieurs à ceux obtenus avec dexaméthasone 0.75 mg. quatre fois par jour et, dans un autre cas, meilleurs que ceux obtenus avec 5 mg. de prednisolone quatre fois par jour.

Les résultats furent classés comme suit: excellents, bons, médiocres, aucun changement, empirés, tel qu'indiqué dans le tableau IV.

TABLEAU IV

Résultats obtenus avec Medroxine

Excellents	18 patients	40.9%
Bons	14 "	31.8%
Médiocres	6 "	13.6%
Aucun changement	4 "	9.0%
Empirés	2 "	4.5%

C'est donc à dire que 72.7% des patients obtinrent d'excellents ou de bons résultats. Des deux patients dont l'état empira, l'un avait subi une trachéotomie et l'autre développa des nausées sérieuses au point de justifier la discontinuation du traitement. Un autre patient qui souffrait de tuberculose ne répondit pas au traitement.

EFFETS NOCIFS

Un seul patient développa des nausées assez sérieuses pour justifier la cessation du traitement. Un autre patient souffrit, durant les premiers jours de traitement, de nausées, d'étourdissements et d'insomnies qui disparurent spontanément sans qu'il y ait eu de changement dans la dose. Le tableau V indique les effets secondaires notés dans cette étude. On vit, chez certains patients, plus d'une réaction secondaire, mais par contre, chez 38 des 44 patients traités, aucun effet nocif ne fut noté. De plus, aucune de ces réactions secondaires ne put être attribuée à la méthylprednisolone.

TABLEAU V

Réactions secondaires dues à Medroxine

Mauvais goût	3
Vomissements	1
Nausées	1
Étourdissements et insomnies	2
Tremblements	1
Aucune réaction secondaire	38

Résumé

Quarante-quatre asthmatiques furent traités avec une association de deux substances, la méthylpred-

nisolone et le chlorhydrate d'orthoxine (méthoxyphénamine). Dans 72.7% des cas, les résultats ont varié d'excellents à bons. Dans plusieurs cas, les résultats furent dramatiques et meilleurs que ceux obtenus jusque là avec d'autres thérapeutiques. Nous sommes d'avis que la dose totale de stéroïde peut être réduite de cette façon, sans pour cela sacrifier le résultat final. Aucune action secondaire nocive due au stéroïde n'a été remarquée et 86.3% des patients ne présentèrent aucune réaction secondaire fâcheuse.

Summary

Forty-four asthmatic patients were treated with a combination of methylprednisolone and methoxyphenamine hydrochloride. 72.7% gave excellent or good response to this form of therapy. Many cases were dramatic and better

than numerous other forms of therapy previously tried. It is our opinion that the total steroid dosage can be reduced without sacrificing the patient's response by using this form of therapy. No steroid side effects were noted, and 86.3% of the patients experienced no side effects whatsoever.

BIBLIOGRAPHIE

1. STORR, Noel V.: *South African Journal*, **33**: 889 (octobre) 1959.
2. GRATER, William C.: *Antibiotic Medicine and Clinical Therapy*, **5**: (février) 1958.
3. BROWN, Earl B.; SEIDEMAN, Thomas: *American Practitioner and Dig. Treatment*, **10**: 813 (mai) 1959.
4. CURRY, John F.; FOUKS, Jobe, et LEARD, Samuel D.: *Journal of Allergy*, **20**: 104 (mars) 1949.
5. FRIEDLANDER, S., et FRIEDLANDER, A. S.: *Ann. of Allergy*, **7**: 683 (septembre-octobre) 1949.

UN NOUVEL AGENT ANOREXIQUE : CAFILON¹

J.-M. BEAUREGARD, F.R.C.P. (C).²

L'obésité est un problème médical urgent et complexe. Les tendances populaires actuelles vers une alimentation trop riche, l'intérêt croissant pour les sports comme spectateurs plutôt que participants, l'engouement pour la télévision, la mécanisation des transports et l'automation industrielle expliquent la différence progressive entre l'apport et la dépense caloriques.

Depuis 20 ans, la profession médicale s'est élevée contre cet accroissement pondéral inquiétant des Canadiens, pour des raisons de santé bien connues. Elle est aidée dans cette lutte difficile par les compagnies d'assurance-vie dont les statistiques prouvent l'effet nocif de l'obésité sur la survie moyenne de nos compatriotes. Par tous les moyens disponibles, ces institutions prêchent contre cette périlleuse tendance morbide. Enfin, mentionnons les exigences et les dictées de la mode féminine et même masculine.

Pour toutes ces raisons, les cabinets de consultation sont assaillis par les obèses désireux de maigrir sans effort. Les pharmaciens sont débordés par

les demandes d'anorexiques. Même l'industrie laitière entre dans la ronde! Le malade habitué à un effort minimum, cherche la panacée capable de corriger son obésité sans sacrifice de sa part.

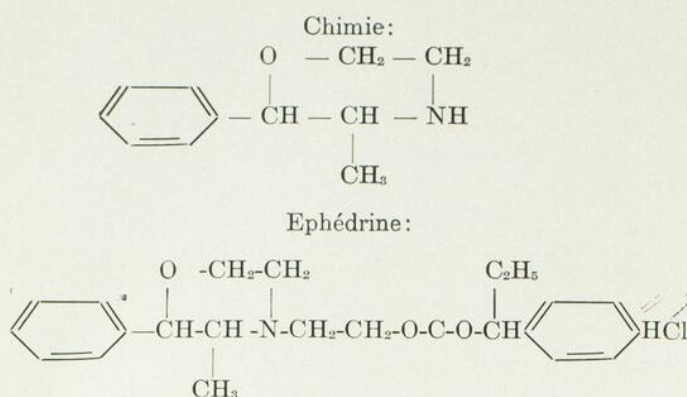
Malheureusement, nous devons nous rendre à l'évidence que le médicament miracle n'est pas encore à notre disposition. Rien ne peut remplacer les sacrifices de la diète hypocalorique, la nécessité de la régularité dans les repas, l'obligation de l'effort physique et surtout une motivation psychique suffisante pour accepter les trois points précédents.

Un succès ne sera jamais prévisible, sans l'application constante de ces quatre conditions essentielles. La médication anorexique trouve sa place dans le traitement de l'obésité pour encourager la persévérance dans les bonnes intentions, en réduisant les affres de la faim et en stimulant l'enthousiasme. Elle ne doit pas toutefois provoquer d'excitation physique ou psychique.

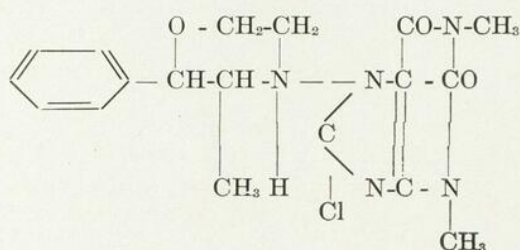
En effet, depuis longtemps il existe en pharmacologie un besoin pour des médicaments à la fois psycho-analeptiques et réducteurs de la fixation lipidique qui, toutefois, ne présenteraient pas les inconvénients des « amines de réveil » aux effets intensément psycho-stimulants. Le cafilon semble justifier de tels espoirs par l'association de deux composés synthétisés à partir de l'éphédrine.

1. Nous remercions la Compagnie Rougier, Inc., d'avoir généreusement placé ce produit à notre disposition.

2. Professeur titulaire de Clinique médicale, Faculté de Médecine, Université de Montréal, et chef du Département de Médecine, Hôpital Général de Verdun (Montréal).



Le chlorhydrate de l'ester phényl-éthyl-acétique du (phényl-méthyl) morpholyl-N-éthanol se présente sous forme d'une poudre blanchâtre à fins cristaux, de poids moléculaire 403.94 et point de fusion à 154° C.



Le diméthyl-chloroxanthinate de méthyl-phényl-morpholine est synthétisé sous forme de poudre blanchâtre amorphe, de poids moléculaire 391.85, qui fond à 128° C.

Pharmacologie:

La toxicité de cette combinaison en rapport 2:3 est relativement faible: LD₅₀ est de 600 mgms/Kg souris, c'est-à-dire environ la moitié de la toxicité de la caféine et un sixième celle de la phényl-isopropylamine (amphétamine). Même par voie intraveineuse, on n'a pas pu provoquer chez l'animal une augmentation de la pression artérielle ni une accélération du rythme cardiaque. Au contraire, la somme des effets de ces deux composés est à tendance myotique. C'est donc l'anorexique le moins toxique en usage actuellement.

Le Cafilon est offert sous forme de comprimés de 50 milligrammes contenant 20 milligrammes de chlorhydrate de l'ester phényl-éthyl-acétique du (phényl-méthyl) morpholyl-N-éthanol et 30 milligrammes de diméthyl-chloroxanthinate de méthyl-phényl-morpholine.

Etude de 50 malades:

En clinique, nous avons confirmé l'efficacité du Cafilon. Pour ce faire, nous avons choisi cinquante malades hospitalisés, obèses par excès alimentaires. Cinq de ces patients avaient présenté auparavant

des signes d'insuffisance cardiaque globale, par maladie cardiaque rhumatismale chronique. Une fois le poids stabilisé grâce à la digitalisation et aux diurétiques, nous les avons inclus dans notre étude du Cafilon pour évaluer les effets de ces dérivés de l'éphédrine sur l'appareil cardio-vasculaire.

Soumis à une diète équilibrée de 1200 calories, les malades reçurent un comprimé de Cafilon au lever, un deuxième à 10.30 heures de l'avant-midi et un troisième à 3.30 heures de l'après-midi. Quarante-quatre malades dont quatre cardiaques affirmèrent ne ressentir aucun besoin alimentaire en dehors des repas et même dans la soirée. Chez les six autres, nous avons dû doubler la dose de l'avant-midi et de l'après-midi pour obtenir une diminution de l'appétit.

Les pertes de poids varièrent d'une à trois livres par semaine durant les trois à cinq semaines d'observation à l'hôpital. Après le congé, la plupart ont pu persévérer dans leurs restrictions alimentaires qui avaient été modifiées au départ toutefois, pour tenir compte des activités de chacun et maintenir ainsi un déficit quotidien calculé de 400 à 600 calories.

Un tel dosage quotidien variant de 150 à 250 mgms de Cafilon nous a fourni un effet anorexique satisfaisant, sans manifestations secondaires désagréables sauf chez une malade qui a présenté une exagération marquée de son émotivité, manifestée par des pleurs et de l'insomnie. Aucun des cinq cardiaques n'a présenté de modification de son état cardiovasculaire.

COMMENTAIRES

Comme il s'agit d'une substance dérivée par cyclisation de l'éphédrine, il est intéressant de noter que l'effet anorexique du Cafilon demeure très net mais ce dérivé se distingue par une diminution très marquée des effets secondaires indésirables comme les tremblements, les nausées, l'irritabilité, l'insomnie et l'accoutumance. Cette réduction des actions indésirables s'explique par l'antagonisme de l'action périphérique de ses composants.

Même chez les cardiaques, on n'observa aucune modification du rythme, du pouls, de l'électrocardiogramme et de la pression artérielle. De plus, chez certains malades non obèses atteints d'affections cardio-circulatoires, pulmonaires ou rénales, il est souvent utile d'instituer un régime réduit en quantité ou en qualité pour alléger le travail circulatoire. Or, l'expérience montre qu'il est difficile pour un patient ambulant de suivre une diète.

Surtout dans ces cas, pour faciliter la réalisation d'un régime à l'aide d'un corps chimique, il est absolument nécessaire que celui-ci soit inoffensif, comme le Cafilon. Ainsi chez les ulcéreux soumis au régime lacté simple, ce médicament a permis une meilleure tolérance de la diète.

Dans ces cas, nous n'avons remarqué aucune contre-indication de Cafilon. Par exemple, la fréquence respiratoire demeura la même. Les épreuves hépatiques et rénales s'avérèrent toujours sans changement. Il ne semble pas offrir de danger même en présence de glaucôme. Enfin, nous n'avons retracé d'accoutumance ni dans la littérature ni chez nos malades.

Par contre, une fois l'habitude du régime acquise, c'est-à-dire après quelques mois, malgré la diminution du dosage et même l'arrêt du médicament, l'appétit a semblé bridé dans un bon nombre de cas. Chez certains, il suffit de petites doses par intervalles comme traitement d'entretien et comme soutien des bonnes volontés défaillantes. Cafilon, bien que peu psycho-analeptique, est suffisant pour aider l'obèse, au début de la diète, à surmonter la sensation normale de déprivation et de dépression.

CONCLUSIONS

En résumé, nous pouvons être assurés que l'obésité va demeurer un problème pendant longtemps, car il est difficile de faire comprendre à l'être humain que la privation est utile et avantageuse. C'est pourquoi, la sympathie pour le malade est nécessaire et la continuité dans le traitement, es-

sentielle. L'encouragement dans la persévérance est primordial.

Les anorexiques doivent être employés judicieusement mais généreusement pour aider le malade à acquérir cette habitude de la restriction alimentaire. C'est là que Cafilon trouve sa place utile grâce à son efficacité anorexique, à la rareté extrême de ses effets secondaires et à l'absence de contre-indications comme l'étude de nos cinquante malades nous a permis de mettre en évidence.

Summary

Obesity is and will remain a problem for some time to come. The obstacles to success arise from the difficulty, of not the possibility, to teach a human being that the deprivation of food and comfort may be useful and advantageous. Therefore sympathy for and understanding of the obese is as necessary as perseverance in the treatment. Encouragement is of prime necessity.

Appetite-depressant drugs must be used judiciously, if generously, to help the patient towards the habit of food restriction. Cafilon is a useful medication in attaining this goal, being powerfully appetite depressant. Secondary effects are extremely rare and there are no known contraindications as was shown in our study on fifty obese patients including five cardiac cases.

BIBLIOGRAPHIE

- FITZGERALD, O., et McELEARNEY, L. G.: Clinical Trial of Cafilon and Ritalin in the Treatment of Obesity. *Irish J. Med. Sc.*, **6**: 381 (sept.) 1957.
- HENGEN, O., et SIEMER, H.: Deux nouvelles combinaisons à action centrale. *Arzneimittel-Forsch.*, **5**: 526-529, 1955.
- PLOTZ, M.: Modern Management of Obesity — the "Social Diet". *J. A. M. A.*, **170**: 1513 (25 juillet) 1959.

L'INTUBATION OROTRACHÉALE ET LES MAUX DE GORGE POST-OPÉRATOIRES

J.-P. BRUNELLE, J. BOUCHER, G. COSSETTE, J. BESSETTE,
Hôpital Notre-Dame (Montréal).

Les maux de gorge post-opératoires sont l'objet de plaintes qui nous sont faites fréquemment par les patients et les chirurgiens. Nous avons tenté d'obvier à l'empirisme des discussions sur ce sujet en mettant en œuvre un travail statistique dont les résultats pourraient nous aider à mieux délimiter la part de responsabilité liée à l'anesthésie.

MÉTHODE

Deux raisons nous ont amenés à ne considérer que les anesthésies orotrachéales. D'une part, à l'occasion de visites post-opératoires antérieures, nous avons constaté que les maux de gorge ne se présentaient qu'à la suite d'anesthésies endotrachéales, rarement après des anesthésies au masque, ou régionales. D'autre part, les anesthésies nasotrachéales et endobronchiques sont peu fréquentes.

Pendant une période de deux ans, nous avons joint au dossier anesthésique de chaque patient soumis à l'anesthésie orotrachéale (les opérés de la gorge et les patients de moins de 15 ans, exceptés) une feuille spéciale sur laquelle étaient inscrites les causes de maux de gorge les plus généralement soupçonnées.

TABLEAU 1

Date:.....
Patient:..... Lit No:.....
Age:..... Sexe:..... Durée de l'intubation:.....
Intubation orotrachéale:
Faite par Dr:..... Facile:..... Difficile:.....
Lame courbe:..... Lame droite:.....
Ballonnet gonflé:..... Non gonflé:..... Pas de ballonnet.....
Cyclaine:..... Nupercaine:..... Canule oropharyngée:.....
Tube No:..... Tête droite:..... Tête latérale:.....
Toux sur le tube:..... Atropine pendant l'opération:.....
Tube de Levine:.....

Visite post-opératoire

Date:..... Faite par Dr:.....
Pas de mal de gorge:.....
Mal de gorge: Léger:..... Moyen:..... Important:.....
Tube de Levine:.....

Les causes de maux de gorge applicables à chaque cas en particulier, ont été inscrites au moment de chaque anesthésie.

Les patients concernés ont été visités à la troisième journée post-opératoire et simplement questionnés sur l'existence ou non de mal de gorge après leur opération et dans l'affirmative, sur l'intensité de leur mal de gorge.

DISCUSSION

Le Tableau 2 montre que sur un nombre total de 863 patients soumis à l'intubation orotrachéale, 254 (soit 29%) se sont plaint de maux de gorge dont l'intensité était légère (176 cas, soit 20%) moyenne (53 cas, soit 6%) et importante (25 cas, soit 3%).

RÉSULTATS

TABLEAU 2

Anesthésies orotrachéales: 863

Avec maux de gorge:			
Légers	176	(20%)	
Moyens	53	(6%)	254 (29%)
Importants	25	(3%)	

TABLEAU 3

	Total des cas	Cas positifs	% positifs
Age: — 45 ans	508	162	31%
+ 45 ans	355	92	25%
Sexe: F.	570	178	31%
M.	293	76	25%
Durée: + 2 heures	379	116	30%
	484	138	28%
Intubation difficile	45	14	31%
Intubation facile	818	240	29%
Lame courbe	185	61	32%
Lame droite	651	186	28%
Ballonnet non gonflé	69	22	31%
Ballonnet gonflé	762	217	28%
Cyclaine	114	32	28%
Nupercaine	214	58	27%
Canule oropharyngée	287	92	32%
Tube No 10	31	13	41%
No 7	141	41	29%
No 8	495	148	29%
No 9	196	52	26%
Tête latérale	483	151	31%
Tête droite	275	70	25%
Toux pendant l'intubation	149	44	29%
Atropine pendant l'opération ..	143	36	25%
Avec tube de Levine	152	83	54%

Les patients ont été simplement questionnés sur l'existence ou non de mal de gorge après leur opération. Les réponses absolument négatives ont donné les 609 cas négatifs. Les patients qui ont

accusé le moindre malaise ou un malaise imprécis du côté de la gorge ont donné le nombre de maux de gorge légers. Ceux qui ont répondu d'une façon plus affirmative ont donné le nombre des maux de gorge d'intensité moyenne. Mais ceux qui avaient mal à la gorge au point d'en avvertir leur infirmière ou le médecin traitant et de leur réclamer une médication ont donné le nombre de maux de gorge importants.

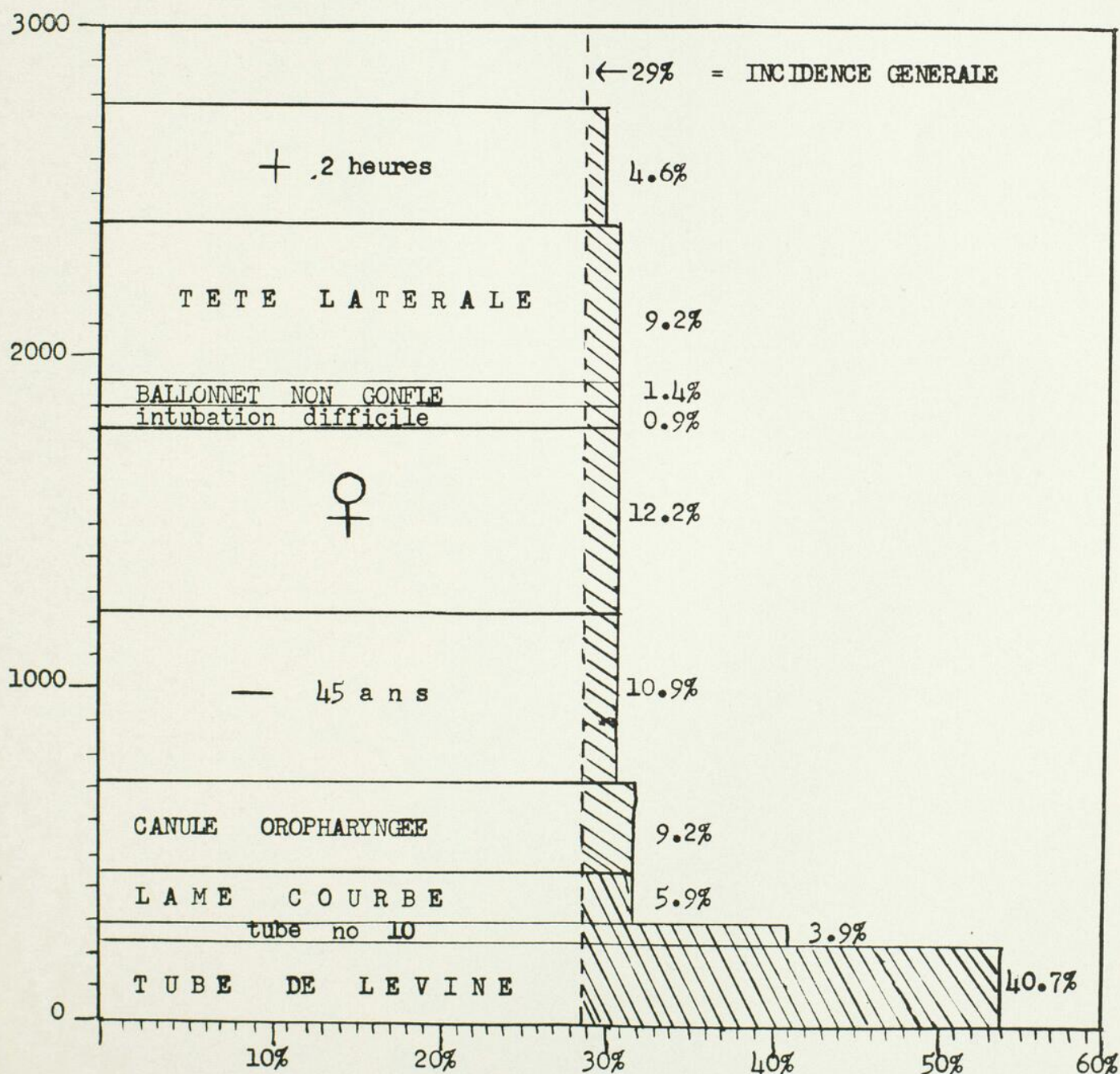
Les résultats indiqués dans le Tableau 3 donnent une idée assez vague de l'influence de l'âge, du sexe, de la durée de l'intubation, etc., sur les maux de gorge post-opératoires. Pour faciliter l'analyse de ces résultats, nous avons groupé dans le tableau

4, en ordre décroissant, les pourcentages supérieurs au pourcentage moyen général de 29%.

TABLEAU 4

	Total des cas	Cas positifs	% positifs
Avec tube de Levine	152	83	54%
Tube No 10	31	13	41%
Lame courbe	185	61	32%
Avec canule oropharyngée	287	92	32%
Moins 45 ans	508	162	31%
Femmes	570	178	31%
Intubation difficile	45	14	31%
Ballonnet non gonflé	69	22	31%
Tête latérale	483	151	31%
+ 2 heures	379	116	30%

TABLEAU 5



Le graphique permet d'apprécier chacun des pourcentages positifs en rapport avec leur total de cas (Tableau 5).

Le tube de Lévine donne donc 40.7% du total des maux de gorge occasionnés par ces dix facteurs, les patients de sexe féminin, 12.2%, les patients de moins de 45 ans, 10.9%, etc.

Nous avons été surpris de constater que, sur 45 cas d'intubations difficiles, parfois même sanglantes, 14 patients seulement, soit 31%, ont accusé des maux de gorge.

D'autre part, le pourcentage positif de 32% avec la lame courbe pourrait résulter du fait qu'en certains cas, en relevant vigoureusement la base de la langue, l'extrémité de la lame serait à l'origine d'un traumatisme au niveau du repli glosso-épiglottique.

Il nous a paru intéressant de considérer d'avantage les 25 patients qui se sont plaint de maux de gorge importants. L'explication la plus plausible nous est donnée par le pourcentage d'utilisation du tube de Lévine de 52% pour ce groupe de patients, (13 cas sur 25), tandis qu'il est de 17% (158 sur 863) dans l'ensemble.

Le pourcentage des patients positifs chez les anesthésistes certifiés et les anesthésistes résidents a été calculé comme suit:

	Total des cas	Cas positifs	% positifs
Anesthésistes certifiés	183	60	32%
Anesthésistes résidents	668	191	28%

Nous avons tenté désespérément d'expliquer ce pourcentage plus élevé chez les anesthésistes certifiés. Même après avoir éliminé les cas d'intubation difficiles, nous avons noté tout au plus, un pourcentage d'utilisation de la lame courbe, dans l'ensemble, de 31% (185 cas sur 863) tandis qu'il est de 38% (23 cas sur 60) chez les anesthésistes certifiés.

Nous avons relevé pour les 33 anesthésistes qui ont effectué les 863 intubations de la présente série, chacun leur total de cas avec leur pourcentage positif. Aucune conclusion satisfaisante n'est possible en raison du nombre restreint d'intubations qui revient à chacun.

CONCLUSION

Nous avons d'abord observé que les maux de gorge post-opératoires ne se présentaient qu'à la

suite d'anesthésies orotrachéales, rarement à la suite d'anesthésies au masque ou régionales.

Cette étude statistique a donc été commencée dans le but de découvrir, pour y remédier, les circonstances de l'anesthésie orotrachéale susceptibles de les provoquer.

Les résultats obtenus portant sur 863 cas d'anesthésies orotrachéales nous indiquent que la tête en position latérale exagérée, la canule oropharyngée, le laryngoscope à lame courbe, les tubes orotrachéaux no 10 et les tubes orotrachéaux avec des ballonnets non gonflés sont des facteurs occasionnels incriminables.

Résumé

Afin de découvrir, pour y remédier, les causes des maux de gorge post-opératoires, 863 patients soumis à l'intubation orotrachéale ont été observés. Les facteurs occasionnels qu'il nous a été possible de déterminer sont de deux ordres. Les causes auxquelles il est possible de remédier sont, en commençant par les plus importantes:

1. a) la tête en position latérale exagérée; b) la canule oropharyngée; c) le laryngoscope à lame courbe; d) les tubes orotrachéaux no 10; e) les tubes orotrachéaux avec ballonnets non gonflés.

Les autres causes irrémédiables sont: a) le tube de Lévine; b) les patients de sexe féminin; c) les patients âgés de moins de 45 ans; d) les intubations de plus de deux heures; e) les intubations difficiles.

Summary

In order to determine and, possibly, eliminate the various causes for post-operative sore throat, we have made a study of 863 patients on which surgery was performed under endotracheal anaesthesia. In our series, we have found that the factors responsible for a greater incidence of post-intubation sore throat fall into two categories: 1. The factors that can be eliminated, by decreasing order of importance, are: a) lateral position of the head; b) oropharyngeal airway; c) use of a curved blade; d) No. 10 endotracheal tube; e) cuffed tubes when the cuff is not inflated. 2. The factors on which we have no means of control are: a) Lévine tube (use in the majority of important abdominal cases); b) sex — female patients have complained more often of sore throat than male patients; c) patients under 45 years of age — for no apparent reason; d) intubations of more than two hour duration; e) intubations presenting technical difficulties.

CORRESPONDANCE

LETTRE DES ÉTATS-UNIS

Au fur et à mesure que nos connaissances en médecine augmentent, nous découvrons qu'il existe entre certaines maladies des relations encore ignorées. Ainsi, H. R. Schumacher a rapporté dans le « *Journal of the American Medical Association* » du 19 août (177: 515, 1961) que **certains cas de thrombocytopénie étaient peut-être dus à une mononucléose infectieuse latente**. Bien que l'on sache que le purpura thrombocytopénique est une rare complication de la mononucléose infectieuse, dont les malades guérissent en 6 semaines environ, ceci est le premier cas de thrombocytopénie chronique secondaire à une mononucléose infectieuse qui soit signalé. En présence de cette affection, une mononucléose infectieuse risque de passer inaperçue. En conséquence, l'auteur suggère que, lorsqu'un malade est atteint de thrombocytopénie idiopathique, il convient de rechercher les symptômes d'une légère mononucléose passée inaperçue.

* * *

Lors du traitement de la pancréatite aiguë, il est important d'obtenir « l'immobilisation » du pancréas lésé en supprimant la sécrétion pancréatique. Pour cela il est nécessaire d'arrêter toute alimentation par voie buccale. Il faut ainsi pratiquer une aspiration naso-gastrique pour réduire au minimum la formation de sécrétine endogène et administrer des produits inhibiteurs de la sécrétion pancréatique. Pour déterminer quels sont les inhibiteurs qui donnent le meilleur résultat avec un minimum d'effets secondaires, une série de produits anticholinergiques ayant une action spécifique sur le tube digestif furent étudiés par D. A. Dreiling et H. D. Janowitz. Ces auteurs publièrent les résultats de leurs observations dans le numéro de juillet de l'« *American Journal of Digestive Diseases* » (5: 639, 1960). Piptal et Cantil étaient au nombre de ces produits. Les résultats obtenus montrent que Piptal et Cantil sont des anticholinergiques puissants, inhibiteurs de la sécrétion pancréatique, qui permettent de traiter avec succès les malades atteints de pancréatite aiguë. Administré en injection intraveineuse, Piptal supprima la sécrétion du pancréas pendant 6 heures environ.

* * *

En réussissant la première embolectomie pulmonaire, D. A. Cooley et ses collaborateurs ont remporté une véritable victoire en chirurgie cardiovasculaire. Le numéro du 5 août du « *Journal of the American Medical Association* » (177: 283, 1961) décrit l'opération destinée à enlever des poumons des caillots de sang grâce à l'emploi

d'un appareil « **coeur-poumons artificiel** ». Des tentatives chirurgicales similaires avaient échouées jusqu'ici. L'année dernière une intervention avait été couronnée de succès, mais le chirurgien ne s'était pas servi d'un « **coeur-poumons artificiel** » et avait recouru à l'hypothermie et provoqué un court arrêt de la circulation sanguine. Les auteurs rapportent qu'il leur a fallu environ 15 minutes pour extraire tous les caillots sanguins des poumons. En dehors d'une légère élévation thermique post-opératoire qui dura 3 jours, la convalescence fut normale et sans complications. Les auteurs pensent que cette intervention utilisant un appareil du type « **coeur-poumons artificiel** » ne peut être pratiquée que rarement par rapport à la fréquence de cette affection, mais qu'elle est indiquée chaque fois que l'embolus n'est pas immédiatement fatal pour le malade.

* * *

Les infections de l'appareil urinaire sont très fréquentes en pratique médicale et présentent souvent des difficultés du point de vue du diagnostic et du traitement. F. J. Malone Jr. a entrepris une revue thérapeutique de ces infections qui a paru dans le numéro de décembre de « *Military Medicine* » (125: 836, 1960). De tous les antibiotiques étudiés, le chloramphénicol possède le spectre antibactérien le plus étendu et est l'antibiotique le plus efficace dans le traitement des infections de l'appareil urinaire. Son activité est des plus remarquables dans le traitement des infections à coliformes, à entérobactéries, à microcoques et à entérocoques.

* * *

D'après C. Rob de l'université de Rochester, à Rochester, dans l'état de New-York, un ictus sur quatre est causé par un blocage des grosses artères du cou. Contrairement à l'opinion courante, les ictus dus à un blocage de la carotide ou de l'artère vertébrale sont plus fréquents que ceux dus à un arrêt de la circulation cérébrale.

Heureusement, l'abord chirurgical des artères principales du cou est relativement aisé. L'auteur, qui fut le premier à intervenir sur la carotide pour de telles lésions, a pratiqué plus de 400 opérations avec un grand pourcentage de succès. Il recommande aux médecins et aux malades d'apprendre à reconnaître les symptômes prémonitoires de l'ictus, tels qu'une faiblesse passagère de la main ou du pied, un défaut temporaire de la parole ou des troubles de la vision. A ce stade, le traitement peut prévenir l'apparition des accidents graves.

ANALYSES

Dans le but d'uniformiser les indications bibliographiques qui accompagnent les analyses, afin de les rendre plus complètes et utilisables, on est prié de les inscrire dans l'ordre suivant adopté par le « Quarterly Cumulative Index Medicus »: nom de l'auteur, titre de l'article, nom du périodique, le volume, la page, le mois (le jour du mois si le périodique est hebdomadaire), l'année. Exemple: J. BEERENS: Tuberculose et démence précoce. « Ann. Med. Psychol. », 94: 1 (juin) 1938.

MEDECINE

Jean WEILL et Jean-Claude GOROUBEN: **Les hypoglycémies alcooliques.** "Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris", 76: 1270 (nos 32 et 33) 1960.

Les auteurs ont eu l'occasion d'observer un enfant de trois ans et six mois qui est considéré en bonne santé. Or, à son réveil, il manifeste le désir de manger, il a une grande faim, il demande du lait tout en se plaignant de douleurs abdominales. L'enfant laissé seul, la mère revient au bout de quelque temps et le trouve comateux. Elle voit une bouteille de vin laissée à la portée de son bébé, ce qui lui permet de conclure que l'enfant en a bu un quart de litre. L'odeur de l'haleine permet à la maman de confirmer ses craintes. Une glycémie d'urgence revient à 0.15 gr. par litre. On lui injecte du sérum glucosé hypertonique par voie intra-veineuse et le petit malade sort très vite de son coma profond. L'alcoolémie est à 2.60 gr. par litre.

Que s'est-il passé? L'intoxication alcoolique aiguë conduisant à l'hypoglycémie n'est connue que depuis 1941, alors que six adultes, ayant bu à jeun de l'alcool méthylique, ont fait un coma hypoglycémique grave. Mais c'est en 1960 que les premiers cas d'hypoglycémie alcoolique ont été rapportés en France.

Il est remarquable de constater que ces sortes d'accident hypoglycémique se produisent surtout le matin, toujours après un jeûne prolongé.

Parmi les principaux symptômes, nous notons: facies pâle, vultueux; hypotonie musculaire; aréflexie ostéo-tendineuse; réflexe cutanéopiantaire en flexion; réflexe photomoteur est normal; pouls lent; peau ordinairement sèche; hypothermie marquée; acétonurie constante; alcoolémie plus basse que prévue; glycémie toujours très basse, parfois indosable; pas d'antécédents familiaux ou personnels.

Après cet accident, il ne résulte aucune lésion permanente; c'est ce que prouvent les travaux sur la glycorégulation.

Au point de vue biologique, l'acétonurie est toujours présente. Mais chez l'enfant, elle n'a pas l'importance qu'on lui accorde chez l'adulte. L'alcoolisme n'est pas aussi élevé que pressenti.

Il est important de noter que pour obtenir cette hypoglycémie alcoolique, il faut d'abord que l'ingurgitation d'alcool précède un jeûne prolongé.

Comment peuvent se produire de tels accidents? Nombreuses sont les hypothèses. On n'a d'abord jamais pu observer chez ces malades d'antécédents hypoglycémiques. Il se produirait, à la suite d'ingurgitation d'alcool, chez un sujet à jeun, une sidération de la cellule hépatique. Le

jeûne diminuerait les réserves glycogéniques du foie. Un estomac vide d'aliments absorberait trop rapidement l'alcool et stimulerait la libération d'insuline par le pancréas. Le foie alors verrait vitemment ses réserves glycogéniques épuisées.

Enfin, on trouve après autopsie de ces accidents, des lésions hémorragiques des centres nerveux, au cortex frontal, à l'hypothalamus, etc. C'est un traumatisme qui viendrait perturber ces centres nerveux de l'hypothalamus, du diencephale. Au point de vue pratique, à la suite de ce travail, en présence de toute intoxication par l'alcool, il importe de rechercher l'hypoglycémie. Par un traitement approprié, il sera facile d'obtenir une guérison rapide, puisque l'éthylisme aigu, au cours de certaines circonstances, peut devenir hypoglycémiant.

Paul-René ARCHAMBAULT.

M. LAMY, J. FREZAL, J. POLONOVSKY et J. REY: **L'absence congénitale de bêta-lipoprotéines.** "Presse Méd.", 69: 1511, 1961.
G. DRUEZ, M. LAMY, J. FREZAL, J. POLONOVSKY et J. REY: **L'acanthocytose, ses rapports avec l'absence de bêta-lipoprotéines.** "Presse Méd.", 69: 1546, 1961.

Anomalie biologique, l'absence congénitale des bêta-lipoprotéines n'est qu'un élément dans un syndrome dont les auteurs de ces deux publications, à l'occasion d'observations rapportées, en discutent la symptomatologie et la pathogénie.

Au point de vue clinique, les éléments saillants de ce syndrome sont constitués par: 1) la stéatorrhée, 2) les troubles neurologiques, 3) les troubles oculaires, 4) la consanguinité.

La stéatorrhée se présente sous la forme d'un syndrome coeliaque, et apparaît comme le trait clinique le plus constant de la maladie. Il s'agit d'épisodes diarrhéiques plus ou moins tenaces ou récidivants, et s'accompagnant de distension abdominale, de selles abondantes, d'un retentissement net sur la maturation staturale et osseuse.

Les troubles neurologiques sont variables dans leur date d'apparition. Dans tous les cas, la neuropathie semble s'exprimer essentiellement par une ataxie, mais elle peut prendre le type d'une sclérose combinée intéressant les cordons postérieurs, le faisceau pyramidal et les voies cérébelleuses. Une fois installée, sa tendance est l'aggravation progressive, pouvant aboutir à l'impotence complète.

Les troubles oculaires suivent la même évolution que les troubles neurologiques. Ils ne sont pas nécessairement pas liés. Les troubles visuels, en l'occurrence la diminution de l'acuité visuelle plus ou moins profonde, sont en effet imputables à une rétinopathie dont l'aspect le plus fréquent est celui d'une rétinopathie pigmentaire atypique intéressant aussi la macule.

La consanguinité: l'affection est déterminée par un gène qui se manifeste à l'état homozygote (récessif autosomique). Dans les 8 cas actuellement connus, 4 étaient issus de mariages consanguins.

Au point de vue paraclinique, les données fondamentales sont fournies par l'étude de la fonction intestinale du

syndrome cœliaque, l'examen hématologique et l'étude particulière des lipoprotéines.

L'étude de la fonction intestinale se doit d'éliminer deux causes de stéatorrhée représentées par la mucoviscidose et par la maladie cœliaque; plus accessoirement la déficience congénitale en sels biliaires. La première affection est exclue par la démonstration d'une activité lipasique et trypsique normale du suc duodénal; la deuxième, par la biopsie jéjunale; la troisième, par une concentration normale des sels biliaires dans le suc duodénal.

Le déficit exclusif de la fonction intestinale découvert dans cette affection est l'absence d'apparition de chylomicrons après ingestion de graisses en dépit de la présence de tous les éléments classiques nécessaires à la digestion des graisses.

C'est entre l'émulsification intraintestinale des graisses partiellement hydrolysées, à priori normale, et leur passage sous forme de chylomicrons de l'autre côté de la barrière cellulaire intestinale que se trouve le bloc.

L'examen hématologique révèle les anomalies morphologiques des globules rouges, sous forme d'acanthocytose. Dans tous les cas, ce trouble fut confiné aux homozygotes et ne fut pas retrouvé dans les ascendants transmetteurs de ce trouble. Ce trouble est bien primitivement dans les hématies, car celles-ci remises en suspension dans un sérum normal homologue conservent leurs anomalies. Selon toute vraisemblance, l'acanthocytose est constamment associée à l'absence de bêta-lipoprotéines: l'anomalie structurelle de la membrane globulaire toucherait soit les cénapses lipoprotidiques, soit encore la liaison des molécules lipoprotidiques à l'hémoglobine sous-jacente.

L'examen des lipides sanguins doit être orienté par un sérum pâle et très clair, avec une teneur extrêmement faible en cholestérol. L'absence de bêta-lipoprotéines peut être alors confirmée par les méthodes électrophorétiques ou immuno-chimiques, ou par ultracentrifugation. Les taux abaissés de vitamine A et de caroténoïdes s'expliquent par le manque de leur transporteur sanguin habituel représenté par les bêta-lipoprotéines.

La nature exacte du trouble métabolique impliqué est encore inconnue. Elle se situerait au niveau de la fabrication des bêta-lipoprotéines, plutôt à celui de la fraction protéique des lipoprotéines. Peut-être un même enzyme tient-il sous sa dépendance la fabrication de la fraction protéique et des chylomicrons et des bêta-lipoprotéines, — expliquant leur trouble commun. Ou bien la présence de bêta-lipoprotéines intracellulaires serait indispensable à la formation des chylomicrons à partir des triglycérides, de même que leur présence intraplasmique serait nécessaire au maintien de leur phase émulsionnée.

La pathogénie de ce syndrome génétiquement transmis est encore obscure. Mais, son existence apporte un élément nouveau dans la connaissance du métabolisme des lipides.

Cecil GENDREAU.

H. BRICAIRE, M. DEROT, Gilbert DREYFUS, A. NETTER et H. PEQUINOT: **Quels sont les dangers de l'extrait thyroïdien? (Confrontation thérapeutique de l'Hôpital Necker).** "Presse Méd.", 68: 2045 (26 nov.) 1960.

M. Bricaire, le rapporteur, affirme que l'extrait thyroïdien ne serait jamais dangereux si deux règles étaient respectées: limitation de son utilisation aux seules indications véritables; précautions dans la conduite du traite-

ment en certaines circonstances bien précises. Il classe les accidents en trois catégories: a) accidents dus à la structure chimique: intolérance à l'iode, chocs protéiniques; b) accidents liés directement aux propriétés hormonales du produit: neurotonie et hypermétabolisme tissulaire par exaltation de l'activité des cellules; c) accidents liés au terrain sur lequel s'implante l'opothérapie.

Les accidents en rapport avec l'effet hormonal peuvent être mineurs: sympathicotomie fréquente, bénigne et réversible pouvant se traduire par des troubles caractériels avec agressivité, irritabilité et même psychose. Dans sa traduction majeure on note l'intoxication imitant l'hyperthyroïdie vraie, elle aussi réversible.

En marge des troubles en rapport avec l'effet hormonal, quelques manifestations plus particulières: réveil des bouffées de chaleur chez une ménopausée, action sur la croissance chez le jeune enfant. A ce propos, l'hormone thyroïdienne à doses élevées, en présence des hormones sexuelles, peut aboutir à une soudure prématurée des cartilages. D'autre part s'il y a le risque d'un freinage hypophysaire capable d'aboutir à l'atrophie du corps thyroïdien du malade, les preuves de l'irréversibilité de ce phénomène manquent. Ceci a conduit certains auteurs à préconiser des cures discontinues.

Quand les incidents sont dus au terrain, deux éventualités se présentent: chez le thyroïdien l'opothérapie augmente les processus d'oxydation, donc peut aggraver ou démasquer des tares préexistantes: tuberculose, diabète, néphropathie; chez l'hypothyroïdien, l'opothérapie a pu créer des désordres et lésions organiques vasculaires qui demeurent latents à cause de l'hypothyroïdie, mais qui peuvent être rendus graves par la correction de cet état. Ainsi les insuffisances corticosurrénales latentes deviennent aiguës sous extrait thyroïdien, car ce dernier imprime à l'organisme un rythme qu'une surrénale insuffisante ne peut pas suivre. Enfin: à citer l'aggravation de l'anémie et de l'hypochromie du myxoédémateux, l'intensification de l'infiltration calcaire du rein de l'enfant signalée par Royer.

En conclusion, l'auteur préconise non pas « une motion de suspicion, mais seulement une exaltation à la modération dans les indications et à la prudence dans le maniement des composés hormonaux ».

M. KALUDI.

H. COMTE, J. OURADOU, L. A. MARTIN et M. DEFRANCE: **Artérites chroniques juvéniles rickettsiennes.** "Sem. Hôp. Paris", 37: no 30, 1330-1339 (20 avril) 1961.

Les artérites juvéniles, fréquentes dans les pays à potentiel économique ralenti, constituent, dans la majorité des cas, une complication des maladies infectieuses à affinité vasculaire du groupe des rickettsioses.

Les auteurs précités, dans 36 cas d'artérites juvéniles observées en l'espace de trois ans dans un service chirurgical à Casablanca, ont eu recours à la méthode de séro-agglutination sur lame, mise au point par Giroux. Trente et une fois la réponse fut positive: 13 fois à la fièvre Q, 5 au typhus murin et 13 au typhus historique. Quatre résultats furent déclarés douteux et un négatif.

« Tout donne à penser, disent les auteurs, que les rickettsioses se comporteraient tantôt comme la paludisme quand elles donnent des résurgences aiguës, tantôt comme la syphilis quand elles donnent des résurgences chroniques et

sans aspect inflammatoire évident comme dans l'artérite juvénile ».

Les auteurs, quelque peu déçus par les interventions chirurgicales à visée endocrinienne, donnent l'impression de se tourner volontiers vers l'antibiothérapie et la malaria-thérapie.

Il serait désirable que des travaux ultérieurs puissent confirmer ou même infirmer l'étiologie rickettsienne des thromboangéites chroniques.

M. KALUDI.

F. CONTAMIN, M. COULON et A. MARGAIRAZ: **Chauffage par catalyse et polynévrite.** "Rev. Neurol.", 103: 341-354 (octobre) 1960.

Six observations de polynévrites chez des malades utilisant comme moyen de chauffage des appareils à combustion catalytique de l'essence sont relatées.

Les caractères principaux des troubles nerveux observés sont presque stéréotypés composés de manifestations sensitivo-motrices telles que paresthésies, fourmillements aux membres inférieurs, atteinte motrice des muscles de la jambe et aréflexie tendineuse. Leur installation a été progressive, se prolongeant sur six mois. Dans deux cas, des séquelles motrices importantes après dix mois, sont signalées. Dans un cas, on nota une forme purement paresthésique.

Il fut impossible de déceler une cause connue telle que facteur alimentaire, médicamenteux ou professionnel. Mais tous ces malades se chauffaient de façon quasi constante par des appareils à catalyse, et vivaient dans des locaux exigus.

Il semble que les hydrocarbures volatils contenus dans l'essence, dont les possibilités neurotoxiques sont attestées par leurs propriétés anesthésiantes lors des intoxications aiguës, soient à l'origine de ces troubles polynévritiques.

M. KALUDI.

M. TELLING et F. G. SMIDY: **Diarrhée par tumeur du pancréas.** (*Islet tumours of the pancreas with intractable diarrhoea.*) "Gut", 2: 12 (1) 1961.

A l'occasion d'un cas personnel, les auteurs reprennent la bibliographie complète de ce nouveau syndrome: association de diarrhée avec une tumeur adénomateuse du pancréas insulaire, à cellules non-bêta. A vrai dire, cette bibliographie est rapidement faite, car elle se réduit à 10 cas précédemment rapportés.

Il s'agit d'un tableau clinique tout à fait différent du syndrome de Zollinger-Ellison: l'évolution de la maladie est dominée par une diarrhée liquide qui se complique bientôt d'hypokaliémie; l'ulcère peptique n'apparaît jamais, ou est d'apparition très tardive.

Des hypothèses suggèrent l'existence de deux types de tumeurs du pancréas à cellules non-bêta: les unes à l'origine d'une hypersécrétion gastrique et d'ulcère peptique; les autres, d'une hypersécrétion intestinale et de diarrhée. Le mécanisme de ces diverses réactions? — Il est tentant d'en postuler un à composante hormonale. Mais, étayées de précises études histologiques, d'autres observations de l'un et l'autre de ces syndromes sont nécessaires pour confirmer et appuyer les hypothèses émises.

Cecil GENDREAU.

Charles F. GESCHICHTER, W. Edward O'MALLEY et Eugène P. RUBACKY: **Un phénomène d'hypersensibilité produit par le stress: la réaction de "phase négative".** (*A Hypersensitivity Phenomena produced by Stress: the "Negative Phase" reaction.*) "A. J. of Clin. Path.", 34: 1-8 (juillet) 1960.

En étudiant l'Alarmino, les auteurs ont remarqué que cette substance semble protéger les rats contre la réaction d'hypersensibilité au blanc d'œuf. Par la suite ils découvrent que d'autres substances stressantes ont la même propriété, y compris la formaline, le gaz moutarde et l'épinéphrine.

Ce phénomène est étudié en détail sur plusieurs centaines de rats blancs que l'on soumet à diverses combinaisons de:

1^e Injection d'adrénaline, de cortisone ou d'ACTH.

2^e Hypophysectomie et/ou surrénalectomie.

Ceci avant, pendant ou après l'injection intra-péritonéale de blanc d'œuf qui chez le rat normal produit toujours une réaction anaphylactoïde facile à constater.

De cette étude les auteurs concluent que:

1^e Un stress isolé, de courte durée, protège contre les réactions d'hypersensibilité pendant une période de quelques heures.

2^e Ceci est suivi d'une période où le sujet réagit plus fortement que le sujet non pré-stressé: c'est la réaction de « phase négative ».

3^e Ce phénomène de protection est absent chez les sujets dont l'axe hypophyso-surrénalien est lésé.

4^e L'administration d'ACTH ou de Cortisone ne protège presque pas seule, si elle n'est pas associée à de l'Adrénaline.

En somme, un stress semble protéger l'organisme contre les réactions immédiates d'hypersensibilité, mais ceci est suivi d'une phase négative, ou prophlogistique. De plus l'action antiphlogistique des stéroïdes requiert la présence d'Adrénaline.

Claude BEIQUE.

CHIRURGIE

J. R. JUDE, W. B. KOUWENHOVEN et G. G. KNICKERBOCKER: **Nouveau concept de la ressuscitation cardiaque.** (*A new approach to Cardiac Resuscitation.*) "Ann. of Surg.", 154: 311-319 (septembre) 1961.

L'arrêt cardiaque est une éventualité imprévisible et relativement fréquente. Les causes habituelles en sont l'anesthésie, certains réflexes du vague, la perte de sang, l'hypoxie ou une sensibilité particulière à certains médicaments.

L'arrêt cardiaque est réversible, si la ressuscitation est faite immédiatement, avant que les centres vitaux n'aient été atteints dans leurs forces vives, par un apport approprié de sang oxygéné fourni par la respiration artificielle et par une circulation artificielle.

Les auteurs ont tenté avec succès une nouvelle méthode de traitement de l'arrêt cardiaque: le massage cardiaque externe sans thoracotomie avec oxygénation habituelle et thérapie associée médicamenteuse.

Quarante malades font l'objet de ce travail, 15 femmes et 25 hommes. 25 arrêts se sont produits à la salle d'opération ou à la salle de réveil. 18 malades étaient des cas de chirurgie cardiaque.

La méthode de massage cardiaque par voie externe consiste dans une compression du cœur entre le sternum et la colonne vertébrale thoracique.

L'opérateur place la portion proximale d'une main (l'émittance thénar et l'émittance hypothénar) sur la partie inférieure du sternum juste au-dessus de l'appendice xiphoïde, les doigts étendus sont à angle droit par rapport au sternum.

L'autre main du chirurgien est placée au-dessus de la première et, avec le poids de son corps, l'opérateur presse fortement sur le sternum verticalement vers le bas; la pression porte sur la portion proximale de la main (le talon pour les auteurs), pas du tout sur les doigts.

Le rythme de compression doit être de 60 à 80 fois par minute; le sternum du malade s'est montré très flexible et il s'est laissé déplacer de 4 à 5 centimètres. La respiration artificielle doit être pratiquée en même temps que ces massages, soit au moyen du masque, soit par intubation trachéale.

Certains médicaments ont été injectés immédiatement, dont l'épinéphrine par voie intra-cardiaque ou intra-veineuse, le chlorure de calcium, le bicarbonate de soude, la quinidine ou la procaine.

Les résultats de cette méthode sont excellents: 96% des cas apparus à la salle d'opération ou à la salle de réveil ont récupéré et les auteurs expliquent ces succès par l'application immédiate de la technique, sans délai, dès l'arrêt cardiaque constaté.

Il n'y a pas de temps perdu, car aucune tergiversation sur l'utilité de la thoracotomie n'est permise. Le massage externe est commencé dès que le cœur faiblit sans attendre l'arrêt complet; l'oxygénation l'accompagne et l'injection de médicaments stimulants de la circulation sanguine complète la technique.

L'efficacité de la méthode tient à sa simplicité et à sa facilité d'emploi.

Edouard DESJARDINS.

P. MALLET-GUY, J. CHABAL, O. DUFFRENE et K. SERAFIMOW: **La bactériologie des cholécystites aiguës lithiasiques. Incidence de l'antibiothérapie pré-opératoire.** "Lyon Chir.", 57: 558-569 (juillet) 1961.

L'antibiothérapie pré-opératoire des cholécystites aiguës lithiasiques a modifié dans une certaine mesure l'évolution des lésions et permis l'alternative « d'urgence différée ».

Le mémoire, que présentent les auteurs, souligne les résultats du contrôle bactériologique pré-opératoire. L'analyse d'une statistique de 198 cas, opérés de 1954 à 1960, permet de constater que le contenu vésiculaire au moment de l'intervention était encore septique dans plus de la moitié des cas, (soit 121 sur 198), ayant subi une thérapeutique antibiotique, bien que les signes cliniques aient diminué d'intensité.

La ponction de la vésicule a ramené du pus dans 121 cas; l'examen direct extemporané et la culture étaient les méthodes utilisées qui ont permis de déceler la septicité du liquide vésiculaire.

Les microbes habituels en cause sont les hôtes ordinaires de l'intestin: colibacilles, entérocoques, proteus, streptocoques viridans, staphylocoques dorés, pyocyanique, para B.; les associations microbiennes sont fréquentes.

La septicité vésiculaire est étudiée en fonction de l'antibiothérapie réalisée. Il semble n'y avoir aucune relation précise entre la prolongation de l'antibiothérapie et la stérilisation du contenu vésiculaire; les auteurs sont d'avis toutefois qu'il n'y a rien à espérer d'une antibiothérapie

inopérante après 8 jours et qu'il n'y a non plus rien à gagner à continuer indéfiniment le traitement anti-infectieux.

Il est difficile d'apprécier d'une manière absolue l'effet des antibiotiques sur la septicité vésiculaire; les signes locaux n'évoluent pas parallèlement aux signes généraux.

L'antibiothérapie est efficace sur le syndrome péritonitique (contracture de la paroi, iléus paralytique, météorisme), mais la vésicule reste distendue et douloureuse.

Si les signes péritonéaux disparaissent très vite, les conditions anatomopathologiques (vésicule exclue, pyocholécyste, nécrose, perforation) ne vont pas de pair et le retour à l'intégrité normale est lent.

Il est difficile d'établir la relation entre l'état de septicité du pus vésiculaire et la mortalité opératoire; la gravité des dégâts anatomiques et les délais de l'attente pré-opératoire assombrissent le pronostic.

Les auteurs ont adopté une conduite à tenir dans tous les cas à contenu vésiculaire septique reconnu; ils laissent la peau ouverte et ne la rapprochent qu'après 6 ou 7 jours.

Il existe, de toute évidence, une discordance entre l'efficacité de l'antibiothérapie, sur l'évolution clinique et anatomo-pathologique et la persistance des germes dans le contenu de la vésicule.

L'antibiothérapie se borne à favoriser le processus normal de stérilisation spontanée des collections exclues par une stérilisation de la paroi vésiculaire plutôt que par une action directe sur les microbes y contenus.

L'antibiothérapie, par contre, agit avec force sur le péritoine et le tissu cellulaire, amenant une rémission des signes péritonéaux. Le mécanisme d'action de l'antibiothérapie consiste avant tout dans la neutralisation des germes diffusés en dehors de la vésicule et dans la stérilisation de la paroi vésiculaire.

Ne serait-ce que le seul effet de l'antibiothérapie, que celle-ci n'en devrait pas moins continuer d'être utilisée systématiquement dans tous les cas de cholécystite aiguë, pré et post-opératoirement.

Edouard DESJARDINS.

C. A. SOSA-GALLARDO, A. FERRARIS et L. KESNER: **Pathogénie de l'infarctus épiploïque du grand épiploon.** "Lyon Chir.", 57: 570-579 (juillet) 1961.

L'infarctus épiploïque est une des formes de l'abdomen aigu assez mal connue; le diagnostic est rarement fait et la lésion peut passer inaperçue lors d'une laparotomie, si on ne la recherche pas.

Cet infarctus se manifeste par de la congestion vasculaire, une extra-vasation sanguine, de la thrombose veineuse.

L'infarctus épiploïque peut être secondaire à une torsion de l'épiploon, à une thrombose vasculaire locale ou à distance; il ne répond le plus souvent à aucun mécanisme évident et apparaît sans prodrome, d'où son nom d'idiopathique.

Les auteurs rapportent 4 cas chez lesquels ils retiennent une origine allergique; Raymond Grégoire incriminait un syndrome d'intolérance dans l'infarctus.

Les quatre cas ont été opérés sous le prétexte diagnostique d'appendicite aiguë ou d'infarctus mésentérique.

L'étude expérimentale des auteurs a porté sur des cobayes, des chiens et des singes et ils ont essayé de repro-

duire les phénomènes d'Arthus et de Schwartzman. Ils ont obtenu des lésions comparables aux lésions humaines.

L'infarctus hémorragique peut également être l'aboutissement d'un mécanisme irritatif du système nerveux végétatif (Reilly).

Les auteurs retiennent l'étiologie allergique pour la plupart des cas d'infarctus idiopathique du grand épiploon.

Le traitement qu'ils recommandent est conservateur; c'est la thérapeutique antihistaminique et la correction alimentaire, si l'allergie y trouve son origine.

Le traitement chirurgical consiste dans la résection partielle du grand épiploon.

Edouard DESJARDINS.

GASTRO-ENTEROLOGIE

H. A. ODERHELMAN, T. S. NELSEN, A. N. JOHNSON, L. L. DRAGSTEDT: **Tumeurs ulcérogènes du duodénum.** (*Ulcerogenic tumors of the duodenum.*) "Ann. of Surg.", **153**: 214 (fév.) 1961.

Le syndrome qu'ont décrit, en 1955, Zollinger et Ellison est bien connu: il est caractérisé par l'association d'une tumeur non-insulinogène des îlots de Langerhans du pancréas et d'ulcères digestifs rebelles et récidivants avec hypersécrétion et hyperacidité gastriques. Mais la tumeur peut être extra-pancréatique. C'est ainsi qu'au cours des deux dernières années, les auteurs ont recueilli 6 observations où la tumeur était duodénale.

Dans les 6 cas rapportés, la tumeur était développée à l'intérieur de la paroi du deuxième duodénum; elle ne coexistait pas avec un adénome du pancréas. Vraisemblablement formée aux dépens d'îlots pancréatiques aberrants, la tumeur duodénale était constituée de cellules analogues à celles observées dans les tumeurs des îlots de Langerhans. Alors que les auteurs ont toujours noté, dans les syndromes de Zollinger-Elison vrais qu'ils ont pu voir, la présence d'adénomes confirmés dans d'autres glandes endocrines, ils n'ont pas trouvé semblables lésions dans ces 6 cas de tumeurs duodénales. Ils ont constaté, dans tous les cas, la coexistence d'une prolifération modérée ou notable ainsi qu'une hyperplasie des îlots de Langerhans du pancréas adjacent.

Avant la découverte de la tumeur duodénale, ces 6 malades, hommes âgés de 41 à 78 ans, atteints d'une maladie ulcéreuse caractérisée et par sa haute ténacité à la récurrence et par l'hyperacidité ainsi que par la résistance aux différents traitements, avaient été opérés de une à quatre fois. L'ablation de la tumeur duodénale a été suivie, dans tous les cas présentés, d'une réduction de la sécrétion gastrique et d'une guérison de la maladie ulcéreuse. Ce fait plaide en faveur de la sécrétion par la tumeur d'une substance activant la sécrétion acide. La nature de cette substance reste obscure: les tentatives sont demeurées vaines, qui ont été faites pour extraire de ces tumeurs la substance active.

Cecil GENDREAU.

Ch. DEBRAY et J. LEYMARIOS: **L'ischémie intestinale paroxystique ("Angor intestinal").** "Sem. Hôp. Paris", **37**: 1985, 1961.

L'infarctus entéro-mésentérique représente l'aspect le plus classique de la pathologie de l'artère mésentérique supérieure (AMS). A côté de cette ischémie aiguë, on

peut avoir des syndromes liés à la diminution lente du calibre de l'AMS.

Ces oblitérations progressives du tronc de l'AMS prennent un intérêt pratique évident quand elles réalisent une affection bien spéciale, l'ischémie intestinale paroxystique sans infarctus, décrite par certains auteurs sous les noms de dyspragie intermittente artérioscléreuse intestinale, angor intestinal. Cliniquement, l'affection est dominée par des douleurs abdominales, surtout épigastriques ou juxtaombilicales. Elles sont post-prandiales précoces, proportionnelles à l'abondance des repas (ce qui entraîne une véritable peur alimentaire). L'examen est négatif: pas de défense pariétale, pas de point douloureux à la palpation. L'exploration barytée du tube digestif est négative. Seule l'aortographie permettrait d'en faire le diagnostic préopératoire.

Les malades atteints de cette insuffisance intestinale sont le plus souvent des scléreux vasculaires. L'évolution de l'affection est habituellement défavorable: répétition des crises qui deviennent plus violentes, puis tableau abdominal aigu lié à un infarctus entéro-mésentérique typique.

Les lésions anatomiques formant le substratum de l'ischémie intestinale paroxystique sont de nature dégénérative, avant tout athéromateuse. Elles intéressent les 15 ou 20 premiers millimètres de l'AMS, à de très rares exceptions près.

Au point de vue physiopathologique, l'origine de la douleur de cette ischémie a été discutée; certains considéraient que la douleur prenait naissance dans les parois des artères mésentériques spasmées, ou dans les filets nerveux juxta-vasculaires. Actuellement, c'est l'intestin lui-même, et plus précisément sa musculature, qui est considéré comme étant à l'origine de la douleur, et celle-ci serait déclenchée par l'anoxie. Le mécanisme de cette ischémie intestinale doit être discuté:

a) *La théorie mécanique*, classique, a été reprise par Dunphy et par Mikklesen. Dans cette conception, la sténose athéromateuse du tronc mésentérique diminue le débit sanguin; l'ischémie intestinale en résultant demeure tolérée pendant les phases de repos intestinal; mais le travail digestif, accroissant les besoins intestinaux en oxygène, fait apparaître une ischémie douloureuse. Cette conception explique le caractère prandial des douleurs.

b) Aux termes de la *théorie vaso-motrice*, au contraire, les lésions anatomiques de la mésentérique jouent seulement un rôle déclenchant, spasmodique: elles irritent les filets nerveux périvasculaires, d'où une vaso-constriction des artérioles intestinales, selon la conception défendue par Leriche à propos des artères périphériques.

En fait, les deux positions précédentes ne sont pas irréductibles. Le barrage sténotique organique, et la vaso-constriction d'aval interviennent sans doute l'un et l'autre. Surtout, les phénomènes d'ischémie intestinale doivent être envisagés sous un angle fonctionnel, en tenant compte des anastomoses unissant l'AMS au tronc cœliaque et à l'artère mésentérique inférieure. Si elles sont minimes macroscopiquement chez le sujet sain, de telles anastomoses peuvent prendre un très grand développement quand la mésentérique supérieure s'oblitére lentement: plusieurs observations montrent bien l'importance de cette suppléance circulatoire assurée par les shunts artériels.

Cecil GENDREAU.

PEDIATRIE

W. I. FORSYTHE, E. E. McKEOWN et D. W. NEILL: **Trois cas de la maladie de Nieman Pick chez l'enfant.** (*Three Cases of Nieman Pick's Disease in Children.*) "Arch. of Dis. in Childhood", **34: 406** (oct.) 1959.

La maladie de Nieman Pick est un trouble du métabolisme des lipides qui survient presque invariablement dans la première enfance et qui est fatale dans les deux premières années de la vie. Les auteurs rapportent trois cas de cette maladie chez des patients, toujours vivants, âgés respectivement de 19, 9 et 10 ans.

Premier cas: il s'agit d'une jeune fille de 19 ans qui a été vue la première fois à l'âge de 3 ans: à ce moment, l'examen révélait une splénomégalie très marquée, une hépatomégalie (4 travers de doigt sous le rebord costal), une anémie et une leucopénie modérée. Les plaquettes étaient normales de même que la ponction de la moelle osseuse. A l'âge de 7 ans, une radiographie pulmonaire montre un tacheté miliaire disséminé aux deux poumons. A 10 ans, la rate descendait dans la fosse iliaque gauche. La ponction de la rate montre des cellules de Nieman Pick. A 14 ans, on trouve des cellules de Nieman Pick dans la moelle osseuse. Les tests hépatiques sont normaux. A 17 ans, la patiente se plaint d'une pesanteur accrue dans l'abdomen, et elle a un épistaxis. La formule sanguine montre 4,900 globules blancs et 72,000 plaquettes. Une splénectomie est pratiquée et peu de temps après, les globules blancs sont montés à 13,500 et les plaquettes à 258,000.

L'histoire familiale est négative et il n'y a aucune ascendance juive dans la famille.

Deuxième cas: cette patiente âgée de 9 ans et 2 mois, a été vue d'abord à 4 ans, à la suite d'une douleur abdominale soudaine qui a duré 24 heures. L'examen montrait à ce moment une splénomégalie (la rate descendait jusqu'au niveau de l'ombilic) et un foie qui dépassait de 2 travers de doigt le rebord costal. La radiographie pulmonaire montrait également un tacheté disséminé des deux plages pulmonaires. La ponction de moelle osseuse a montré des cellules larges (jusqu'à 40 μ de diamètre) à cytoplasme finement vacuolé suggérant une maladie de Nieman Pick. A 7 ans, il existait une pancytopenie périphérique de même qu'une augmentation de volume de la rate. Une splénectomie fut pratiquée et à 9 ans la formule sanguine était normale. L'image pulmonaire montrait cependant une augmentation du tacheté.

Il n'y a aucune ascendance juive dans la famille et l'histoire familiale est négative, sauf pour une soeur aînée (3e cas).

Troisième cas: la patiente, âgée de 10 ans, a été vue à l'âge de 5 ans pour la première fois: on notait à ce moment une splénomégalie (4 travers de doigt sous le rebord costal) et une hépatomégalie (2 travers de doigt sous le rebord costal). La formule sanguine était normale et on a trouvé des cellules de Nieman Pick dans la moelle osseuse. La radiographie pulmonaire est identique à celle des deux premiers cas.

La rate du premier cas pesait 1,080 gr. et celle du second, 875 gr. A la macroscopie, la capsule est tendue et la tranche de section montre une pulpe ferme de coloration rose saumon. A la microscopie, la pulpe est remplie de grandes cellules (20-40 μ de diamètre), à cytoplasme spongieux avec un petit noyau excentrique.

Thannhauser, en 1950, dans une revue de la littérature, retrouve 4 cas de la maladie chez des adultes. En 1958, Crocker et Fraser rapportent 18 cas dont 5 sont morts entre 3 et 6 ans, 3 entre 12 et 20 ans et dont un est encore vivant et âgé de 18 ans: chez ce dernier, on a fait le diagnostic à l'âge de 4 mois.

Les auteurs croient qu'il est possible que la maladie de Nieman Pick ait une évolution chronique et relativement bénigne à mesure que l'enfant vieillit.

Bernard GASCON.

C. ISAACSON, D. M. KLACHKO, S. WAYBURNE et I. W. SIMSON: **Aortite chez les enfants.** (*Aortitis in Children.*) "The Lancet", 7102, vol. II (10 oct.) 1959.

Ces deux dernières années, 4 enfants se sont présentés à l'hôpital de Baragwanath en défaillance cardiaque, accompagnée d'hypertension. Les auteurs nous présentent ici deux de ces malades.

La première est une petite africaine de 9 ans, admise à l'hôpital le 20 août 1958, en défaillance cardiaque. L'histoire antérieure se résume à de la toux et à une dyspnée progressive depuis deux semaines, à quoi se sont ajoutés depuis 2 jours, de l'œdème malléolaire et des vomissements. A l'admission la pression artérielle au bras droit est de 150/120, celle dans les jambes est de 90/100; la pression veineuse dans la jugulaire est augmentée de 7 cm.; le foie déborde le rebord costal de 6 cm. Le cœur est augmenté de volume et on note un souffle systolique grade II dans le 2e et le 3e espace inter-costal, à gauche du sternum, avec un bruit de galop à l'apex. Le diagnostic d'entrée est celui de coarctation de l'aorte avec défaillance cardiaque.

Avec oxygène, diurétique et digitalisation, la patiente prend du mieux et on considérerait l'opportunité d'une opération quand soudain, l'état commence à se détériorer et l'enfant meurt peu après en défaillance cardiaque avec œdème de toute la partie inférieure du corps.

A l'autopsie, le cœur pèse 220 gr. avec hypertrophie considérable, mais toutes les structures cardiaques sont normales. Une radiographie post-mortem de la lumière de l'aorte montre que celle-ci est oblitérée presque complètement sur une distance qui s'étend de 6 cm. de la sous-clavière gauche à 2.5 cm. de l'artère cœliaque. A la section de l'aorte, la partie ascendante et l'arc aortique sont athéromateux, le segment oblitéré est rempli de gros thrombi, au-delà des artères rénales l'aorte est normale.

A l'histologie, les thrombi qui oblitérent l'aorte sont en partie organisés et recanalisés, amenant un épaississement marqué fibreux de l'intima. L'adventice est fibreuse et montre un infiltrat lymphocytaire péri-vasculaire. La plupart des vasa-vasorum montrent de l'endartérite et plusieurs sont oblitérés par des thrombi en voie de recanalisation. L'infiltrat inflammatoire pénètre dans la médulla et s'associe à des foyers de tissu de granulation qui détruisent la limitante élastique externe et les muscles. A certains endroits, ce processus atteint même l'intima avec rupture de la limitante élastique interne. Les examens bactériologiques, sérologiques et histologiques n'ont pu mettre aucun organisme pathogène en évidence.

La seconde patiente est une autre petite africaine de 8 ans, admise à l'hôpital le 10 juin 1957. Elle toussait et manifestait une dyspnée progressive depuis 1 mois environ, et depuis une semaine, étaient apparues des douleurs dans

la poitrine et de l'œdème des membres inférieurs. A l'examen, la petite patiente était en défaillance cardiaque: la pression au bras droit était de 170/90 et au bras gauche on ne pouvait même pas prendre le pouls. La carotide droite est pulsatile et au niveau de la carotide gauche, on perçoit un thrill et un murmure systolique. Le diagnostic d'admission est celui d'un anévrisme de la carotide gauche. En dépit de la digitalisation, la défaillance cardiaque s'accroît et la patiente décède 5 jours après son entrée à l'hôpital.

A l'autopsie le cœur pèse 150 gr. avec grosse hypertrophie ventriculaire gauche. Les deux poumons sont criblés d'infarctus. L'aorte ascendante et l'arc aortique sont dilatés. Depuis 3 cm. de son origine jusqu'aux artères rénales, l'aorte présente un épaississement fibreux de sa paroi avec perte d'élasticité. Par placards, l'intima est surélevée de 1.5 cm. par un tissu œdémateux, opaque, parfois rosé. L'adventice est épaissie et laisse voir de nombreux foyers de thrombose. La lumière des artères sous-clavière gauche, carotide gauche et rénales droites est diminuée. La carotide gauche jusqu'à sa bifurcation présente de la fibrose péri-adventicielle avec rétrécissement marqué de sa lumière.

A l'histologie, l'aorte, la carotide gauche, la sous-clavière gauche, présentent de la fibrose et de la vascularisation de la média avec destruction du tissu musculaire et des limitantes élastiques. Il y a infiltration focale et diffuse par des lymphocytes, des plasmocytes, des histiocytes et des polynucléaires dans la média et l'adventice. Occasionnellement, les fibroblastes forment des granulomes dans l'adventice. Les vaso-vasorum montrent de l'endarterite.

Ces 2 cas qui présentent essentiellement de l'endarterite de l'aorte, se rapprochent sous bien des aspects de la maladie d'absence de pouls (Pulseless disease), causée par une endartérite d'étiologie réelle inconnue et pouvant atteindre n'importe quel vaisseau de l'organisme.

A l'histologie, on trouve une panartérite avec infiltration de l'adventice par des lymphocytes et des plasmocytes, rupture des muscles et des limitantes élastiques, épaississement fibreux de l'intima avec souvent thrombi organisés.

On a décrit la même image dans ce que Gilmour (1941) appelle artérite chronique à cellules géantes, et artérite temporale. Mais ces maladies se voient surtout chez les gens âgés.

L'aortite se développe parfois pendant la maladie rhumatismale et l'arthrite rhumatoïde, mais dans les 2 cas présentés tous les examens dans ce sens furent négatifs.

Raymond FARMER.

ENDOCRINOLOGIE

C. W. M. ADAMS et A. G. EVERSON PEARSE: **Classification des cellules mucoïdes (basophiles) de l'adénohypophyse humaine normale et pathologique.** (*Classification of the Mucoid (Basophil) Cells in the Normal and Pathological Human Adenohypophysis.*) "J. Endocrin." 18: 147-153 (mars) 1959.

On distingue deux types de granules mucoprotéiques dans les adénohypophyses humaines. Une première catégorie riche en cystine, se colore par le bleu Alcian après oxydation à l'acide performique, alors que la seconde forme pauvre en cystine, prend seulement le P.A.S. Les auteurs nomment les premiers S à cause de leur teneur en souffre et les seconds R à cause de leur résistance à l'extraction

de leurs hydrates de carbone par l'acide performique. Il semble que les granules S représentent une substance-véhicule de l'A.C.T.H.

Matériel et méthodes

Le matériel normal consiste en 35 glandes pituitaires. Les glandes pathologiques proviennent de 6 Addisoniens, 6 syndromes de Cushing, 13 individus traités à la cortisone, 3 cas de choc, 3 arthritiques (rhumatoïde) et 4 malades atteints d'un adénome chromophile hypophysaire. Les hypophyses ont été sectionnées horizontalement. Sur des coupes, on a successivement effectué l'oxydation à l'acide performique suivie de la coloration au bleu Alcian, puis la réaction au P.A.S. et enfin, la coloration à l'orange G.

RÉSULTATS

Dans l'hypophyse normale, les cellules S se situent principalement dans les régions dites mucoïdes de la glande. D'autres cellules plus légèrement granuleuses, se rencontrent un peu partout et dans l'état de choc se trouvent particulièrement nombreuses dans les parties latérales acidophiles de la glande. On y observe aussi des transitions entre ces dernières et les cellules gamma et aussi avec les cellules chromophobes.

Les cellules R s'observent uniquement dans les régions basophiles normales et présentent souvent un arrangement acineux.

Les auteurs présentent ensuite les réactions tinctoriales des cellules caractéristiques des états pathologiques.

Les cellules amphophiles de Burt à granules rares et noyaux souvent vésiculeux, prennent le P.A.S. donc de type R. La cellule chromophile amphophile hypertrophique de Mellgren au noyau énorme, contient quelques granules S. Ces cellules se rencontrent dans le virilisme d'origine surrénale et à un moindre degré dans le syndrome de Cushing. La cellule basophile du lobe postérieur provenant de la migration à partir du lobe antérieur vers la neurohypophyse, se colore en rouge au P.A.S. (R). Les cellules de Crooke-Russell (S) sont très nombreuses dans la maladie d'Addison. Les cellules dites de « shock » semblables aux cellules de Crooke-Russell se retrouvent particulièrement dispersées dans les aires acidophiles latérales de l'hypophyse antérieure. La cellule de Crooke présente une transformation hyaline centrale de son cytoplasme, sauf pour un petit anneau granuleux périphérique colorable par le P.A.S. (R). On l'observe dans le syndrome de Cushing et après corticothérapie. La cellule dite Para-Crooke a un aspect en cible et représente essentiellement une étape évolutive jeune dans la transformation des cellules de Crooke.

La cellule bigranulée polaire de Pearse se voit dans l'arthrite rhumatoïde. Les granules colorables par le P.A.S. se trouvent restreints à un seul pôle de la cellule, alors que le reste du cytoplasme ne contient que des granulations protéiques. Après cortico-thérapie intensive (100 mgr. par jour), les auteurs ont observé des hyalinisations cellulaires.

* * *

La majorité des cellules R sont des cellules Beta et les cellules S des cellules Delta. Il semble bien que les cellules S se rattachent à la formation de l'A.C.T.H. puisque les cellules de Crooke-Russell de la maladie d'Addison et les cellules de l'état de choc contiennent des granules S. De plus, les cellules du lobe postérieur qui vraisemblablement ne produisent pas d'A.C.T.H. ne contiennent pas de gra-

nules S. Les cellules hyalines de Crooke qui se voient dans le syndrome de Cushing et après corticothérapie contiennent surtout des granulations R. Si l'hyalinisation représente des modifications dégénératives, on devrait alors plutôt les retrouver dans les cellules S que dans les cellules R. Cependant Crooke et Purves suggèrent plutôt que la cortisone provoque la synthèse d'autres hormones que l'A.C.T.H. comme la F.S.H. Il semble alors qu'on puisse interpréter la cellule de Crooke non comme une suppression de la production d'A.C.T.H., mais bien comme un effet secondaire.

Les auteurs concluent que l'état de choc et l'insuffisance surrénale se reflètent par une surabondance de cellules à granulations S. Les granulations S représentent une protéine riche en cystine probablement un véhicule de l'A.C.T.H.

Jacques GAGNON.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Safa KARATAY et Dedrettin PARS: **Léiomyome du larynx.** (*Leiomyoma Laryngis.*) "A.M.A. Arch. of Oto-Laryng.", (fév.) 1959.

Les auteurs rappellent d'abord que le léiomyome est une tumeur bénigne des fibres musculaires lisses. Au niveau du larynx on ne le rencontre que très rarement et son point d'origine serait la paroi des vaisseaux sanguins.

Les auteurs citent ensuite l'histoire d'une malade âgée de 40 ans, dont la seule symptomatologie se présentait sous forme de dysphagie. L'examen clinique révélait la présence d'une masse pédunculée à surface lisse et à coloration rosâtre. Cette tumeur localisée au niveau du pli arythéno-épiglottique retombait dans le sinus pyriforme droit. A cause de l'apparence bénigne, de préférence à une biopsie, on fit sous anesthésie locale c'est-à-dire: Pontocaine 2%, une exérèse totale en incisant le pédoncule à sa base. Depuis 3½ années, moment de l'intervention, on a observé aucune récurrence.

A l'examen microscopique, on notait en surface, un épithélium stratifié squameux. Dans la région sous-épithéliale, le tissu conjonctif était constitué de fibres œdématisées qui entouraient des vaisseaux lymphatiques dilatés et à paroi mince.

Au niveau de la région centrale, on observait un tissu conjonctif formé de fibres paratypiques c'est-à-dire pourvues de gros noyaux vésiculés et de larges nucléoles. En plus de vaisseaux remplis d'érythrocytes, ici et là, on pouvait voir des infiltrations de lymphocytes et de leucocytes polymorphonucléés. Avec l'aide du colorant de Van Gieson, on visualisait des faisceaux musculaires de coloration jaunâtre. Il n'y avait ni pléomorphisme cellulaire ni changements mitotiques.

A cause de sa rareté et de son intérêt scientifique, ce cas fut présenté au 3e Congrès National d'Oto-rhino-laryngologie de Turquie.

Lucette LAFLEUR.

S. SIVANESAN: **Poumon en "nid d'abeilles", avec péri-cholangéite.** (*Honey-comb Lungs with Pericholangitis.*) "Arch. of Dis. in Childhood", 34: 426 (oct.) 1959.

Les poumons «kystiques» compatibles avec le terme «poumon en nid d'abeilles» ont été probablement vus et

rapportés sous les noms fort variés (bronchiectasie congénitale, formations kystiques congénitales au poumon, maladie kystique alvéolaire, emphysème kystique, etc.). Ce fait explique la rareté relative de «poumon en nid d'abeilles» dans la littérature médicale.

L'auteur présente une observation personnelle d'une telle lésion pulmonaire, associée à une péri-cholangéite.

Il s'agit d'un enfant chinois âgé de 2 ans, entré à l'hôpital pour des difficultés respiratoires, une légère toux et des transpirations intenses. L'état général à l'entrée est fort toxique. Il y a de la dyspnée intense et la température est à 103° F. Le foie dépasse de trois doigts le rebord costal. L'enfant meurt une heure après l'entrée à l'hôpital.

A l'autopsie, il s'agit d'un garçon cyanosé, mal nourri. Les poumons renferment de multiples kystes, dont le diamètre varie de 0.1 cm. à 1.0 cm. La paroi de ces kystes est mince et lorsqu'on pratique des coupes sérieuses, on trouve que beaucoup de ces kystes communiquent avec les bronches et entre eux. Le tissu pulmonaire entre les kystes paraît atelectasique. Le foie est augmenté de volume, de consistance ferme.

Au microscope, les poumons renferment non seulement des kystes, mais aussi du tissu de granulation. Le revêtement des kystes est tantôt constitué entièrement de ce tissu de granulation, tantôt par des cellules épithéliales aplaties. On trouve aussi du tissu de granulation dans les septa interstitiels.

Les canaux biliaires sont dilatés et hyperplasiques, renfermant des cylindres biliaires. Ils sont entourés de tissu granulomateux et fibreux. Le parenchyme hépatique proprement dit ne semble pas atteint.

En discussion l'auteur souligne que les cas de «poumon en nid d'abeilles» associés à une péri-cholangéite, sont rares (les trois seules autres observations connues étant rapportées en 1901, 1905 et 1949). Il conclut que le «poumon en nid d'abeilles» doit être regardé comme conséquence possible de désordres variés. Dans le cas présenté, la cause primitive était probablement la formation de tissu de granulation, avec oblitération consécutive des bronchioles et destruction du parenchyme pulmonaire.

Georges BERDNIKOFF.

ANESTHESIE

J. A. YOUNG, R. BROWN et R. SMITH: **Phénazocine, un nouveau narcotique synthétique pour prémédication en pédiatrie.** (*Phenazocine, a new synthetic narcotic for pediatric premedication.*) "Current Researches — Anesth. and Analg.", 40: 213-219 (mars-avril) 1961.

Les auteurs ont étudié un nouvel agent narcotique de synthèse, la phénazocine, comme agent de prémédication en pédiatrie, en association avec l'atropine ou la scopolamine. Cet agent, le (1, 2, 3, 4, 5, 6) hexahyde-8 hydroxyl, 11 diméthyle-3, phénéthyle-2, 6 méthano-3-benzazocine, a été synthétisé par May et Eddy; Eckenhoff a rapporté son efficacité analgésique post-opératoire sans dépression respiratoire ou cardio-vasculaire.

Dans la présente étude, 318 enfants ont été observés. Les doses de phénazocine ont varié entre 0.015 et 0.02 mgr. par livre de poids corporel. La chirurgie a été en majeure partie du domaine oto-rhino-laryngologique avec forte proportion d'amygdalectomie et adénoïdectomie (204 cas) et intervention plastique sur la tête et le tronc (51 cas).

Les agents anesthésiques employés ont été pour la majorité des cas le Vinéthène-éther (207 cas); dans 19 cas du Pentothal a été employé. La dose optima selon les auteurs serait de 0.015 mgr. par livre de poids corporel. La sédation serait *satisfaisante* dans 80% de leurs cas, optima dans 54%. Dans 10% seulement des cas, la prémédication était insuffisante, l'enfant criant et présentant de l'agitation. Avec cette dose, le maintien d'une anesthésie légère était facile et suffisante à cause de l'analgésie du composé.

Avec 0.02 mgr./livre de poids corporel, la dépression respiratoire retardait l'induction ou permettait une pro-

gression trop facile en anesthésie profonde avec dépression. La dépression respiratoire a donc été la complication majeure. Dans les suites post-opératoires, l'émergence de l'anesthésie est rapide, et le séjour dans la salle de réveil est écourté.

Les auteurs concluent donc que la Phénazocine est une prémédication efficace en pédiatrie, que son dosage doit être bien judicieux à cause de la possibilité de dépression respiratoire prolongeant l'induction de l'anesthésie ou permettant de progresser rapidement en anesthésie profonde.

Gérard MIGNAULT.

NECROLOGIE

LE DOCTEUR MARC TRUDEL

La nouvelle, vite répandue le 10 septembre 1961, de la mort du président du Collège des Médecins, le docteur Marc Trudel, a causé une douloureuse surprise au sein de la famille médicale. Seuls quelques-uns le savaient frappé d'un mal inexorable et lui-même qui ne l'ignorait pas ne voulait pas s'avouer vaincu, puisqu'il a présidé une séance relativement récente de son exécutif.

Marc Trudel a été comblé d'honneurs, mais les charges qu'il a occupé étaient lourdes de responsabilités; député, assistant-orateur, ministre d'Etat, président du Bureau Provincial de Médecine sont des sources, non seulement de notoriété, mais surtout de soucis à l'infini.

Né à Sainte-Geneviève de Batiscan le 29 mars 1896, Marc trouva les éléments et la base de sa culture, au Collège de Montréal et à l'Université Laval de Montréal.

Il était au nombre des 73 néophytes qui se présentèrent en septembre 1917 à l'édifice de la rue St-Denis; j'en étais aussi et de ce moment date l'amitié qui nous a toujours liés, Marc et moi, malgré l'éloignement et qui est demeurée vivace jusqu'à la fin.

On comprend mal certains actes des gens d'une génération, si l'on ignore les embûches qu'ils ont rencontrées sur leur chemin. Les heures que nous avons vécu de 1917 à 1922 furent très mouvementées et à l'opposé de la vie classique du carabin. L'époque était troublante; lourde de menaces, elle a marqué les individus des stigmates de l'incertitude et du stress moral.

La tragédie se déroula, chez nous à la cadence d'un drame en plusieurs actes: celui, initial, de la grippe espagnole, du service national, des deux incendies de l'Université, des locaux improvisés pour les cours, de l'hiatus pédagogique en pathologie, de la carence de places d'internat. Les années d'études furent hachées d'interruptions et assombries par la mort d'excellents professeurs, victimes du devoir.

Néanmoins les épreuves ne réussirent pas à freiner notre appétit d'apprendre; les étudiants ne connaissaient pas encore les complexes de frustration.

Marc Trudel était assidu aux cours et aux cliniques; il travaillait avec méthode et se complaisait à l'étude en commun; je participai avec lui à de

nombreux « séminaires » qui se tenaient tantôt chez l'un, tantôt chez l'autre.

Marc Trudel se montrait à 20 ans ce qu'il fut tout au long de sa carrière, sa personnalité était déjà fixée. D'un abord distant, peu enclin aux effusions, un tantinet sombre et plus pessimiste qu'euphorique, il s'affirmait déjà volontaire, énergique et autoritaire; il s'annonçait comme un « leader ».

Médecin en 1922, Marc eut la bonne fortune de faire à Sainte-Justine son internat; il y gagna rapidement l'estime de ses chefs et le poste d'interne en chef.

Ce début de carrière fut prometteur et se montra comme la préparation adéquate à un avenir fructueux en clientèle. Trudel s'installa aux Chutes Shawinigan, dès 1923; il fut rapidement agréé et il s'imposa tôt comme un praticien dévoué et sympathique. Sa réputation d'homme disposé à servir se répandit aux alentours, si bien que des amis le prièrent de briguer les suffrages aux élections provinciales de 1935; la vague de fond qui déferla alors sur le Québec, toucha aussi le comté de Saint-Maurice et Marc fut élu député. Ses électeurs répétèrent le même geste aux élections suivantes, si bien qu'en 1935, il eut l'honneur de présider comme assistant aux séances de la législature et qu'en 1954, il fut invité à faire partie du Cabinet à titre de Ministre d'Etat.

Mais la population est inconstante dans ses préférences et il arriva qu'en 1952, Marc ne fut pas réélu; il y gagna la Présidence de la Commission du Salaire Minimum.

Le contact prolongé avec les hommes politiques marqua d'un accent nouveau les traits saillants de la personnalité de Trudel; il apprit sur la Colline Parlementaire la science du gouvernement et l'art d'en manier les rouages avec fermeté.

Le passage de Trudel à la direction de la *res publica* lui servit de prologue à son avènement dans le champ nouveau de l'organisation professionnelle.

Anesthésiste affecté aux hôpitaux Sainte-Thérèse et « Joyce Memorial », il sut établir des liens d'amitié avec ses collègues; sa présence au Collège des Médecins leur parut indispensable. Il fut élu gouverneur en 1938.

Il fallut trouver en 1946 un successeur au docteur Desrochers et le choix de la majorité se porta sur Marc Trudel. Présidence qui lui fut confirmée aux élections de 1950, 1954 et 1958.

Sans le recul du temps et nonobstant certaines divergences de vues, il est impossible de porter un jugement véridique et impartial sur l'œuvre que Trudel a accompli à la direction du Collège, car la lecture des délibérations du Bureau Provincial de médecine renseigne imparfaitement; il apparaît toutefois comme rompu aux services de la procédure, prompt à saisir les défauts de forme, inflexible sur ses décisions rendues, mais habile à diriger les débats.

Il faut admettre que le milieu médical est difficile à manœuvrer; les médecins sont en général allergiques au travail d'équipe et s'ils ont horreur de la discipline, il n'ont pas le goût de l'action collective. Trudel ne se sentait pas l'âme d'un faible, il s'affirma; la critique non constructive ne trouva jamais grâce à ses yeux.

Depuis les événements que tous savent, les problèmes se succédaient au Collège à une allure endiablée; les membres de l'Exécutif en récoltèrent un surcroît de travail. Le Président et ses collègues, sans en oublier les registraires conjoints, conscients de leurs responsabilités, n'ont pas marchandé leurs efforts, mais ils y ont gagné l'épuisement de leurs forces physiques.

Marc Trudel est mort sur la brèche, au plus fort de la mêlée. Il a droit à la reconnaissance de la Cité.

Les mots manquent pour dire avec justesse à la famille Trudel éplorée la profondeur de leur perte qui est aussi la nôtre. L'Union Médicale offre à Madame Trudel l'expression des plus sincères condoléances de ses directeurs et collaborateurs.

Edouard DESJARDINS

LE DOCTEUR LÉOPOLD CARIGNAN

Le docteur Léopold Carignan âgé de 74 ans, est décédé le 9 septembre 1961 à Beauharnois.

Né à St-Pierre les Becquets, le docteur Léopold Carignan avait fait ses études classiques au Séminaire des Trois-Rivières et sa médecine à l'Université de Montréal; il obtint son doctorat en 1911.

Il exerça d'abord sa profession à St-Isidore de Laprairie pendant six ans, puis à Cartierville où il demeura 26 ans et enfin à Beauharnois, où il s'installa en 1948.

LE DOCTEUR MAURICE FOISY

Subitement, à Montréal, le 24 septembre 1961 est décédé le docteur Maurice Foisy, attaché à l'Hôpital Maisonneuve. Il était âgé de 55 ans.

Le docteur Maurice Foisy avait étudié aux Collèges Ste-Marie et de l'Assomption. Il avait fait ses études de médecine à l'Université de Montréal qui lui décerna son doctorat en 1935.

Pendant une certaine période, le docteur Maurice Foisy exerça sa profession à Ste-Agathe-des-Monts. Il était installé à Montréal depuis plusieurs années.

LE DOCTEUR CHARLES-ANTOINE GILBERT

Le docteur Charles-Antoine Gilbert, âgé de 59 ans, est décédé à Montréal le 20 août 1961.

Le docteur Gilbert avait fait ses études classiques au Séminaire de Lévis et sa médecine à l'Université Laval de Québec, où il obtint son doctorat en 1927.

Le docteur Charles-Antoine Gilbert exerçait sa profession à Victoriaville.

LE DOCTEUR L.-A. GIRARD

Le docteur L.-A. Girard est décédé à Montréal, le 27 septembre 1961, à l'âge de 90 ans.

Né à Dorion, le docteur Girard avait fait ses études classiques à Rigaud et étudié la médecine à l'Université Laval de Montréal. Une fois médecin, il se rendit aux Etats-Unis, où après quelques années d'études complémentaires, il pratiqua dans les Etats du Maine et du Massachusetts. En 1921, il revint à Montréal, où il s'installa rue Mont-Royal. Il était à la retraite depuis une quinzaine d'années.

LE DOCTEUR J.-ERNEST PRIMEAU

Le docteur J.-Ernest Primeau est décédé à Montréal le 2 octobre 1960 à l'âge de 87 ans.

Le docteur J.-Ernest Primeau, né à Lanoraie, avait étudié au Séminaire de St-Hyacinthe, au Collège de Montréal et à l'Université Laval de Montréal.

Dès son doctorat en médecine obtenu en 1897, il s'installa à Marieville, où il exerça sa profession pendant 55 ans. Le docteur J.-Ernest Primeau était le père du docteur Bertrand Primeau, d'Ottawa, à qui vont toutes nos condoléances.

LE DOCTEUR J.-LÉOPOLD SAVAGE

Le 24 septembre 1961, le docteur Léopold Savage de Montréal est décédé à l'âge de 74 ans. Le docteur Savage était originaire de Grande-Rivière et il avait fait ses études médicales à l'Université Laval de Montréal, où il obtint son doctorat en 1911.

Le docteur Léopold Savage exerça sa profession pendant 25 ans à Ste-Philomène de Châteauguay; puis il vint s'installer à Montréal, où il fut attaché au bureau médical du Canadien Pacifique.

NOUVELLES

UNE CONTRIBUTION ORIGINALE: L'ANGIOGRAPHIE À TRÈS LARGE CHAMP DUE AUX DOCTEURS ALBERT JUTRAS, MARCEL LONGTIN ET PAUL ROY

Une contribution importante vient d'être apportée par les docteurs Albert Jutras, Marcel Longtin et Paul Roy à la technique radiologique: l'angiographie à très large champ. Le docteur Paul Roy s'est fait l'interprète de ses collègues pour expliquer cette nouvelle technique au Congrès de l'*American Roentgen Ray Society* qui s'est tenu à Miami, le 26 septembre 1961.

Le docteur Marcel Longtin a fait l'évaluation de la technique au Congrès de Paris des médecins de langue française.

DEUXIÈME RÉUNION ANNUELLE DU CLUB DE RECHERCHES CLINIQUES DE QUÉBEC

Le Club de recherches cliniques du Québec a tenu sa 2e réunion annuelle le 20 octobre 1961 au Club Seigneurial de Montebello.

Cette société groupe environ 70 membres dont la recherche médicale constitue la principale activité.

Près de vingt rapports ont été présentés à la réunion et ils venaient des centres suivants: laboratoire de recherches métaboliques de l'Institut de Cardiologie de Montréal, département de recherches cliniques de l'Hôtel-Dieu, Institut Lavoisier, Institut du Cancer de l'Hôpital Notre-Dame, laboratoire des sciences neurologiques de l'Université de Montréal, département d'histologie de l'Université de Montréal, département d'anatomie pathologique de l'Université de Montréal, laboratoire d'endocrinologie de l'Hôpital Notre-Dame, laboratoire de biochimie et de recherches en endocrinologie infantile de l'Hôpital Ste-Justine, laboratoire d'endocrinologie et département de physiologie de l'Université Laval de Québec.

Le docteur C. P. Leblond, professeur d'anatomie à McGill, a été l'invité spécial. Il a donné une conférence sur « la définition de la vie au niveau cellulaire ».

LE DOCTEUR JEAN-MARC BORDELEAU, CHARGÉ DE MISSION EN HAÏTI

Le docteur Denis Lazure, qui était depuis un an en Haïti, vient d'être nommé sur la commission provinciale d'enquête sur les hôpitaux psychiatriques du Québec. Le docteur Lazure s'occupait de l'organisation de cliniques psychiatriques. Le docteur Jean-Marc Bordeleau, chef du département de recherches à l'Institut Albert Prévost, vient d'être désigné pour remplacer le docteur Lazure.

Le docteur Bordeleau devra diriger le centre psychiatrique Mars-Kline de Port-au-Prince et organiser des sections de psychiatrie dans les 12 hôpitaux généraux d'Haïti.

COMMUNICATION DU DOCTEUR CLAUDE BERTRAND AU 2^e CONGRÈS INTERNATIONAL DE CHIRURGIE NEUROLOGIQUE

Le 2e Congrès International de chirurgie neurologique s'est tenu à Washington au début d'octobre. Membre du Comité du programme et président du Comité de la télévision en circuit fermé, le docteur Claude Bertrand y a présenté une imposante communication sur 220 cas personnels de parkinsonisme traités par la chirurgie.

CONFÉRENCE DU DOCTEUR ROGER DUFRESNE SUR LE RÔLE FORMATEUR DE L'HÔPITAL

Le docteur Roger Dufresne, directeur du département de Médecine de l'Université de Montréal a prononcé récemment une conférence devant les membres du Club Richelieu-St-Laurent.

Présenté par le docteur Camille Laurin, il a parlé du rôle de l'hôpital dans la formation du futur médecin et il a développé la thèse de la nécessité d'un centre médical qui réunirait en un même lieu les départements de sciences de base et l'hôpital d'enseignement.

Le docteur Roger Dufresne a été remercié par le docteur Roger Beaulieu de l'Hôpital Notre-Dame de l'Espérance de Ville St-Laurent.

CRÉATION D'UN LABORATOIRE DE VIROLOGIE À LAVAL

La faculté de Médecine de l'Université Laval de Québec vient de créer, au sein de son département de microbiologie, un laboratoire de virologie.

Le docteur Philippe Daniel de Paris, assistant dans le service des virus de l'Institut Pasteur, a été chargé de l'organisation matérielle et de la direction scientifique du laboratoire.

Le nouveau laboratoire comprendra une section de diagnostic virologique à la disposition des médecins et des hôpitaux.

SÉANCE DE LA SOCIÉTÉ NEUROLOGIQUE DE MONTRÉAL

Une séance de la société neurologique de Montréal — *Montreal Neurological Society* s'est tenue à l'Hôtel-Dieu le 11 octobre 1961.

Le programme comportait deux communications: la première par les docteurs Guy Comtois et Albert Lamontagne était intitulée: « *Brain Stem encephalitis* »; la seconde par les docteurs André Parenteau et C. Joubert portait pour titre: « *Metastatic pituitary tumor* ».

L'ASSOCIATION CANADIENNE DE GASTRO-ENTÉROLOGIE

La séance inaugurale de l'Association Canadienne de gastro-entérologie — *Canadian Association of gastro-en-*

terology a eu lieu à l'Hôtel Reine-Elisabeth de Montréal, le 20 juin 1961.

Les membres de l'Association élus pour le terme 1961-62, sont les docteurs R. D. McKenna (Montréal), président; R. C. Dickson (Halifax), président-désigné; W. MacKenzie (Edmonton), vice-président; J. T. Beck (Montréal), secrétaire; D. G. Kinnear (Montréal), trésorier; A. Bogoch (Vancouver), M. Brown (Kingston), Paul Letendre (Montréal), R. M. MacDonald (Halifax), E. Nauson (Saskatoon), et K. J. R. Wightman (Toronto), directeurs.

L'assemblée générale annuelle de 1962 aura lieu à Winnipeg.

CONGRÈS PROVINCIAL SUR L'ALCOOLISME

Les 6 et 7 octobre, s'est tenu à l'Auditorium de l'Université de Montréal et à celui de l'Hôpital Maisonneuve, le premier congrès provincial sur l'Alcoolisme.

Devant l'intérêt manifesté par la plupart des médecins lors de l'enquête sur l'alcoolisme, il y a deux ans, un groupe de médecins spécialement engagés dans le traitement et la réhabilitation des alcooliques ont décidé de réunir les données les plus récentes sur ce sujet et d'en faire bénéficier leurs confrères à l'occasion d'une rencontre spécialement organisée à cette fin.

A la réunion du 6 octobre le Dr Pierre-Daniel Champeau, directeur médical de Domremy-Paris, fut l'invité d'honneur. Cette séance s'est tenue à l'Université de Montréal sous la présidence d'honneur de S. E. le cardinal Paul-Emile Léger.

Le samedi 7 octobre 1961, les conférences ont été prononcées à l'auditorium de l'Hôpital Maisonneuve. En voici le détail:

Définition, étiologie, physio-pathologie de l'alcoolisme par le docteur Justin Mercure; phases de l'alcoolisme par le docteur André Boudreau; intoxication alcoolique: syndrome de sevrage, alcoolisme chronique par le docteur Robert Bourque; aspects psychiatriques de l'alcoolisme par le docteur Dominique Bédard; traitements et réhabilitation de l'alcoolique par le docteur Jacques Bergeron.

CONFÉRENCE À L'HÔTEL-DIEU DU DOCTEUR

A. C. CORCORAN

Sous les auspices du Département de Recherches cliniques de l'Hôtel-Dieu, le docteur A. C. Corcoran, associé du docteur Irving Page depuis 30 ans dans ses recherches sur l'hypertension, a été le conférencier d'honneur, jeudi le 28 septembre 1961, lors de la réunion du Service de Médecine, tenue à la salle de conférence de l'Hôtel-Dieu.

Le titre de sa conférence était: «*Chemotherapy of Hypertension*». Le docteur A. C. Corcoran est l'auteur de l'article: A qui la faute? qui parut en octobre 1961.

COLLOQUE SUR LA POLICE ET LE MALADE MENTAL

A l'occasion de la 68e conférence annuelle de l'Association Internationale des chefs de Police qui s'est tenu à Montréal récemment, l'Association Canadienne pour la Santé Men-

tale a organisé à l'Hôtel Reine-Elisabeth un colloque sur «la police et le malade mental». Le docteur François Cloutier, récemment nommé directeur général de la Fédération Mondiale pour la Santé Mentale et M. Paul-Marcel Gélinas ont été les conférenciers.

MICRO-HEBDO-ACTUALITÉS À L'INSTITUT DE MICROBIOLOGIE ET D'HYGIÈNE DE L'UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

Une conférence tenue sous le patronage des «Micro-Hebdo-Actualités» a eu lieu mercredi le 4 octobre 1961, à 5 heures p.m., dans une des salles de l'Institut de microbiologie et d'hygiène de l'Université de Montréal. Elle portait sur le sujet suivant: «Y a-t-il un agent protecteur efficace contre la radiation?» et elle a été donnée par Monsieur Joseph Sternberg, chargé du cours d'hygiène nucléaire à l'Ecole d'Hygiène, chef de laboratoire et chargé de recherches à l'Institut de microbiologie et d'hygiène de l'Université de Montréal.

M. Sternberg a parlé des acquisitions récentes dans la physiopathologie, prophylaxie et thérapie de la maladie de la radiation.

JOURNÉES D'ÉTUDE DE LA SOCIÉTÉ CANADIENNE DU CANCER

La Société Canadienne du Cancer, division du Québec, a tenu récemment trois journées d'étude à l'Hôtel Sheraton-Mont-Royal de Montréal.

Le docteur Jean Bouchard du *Royal Victoria Hospital* a été le conférencier d'honneur au dîner. Les docteurs Jacques Sylvestre de Sherbrooke et Roger Daoust de l'Institut du Cancer de l'Hôpital Notre-Dame ont également fait d'importantes communications.

PARTICIPATION DU DOCTEUR CLAUDE BERTRAND AU SYMPOSIUM SUR LA NEUROCHIRURGIE TENU À PHILADELPHIE

Le premier symposium international sur la méthode stéréotaxique en chirurgie cérébrale vient d'avoir lieu à la Faculté de Médecine de l'Université Temple de Philadelphie.

Le docteur Claude Bertrand, chef de la section de neurochirurgie de l'Hôpital Notre-Dame, était parmi les 50 participants au symposium. Il a présenté son guide pneumotoxique qui sert à localiser le centre du tremblement dans la maladie de Parkinson.

CONFÉRENCE À L'HÔTEL-DIEU DU DOCTEUR GORDON WOLSTENHOLME DE LONDRES

Le docteur Jacques Genest, directeur du département de recherches cliniques de l'Hôtel-Dieu de Montréal, a organisé un colloque à l'hôpital jeudi le 17 octobre 1961, où le

conférencier invité était le docteur Gordon Wolstenholme, directeur de la Fondation Ciba à Londres. Celui-ci a parlé du « Rôle des Fondations privées ».

CONFÉRENCE À L'INSTITUT DE MICROBIOLOGIE ET D'HYGIÈNE DE L'UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

Une séance des « Micro-Hebdo-Actualités » a eu lieu mercredi le 27 septembre 1961, à 5 heures p.m., dans la salle N-635.

Le sujet portait sur: « *Formation of antibodies* » et il a été développé par Monsieur Zdenek Trnka, du *Biological Institute, Czechoslovakia Academy of Sciences* à Prague.

CONGRÈS DU COLLÈGE INTERNATIONAL DES
CHIRURGIENS À AJACCIO

Le professeur Raymond Darget, secrétaire de la section française du Collège International des Chirurgiens annonce que le congrès de cette section aura lieu à Ajaccio (Corse) les 8, 9 et 10 juin 1962.

Voici les titres des sujets qui seront mis à l'ordre du jour: traumatismes de la face et du cou; forum sur la chirurgie plastique; traitement des ulcères du duodénum; problèmes que posent les tumeurs étendues du petit bassin.

A l'issue du Congrès, une croisière en mer est prévue avec escales en Corse, à l'Ile d'Elbe, Marseille et Nice.

REVUE DES LIVRES

Control of ovulation. Par Claude A. VILLEE. Pergamon Press, édit., New-York, 1961.

Ce volume contient douze travaux présentés lors d'une conférence sur l'ovulation à Dedham, Massachusetts en 1960 où étaient réunis une trentaine d'experts américains et européens sur plusieurs aspects de l'ovulation. Chaque travail est suivi d'une discussion. On y présente les derniers développements dans le rôle des œstrogènes et de la progestérone ainsi que les effets des hormones trophiques hypophysaires sur le phénomène de l'ovulation au-

tant chez l'humain que chez les animaux. On décrit aussi l'influence de certaines régions cérébrales sur la stimulation ou l'inhibition des hormones trophiques hypophysaires et de l'ovulation. Enfin on évalue les données actuelles sur l'usage de stéroïdes pour prévenir l'ovulation.

Ce volume vise certainement à intéresser le chercheur biologiste, biochimiste et neurophysiologiste mais il présente des passages d'intérêt pour les cliniciens endocrinologistes et gynécologues.

André LANTHIER.

COMMUNIQUÉS

JOURNÉE D'ÉTUDES À NEW-YORK SUR « LA MALADIE À STAPHYLOCOQUES RÉSISTANTS »

Les laboratoires Bristol ont organisé à l'Hôtel Roosevelt une journée d'études sur le traitement de la « maladie à staphylocoques résistants » par la 5-méthyl-3 phényl-4-Isoxazolyl pénicilline ou de son nom de commerce « la prosthaphlin ».

Cette série de conférences a eu lieu le 11 octobre 1961 sous la présidence du docteur William M. M. Kirby de l'University of Washington, Seattle.

XXV^e RÉUNION NEUROLOGIQUE INTERNATIONALE ANNUELLE

(Organisée par la Société Française de Neurologie)

La XXV^e Réunion Neurologique Internationale organisée par la Société Française de Neurologie tiendra ses Assises à Paris le mardi 5 juin et le mercredi 6 juin 1962; le jeudi 7 juin, la Société Française de Neurologie tiendra dans la matinée sa séance mensuelle.

La Réunion Neurologique Internationale sera consacrée au sujet suivant:

Pathologie vasculaire de la moelle
sous la direction de M. R. Garcin.

Les rapports suivants seront présentés:

1^e M. M. Lazorthes (Toulouse). — Etude anatomique et physiologique de la vascularisation de la moelle.

2^e MM. R. Garcin, S. Godlewski et P. Rondot (Paris). — Etude clinique des myélopathies d'origine vasculaire.

3^e MM. J. Gruner (Strasbourg) et J. Lapresle (Paris). — Etude anatomo-pathologique des lésions vasculaires de la moelle.

4^e M. Zulch (Cologne). — Physiopathologie des troubles vasculaires médullaires.

La discussion de ces rapports sera ouverte par MM. F. Lhermitte (Paris), Mac Menemey (Londres), Capon (Bruxelles) et Sarteschi (Pise); la discussion se poursuivra ensuite.

Les communications sur le sujet des rapports pourront être faites par les neurologistes assistant à la réunion. Des communications sur des thèmes libres pourront également être présentées à l'occasion de cette réunion. Le titre devra en être communiqué avant le 1^{er} avril 1962 au Secrétaire général de la Société Française de Neurologie et elles devront être acceptées par le Bureau de la Société.

Les auteurs de communication devront remettre leur texte au cours de la séance; ce texte ne devra pas dépasser la longueur de 5 pages dactylographiées, pages de 24 lignes de 70 lignes. Les pages supplémentaires sont à la charge des auteurs (la page imprimée supplémentaire, qui correspond à 2 feuillets et demi dactylographiés, vaut 50 NF; les figures, qui sont entièrement à la charge des auteurs, doivent également être payées sur la base de 50 NF par figure).

AIDE À L'EXTENSION DE SERVICES PSYCHIATRIQUES AU MOYEN D'UNE SUBVENTION FÉDÉRALE À L'HYGIÈNE

Une subvention fédérale de \$53,300 a été attribuée à l'Hôpital général juif de Montréal pour l'agrandissement de son service de psychiatrie. C'est ce qu'a annoncé ici aujourd'hui le ministère de la Santé nationale et du Bien-être social.

L'argent servira à des réfections et des additions aux quatrième et au cinquième étages de l'hôpital en vue d'agrandir les locaux du service de psychiatrie.

Une fois les travaux terminés, le service comptera 25 lits supplémentaires. Les améliorations donneront de plus grands locaux de consultation et de traitement, un nouveau salon-salle à manger, une salle de réunion, une salle d'observation et 14 bureaux de psychiatres. Les internes bénéficieront aussi de ces réfections.

POUR FACILITER UNE LARGE PARTICIPATION INTERNATIONALE À LA CONFÉRENCE DE PHILADELPHIE SUR LA SANTÉ ET L'ÉDUCATION SANITAIRE

Organisée du 30 juin au 7 juillet 1962 par l'Union internationale pour l'éducation sanitaire en collaboration avec l'Organisation mondiale de la Santé, l'Union lance une vaste campagne de recrutement de membres hors des États-Unis. En effet, dans le pays qui sera l'hôte de la Conférence, les plans sont déjà bien connus et il est même possible que le nombre de personnes qui, dans ce pays, désirent participer à la conférence dépasse nos possibilités d'accueil.

Afin que la Conférence puisse réunir le plus grand nombre de participants venus de tous les points du monde, l'Union offre à chacun (excepté aux USA) la possibilité de devenir membre pour la fin de l'année 1961 en versant une cotisation spéciale de Fr.s. 4. — (\$1 ou 7 shillings). Cette adhésion vous permettra de recevoir:

Un bulletin donnant toutes les dernières nouvelles sur la Conférence;

Des renseignements complets sur les avantages réservés aux membres de l'Union et à leurs familles dans le cadre de la Conférence et leur rôle dans le succès de cette rencontre;

Un dépliant sur les activités de l'Union.

Demande d'adhésion, avec cotisation à l'UIES, 3, rue Viollier, Genève, Suisse.

CONTRÔLE PLUS SÉVÈRE DE CERTAINS MÉDICAMENTS

Une saine administration de la santé publique repose sur la collaboration du médecin et du pharmacien. Ces deux professions diffèrent de champs d'action, mais elles ont un but commun qui est de préserver l'état physique de la population et de ramener les malades à la santé en utilisant les méthodes les plus sûres et les plus rapides. Cette dualité professionnelle a pour but d'assurer au malade, le meilleur traitement, puisque dans ces conditions, l'intérêt pécuniaire n'intervient ni dans le choix du médicament par le médecin, ni dans sa préparation par le pharmacien.

pour enrayer l'asthme et les toux asthmatiques

Dainite-KI

produit

Composition :

Chaque comprimé tricolore renferme :

Iodure de potassium	5 gr.
Aminophylline	3 gr.
Phénobarbital	1/4 gr.
Ephédrine HCl	1/4 gr.
Aminobenzoate d'éthyle	1/4 gr.
Hydroxyde d'alumine	2 1/2 gr.

Indications :

Pour une meilleure protection contre les crises d'asthme et pour le soulagement des toux asthmatiques sèches et sibilantes.

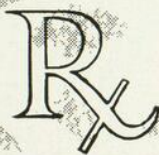
Présentation :

Flacons de 50 et de 500 comprimés.



effets essentiels
à une thérapeutique
antiasthmatique
supérieure

et, chaque fois que l'iodure de potassium seul est indiqué,



KI-N

- fluidifie les sécrétions muqueuses
- favorise le drainage des voies respiratoires supérieures
- fluidifie les crachats épais et visqueux dans la bronchite, la bronchiectasie, l'emphysème pulmonaire et certaines manifestations allergiques
- fournit une prophylaxie utile dans certaines formes de goitre et d'hyperthyroïdie

Chaque comprimé KI-N renferme : Iodure de potassium, 10 grains.

Chaque comprimé KI-N correspond à 10 gouttes de solution saturée de KI.

Préparé par :

Irwin, Neisler & Co. — Decatur, Illinois

Représentants exclusifs dans la province de Québec
et la cité d'Ottawa

Herdt & Charton Inc.

2245, RUE VIAU • MONTRÉAL

qui ne fait que remplir un devoir professionnel à la demande du médecin.

En plus d'être le préparateur et le spécialiste des médicaments, le pharmacien a le rôle primordial de prévenir l'abus et l'emploi intempestif de ces produits afin qu'ils n'entraînent pas des maux pires que la maladie qu'ils ont pour objet de soulager. Certains de ces médicaments ont, en plus de leur effet sur la maladie, des effets additionnels qui les rendent dangereux, s'ils ne sont pas employés avec raison et en connaissance de cause par le médecin. Voilà pourquoi, certains médicaments ne doivent être utilisés que sur l'ordre du médecin et sous un contrôle sévère du pharmacien.

Depuis le 15 septembre, les dérivés de l'acide barbiturique tels que le phenobarbital, le séconal, le tuinal, etc., et les amphétamines telles que la benzedrine, la dexédrine, etc., sont devenus des médicaments sévèrement contrôlés. Lorsque le pharmacien doit livrer ces médicaments par ordonnance du médecin, il faut qu'il inscrive dans un registre, le nom et les initiales du médecin, le contenu de la prescription, la source d'approvisionnement de ces médicaments ainsi que le nom et l'adresse du destinataire et la signature du pharmacien préparateur.

Ces médicaments ne peuvent être obtenus de nouveau sans ordonnance, à moins que le médecin n'ait indiqué avec précision sur la prescription les quantités successives et les intervalles durant lesquels ces médicaments devront être pris par la suite. Le pharmacien doit réclamer du médecin traitant ces détails, s'il a oublié de les inscrire sur la prescription et sans lesquels le pharmacien ne peut fournir le médicament au patient. Toute négligence à observer ces articles de la loi peut entraîner pour le pharmacien des sanctions graves.

Le Conseil du Collège des pharmaciens a déjà pris dans le passé, des mesures pour limiter la vente de ces médicaments, parce qu'ils peuvent être utilisés pour toutes autres fins que celle pour soulager la maladie. Ainsi les barbituriques peuvent être utilisés non pas pour procurer une relaxation nerveuse nécessaire à un sommeil réparateur à un organisme qui s'y refuse, mais pour prolonger ou intensifier une ivresse dangereuse, ou pour retarder une consultation médicale. De même, les amphétamines peuvent être employées, non pas pour combattre un déséquilibre nerveux ou pour réduire l'obésité, mais pour procurer une surexcitation voisine de la démence.

Devant les dangers que présentent ces médicaments pour la société et devant l'encouragement à la délinquance que leur usage intempestif entraîne chez les jeunes le Conseil du Collège des Pharmaciens ne peut qu'approuver et corroborer les mesures prises par le département de la santé Nationale pour en limiter l'usage à des maladies bien diagnostiquées.

Nous demandons donc à la population de ne pas se surprendre si les pharmaciens sont forcés de prendre toutes les précautions exigées par la loi dans la délivrance de ces médicaments. A l'avenir, l'emploi de ces médicaments imposera aux pharmaciens une responsabilité plus grande et un surcroît de travail. Il lui faudra même être très prudent dans l'acceptation des ordonnances qui les contiennent en s'assurant de l'identification du médecin, auteur de la prescription.

Nous sommes convaincus que le public acceptera avec sérénité, la mise en vigueur de ces nouveaux règlements fédéraux, qui ont pour but de le protéger contre tout

usage nuisible de ces médicaments. Le public ne devra donc pas s'offenser si le pharmacien semble extrêmement rigide et obstiné dans sa soumission aux règlements concernant ces médicaments.

**RAPPORTS DE SURVEILLANCE DES MALADIES
CONTAGIEUSES ÉPIDÉMIQUES OU EXCEPTIONNELLES
MINISTÈRE DE LA SANTÉ NATIONALE ET DU BIEN-ÊTRE
SOCIAL DIVISION DE L'ÉPIDÉMIOLOGIE ¹**

POLIOMYÉLITE PARALYTIQUE

Canada

Le nombre de cas de poliomyélite paralytique rapportés au Canada reste très bas. Les provinces de Québec, d'Alberta et d'Ontario, qui comptent respectivement 60, 25 et 18 cas, représentent à elles seules 81 p. 100 environ du total rapporté cette année.

On rapporte jusqu'ici six décès, dont 3 au Québec, 2 en Alberta et 1 en Nouvelle-Ecosse, alors que 68 avaient été rapportés en 1960 durant la même période.

Durant les quatre semaines du 2 au 30 septembre 1961, onze cas de poliomyélite paralytique ont été rapportés à notre Division de l'épidémiologie. Les totaux par période de quatre semaines, ainsi que les totaux cumulatifs à la 39e semaine depuis cinq ans, sont présentés ci-dessous:

Année	1961	1960	1959	1958	1957
36e à 39e semaines					
(4 semaines)	11	154	500	74	42
Totaux cumulatifs à la 39e semaine	126	783	1,455	173	134

Les rapports des cas individuels reçus jusqu'ici de 8 provinces sont au nombre de 90, ce qui représente 71.4 p. 100 du total.

Cas de poliomyélite paralytique en 1961 (1er janv. au 30 sept.) par groupes d'âge et stade de la vaccination.

Groupes d'âge	Stade de la vaccination					Total
	0	1	2	3 et plus	Inconnu	
0 à 4	22	2	2	4	9	39
5 à 9	15	-	2	4	2	23
10 à 19	12	1	1	5	2	21
20 ans et plus	6	-	-	-	1	7
Totaux	55	3	5	13	14	90

ROUGEOLE

Ontario

L'administration précoce de *gamma*-globuline semble avoir prévenu une éclosion presque inévitable de rougeole dans une pension privée pour enfants malades, qui comptait 15 jeunes pensionnaires.

Le 23 mai, le diagnostic de rougeole était posé chez un enfant de deux ans et demi, sept jours après son arrivée à la pension. On a donc supposé que toute la maisonnette avait été exposée. Onze de ces enfants souffrent d'infirmités graves, dont la paralysie cérébrale la cécité, la débilité mentale et autres atteintes congénitales.

Le sérum immun de *gamma*-globuline a été administré à tous les contacts non immunisés dans les deux jours qui suivirent le diagnostic du cas primitif. Quinze jours plus tard, un enfant de 4 ans, atteint d'une cirrhose du foie congénitale, a contracté la rougeole. Dans les mois suivants,

1. Le 13 octobre 1961.

MARRO-DAUSSE

MAINTENANT PRÉSENTÉ SOUS FORME DE DRAGÉES



LA PRÉPARATION LA PLUS
RICHE EN VITAMINES
"P" NATIVE

11,000 γ

DE VITAMINE P PAR CC. DE
SOLUTION OU PAR DRAGÉE

4 FORMES



DRAGÉES



POMMADE



SUPPOSITOIRE



SOLUTION

HÉMORROÏDES

CRISES HÉMORROÏDAIRES AIGÜES
TRAITEMENT D'ENTRETIEN
VARICES • PHLÉBITES

ET TOUS LES TROUBLES CIRCULATOIRES VEINEUX
FRAGILITÉ CAPILLAIRE • ENGELURES

Posologie: 1 ou 2 dragées deux ou trois fois par jour, aux repas.

Présentation : Solution : Flacons de 1 oz. et 4 oz.

Pommade : Tubes de 40 grammes avec canule spéciale.

Suppositoires : Boîte de 10 suppositoires.

Dragées : Flacons de 50, 100 et 500 dragées.

Echantillon et documentation sur demande.

Préparé par les LABORATOIRES DAUSSE, Paris, France
Représentants exclusifs au Canada :

Herdt & Charton Inc.

2245, RUE VIAU • MONTRÉAL

aucun cas de rougeole ne s'est déclaré dans ce groupe exposé.

Source: Dr R. M. King, médecin- hygiéniste, Unité sanitaire du comté d'York.

TÉTANOS

La Nouvelle-Ecosse rapportait un cas de tétanos durant la semaine terminée le 2 septembre et le Québec en rapportait un durant la semaine terminée le 16 septembre. On compte 17 cas de tétanos rapportés au Canada jusqu'ici cette année.

Source: Dr R. Kohn, Section de la santé publique, Bureau fédéral de la statistique.

TRICHINOSE

Yukon

Durant la période de quatre semaines terminée le 9 septembre 1961, un cas de trichinose a été rapporté au Yukon, chez un homme de 40 ans, de Mayo.

Source: Dr R. Kohn, Section de la santé publique, Bureau fédéral de la statistique.

Québec

Le Québec rapporte 5 autres cas de trichinose, dont 4 à Jonquière et l'autre dans le Comté de Brême. Ceux-ci portent à 69 le total de cette Province jusqu'ici.

Source: Dr A. R. Foley, épidémiologiste, ministère de la Santé du Québec.

BOTULISME

Colombie-Britannique

Quatre cas suspects de botulisme, dont 3 hommes et une femme âgée de 20 à 39 ans, sont rapportés à Bella Coola. Les analyses de laboratoire sont en cours.

Source: Dr R. Kohn, Section de la santé publique, Bureau fédéral de la statistique. Dr A. A. Larsen, épidémiologiste conseil, ministère de la Santé de la Colombie-Britannique.

DYSENTÉRIE BACILLAIRE

Manitoba

Quarante cas de dysenterie bacillaire se sont déclarés depuis le 1er septembre, chez les Indiens du traité, à Hodgson, Manitoba.

Source: Dr R. M. Creighton, ministère de la Santé du Manitoba.

Ontario

Depuis le 17 juillet, 24 cas de shigellose, de type Flexner, se sont déclarés à Ohsweken (Ontario), dans la Réserve des Six-Nations. Six cas ont été hospitalisés et les 18 autres ont été traités à domicile. Un traitement prophylactique a été administré à 56 contacts des cas diagnostiqués.

Source: Dr P. E. Moore, directeur, Services de santé des Indiens et du Nord.

DYSENTÉRIE AMIBIENNE

Saskatchewan

Un autre cas de dysenterie amibienne est rapporté à la Réserve d'Island Lake, à Loon Lake, Saskatchewan. Ce cas est la femme de l'Indien rapporté malade de dysenterie amibienne dans notre dernier rapport de surveillance. Tous les cas suspects sont en observation.

Source: Dr P. E. Moore, directeur, Services de santé des Indiens et du Nord.

COQUELUCHE

Colombie-Britannique

Une forte proportion des enfants (une soixantaine) de Lac Goodhope semblent atteints de coqueluche. Les cas rapportés auparavant de cette région l'avaient été comme para-coquelucheux.

Source: Dr A. J. Cunningham, médecin-hygiéniste, Unité sanitaire de Rivière-à-la-Paix.

TYPHOÏDE

Québec

Un cas de typhoïde s'est déclaré à Montréal le 8 août dernier. Il s'agit d'un immigrant italien qui arrivait à peine d'Halifax, où il était débarqué du paquebot Olympique.

Source: Dr G. Charest, épidémiologiste, Service de santé de la ville de Montréal.

Saskatchewan

Un cas de typhoïde, chez une jeune Indienne de 16 ans, est rapporté à la Réserve de White Fish Lake, au nord-ouest de Prince-Albert. L'immunisation de tous les contacts a été commencée en septembre.

Source: Dr P. E. Moore, directeur, Services de santé des Indiens et du Nord.

Territoires du Nord-Ouest

Le 11 août dernier, le missionnaire catholique de l'île Holman était admis à l'hôpital de Fort-Smith, pour diagnostic confirmé de typhoïde. Des spécimens de sang et de selles de toute la population de l'île Holman ont été analysés pour dépister le bacille typhique. Un seul échantillon de selles a été trouvé positif pour les salmonellas *typhae*. A l'heure actuelle, toute l'île est en quarantaine pour ce qui touche la navigation par air et par mer, et tous les contacts du cas positif reçoivent un traitement prophylactique de 10 jours à la chloromycétine.

Source: Dr P. E. Moore, directeur, Services de santé des Indiens et du Nord.

TOXI-INFECTION ALIMENTAIRE

Alberta

Des 23 personnes présentes à une réception dans la région de Lacombe, à quelque 80 milles au sud d'Edmonton, 20 ont rapporté de la diarrhée et des vomissements, de 8 à 36 heures plus tard. Une personne, qui avait préparé une salade de pommes de terre pour cette réception, s'était plainte d'une « grippe d'estomac » quelques jours auparavant.

Au point de vue épidémiologique, il semble que cette éclosion soit imputable au Salmonella, transmis par la salade ou d'autres aliments.

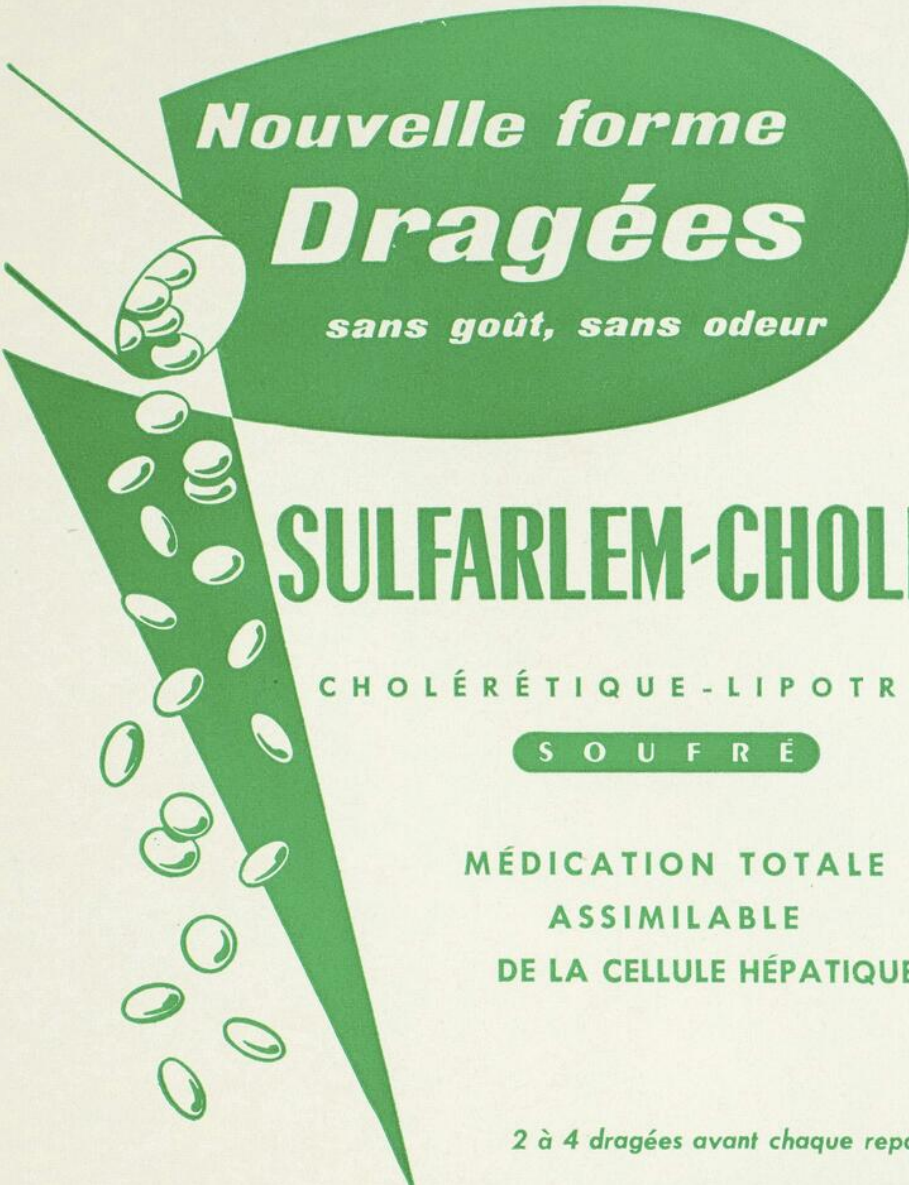
Source: Dr E. S. Orford Smith, directeur, Division des services locaux, ministère de la Santé de l'Alberta.

RÉACTION AU VACCIN ANTIRABIQUE

Québec

Un cultivateur de 31 ans du Comté de Labelle a été mordu au doigt par une vache atteinte de rage (diagnostic confirmé par l'autopsie). Peu après le début de la vaccination antirabique, le malade s'est plaint de douleurs musculaires, de tremblement des extrémités et d'un léger trismus. On croit qu'il s'agit d'une réaction au vaccin car le malade s'est remis sans incident après avoir reçu 12 doses de 2 cc. de vaccin antirabique.

Source: Dr A. R. Foley, épidémiologiste, ministère de la Santé de la province de Québec.



Nouvelle forme
Dragées

sans goût, sans odeur

SULFARLEM-CHOLINE

CHOLÉRÉTIQUE-LIPOTROPE

S O U F R É

MÉDICATION TOTALE
ASSIMILABLE
DE LA CELLULE HÉPATIQUE

2 à 4 dragées avant chaque repas

FORMULE : Trithioparaméthoxyphénylpropène 0.005 g
Bitartrate de choline..... 0.30 g
pour une dragée.

LATÉMA

LABORATOIRES DE THÉRAPEUTIQUE MODERNE

Herd & Charton Inc.

2245, RUE VIAU, MONTRÉAL

LIVRES REÇUS

Le coude en pratique rhumatologique. Par S. DE SEZE et M. MAITRE. Un vol. de 148 pages, avec 105 figures: 34 NF. Masson et Cie, édit., Paris 1961.

Faisant suite au volume précédemment consacré à l'Epaule, ce deuxième volume présente l'Articulation du coude.

Le même principe a présidé à l'élaboration de cet ouvrage, à savoir: le dépouillement systématique des dossiers des malades qui sont venus consulter au Centre de Rhumatologie Viggo-Petersen de l'Hôpital Lariboisière, dans le cours de ces dernières années, pour une affection du coude. Ce livre est donc le reflet fidèle de la pathologie douloureuse du coude telle qu'elle se présente en rhumatologie.

Au premier abord, on pourrait penser que cette pathologie du coude est moins riche que celle de l'épaule. En fait, cet inventaire, pratiqué sans idée préconçue, montre que le coude peut participer à tous les processus infectieux, inflammatoires, dégénératifs, métaboliques, endocriniens, vasculaires, nerveux, tumoraux, dystrophiques, génétiques, dont les tissus articulaires et périarticulaires peuvent être le siège.

Après un rappel anatomo-pathologique limité au strict nécessaire, les auteurs étudient d'abord les arthropathies d'origine infectieuse et les arthropathies rhumatismales inflammatoires, en insistant surtout sur les diverses modalités de l'atteinte du coude au cours de la Polyarthrite Chronique Rhumatismale. Puis sont étudiées les arthroses du coude, et les divers aspects du coude goutteux. Les auteurs décrivent ensuite avec précision un certain nombre d'affections qui atteignent le coude avec prédilection, ou qui présentent, quant elles atteignent le coude, une physionomie particulière: l'ostéochondrite disséquante, l'ostéochondromatose synoviale, l'arthropathie hémophilique, l'arthropathie syringomyélique, les paraostéo-arthropathies ossifiantes, la pronation douloureuse des enfants. Les processus juxtra-articulaires: épicondylites et épitrochléites, bursites, ostéomes du brachial antérieur, font l'objet du chapitre suivant. L'ouvrage s'achève par un résumé des maladies osseuses frappant les extrémités osseuses avoisinant le coude: ostéites infectieuses, ostéopathies et chondropathies génotypiques, hémopathies malignes et réticulo-endothélioses, dystrophies osseuses de nature inconnue, anomalies osseuses congénitales, tumeurs osseuses.

L'illustration très abondante et de grande qualité, concrétise au mieux les aspects si divers de cette pathologie du coude; elle aidera considérablement le lecteur praticien et étudiant autant que le rhumatologue à se familiariser rapidement et aisément avec les maladies de cette articulation trop peu connue.

Précis de Bactériologie. Par R. LE GUYON. Un vol. de 955 pages avec 244 figures en noir dans le texte et 16 planches en couleurs hors-texte: 95 NF. Doin et Cie, édit., Paris 1961.

Ce livre expose sous une forme aussi claire et précise que possible, à la fois ce qui constitue la base de la Bactériologie classique, les travaux les plus importants et les découvertes les plus récentes.

Dans un ouvrage *pratique*, à la portée du débutant, la *technique* doit conserver la place importante qui lui revient et sans laquelle un *Précis de Bactériologie* serait comparable à un ouvrier privé de ses outils de travail.

L'étude de chaque microbe est précédée d'un bref résumé des principaux symptômes cliniques de la maladie afin de maintenir un lien permanent entre l'étude du microbe, l'étude de la maladie, l'étude de son traitement.

Ce *Précis* se compose de 7 parties.

La *première partie* comprend la technique bactériologique et la bactériologie générale.

Après une introduction à l'étude des microbes, comprenant les travaux de Pasteur, sont successivement étudiés la technique bactériologique avec les cultures pures, la stérilisation, les milieux de cultures chauffés, les milieux de cultures non chauffés, la séparation des microbes aérobies, les préparations microscopiques, la fixation et la coloration des microbes, la filtration et l'ultrafiltration, les inoculations expérimentales.

La morphologie des bactéries, la physiologie microbienne, la biologie des bactéries, les antigènes et les anticorps, les vaccins et les sérums, la classification des bactéries sont exposés dans les chapitres suivants.

Les microbes dans les milieux extérieurs, microbes de l'air, microbes de l'eau, microbes du sol, font l'objet de la *deuxième partie*.

La *troisième partie* est consacrée à l'étude systématique des bactéries aérobies rencontrées en pathologie infectieuse.

L'étude des bactéries anaérobies pathogènes pour l'homme est faite dans la *quatrième partie*, qui comprend aussi des généralités sur les microbes anaérobies stricts, leurs techniques de culture et d'isolement.

L'étude des spirochètes fait l'objet de la *cinquième partie*.

Les rickettsies et les différentes rickettsioses constituent avec les bartonelles la *sixième partie*.

La *septième partie* est réservée aux virus. Après des généralités sur les virus et l'exposé de leurs méthodes d'étude, les virus responsables des différentes maladies virales humaines sont systématiquement passés en revue.

Un sommaire a été placé au début de chaque chapitre afin d'en faciliter la lecture. Une abondante illustration en noir et en couleurs agrément la lecture de cet ouvrage qui est en principe destiné aux Etudiants en Médecine et aux Etudiants en Pharmacie.

Mais il rendra également service aux Bactériologistes et aux chercheurs. Il sera lu avec intérêt par tous ceux qui veulent pénétrer plus avant dans l'étude si passionnante des maladies infectieuses ou qui désirent poursuivre des travaux de microbiologie expérimentale.

Psychologie des accidents. Par L. ABOULKER, L. CHERTOK, M. SAPIR et Coll. Un vol. de 172 pages. L'Expansion, édit., Paris, 1961.

1) G. Heuyer, qui examine l'aspect psychologique des accidents de la route et conclut à l'insuffisance des mesures prises par la « Prévention Routière ». Le problème central de la psychologie du conducteur est largement évoqué.

REVERIN[®]

antibiotique semi-synthétique nouveau, à large spectre, **pour injection intraveineuse**

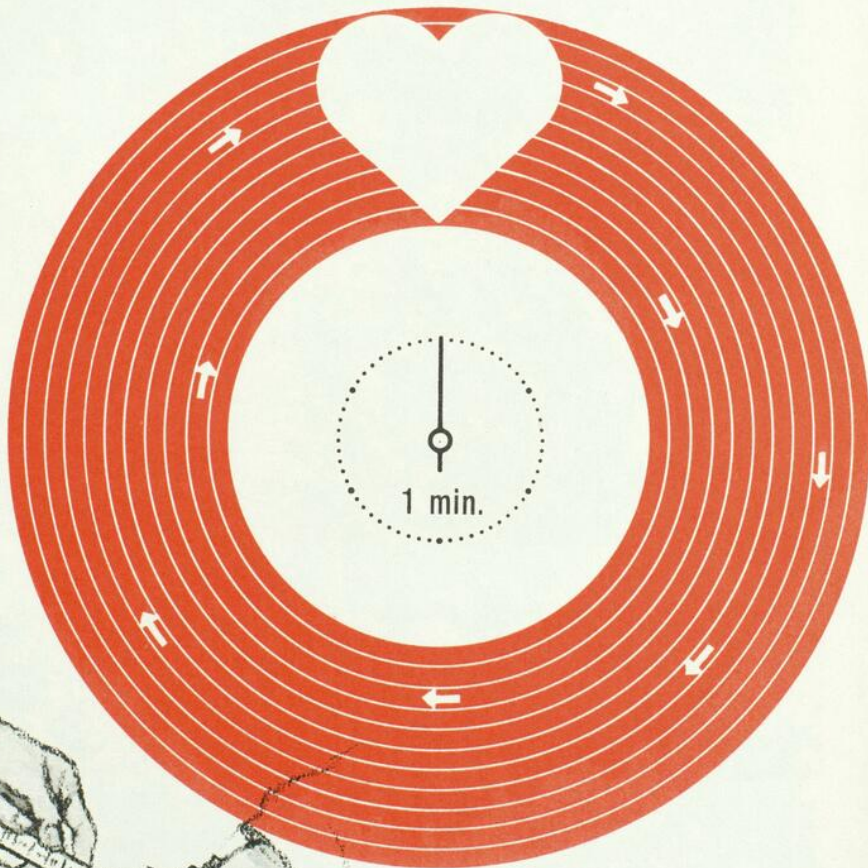
La solubilité de Reverin* est très élevée (2500 fois plus soluble dans l'eau que le chlorhydrate de tétracycline); c'est pourquoi l'on peut, sans douleur, injecter directement dans la veine 275 mg. en une minute.

Ce mode d'administration particulier entraîne immédiatement des taux sanguins bactéricides et des niveaux tissulaires plus élevés assurant ainsi de plus grandes concentrations d'antibiotique au foyer de l'infection.



HOECHST PHARMACEUTICALS OF CANADA LIMITED

Documentation sur demande.



*Reverin: pyrrolidinométhyl tétracycline

ORINASE®

tolbutamide, Hoechst

Fruit des recherches qui, pendant plus de 50 ans, furent effectuées sur le diabète.

l'innocuité

une nécessité première

"Les résultats, dans l'ensemble satisfaisants, obtenus avec le tolbutamide, font désormais de ce produit le *modèle* sur quoi tous les autres dérivés de la formule sulfonurée initiale, ainsi que les composés dissimilaires, peuvent être mesurés." *Dolger, H.: Ann. of the N.Y. Acad. of Sc., Vol. 82, Art. 2: 531-536 (25 sept.) 1959.*

"Seulement trois malades sur 314, ressentirent des effets secondaires, soit une occurrence de 0.9 pour cent. Du point de vue clinique, on n'a constaté, jusqu'à présent, aucune complication grave chez les sujets traités au tolbutamide."

Marble, Alexander et Camerini Davalos: Ann. of the N.Y. Acad. of Sc., Vol. 71, Art. 1: 239-248 (10 juillet) 1957.

"Il est rare qu'avec le tolbutamide l'hypoglycémie soit caractérisée et symptomatique; c'est pourquoi on peut obtenir un niveau glycémique normal sans craindre une chute intempestive de la glycémie." *Mehnert, H., et coll.: J.A.M.A. 167: 818-827 (14 juin) 1958.*

"Sur tout le contingent (500 patients) il n'y eut pas un seul cas de manifestation toxique impliquant l'hématopoïèse, le foie ou le système cardiovasculaire." *Dolger, H.: Ann. of the N.Y. Acad. of Sc., Vol. 71: 275-279 (10 juillet) 1957.*

"Tolbutamide, remarquablement atoxique, peut, grâce à cette propriété, être considéré comme unique en son genre parmi les thérapeutiques de valeur." *O'Donovan, C. J.: Third Congress International Federation of Diabetes, (23-28 juillet) 1958.*

tolérance

le premier souci du malade

"Si l'on compare les effets secondaires et la toxicité provoqués par les plus récentes préparations orales... il apparaîtra que le tolbutamide présente à la fois le maximum d'efficacité et le maximum d'innocuité." *Dolger, H.: Ann. of the N.Y. Acad. of Sc., Vol. 82, Art. 2: 531-536 (25 sept.) 1959.*

"... l'un des avantages exceptionnels du tolbutamide fut la faible occurrence des complications." *Marble, A.: Med. Clinics North Am. 5: 1163-1177 (sept.) 1958.*

"L'absence remarquable d'hypoglycémie chez les malades recevant une cure d'entretien au tolbutamide revêt une telle importance pratique que le tolbutamide serait bien mieux défini par l'adjectif "euglycémique" que par celui d'hypoglycémique." *O'Donovan, C. J.: Third Congress International Federation of Diabetes, (23-28 juillet) 1958.*

efficacité

le premier souci du médecin

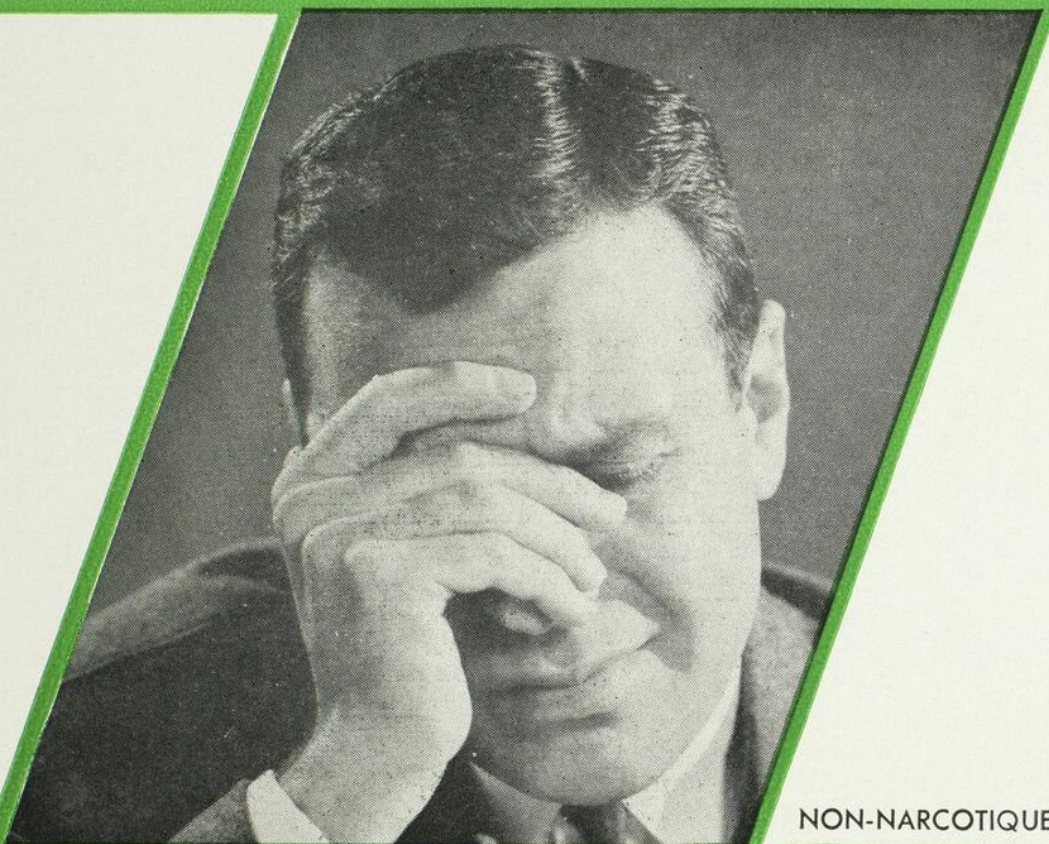
"Une étude portant sur 143 diabétiques révéla que 76 pour cent obtinrent des résultats satisfaisants avec le tolbutamide." *Sugar, Samuel, J. N.: Ann. of the N.Y. Acad. of Sc., Vol. 71, Art. 1: 256 (10 juillet) 1957.*

Faisant allusion à un contingent de 772 malades, Marble déclara que la dose d'entretien habituelle était de 0.5 à 1.0 Gm. d'Orinase par jour (1 ou 2 comprimés). *Marble, A.: Med. Clinics North Am. 5: 1163-1177 (sept.) 1958.*



HOECHST PHARMACEUTICALS OF CANADA LIMITED • MONTREAL

**pour votre malade
qui SOUFFRE...**



NON-NARCOTIQUE

Zactirin*

Citrate d'éthoheptazine et acide acétylsalicylique

Exerce une puissante action analgésique et anti-inflammatoire sans sédation, risque de pharmacomanie, d'accoutumance ou de constipation. Et il est économique !



POSOLOGIE : De 1 à 2 comprimés, 3 à 4 fois par jour,
selon l'intensité de la douleur

PRESENTATION : En flacons de 100 et de 1000 comprimés

*Marque déposée



Marque déposée
WALKERVILLE, ONTARIO

2) V. Raymond qui analyse à la lumière de son immense expérience la psycho-physiologie des accidents du travail. Il discute de l'importance relative du réflexe conditionné et du mouvement conscient dans la conduite de l'homme qui ne songe pas à sa sauvegarde.

3) M. Roche qui fait ses observations sur les causes humaines des accidents de la circulation et propose des mesures de prévention concrètes. Il suscite la collaboration des médecins, physiologistes, psychologues et sociologues.

4) R. Held qui envisage les accidents d'automobile du point de vue du psychanalyste sans négliger celui du sociologue. Il insiste sur la recherche de facteurs plus spécifiques que le surmenage et la réaction névrotique. Ainsi à l'usine à la fois, on analysera les « cadences infernales », le pointage, les conditions générales de travail et les facteurs de frustration, de culpabilité ou d'auto-punition.

5) A. Morali-Daninos, J. Aubry et F. Cerf, qui s'occupent surtout de la psychosomatique du traumatisme et rappellent que la prédisposition aux accidents est une maladie dont les effets retentissent sur la fonction d'expression, confiée aux muscles striés.

6) M. Sapir qui montre les difficultés méthodologiques dans l'approche des accidents et la nécessité d'une étude relevant des disciplines les plus diverses, étude qui s'inspire d'une dialectique existant entre l'humain et l'objet manipulé.

7) L. Chertok et Cl. Veil qui montrent par des observations cliniques l'intérêt d'un dépistage psychiatrique précoce en traumatologie.

8) Cl. Veil qui envisage avec minutie l'esprit de sécurité dans le travail et rappelle les attitudes et préjugés qui s'y opposent: la soumission à la fatalité, la croyance à la vertu, la faute et l'hypothèse d'une contradiction entre le souci de sécurité et le souci de production.

9) J. F. Baltrusch et F. Dunbar qui envisagent les accidents dans l'enfance et concluent à la prédisposition. Celle-ci implique 4 types de comportements et apparaît dès la première enfance. La propension aux accidents est donc une maladie psychosomatique avec une nosologie et une épidémiologie qu'il est facile de définir.

Athérome artériel. Par J. LO JACOMO. Un vol. de 412 pages. Librairie Maloine, édit., Paris, 1961.

La fréquence des ramollissements cérébraux, des infarctus du myocarde et des artérites progresse de façon inquiétante dans le monde.

Parallèlement, les travaux consacrés à ces affections et à leur cause commune; le dépôt d'athérome sur les artères, se multiplient au point qu'il devenait nécessaire de faire le bilan des connaissances actuelles par une étude de neurologie, de cardiologie et de pathologie chirurgicale.

Le présent ouvrage s'est attaqué à ce bilan en tenant compte des bouleversements récents apportés, par le microscope électronique et par les radio-isotopes, aux connaissances habituellement considérées comme acquises avant la lecture d'un livre de ce type. D'où l'importance des chapitres préliminaires:

- Histologie des artères;
- Thrombose et coagulation;
- Système nerveux des artères;
- Syndrome de Reilly;
- Métabolisme des lipides;

qui contiennent chacun des données nouvelles permettant d'envisager sous un jour différent l'étude de la maladie.

Cette étude proprement dite commence par:

- l'anatomie pathologique de l'athérome;
- l'athérome expérimental;
- et l'étiologie de l'athérome.

La pathogénie reste le point le plus débattu et le plus intéressant de cette affection.

D'une part, il faut rechercher l'origine des dépôts graisseux sur les artères. Plusieurs théories opposées sont analysées. Elles incriminent soit les lipoprotéines, soit la paroi artérielle, soit le plasma sanguin.

D'autre part, il faut expliquer comment les dépôts artériels conduisent aux accidents brutaux observés en clinique. Il existe pour cela une théorie classique, celle de l'obstruction artérielle; mais son application aux confrontations anatomo-cliniques se heurte à un grand nombre de faits.

L'auteur propose alors une explication, basée sur les travaux de Reilly, qui permet la compréhension de tous les faits inexplicables par la théorie classique et permet, en outre, une meilleure interprétation des facteurs étiologiques.

Cette conception est appliquée ensuite à l'étude des principales localisations de l'athérome:

— sur les artères coronaires, ce qui autorise une présentation nouvelle des chapitres « angine de poitrine » et « infarctus du myocarde »;

— sur les artères cérébrales, permettant de fonder en une seule description les ramollissements et hémorragies cérébraux;

— sur les artères périphériques, donnant l'explication des anomalies enregistrées au cours des artériographies pour artérites.

Le traitement termine l'ouvrage. Il montre comment on peut influencer le cours de la maladie en intervenant:

- sur le métabolisme des lipides;
- sur le système nerveux des artères (ce qui donne l'occasion de l'étude des principaux vaso-dilatateurs, ganglioplégiques et autres sympatholytiques);
- sur la coagulation du sang par les anti-coagulants.

Les indications et les résultats de ces agents thérapeutiques sont ensuite précisés dans les différentes localisations cérébrales, coronariennes et périphériques.

Au total, malgré la diversité et la complexité des notions envisagées, ce traité reste dominé par le souci constant de clarté et de schématisation déjà remarqué dans « insuffisance cardiaque », précédent ouvrage et l'auteur.

Problèmes actuels d'oto-rhino-laryngologie. Sous la direction de R. MADURO et J. BOUCHE. Un vol. de 180 pages, 30 fig. et 1 planche hors texte en couleurs. Librairie Maloine S.A., édit., Paris, 1961.

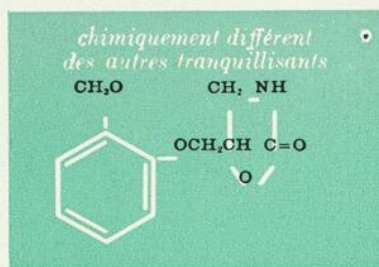
Ce nouveau recueil des Conférences d'Oto-rhino-laryngologie faites à l'Hôpital de la Pitié sous la direction de R. Maduro et J. Bouche paraît en 1961 sous le titre: Problèmes actuels d'oto-rhino-laryngologie.

En effet dans l'ensemble le choix des sujets a porté sur des chapitres discutés de la spécialité où des disciplines voisines, et les différents auteurs ont tenté une mise au point des connaissances actuelles de ces problèmes confrontées avec leur expérience personnelle.

Les premières Conférences ont trait à l'Otologie:

— P. Clerc a rapporté sa grande expérience du traitement de l'otite du nourrisson, traitement qu'il a mis au point et

LEDERLE PRÉSENTE UN NOUVEAU TRANQUILLISANT



TREPIDONE®

Méphénoxalone Lederle

POUR RÉTABLIR LE TABLEAU NORMAL DES RÉACTIONS ÉMOTIONNELLES

Le TREPIDONE (méphénoxalone) est un nouveau tranquillisant qui soulage l'anxiété et la tension dans leurs formes bénignes ou modérées sans abaisser notablement l'acuité mentale. Le TREPIDONE aide le malade "à redevenir lui-même" . . . calme, mais en pleine possession de ses facultés . . . généralement exempt de somnolence ou d'euphorie.

Pour la documentation complète sur les indications, la posologie, les précautions et les contre-indications, consultez votre représentant Lederle, ou écrivez à notre Directeur Médical, le Docteur R. G. Warminton.

Posologie adulte moyenne: un comprimé de 400 mg., quatre fois par jour.

Présentation: comprimés rainurés de 400 mg. de TREPIDONE (méphénoxalone), en flacons de 28 (traitement d'une semaine), de 100 et de 500.



Lederle

CYANAMID OF CANADA LIMITED, Montréal

*Marque déposée

utilisé depuis de nombreuses années dans un hôpital d'Enfants.

— J. Bouche et J. Pinel ont essayé d'exposer clairement l'embryologie et l'anatomie de la paroi interne de la caisse du tympan dans le but d'étayer les différentes hypothèses pathogéniques de l'oto-spongiose.

— J.-E. Fournier dans son « Expertise audiolinguistique » a véritablement renouvelé l'expertise otologique moderne; c'est un chapitre qu'il faut lire avec beaucoup d'attention.

Dans les pages suivantes, on trouvera des titres intéressants spécialement la Laryngologie de pratique courante:

— Les Pharyngites chroniques de R. Maduro.

— Les Laryngites chroniques d'aspect pseudo-myxomateux de J. Bourdial.

— Les Kératoses laryngées par Y. Cachin.

Chacune de ces études porte la marque de son auteur et le lecteur y trouvera matière à réflexion et déductions thérapeutiques utiles.

La cancérologie est fortement représentée avec:

— P. André qui fait une étude critique très complète sur les Pharyngostomes.

— J. Leroux-Robert nous livre sa grande expérience sur les Sarcomes du larynx, chapitre rarement étudié dans son ensemble.

— R. André avec son travail sur la ponction ganglionnaire nous apporte les éléments de diagnostic de haute importance dans les adénopathies du cou.

— P. Hillemand nous expose ses conceptions personnelles sur la pathogénie et le traitement du mégaoesophage.

— Enfin, J. C. Savoie vient éclairer nos idées sur l'exploration de la fonction thyroïdienne par les isotopes, techniques qui ne peuvent rester ignorées des Oto-rhino-laryngologistes.

Les tempéraments psychobiologiques. Par Léone BOURDEL. Un vol. de 210 pages, 12 tableaux. Librairie Maloine S.A., édit., Paris, 1961.

C'est à tous ceux qui manient des hommes que s'adresse un tel livre. Aux parents qui les créent et les lancent dans la vie, aux éducateurs qui les forment, aux chefs d'Entreprise qui les dirigent, aux politiques qui les conduisent, aux médecins qui les soignent, aux conseillers qui les guident...

Mais c'est aussi à chacun de nous qu'il est utile: pour se connaître soi-même et pour connaître les autres.

Ce deuxième ouvrage est la suite pratique du premier volume: « Groupes Sanguins et Tempéraments », où l'auteur expliquait que à chacun des quatre groupes sanguins de base, dont la notion est devenue familière au grand public grâce aux « Journées du sang », répond génétiquement un mode-type d'adaptation — le tempérament, — ce qui entraîne un certain nombre de conséquences d'ordre psychologique et d'ordre social.

Le tempérament Harmonique: le sang A, le tempérament Mélodique: le sang O, le tempérament Rythmique: le sang B, et le tempérament Complexe: le sang AB, ne réagissent pas de la même façon à la nature du milieu extérieur et à ses variations. Il s'ensuit que le développement de l'enfant n'est pas tout à fait le même si celui-ci est A, O, B ou AB, et qu'à chaque tempérament correspond une éducation optimale, exactement comme à chaque plante correspond un mode de traitement optimal qui connaît bien le bon jardinier.

Après avoir montré les dangers de l'automorphisme et rappelé les apports nouveaux de la psychobiologie différentielle, l'auteur étudie ici les lois de l'évolution des âges, de la naissance à la vieillesse, et leurs différenciations en fonction de ces groupes sanguins.

Il fait ensuite l'étude comparée des quatre tempéraments de base:

1° Dans leur spécificité, tant sur le plan des tendances caractérielles que sur celui des aptitudes et des méthodes de travail.

2° Dans leur adaptation au milieu: au milieu physique (climat, habitat, alimentation...), au milieu familial (rôle du père, de la mère, de l'entourage; mariage, célibat, divorce), au milieu scolaire (l'éducation, les éducateurs, l'orientation des études), au milieu professionnel (choix et exercice du métier; les problèmes du commandement), à la vie sociale (inadaptation, criminalité, amélioration de l'adaptation sociale), au milieu ethnique (la guerre et la paix).

3° Dans leur action sur le milieu: l'art, la civilisation, les philosophies, les religions.

L'ouvrage se termine par une série de tableaux comparatifs, qui rappellent et résument toutes ces différences essentielles dans un ensemble commode pour leur meilleure utilisation.

Dans le tome I antérieurement paru (Groupes Sanguins et Tempéraments, Maloine 1960, 1 vol. de 204 pages, 2 cartes, 38 tableaux), l'auteur a donné les bases de la corrélation entre les Groupes Sanguins A, O, B, AB et les tempéraments Harmonique, Mélodique, Rythmique et Complexe, ceux-ci étant définis comme des modes-types d'adaptabilité nettement différenciés. De nombreux graphiques et tableaux statistiques illustrent cette corrélation, notamment dans le domaine des métiers et professions, et sur le plan des groupes ethniques.

Pour comprendre les changements de sexe. Par le prof. AIMES. Un vol. de 178 pages, 30 fig. L'Expansion, édit., Paris, 1961.

Voici un livre attendu sur une question qui préoccupe l'opinion, il lui apporte assez de renseignements pour l'éclairer et surtout pour lui permettre de comprendre comment peuvent se produire les changements de sexe.

Les problèmes de la détermination volontaire du sexe, des greffes de glandes, de l'action des hormones, de l'insémination et de la fécondation artificielles, du développement de l'œuf et de l'embryon hors de l'organisme maternel (grossesse en bocal) sont à l'ordre du jour, surtout après les commentaires qui ont accompagné les expériences du Professeur Petrucci.

Le public est intrigué, troublé par la publicité faite à des histoires de soi-disant changements de sexe rapportées plus pour piquer sa curiosité que pour le renseigner utilement. Les articles consacrés à ces faits ne distinguent pas des cas très différents: sujets du sexe masculin prenant un aspect féminin, parfois très accentué, par l'utilisation d'hormones femelles, ce qui n'a rien à voir avec un changement de sexe, ou états intersexuels dans lesquels le sexe peut être modifié.

Dans un langage simple pour être compris de tous et tout en restant sur le terrain scientifique, l'auteur cherche à expliquer les faits d'intersexualité: on ne peut les interpréter qu'en suivant le développement de l'organisme

**PÉNICILLINOTHÉRAPIE
EFFICACE PAR
UN SEUL COMPRIMÉ
AUX 12 HEURES...
REPOS ININTERROMPU**

**EN RAISON D'UN TRAITEMENT
EFFICACE B.I.D.**

"FALAPEN"
MARQUE DÉPOSÉE

la pénicilline d'action rapide et prolongée

**500,000 unités de pénicilline-G potassique par comprimé enrobé
laisse dormir les patients... de plus, coûte peu.**

Grâce à "FALAPEN" il n'est plus nécessaire d'administrer la pénicilline à toutes les six ou huit heures pour en obtenir l'entière efficacité. Des études ont démontré qu'un seul comprimé "FALAPEN" aux 12 heures a eu raison de la scarlatine, de l'otite moyenne, de la pharyngite ainsi que des pneumococcies et gonococcies.

Pénicilline orale, la "FALAPEN" est relativement sans danger: comparée à l'administration parentérale, l'administration orale minimise le risque de graves réactions de sensibilisation.

POSOLOGIE — Adultes: un comprimé aux 12 heures. Augmenter cette posologie dans les cas d'infections très aiguës.

Flacons de 10 comprimés.

EFFET IMMÉDIAT — Des taux thérapeutiques sanguins s'obtiennent immédiatement grâce au désagrégement instantané de la coque de ce comprimé de pénicilline.

La couche de "Polymère 37"**, découvrant Frosst, résiste aux acides stomachaux mais se dissout d'emblée dans l'intestin, dégageant ainsi le noyau pénicillinique.

EFFET PROLONGÉ — Le lent désagrégement, au niveau intestinal, du noyau de pénicilline maintient les concentrations thérapeutiques sanguines.

*Brev. en 1959.

PRÉCAUTION — Une anaphylaxie aiguë peut quelquefois résulter de l'administration parentérale de la pénicilline et, plus rarement encore, de l'administration orale. Les patients asthmatiques ou sujets aux allergies et aussi ceux déjà sensibilisés à la pénicilline semblent les plus prédisposés à cette réaction.



Charles E. Frosst & Co.
MONTREAL CANADA

depuis l'élément primordial, la cellule, et l'évolution des cellules sexuelles, les mécanismes de la fécondation et de la détermination du sexe dans les premiers stades du développement, alors que l'embryon est encore indifférencié, et le développement normal au anormal des organes génitaux, orientés vers un sexe déterminé ou vers un état intersexuel. Il était donc nécessaire de rappeler l'action des hormones et les faits expérimentaux pour éclairer les mécanismes qui incitent l'embryon possédant une double potentialité à évoluer vers tel ou tel sexe ou à conserver des caractères des deux sexes.

L'auteur décrit les formes cliniques diverses de pseudo-hermaphrodisme et l'hermaphrodisme vrai, les moyens de reconnaître le sexe véritable d'un sujet ambigu le plus tôt possible afin d'éviter de fâcheuses surprises et les traitements des diverses malformations. Il montre que les changements de sexe existent dans la série animale, mais que chez l'homme on observe seulement des modifications ou des confirmations du sexe.

Cet ouvrage est indispensable au médecin, appelé à affirmer le sexe de l'enfant dès la naissance, ce qui est parfois très délicat, ou, plus tard, à reconnaître le sexe véritable d'un sujet ambigu, ainsi que les causes de la malformation. Il sera utile également à ceux qui s'intéressent à ces questions qui soulèvent de graves problèmes moraux, sociaux et religieux.

L'enseignement des sciences fondamentales du point de vue de la médecine moderne. Huitième rapport du Comité d'experts de la Formation professionnelle et technique du Personnel médical et auxiliaire. O. M. S.: Série de Rapports techniques, 1961, No 209; 32 pages. Prix: \$0.30.

Jusqu'à une date très récente, la formation médicale a été presque exclusivement orientée vers la médecine curative classique et l'on n'a guère cherché à donner aux étudiants une idée juste des possibilités de la prévention. Le huitième rapport du Comité d'experts de la Formation professionnelle et technique du Personnel médical et auxiliaire traite des moyens d'inculper une conception plus équilibrée en profitant des occasions d'insister sur les activités préventives qu'offre l'enseignement des sciences fondamentales au cours des études précliniques.

Le Comité s'est inquiété de la grave pénurie de professeurs convenablement formés en matière de sciences fondamentales; il suggère de mettre sur pied un programme international permettant à de petits groupes de personnes choisies de suivre des cours de brève durée donnés par des spécialistes des diverses disciplines. D'autre part, notant que les manuels en usage négligent quelque peu la médecine préventive, il recommande la rédaction d'un nouvel ouvrage conçu « du point de vue de l'homme, de sa vie et de son milieu », qui ferait plus de place aux nombreux aspects de la prévention sur lesquels plusieurs comités d'experts ont appelé l'attention.

Avant d'entrer à l'école de médecine, l'étudiant devrait déjà posséder une solide formation de base en physique, chimie, et biologie. Le Comité souligne la nécessité de moderniser l'enseignement de la biologie qui peut constituer une utile préparation aux études ultérieures de pathologie et d'histologie. La part de la botanique diminue dans les programmes des écoles de médecine, mais cette discipline peut initier l'étudiant aux méthodes d'évaluation

des résultats des essais cliniques et aux principes des enquêtes épidémiologiques.

Plus de la moitié du rapport est consacrée à une analyse poussée des matières à inscrire au programme des études précliniques et de la façon dont elles doivent être enseignées. Etant donné l'importance croissante de la médecine des radiations, il est indispensable de familiariser l'étudiant avec les propriétés des radiations ionisantes, leurs applications et les précautions à prendre pour éviter toute exposition dommageable. En physiologie, beaucoup d'éléments traditionnels sont à écarter pour faire place à des notions plus modernes, concernant par exemple l'ergonomie, la socio-physiologie et la psycho-physiologie. Il faut donner à l'étudiant une idée précise de la gamme des réactions possibles de l'organisme humain dans diverses conditions de milieu, car c'est en fonction des possibilités et des limites de l'homéostasie que seront décidées en fin de compte les mesures de prévention. Une bonne formation de base en biochimie est manifestement nécessaire pour étudier la bactériologie, la virologie, la pharmacologie, la pathologie et d'autres disciplines médicales; ici aussi, se présentent nombre d'occasions d'insister sur certains résultats obtenus par la médecine préventive, tels que la disparition de maladies de carence ou la correction de défauts du métabolisme.

De l'avis du Comité, les rudiments de la génétique devraient avoir été inculqués, si possible avant l'entrée à l'école de médecine; sinon, les cours devraient commencer dès le début des études précliniques. Vers la fin de celles-ci, on pourrait aborder la cytogénétique, mais la génétique humaine devrait être renvoyée au dernier stade des études cliniques. L'attention est appelée sur l'importance d'une formation appropriée en psychologie médicale; l'enseignement de cette discipline devrait être fondé sur l'expérience médicale, l'accent étant mis sur la relation malade-médecin et sur les conséquences psycho-sociologiques de la maladie. Enfin, le Comité traite brièvement de l'orientation de l'enseignement de la pathologie et de la microbiologie vers la médecine préventive. En conclusion, il appelle l'attention sur les nombreuses questions qui intéressent en commun les sciences médicales, sur le fait qu'il convient de souligner l'interdépendance de celles-ci, et sur la nécessité d'une étroite collaboration entre les divers départements d'une école de médecine.

L'emploi et la formation des auxiliaires médicaux et paramédicaux. Neuvième rapport du Comité d'experts de la Formation professionnelle et techniques du Personnel médical et auxiliaire. O. M. S.: Série de Rapports techniques, 1961, No 212, 26 pages. Prix: \$0.30.

Le développement harmonieux des services de santé publique dans de nombreux pays dépend beaucoup de l'existence d'un corps de travailleurs auxiliaires compétents. Dans son neuvième rapport, le Comité OMS d'experts de la Formation professionnelle et technique du Personnel médical et auxiliaire étudie la formation et l'emploi de quatre catégories d'auxiliaires: assistants médicaux, infirmières auxiliaires, sages-femmes auxiliaires et inspecteurs sanitaires auxiliaires.

Le Comité souligne la nécessité d'instaurer et de maintenir un niveau d'instruction satisfaisant pour ces travail-



“MON PANDA DANS UNE CAGE” — Suzanne, 6 ans, Chambly, P.Q.

Les adultes éprouvent souvent de la pitié pour un animal en cage et privé de sa liberté. Cela n'est pas nécessairement le cas avec les enfants. La cage protège les êtres qui y sont enfermés, aussi . . . on est peut-être plus en sûreté au-dedans qu'au-dehors.

Les enfants se révèlent souvent dans ce qu'ils dessinent et il n'est pas rare qu'ils font des sujets à leur propre image. Dans ce cas-ci, le Panda pourrait bien représenter la fillette elle-même. Ici, le petit animal semble heureux et assez satisfait de son sort — acceptation facile de l'isolement. Le soleil brille gaiement, ce qui indique de l'intérêt et conscience du monde alentour, mais cela n'est pas aussi important que le désir d'être laissée à elle-même, une caractéristique de cet âge. La symétrie de l'ébauche dénote de l'intérêt dans la forme et le bon ordre. La rigidité de cette forme

révèle une ferme contrainte et laisse entrevoir un sens de compétence comme il en faut pour s'occuper des événements extérieurs.

En plus de révéler une qualité affective, les dessins d'un enfant disent aussi quelque chose de son niveau de perception et de développement. Du point de vue psychologique la cage pourrait représenter un désir de solitude et de sécurité. Toutefois, du point de vue mécanique, la cage démontre de l'aptitude à faire des lignes droites et à former un carré spontané. Cette dernière aptitude est normale chez les enfants de cet âge et cela indique, jusqu'à un certain point, que l'auteur est prêt pour l'école.

Un autre de la série Infantol Art — dessins analysés par un jury composé d'un psychologue, d'un psychiatre et d'une autorité du domaine artistique.



infantol
●OUTTES ● LIQUIDE

Infantol est un supplément vitaminique très spécial connu de milliers d'enfants canadiens comme étant un des agréments de la croissance.

produits canadiens de qualité de

F R A N K W . H O R N E R L I M I T E D • M O N T R É A L

leurs et de leur assurer un rang approprié et des conditions d'emploi favorables dans les services de santé. Il examine comment on doit choisir les candidats en tenant compte des fonctions, mono ou polyvalentes, qu'ils seront appelés à exercer, car il est évident que les catégories d'auxiliaires à recruter varieront selon les pays et selon les circonstances.

Le Comité consacre beaucoup d'attention aux divers aspects de l'instruction des auxiliaires: méthodes et contenu de l'enseignement, emplacement des écoles, sanction des études et enregistrement, et donne des directives sur les points essentiels à prendre en considération lorsqu'on veut organiser un programme rationnel de formation. Il insiste aussi sur le soin à apporter dans le choix des instructeurs et indique les qualités que ceux-ci devraient posséder.

Le rapport s'achève par un bref exposé sur les responsabilités des travailleurs qualifiés vis-à-vis des auxiliaires, dont ils doivent connaître les fonctions et savoir surveiller et apprécier le travail.

La lutte contre les helminthes transmis par le sol. Paul C. Beaver. O. M. S.: Cahiers de Santé publique, 1961, No 10; 48 pages. Prix: \$0.60.

Parmi les multiples vers qui peuvent infester l'homme, les mématodes intestinaux transmis par le sol — ascarides, trichurinés et ankylostomes — sont ceux dont l'influence sur la santé individuelle et sur la productivité collective se fait le plus sentir dans le monde, à tel point même que leur abondance relative sert d'indice de l'état d'évolution socio-économique dans les différentes collectivités. Provoquant de l'anémie, une diminution des aptitudes physiques et mentales et une réduction de la résistance à d'autres maladies, ces parasites vont parfois jusqu'à compromettre directement et gravement la santé de leurs victimes. Jusqu'à présent cependant, les efforts déployés pour les combattre n'ont donné que des résultats décevants. Aussi le problème sanitaire qu'ils posent est-il trop souvent négligé ou, lorsqu'il ne l'est pas, fait-il l'objet d'une attention trop superficielle.

Dans le *Cahier de Santé publique* No 10 de l'OMS, le Professeur Beaver étudie les facteurs à prendre en considération dans la lutte contre ces helminthes transmis par le sol. Il examine les méthodes de lutte antihelminthique déjà employées ou qu'il conviendrait d'employer, puis il considère les problèmes de recherche que posent les programmes de lutte. Après avoir consacré une section de l'ouvrage à d'autres helminthes dont le rôle dans les infections parasitaires n'a pas encore été parfaitement élucidé, il expose, en annexe, les méthodes de diagnostic.

Les Parodontopathies. Rapport d'un Comité d'experts de l'Hygiène dentaire. O. M. S.: Série de Rapports techniques, 1961, No 207; 43 pages. Prix: \$0.60.

Même dans les pays où l'art dentaire est bien développé, on a tendance à accorder plus d'attention à la prévention et au traitement des caries qu'à l'entretien des formations périodentaires. Cependant, des enquêtes faites par l'Association dentaire américaine montrent que chez les hommes de plus de 35 ans et chez les femmes de plus de 40 ans, les parodontopathies sont des causes d'extraction deux à trois fois plus fréquentes que les caries, et qu'à peu près la moitié des adultes qui à 50 ans possèdent encore des dents, présentent d'importantes destructions tissulaires. Dans de nombreuses régions du monde, les parodontopa-

thies sont au moins aussi répandues qu'aux Etats-Unis. Un Comité d'experts de l'Hygiène dentaire, réuni sous les auspices de l'OMS, a attiré l'attention sur ce problème, dans un récent rapport, et a suggéré des mesures pour combattre les parodontopathies.

Le rapport comprend une revue des connaissances actuelles des formations périodentaires, la définition et la classification des parodontopathies et une discussion sur leur étiologie. La principale cause est représentée par la plaque bactérienne, dont les conséquences peuvent être aggravées par la formation de tartre et le manque d'occlusion labiale. Les aliments mous et pulpeux ont également une action néfaste, tandis que ceux qui sont crus et fibreux contribuent à la disparition des plaques bactériennes. Comme autres causes, on peut citer: le tassement des dents — qui empêche un nettoyage satisfaisant, — la mauvaise exécution des soins dentaires et des prothèses, les enclavements alimentaires et les traumatismes gingivaux, par exemple à la suite d'une occlusion dentaire défectueuse ou d'une mauvaise technique de brossage dentaire. On sait peu de chose du rôle possible de l'état général, mais, à la lumière de nos connaissances actuelles, il semble moins important que celui des facteurs locaux.

Le rapport examine l'intérêt d'un indice qu'on a projeté d'adopter pour préciser la fréquence et la gravité des parodontopathies dans une population donnée. On recommande l'indice parodontal, qui englobe les gingivites et les parodontites, pour sa détermination facile et les comparaisons très intéressantes qu'il permet.

La prévention des parodontopathies est en grande partie individuelle, puisqu'elle repose essentiellement sur une bonne hygiène buccale et un régime judicieux (alimentation comprenant beaucoup de produits crus et fibreux ainsi qu'une quantité convenable et équilibrée de protéines, de vitamines et de sels minéraux). Les programmes d'éducation sanitaire doivent porter une attention suffisante à ces questions. Le système bucco-dentaire devrait être examiné à intervalles réguliers par le dentiste, de préférence deux fois par an; c'est alors qu'il faudrait enlever le tartre et vérifier les travaux et les prothèses dentaires. Les occlusions dentaires défectueuses devraient, si possible, être corrigées.

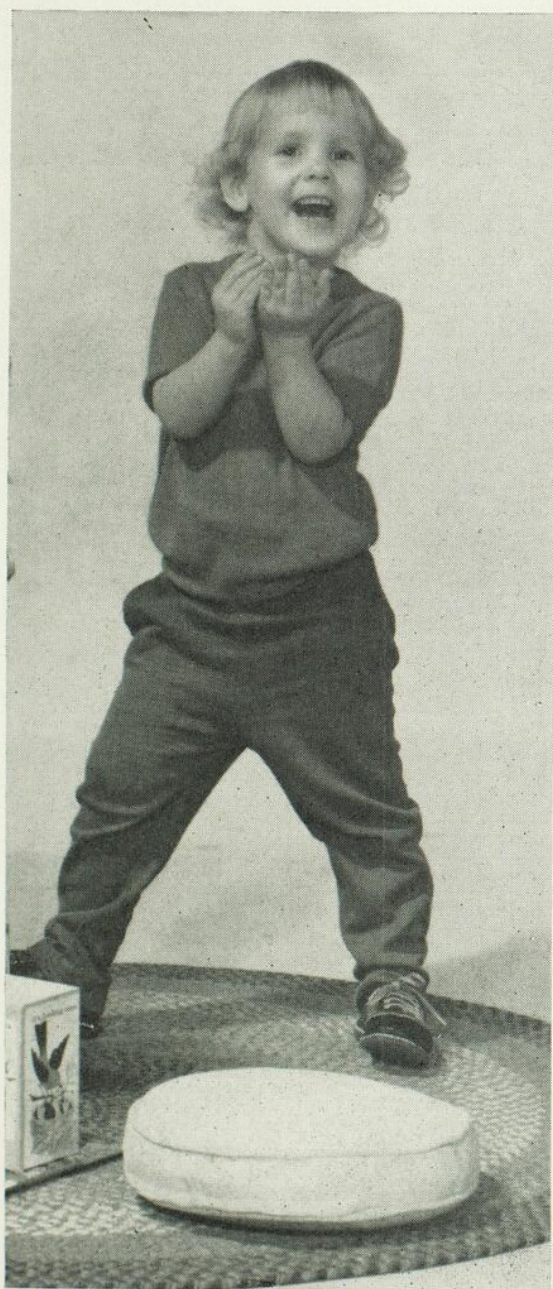
Le rapport souligne l'importance du rôle des hygiénistes dentaires, qui peuvent donner des conseils concernant l'hygiène buccale et entreprendre le nettoyage et le détartrage qui sont des étapes nécessaires du traitement des parodontopathies. La collaboration des hygiénistes dentaires est tout à fait souhaitable par suite du manque de dentistes qualifiés. On doit insister beaucoup plus qu'on ne le fait, au cours des études dentaires, sur les parodontopathies, et le rapport recommande que des services spéciaux et des chaires de parodontologie soient créés dans toutes les écoles dentaires.

Standardisation de la méthodologie des tests de sensibilité bactérienne. Deuxième rapport du Comité d'experts des Antibiotiques. O.M.S.: Série de Rapports techniques, 1961, No 210; 25 pages. Prix: \$0.30. Publié aussi en anglais et en espagnol.

On recourt actuellement pour déterminer la sensibilité bactérienne aux antibiotiques à une variété de méthodes dont plusieurs sont très critiquables. Les conséquences qu'aurait la dissémination dans la collectivité de souches



RÉTABLISSEZ LA VITALITÉ...



de l'enfant malingre*

NOUVEAU

FerrocebrinTM

hématopoïétique liquide compréhensif

- corrige la déficience de fer
- stimule l'appétit
- favorise une croissance normale

*de poids infranormal, se fatiguant aisément,
anorexique — par suite d'une légère anémie

Chaque cuillerée à café de 5 cm³ fournit:

Sulfate ferreux (correspondant à 20 mg de fer)	100 mg
Chlorhydrate de thiamine (Vitamine B ₁)	1 mg
Riboflavine (Vitamine B ₂)	1 mg
Chlorhydrate de pyridoxine (Vitamine B ₆)	0,5 mg
Vitamine B ₁₂ cristallisée	5 mcg
Acide pantothénique (à l'état de d-panthénol)	1 mg
Niacinamide	5 mg
Acide ascorbique (Vitamine C)	35 mg
Alcool, 2 pour cent	

Dose usuelle:

Nourrissons et enfants—1/2 à 1 cuillerée à café (de
préférence aux repas) trois fois par jour.

Adultes—1 à 2 cuillerées à café (de préférence
aux repas) trois fois par jour.

FerrocebrinTM (fer, vitamine B composée et vitamine C, Lilly)

bactériennes résistantes sont trop graves pour qu'il ne soit pas hautement souhaitable d'adopter partout des méthodes sûres, standardisées dans toute la mesure possible. On faciliterait simultanément la comparaison des conclusions auxquelles parviennent des chercheurs indépendants, notamment en ce qui concerne la fréquence, l'importance et l'épidémiologie des souches résistantes dans différents établissements, régions et pays.

Un Comité OMS d'experts des Antibiotiques a passé en revue les avantages et les inconvénients des principales méthodes actuellement employées pour déterminer la sensibilité microbienne et a préconisé le recours aux méthodes qu'il tient pour les plus pratiques dans des cas particuliers. Les méthodes de dilution permettent l'expression directe de la concentration inhibitrice minimum de l'antibiotique pour le germe examiné. La méthode de dilution en milieu liquide sur tube est considérée comme trop laborieuse et trop lente; de façon générale, elle ne peut être employée en clinique bien qu'il soit inévitable d'y recourir dans certaines conditions. La méthode de dilution dans un milieu solide (en boîte de Pétri) permet de tester plusieurs souches différentes sur chaque boîte et est recommandée pour les enquêtes. Il importe beaucoup de s'assurer que le milieu permet une croissance satisfaisante des bactéries et de considérer l'effet possible de ce milieu sur la stabilité de l'antibiotique.

Le Comité a examiné plusieurs variantes de la méthode de diffusion. Sans préjudice des autres techniques qui pourront être mises au point, le rapport recommande, pour les besoins cliniques, d'appliquer des disques de papier à la surface d'un milieu de culture ensemencé sur boîte de Pétri. Les conditions à observer pour obtenir des résultats satisfaisants sont soigneusement précisées. Sauf dans les grands laboratoires spécialisés, il est préférable d'utiliser des disques préparés commercialement et le Comité a exprimé l'opinion que dans chaque pays les pouvoirs publics devraient instituer un système de contrôle de ces disques.

Le Comité a considéré des techniques accélérées telles que le test par diffusion directe sur la culture primaire en gélose, des méthodes d'évaluation de l'action bactéricide, et des méthodes permettant d'étudier l'action combinée des antibiotiques. Le Comité a discuté aussi de certaines techniques spéciales pour tester la sensibilité aux antibiotiques de *Mycobacterium tuberculosis*, des staphylocoques producteurs de pénicillinase et des anaérobies.

En formulant des recommandations relatives à de nouvelles études, le Comité a déclaré qu'il attache la plus haute importance aux enquêtes tendant à déterminer la fréquence de la résistance chez *Mycobacterium tuberculosis* et chez *Neisseria gonorrhoeae* dans les différentes parties du monde. Le Comité a également suggéré que soient entreprises des enquêtes analogues sur plusieurs autres bactéries. Le Comité recommande en outre que l'on n'épargne aucun effort pour mettre au point un test de dilution sur gélose d'une très grande précision, que des souches de sensibilité connue soient disponibles aux fins

de distribution et que l'on étudie la possibilité de standardiser la production et d'améliorer la composition des disques chargés d'antibiotiques.

LIVRES REÇUS DEPUIS LE 27 SEPTEMBRE 1961

L'emploi et la formation du personnel auxiliaire en médecine, en soins infirmiers, en obstétrique et en assainissement — 9e rapport du Comité d'experts de la Formation professionnelle et technique du Personnel médical et auxiliaire. Organisation mondiale de la Santé, édit., Genève, 1961.

Les molluscicides — 2e rapport du Comité d'experts de la Bilharziose. Organisation mondiale de la Santé, édit., Genève, 1961.

Comité d'experts des statistiques sanitaires — 7e rapport. Organisation mondiale de la Santé, édit., Genève, 1961.

La lutte contre les helminthes transmis par le sol, par Paul C. BEAVER. Organisation mondiale de la Santé, édit., Genève, 1961.

Les parodontopathies — rapport d'un Comité d'experts de l'Hygiène dentaire. Organisation mondiale de la Santé, édit., Genève, 1961.

L'enseignement des sciences fondamentales du point de vue de la médecine moderne — 8e rapport du Comité d'experts de la Formation professionnelle et technique du Personnel médical et auxiliaire. Organisation mondiale de la Santé, édit., Genève, 1961.

The identification and the role of the myoepithelial cell in salivary gland tumors, par Erling A. MYLIUS. Oslo University Press, édit., Boston, Oslo, London, 1960.

Problems of hereditary chondrodysplasias, par Andreas HOBAEK. Oslo University Press, édit., Boston, Oslo, London, 1961.

Lésions provoquées par les radiations ionisantes, par A. LACASSAGNE, Ad. DUPONT, P. VAN CANEGHEM et coll. Masson et Cie, édit., Paris, 1960.

Précis de médecine infantile, par Cl. LAUNAY, P. GRENET et F. VERLIAC. Masson et Cie, édit., Paris, 1961.

Manuel de pédiatrie, par Henry K. SILVER, C. Henry KEMPE et Henry B. BRUYN. Masson et Cie, édit., Paris, 1960.

Agression et réanimation en neuro-psychiatrie, par R. COIRAULT. Masson et Cie, édit., Paris, 1960.

La maladie ulcéreuse de l'estomac, par Guy ALBOT et Félix POILLEUX. Masson et Cie, édit., Paris, 1961.

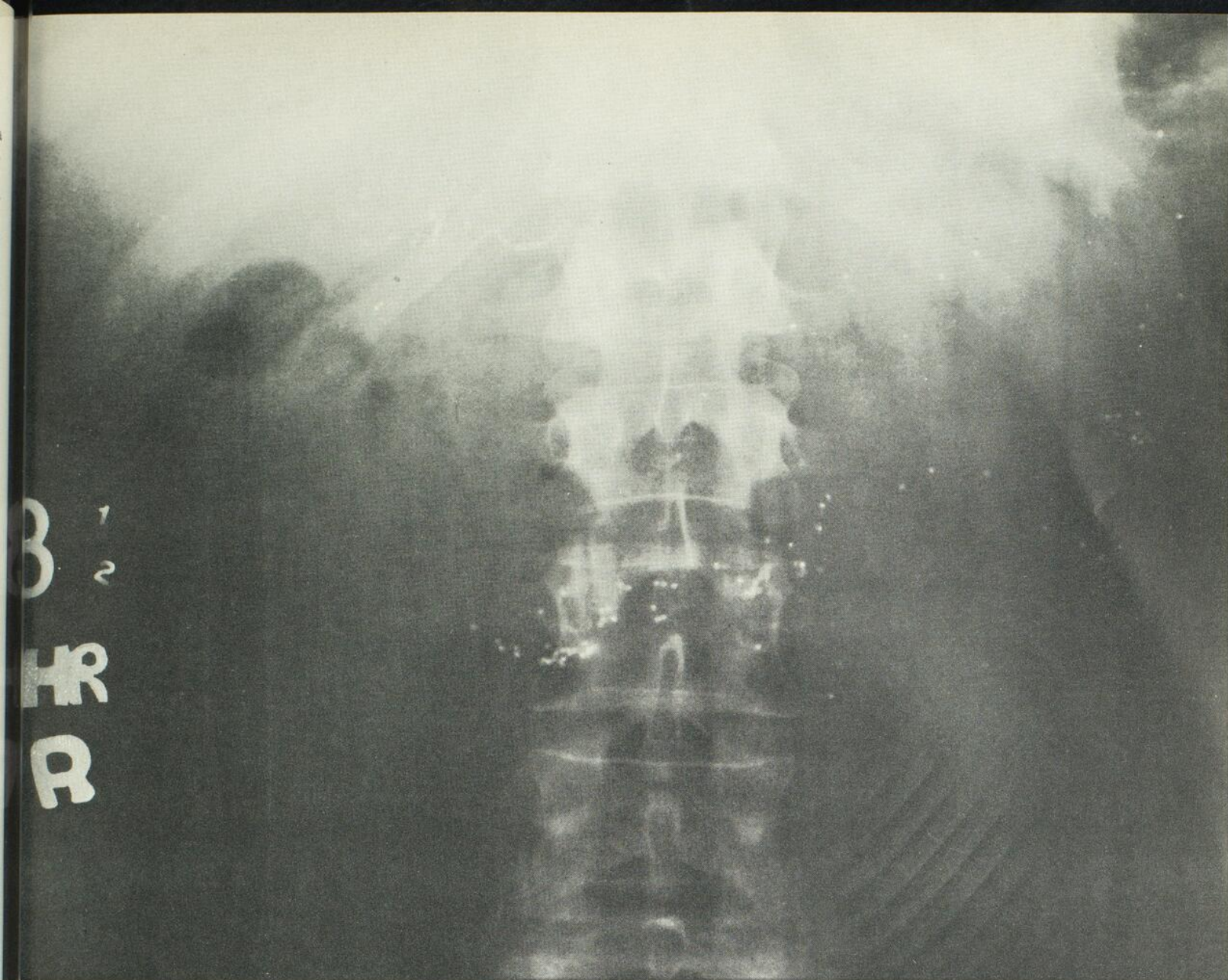
Les consultations journalières en endocrinologie, par M. ALBEAUX-FERNET. Masson et Cie, édit., Paris, 1961.

Les consultations journalières en gastro-entérologie, par R. DUPUY. Masson et Cie, édit., Paris, 1961.

Initiation à la médecine, par Henry PEQUIGNOT. Masson et Cie, édit., Paris, 1961.

L'action médico-sociale dans les pays en voie de développement, par Dr Etienne FOURNIER. J. B. Baillière et Fils, édit., Paris, 1961.

Aménorrhées-dysménorrhées, par A. NETTER et P. LUMBROSO. Editions J.-B. Baillière, Paris, 1962.



Medrol Medules

*"...la forme de cortico-thérapie per os la meilleure que nous ayons aujourd'hui."*¹

Comme on peut le voir dans la réduction photographique de la radiographie, de menues particules, de la dimension des Medules ont été libérées de la capsule qui les contenait et sont réparties judicieusement au niveau de la lumière de l'estomac et de la portion supérieure de l'intestin. A mesure que les Medules pénètrent dans le duodénum, elles libèrent graduellement leur composante stéroïdique dans le torrent circulatoire. Résultat: concentration sérique en stéroïde, uniforme et soutenue sans irriter l'estomac.

et ces avantages considérables

- Réduction au minimum de la dose quotidienne pour de nombreux malades
- Diminution des réactions secondaires ■ Soulagement des symptômes avec une posologie commode de 2 doses par jour (b.i.d.) dans la majorité des cas

¹ Luppa, N.V.: Experience with a Long-Acting Oral Form of Méthylprednisolone, Current Therapeutic Research, 2:177-181 (juin 1960).

CF 1247 MARQUE DE COMMERCE: DEPO • MARQUES DEPOSEES: MEDROL ET MEDULES

Le Medrol en Medules est présenté en capsules renfermant 2 mg et 4 mg de méthylprednisolone, par flacons de 30 et de 100 capsules.

autres formes

Medrol en comprimés

pour obtenir une action corticoïde immédiate, par voie buccale

Présentés sous forme de comprimés à 2 mg (rose) et à 4 mg (blanc) de méthylprednisolone, par flacons de 30 et de 100 comprimés.

Depo-Medrol

forme injectable améliorée de Medrol, pour prolonger l'action

Présenté en flacons-ampoules de 1 c.c., de 2 c.c. et de 5 c.c., renfermant 40 mg par c.c. de méthylprednisolone.

pionniers dans le domaine de la recherche en stéroïdes

Upjohn

sensibilité globale aux antibiotiques décelée dans 13 hôpitaux canadiens

ALBAMYCIN T	4700 souches	86.0%
CHLORAMPHÉNICOL	4747 souches	71.9%
ERYTHROMYCINE*	3012 souches	71.1%
TÉTRACYCLINE	4373 souches	64.6%
NOVOBIOCINE*	3308 souches	64.4%

*N'a pas été essayée sur des bactéries à Gram-négatif en certains hôpitaux.

Les médecins ont commencé à prescrire l'Albamycin T pour son caractère logique et l'ont ensuite adoptée en raison des succès qu'ils en obtenaient en clinique. Une étude bactériologique vient aujourd'hui confirmer qu'ils avaient choisi judicieusement. Treize hôpitaux canadiens indépendants totalisant 4,778 lits (8 d'entre eux ont plus de 200 lits), ont accepté d'étudier par les méthodes courantes la sensibilité bactérienne. Leurs résultats montrent que l'Albamycin T est nettement supérieure aux quatre autres antibiotiques essayés.

Les laboratoires des 13 hôpitaux en question ont employé la méthode classique du disque pour déterminer la sensibilité. Leur concentration en antibiotique était la suivante:

Albamycin T.....	15 mcg de tétracycline
	15 mcg de novobiocine
Chloramphénicol	30 mcg
Erythromycine.....	15 mcg
Novobiocine	30 mcg
Tétracycline	30 mcg

Granulé aromatisé—présenté en flacons de 40 et de 60 c.c. (une fois solubilisé). **Comprimés**—présentés en flacons de 16 et de 100 comprimés.

CE 1170A *MARQUE DÉPOSÉE

Albamycin^{*}T

NOVOBIOCINE/TÉTRACYCLINE

Upjohn

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

Novahistex n'a jamais guéri un rhume

— cependant, les préparations de Novahistex ont été prescrites à des milliers de gens pour le soulagement rapide des symptômes du rhume. Le Novahistex associe le phényléphrine, un vasoconstricteur efficace par voie orale, au diphénylpyraline, un antihistaminique très efficace et peu toxique. Cette association procure un plus grand soulagement que si l'un ou l'autre médicament était employé seul.



Les **comprimés Novahistex**, en une seule dose, apportent un soulagement qui dure pendant 8 à 12 heures. Chaque comprimé à action soutenue renferme 40.0 mg. de chlorhydrate de phényléphrine et 4.0 mg. de chlorhydrate de diphénylpyraline, pour un soulagement prolongé de la congestion respiratoire dans le rhume ordinaire, la sinusite et la rhinite.

Posologie: Adultes et enfants au-dessus de 12 ans: 1 comprimé toutes les 8 à 12 heures.

Pour les patients qui préfèrent une médication liquide, l'**Elixir Novahistex** offre le phényléphrine et le diphénylpyraline sous une forme très agréable au goût. Une seule dose soulage les symptômes du rhume pendant environ 4 heures. Chaque cuillerée à thé de 5 cc. contient 20.0 mg. de chlorhydrate de phényléphrine et 2.0 mg. de chlorhydrate de diphénylpyraline. **Posologie:** Adultes et enfants au-dessus de 12 ans: 1 cuillerée à thé toutes les 4 heures.



PITMAN-MOORE OF CANADA, LIMITED

DON MILLS, ONTARIO



NUMÉROS ESSENTIELS POUR LE CONTRÔLE SPÉCIFIQUE DES DOULEURS

La codéine, combinée à l'acide acétylsalicylique, à la phénacétine et à la caféine, conserve la faveur générale pour le soulagement des douleurs. En variant la quantité de codéine de cette combinaison, on peut commodément ajuster la posologie aux besoins individuels et aux circonstances particulières.

COMPRIMÉ "222" (blanc)	Phosphate de codéine ... 1/8 gr.	Acide acétylsalicylique ... 3 1/2 gr.
COMPRIMÉ "282" (jaune)	Phosphate de codéine ... 1/4 gr.	Phénacétine . 2 1/2 gr.
COMPRIMÉ "292" (rose)	Phosphate de codéine ... 1/2 gr.	Citrate de caféine ... 1/2 gr.

et quand la codéine n'est pas requise

COMPRIMÉ "217"

la formule synergique qui est la base de tous les produits analgésiques Frosst.

Posologie: Un ou deux comprimés au besoin.

Prescription de narcotique permise par téléphone.

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

L'Union Médicale du Canada en 1892

TRAITEMENT DE LA PNEUMONIE PAR LES BAINS FROIDS

Novembre 1892

Au cours d'une note publiée dans la livraison de septembre de *Therapeutic Gazette*, le docteur W. Fred. Jackson, de Brockville, Ontario, plaide en faveur du traitement de la pneumonie aiguë par les applications froides. Il proteste tout d'abord contre l'assertion exagérée de plusieurs pathologistes qui ne se gênent pas de dire qu'aucun traitement ne saurait être particulièrement efficace dans cette maladie. Puis il établit le fait que la pneumonie est une *fièvre spécifique* au cours de laquelle la lésion pulmonaire n'est plus qu'un accident, et que, dans tous les cas, le mouvement fébrile précède l'éclosion des symptômes locaux, de telle façon qu'il peut être possible, si l'on intervient à temps, d'empêcher la pneumonie de se développer.

Le traitement que préconise dans ces cas M. le Dr Jackson, consiste dans l'application du froid à la surface, et cela au moyen du drap mouillé. Une grande serviette, imbibée d'eau glacée, est appliquée sur le thorax qu'elle enveloppe complètement. On la recouvre d'une serviette sèche, puis d'une bande de flanelle ou de coton pour tenir le tout en place. La serviette mouillée doit être changée aussi souvent qu'il est nécessaire pour calmer la douleur et faire baisser la température du malade. Quand la douleur et la dyspnée sont très intenses, et la température très élevée, il faut changer et mouiller à nouveau la serviette toutes les cinq ou dix minutes; enfin, quand les symptômes s'amendent on ne renouvelle l'application que quand la serviette s'est réchauffée au contact de la peau. En même temps, on applique, au moyen d'une éponge, de l'eau froide sur la surface et les membres, et si la céphalalgie est vive, on a recours aux compresses froides sur le front.

A l'intérieur, la médication doit être sudorifique: acétate d'ammoniaque liquide et esprit d'éther nitreux, à hautes doses, toutes les heures. En quelques cas rebelles, une dose de pilocarpine. Pas d'alcool. Pas d'antithermique. Diète lactée abondante.

Ce mode de traitement aurait donné au Dr Jackson les résultats très satisfaisants. Sur vingt-cinq cas traités de la sorte, un seul a succombé, qui se trouvait dans des conditions défavorables: albuminurie et péritonite concomitantes.

Le traitement de la pneumonie, tel qu'il est préconisé par le Dr Jackson, nous semble des plus rationnels et mérite d'être mis à l'épreuve dans les cas de pneumonie avec hyperthermie et dyspnée intense. Trop souvent on est porté à traiter à la légère les cas de pneumonie, quelque bien caractérisés qu'ils soient, sous prétexte qu'il s'agit d'une maladie ayant une tendance naturelle vers la guérison et contre laquelle toutes les médications sont également efficaces — ou inutiles. Au début d'une pneumonie aiguë survenant chez un sujet robuste et pléthorique, une saignée générale est souvent des plus utiles et soulage en quelques heures la dyspnée, la douleur, la fièvre, la congestion pulmonaire, etc., tous les effets qu'une simple médication interne par les drogues ne saurait produire qu'après deux ou trois jours, si tant est qu'elle les produise. Les applications froides, le drap mouillé, tel que les recommande le Dr Jackson, sont également efficaces et donnent des résultats rapides et favorables, à la condition toutefois que le traitement soit dirigé avec fermeté et appliqué d'une manière convenable aux cas justifiables de cette médication héroïque, médication contre laquelle on entretient encore trop de préjugés et qui peut-être nous aidera à sauver plus d'un malade ou à abrégér matériellement la durée de l'affection.

NOUVELLES PHARMACEUTIQUES

CENTRE DE RENSEIGNEMENTS SUR L'HUILE DE MAÏS

Les Canadiens comme les Américains consomment trop de graisses! C'est ce qu'a déclaré récemment le Dr C. M. Harlow, du Camp Hill Hospital, Halifax, N.-E.

« La proportion de graisses du régime alimentaire du Canadien moyen varie entre 40 et 50% et c'est là un chiffre trop élevé, d'après nombre d'autorités médicales, déclare le Dr Harlow. La proportion de graisses dans notre alimentation devrait varier entre 30 et 35% et devrait se composer d'une moitié de graisses animales et d'une moitié de graisses végétales ou de poissons, pour que notre régime alimentaire soit mieux équilibré ».

Il semble malheureusement qu'une trop forte consommation de graisses, surtout animales augmente la teneur du cholestérol dans le sang.

« Le cholestérol est une substance grasse qui se trouve dans le sang, comme le sucre. De même que l'on doit toujours avoir du sucre dans le sang, le cholestérol est indispensable à un métabolisme normal. Mais il semble bien que la teneur en cholestérol soit trop élevée chez la plupart des gens et risque d'être une cause fréquente de durcissement des artères ».

Les artères sont alors affectées par une maladie appelée athérosclérose qui les empêche d'assurer la bonne circulation du sang et peut causer des crises cardiaques ou des attaques d'apoplexie.

Le Dr Harlow a ajouté qu'à la suite de recherches en Afrique du Sud, on est en train d'étudier les effets de la consommation du poisson pour abaisser la teneur en cholestérol. On a prescrit dans ce pays, des huiles de poissons aux personnes souffrant de cholestérolémie.

A l'encontre des graisses animales, les huiles de poisson et les huiles végétales ne semblent pas augmenter le niveau de concentration de cholestérol dans le sang.

Le Dr Harlow recommande un régime équilibré comprenant de la viande et du lait, mais il conseille de réduire la consommation totale de graisses et de remplacer une partie des graisses animales par des huiles de poisson ou végétales.

FRANK W. HORNER LTD. ANNONCE L'AGRANDISSEMENT DE SES LABORATOIRES DE RECHERCHES

Une aile de \$175,000, ajoutée aux Laboratoires de Recherches de Frank W. Horner Limited, est en voie de construction à Montréal. Des nouveaux laboratoires pour les Services de Pharmacologie et d'Histopathologie, de même que d'autres quartiers réservés aux animaux, pour le Service de Pharmacologie, occuperont la plus grande partie de l'édifice de 14,000 pieds carrés.

Ces récents développements portent à plus d'un demi-million de dollars les capitaux investis dans des travaux de recherches, au cours des quatre dernières années, par cette maison pharmaceutique entièrement canadienne; cela, en sus d'une dépense annuelle de plus de \$300,000 affectée au fonctionnement de ses Service de Recherches et Service Médical.



NOUVEAUX NUMÉROS POUR LE SOULAGEMENT P-R-O-L-O-N-G-É DES DOULEURS

L'action prolongée des COMPRIMES "293" protège votre patient des douleurs qui interrompent son sommeil. Tout particulièrement indiquée au coucher, cette formule répond au besoin d'une analgésie plus continue grâce à un noyau qui contient une quantité spécifique de codéine additionnelle à dégagement contrôlé.

COMPRIMÉ "293"

Le comprimé "292" plus 1/2 gr. additionnel de codéine dans un noyau, de coloration rose, à lent désagrégement.

Acide acétylsalicylique.....	3 1/2 gr.	} procure un soulagement RAPIDE
Phénacétine.....	2 1/2 gr.	
Citrate de caféine.....	1/2 gr.	
Phosphate de codéine.....	1/2 gr.	

PLUS

Phosphate de codéine 1/2 gr.	} procure un soulagement PROLONGÉ
dans un noyau à lent désagrégement	

COMPRIMÉ "283"

Le Comprimé "282" plus 1/4 de grain additionnel de codéine dans un noyau, de coloration jaune, à lent désagrégement.

Acide acétylsalicylique.....	3 1/2 gr.	} procure un soulagement RAPIDE
Phénacétine.....	2 1/2 gr.	
Citrate de caféine.....	1/2 gr.	
Phosphate de codéine.....	1/4 gr.	

PLUS

Phosphate de codéine 1/4 gr.	} procure un soulagement PROLONGÉ
dans un noyau à lent désagrégement	

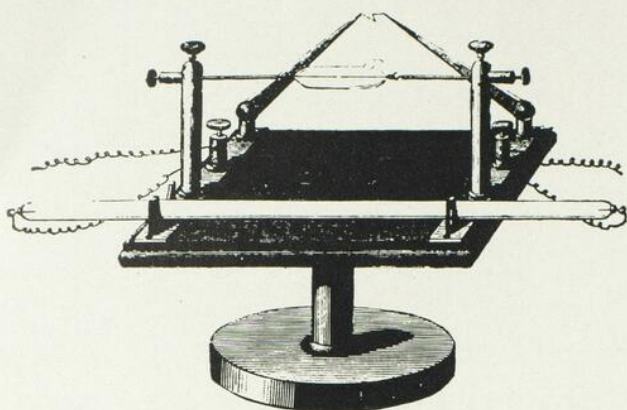
Posologie pour le "293": Un comprimé, toutes les 6 à 8 heures, en raison de la gravité des douleurs et des effets.

Posologie pour le "283": Un ou deux comprimés, toutes les 6 à 8 heures, en raison de la gravité des douleurs et des effets.

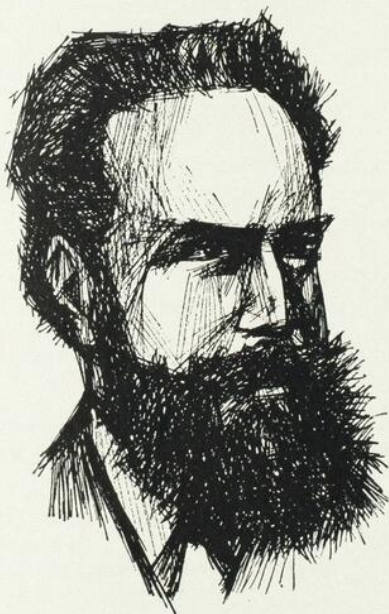
Prescription de narcotique permise par téléphone.

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

EN 1895



LES PREMIERS RAYONS X



Wilhelm Konrad Roentgen (1845-1923). Né à Lennep (Rhénanie) en 1845, Roentgen fut nommé professeur de physique à Strasbourg en 1876, à Giessen en 1879 et à Würzburg en 1888. En 1895, Roentgen découvrit qu'un tube de Crookes enveloppé de papier noir et placé dans un laboratoire obscur rendait lumineuse une lame de carton recouverte d'une couche de platino-cyanure de baryum. Il en conclut que des rayons, inconnus jusqu'alors, avaient traversé la paroi de verre du tube. Il observa que ces rayons traversaient aussi d'autres corps non transparents à la lumière et impressionnaient la plaque photographique. Dans son rapport à la Société de Würzburg le 28 décembre 1895, Roentgen appela les nouveaux rayons "rayons X", mais à la suite d'une motion de Kolleker qui entrevit leur utilité en médecine et en chirurgie, on les désigna sous le nom de rayons Roentgen. Grâce à sa découverte, Roentgen acquit une renommée mondiale et se vit décerner le prix Nobel en 1901. Il mourut le 10 février 1923. Avec lui disparaissait l'une des plus nobles figures de sa génération.

Cette extension aux laboratoires actuels fournira aux chercheurs de Horner des facilités comme il s'en trouve peu parmi les établissements de recherches médicales au Canada.

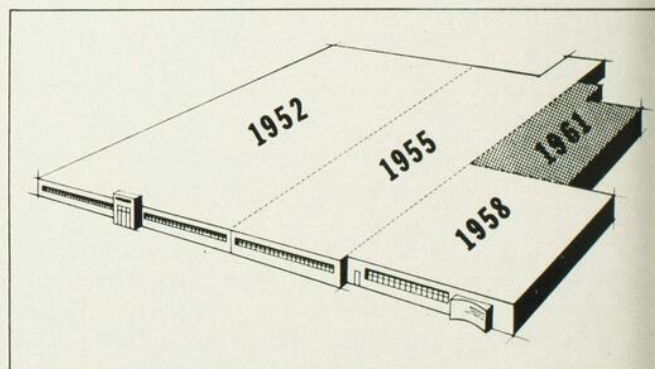
« Pour marcher de pair avec les recherches pharmaceutiques modernes il faut un nombre toujours croissant d'animaux et d'équipement », déclare Leonard Mitchell, Directeur des Recherches de la compagnie. « Ces locaux agrandis donneront une plus grande envergure au programme de recherches déjà variées. Et c'est ainsi que Horner contribuera davantage à la science de la pharmacologie en général ».

Les nouveaux chenils spécialement aménagés comprendront des commodités hors pair, notamment des loges pour l'élevage des chiens, un hôpital et une cuisine diététique pour les animaux, un dispositif de réglage de la température et un système de ventilation-filtration grâce auquel l'air est entièrement renouvelé environ douze fois toutes les heures afin de prévenir la contamination parmi les animaux.

Le personnel de Horner, préposé aux recherches, travaille continuellement sur un grand nombre de nouvelles drogues prometteuses, y compris un agent anti-hypertenseur, un agent anti-sécréteur et un dépresseur du S.N.C. Ces nouveaux produits, et les autres, continueront à subir des tests à long terme, quant à la toxicité chronique, au fur et à mesure que les nouveaux locaux deviendront disponibles.

Environ la moitié du nouvel édifice pourra être occupée avant 1962.

TRACÉ DE LA FABRIQUE ET DES LABORATOIRES DE RECHERCHES FRANK W. HORNER LTD., MONTRÉAL, CANADA



L'illustration montre les additions au premier édifice construit par Horner en 1952. D'autres locaux pour la fabrication et l'entreposage ont été ajoutés en 1955, des nouveaux Laboratoires de Recherches en 1958, et la plus récente addition au Service des Recherches (1961 — région ombrée, à droite) maintenant en voie de construction. Quand l'annexe des Recherches sera terminée, la fabrique, les bureaux et les laboratoires occuperont une superficie de quelque 2½ acres.

EN 1959



LA PREMIÈRE
PÉNICILLINE
SYNTHÉTIQUE

SYNCILLINE*

(phénéthiçilline potassique)

"pas juste une autre pénicilline"

- Une absorption plus complète donnant des concentrations plus élevées au foyer d'infection
- Une action plus rapide
- Efficace contre un plus grand nombre de souches de staphylocoques
- Action bactéricide positive et sûre

assurant de meilleurs résultats plus rapidement qu'il n'est possible d'en obtenir avec toute autre forme de pénicilline orale.

Bibliographie détaillée, sur demande.



BRISTOL LABORATORIES OF CANADA LIMITED, MONTREAL

*Marque déposée

comprimés ancagel

Commodes ...
efficaces ...
le médicament
complet du
syndrome de
l'ulcère peptique,
présenté sous
forme de comprimés

Pas de répugnance gustative même dans
les cas chroniques

Les comprimés Ancagel n'ont pratiquement pas de goût. Ils ne sont ni trop amers ni particulièrement doux; on peut les avaler, les mâcher ou les laisser fondre dans la bouche. L'absence d'arrière goût désagréable, susceptible de causer une répugnance gustative, facilite le traitement prolongé.

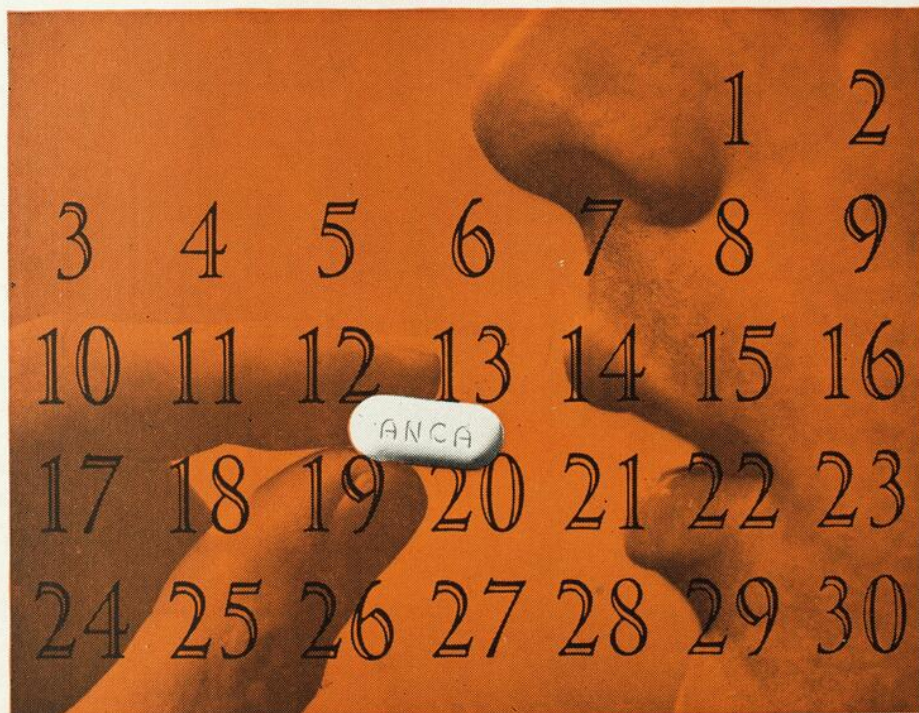
Codessication assurant une thérapeutique
d'efficacité accrue

Quoique sans goût, les comprimés Ancagel assurent une neutralisation supérieure et un effet antispasmodique et sédatif pleinement efficaces. Ces propriétés sont obtenues par un procédé unique en son genre, par lequel l'hydroxyde d'alumine et le carbonate de magnésium sont combinés pour former ce qui devient de fait un nouvel antiacide. Dans cette nouvelle préparation, les propriétés thérapeutiques de ces deux antiacides se trouvent considérablement accrues—beaucoup plus que s'ils étaient préparés comme une mixture.

Présentation: En flacons de 100 comprimés.

Résultats d'observations cliniques sur demande.

Paquet de 12 comprimés disponible pour observation clinique sur réception d'une commande signée (cédule G).



ANCA Laboratories Toronto, Ontario

Une division de THE WANDER COMPANY of Canada, Ltd.

PRODUITS CONNEXES POUR LE TRAITEMENT COMPLET DE L'HYPERACIDITÉ ET DE L'ULCÈRE

ancatropine gel

Le médicament complet du syndrome
de l'ulcère peptique, présenté sous
forme de suspension colloïdale unique.

**ADMINISTRATION
FRÉQUENTE SANS DANGER**

L'Ancatropine Gel exerce une action antiacide et antispasmodique complète avec un minimum d'effets secondaires. Il n'est ni laxatif, ni constipant et contient un léger sédatif non cumulatif.

**AUCUN DANGER DE
SURDOSAGE BARBITURIQUE**

La suspension colloïdale unique de l'Ancatropine Gel prévient tout dépôt ou agglomération et élimine le danger de concentration sédatif dans les dernières doses. Une simple secousse à la bouteille assure un dosage précis et efficace de la préparation jusqu'à la dernière cuillerée.

Présentation: Flacon de 12 onces.
Eprouvé pendant plus de 10 ans de pratique
quotidienne. Documentation sur demande.



ANCA Laboratories

Toronto, Ontario

Une division de THE WANDER COMPANY of Canada
Limited



● Les troubles gastro-intestinaux fonctionnels peuvent être d'origine psychosomatique et donner lieu à leur tour à des troubles émotionnels. Les personnes actives peuvent souvent, par suite de leur vie intense, tomber dans ce cercle vicieux. Le PATHIBAMATE relâche la tension et apaise l'anxiété tout en traitant les troubles fonctionnels en cause du tube gastro-intestinal.

PATHIBAMATE* 400/200

PATHIBAMATE 400, Comprimés:
PATHILON* (Chlorure de tridi-
hexéthyle) 25 mg., méproba-
mate 400 mg., un comprimé t.i.d.
aux repas et 2 comprimés h.s.

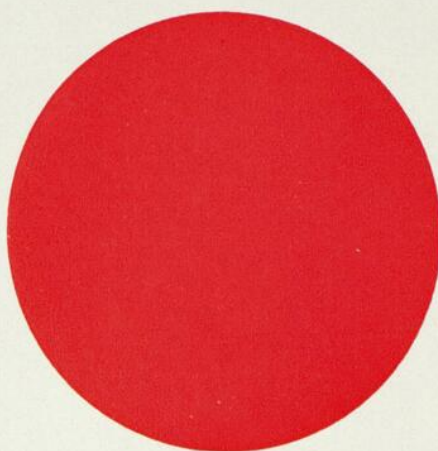
PATHIBAMATE 200, Comprimés:
PATHILON 25 mg., méproba-
mate 200 mg., un comprimé t.i.d.
aux repas et 2 comprimés h.s.

PATHILON - Meprobamate Lederle

*Marque Déposée



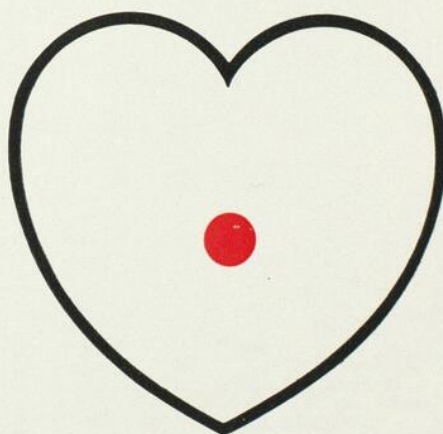
CYANAMID OF CANADA LIMITED, *Montréal*



SIGNAL



SILENCIEUX



UN TAUX ÉLEVÉ DE CHOLESTÉROL SÉRIQUE EST LE SIGNAL SILENCIEUX DE LA MENACE D'UNE MALADIE CARDIAQUE ARTÉRIOSCLÉROTIQUE...

Le rapport Framingham contient cet AVERTISSEMENT: "Il existe un risque croissant de maladie cardiaque artériosclérotique chez les personnes ayant un taux élevé de cholestérol sérique..."¹

UN SIGNAL SILENCIEUX ET MÊME PLUS!

Des recherches appliquées à des sujets humains font apparaître "... que l'élévation prolongée du taux sérique des lipoprotéines de faible densité (particulièrement celles qui sont riches en cholestérol) est associée à une morbidité et une mortalité accrues dues à l'athérosclérose... des expériences faites sur des animaux ont démontré que lorsqu'une augmentation de la concentration de cholestérol sérique est obtenue par un régime alimentaire ou d'autres moyens, il en résulte généralement des changements vasculaires analogues au début de l'athérosclérose chez l'être humain."²

LA MENACE EST ÉVIDENTE — LE TAUX ÉLEVÉ DE CHOLESTÉROL SÉRIQUE DOIT ÊTRE RÉDUIT ET MAINTENU AU NIVEAU NORMAL

POURVOIR A CETTE NÉCESSITÉ AVEC

choloXin
(sodium dextro-thyroxine)

une dose de 4,0 mg par jour

une seule dose quotidienne de 4,0 mg, administrée par voie orale, fera revenir le taux de cholestérol à la normale, chez la plupart des malades.

continuité de l'efficacité

le taux élevé de cholestérol sérique se trouve abaissé et maintenu dans les limites normales pendant de longues périodes (plus d'un an).^{3,4}

le cholestérol est physiologiquement "contrôlé"

la réduction du cholestérol s'effectue par des voies physiologiques sans entraver sa synthèse — pas d'accumulation anormale de précurseurs — accélère le taux d'excrétion de cholestérol dans les fèces.⁵

chez plus de 2 000 malades

des recherches cliniques approfondies, effectuées sur plus de 2 000 malades, ont démontré une réduction du cholestérol chez la grande majorité des malades atteints d'hypercholestérolémie.⁶⁻¹⁵

pratiquement non-calorigène d-isomère hypocholestérolémique puissant

en doses thérapeutiques, agent sélectif et puissant de l'hypocholestérolémie, attribuable à l'action du dextro-isomère de la thyroxine.

la réduction du cholestérol est en moyenne de 25 pour cent

l'abaissement moyen du niveau de cholestérol sérique atteint 25 pour cent, les taux de réduction individuels variant de 16,9 à 75 pour cent.¹⁶

ample marge de sécurité

possède une marge de sécurité ample, lorsqu'il est utilisé conformément aux doses recommandées.

contre-indications

ne doit pas être administré aux malades souffrant d'infarctus aigu du myocarde, de fibrillation auriculaire ou d'angine de poitrine réfractaire.

présentation

disponible en boîtes de 30 comprimés blancs, sécables, de 4 mg.

RÉFÉRENCES

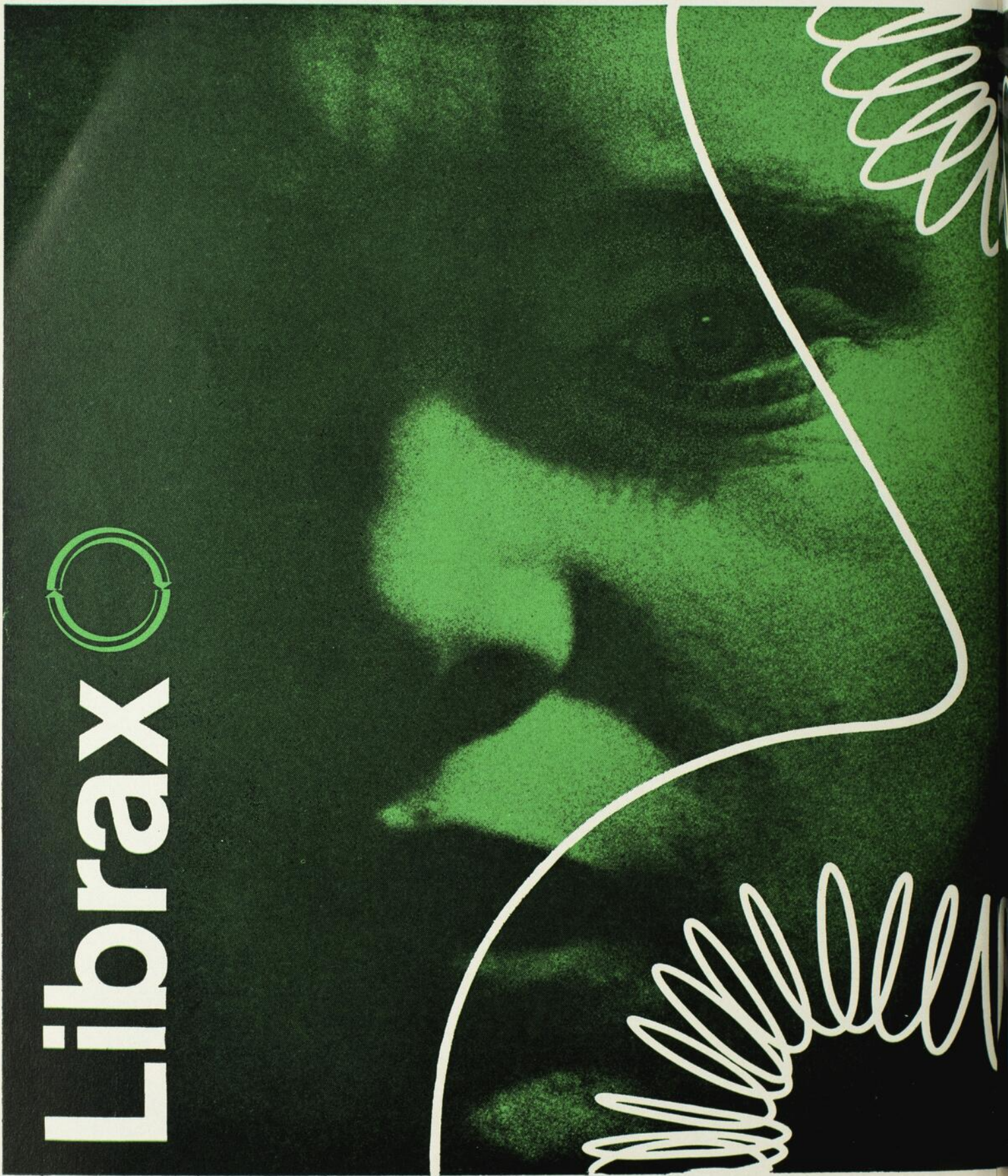
1. Dawber, T. K., Moore, F. E. et Mann, G. V.: Am. J. Pub. Health 47:4 (avril) 1957.
2. Van Itallie, T. B. et Felch, W. C.: New England J. Med. 263:1243 (15 déc.) 1960.
3. Recherches cliniques sur CHOLOXIN, documentation des Laboratoires Baxter, division médicale.
4. Cohen, B. M. et Bindelglass, I. L.: communication personnelle.
5. Hoobler, S., Colwell, C. et Beierwaltes, W. H.: Sodium D-Thyroxine Symposium, Chicago, 1959, p. 43.
6. Boyd, G. S. et Oliver, M. F.: Brit. M. Bull. 16:138, 1960.
7. Boyd, G. S. et Oliver, M. F.: J. Endocrinol. 21:33, 1960.
8. Starr, P., Roen, P., Freibrun, J. L. et Schleissner, L. A.: A.M.A. Arch. Int. Med. 105:530, 1960.
9. Best, M. M. et Duncan, C. H.: (à être publié dans Circulation).
10. Starr, P.: Clinical Pharmacology & Therapeutics 1:716, 1960.
11. Cohen, B. M. et Bindelglass, I. L.: Clinical Med. 7:1781, 1960.
12. Best, M. M. et Duncan, C. H.: Clinical Med. Research 8:81, 1960.
13. Owen, W. R.: Scientific Exhibit, The Clinical Meeting, Am. Med. Assn., Washington, D.C. (28 nov.-1 déc.) 1960.
14. Jones, R. J.: Sodium D-Thyroxine Symposium, Chicago, 1959, p. 71.
15. Oliver, M. F. et Boyd, G. S.: The Lancet 1:783 (15 avril) 1961.
16. Anonyme: S. Dakota Med. & Pharmacy J. 14:207 (mai) 1961.

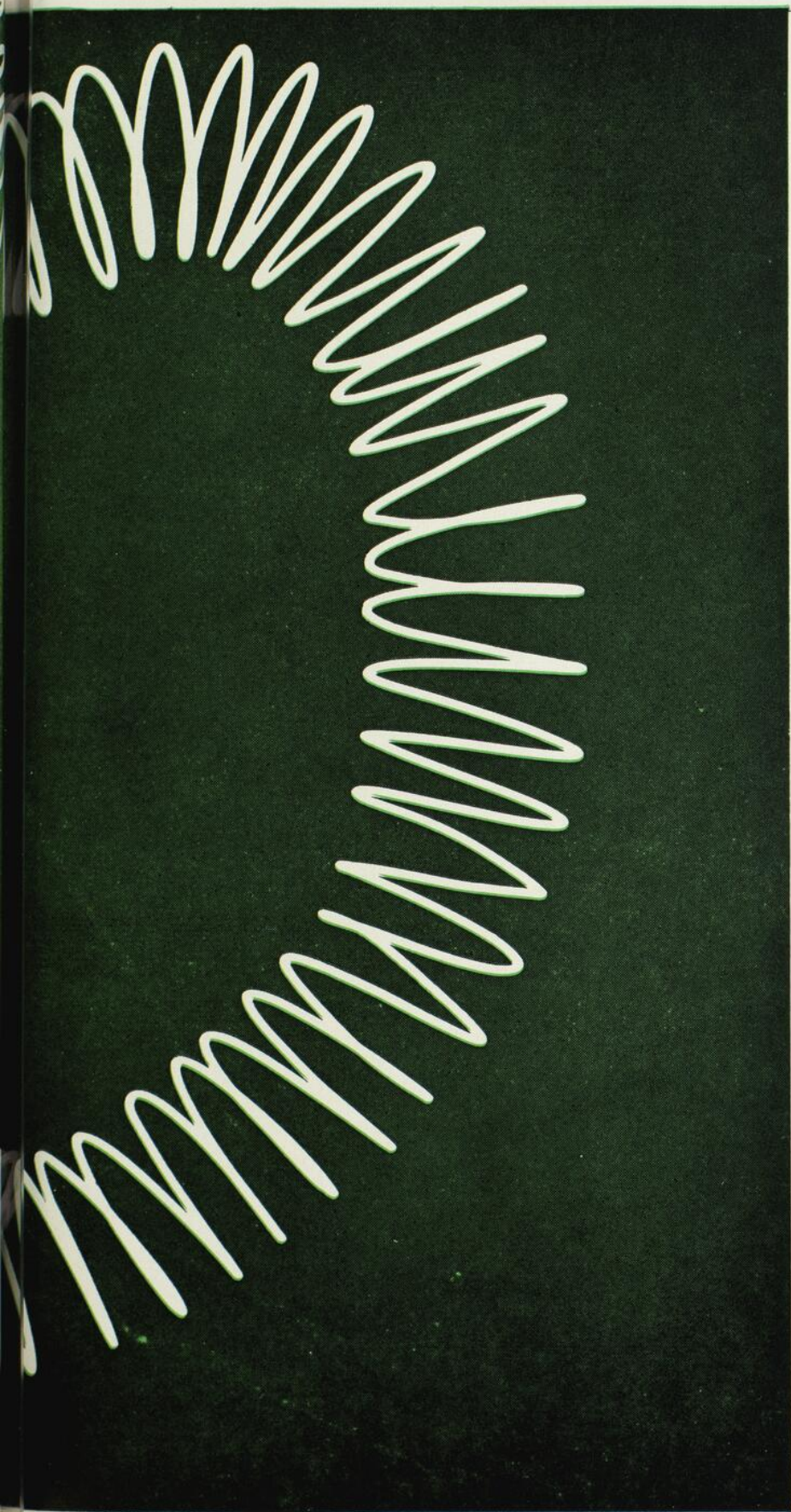
BAXTER LABORATORIES OF CANADA LTD., Alliston, Ontario.



Hoffmann-La Roche Limitée, Montréal

Librax[®]





Librax

réunit en une seule capsule deux réalisations des recherches 'Roche':

Librium

"... le progrès le plus significatif de l'heure dans la psychopharmacothérapie de l'anxiété..."¹

libère de l'**anxiété** et de la **tension** psychique ainsi que de leurs répercussions sur le fonctionnement des organes périphériques, **sans** entraver l'activité ni la vitalité.

Quarzan

un nouvel anticholinergique efficace, supprime rapidement les symptômes somatiques en rendant insensibles à l'acétylcholine les récepteurs cholinergiques, d'où un effet antihypersécréteur et spasmolytique.

Librax

rompt le cercle vicieux

des réactions pathologiques – psychisme – soma – psychisme – dans les troubles gastro-intestinaux.

Indications

Ulcère peptique, gastrite, hyperacidité, pylorospasme, dyskinésie biliaire, cardiospasme, duodénite, colite spasmodique et ulcéreuse et les autres troubles organiques ou fonctionnels du tube digestif.

Contre-indications

Glaucome; la prudence est de rigueur en cas d'hyperplasie prostatique.

Dose moyenne chez l'adulte

1 capsule, 3 ou 4 fois par jour.

Composition

Chaque capsule de Librax® renferme:
5 mg. de Librium® chlorhydrate de 7-chloro-2-méthylamino-5-phényl-3H-1,4-benzodiazépine 4-oxyde.
2.5 mg. de Quarzan® bromure de 1-méthyl-3-benziloyl-oxyquinuclidinium.

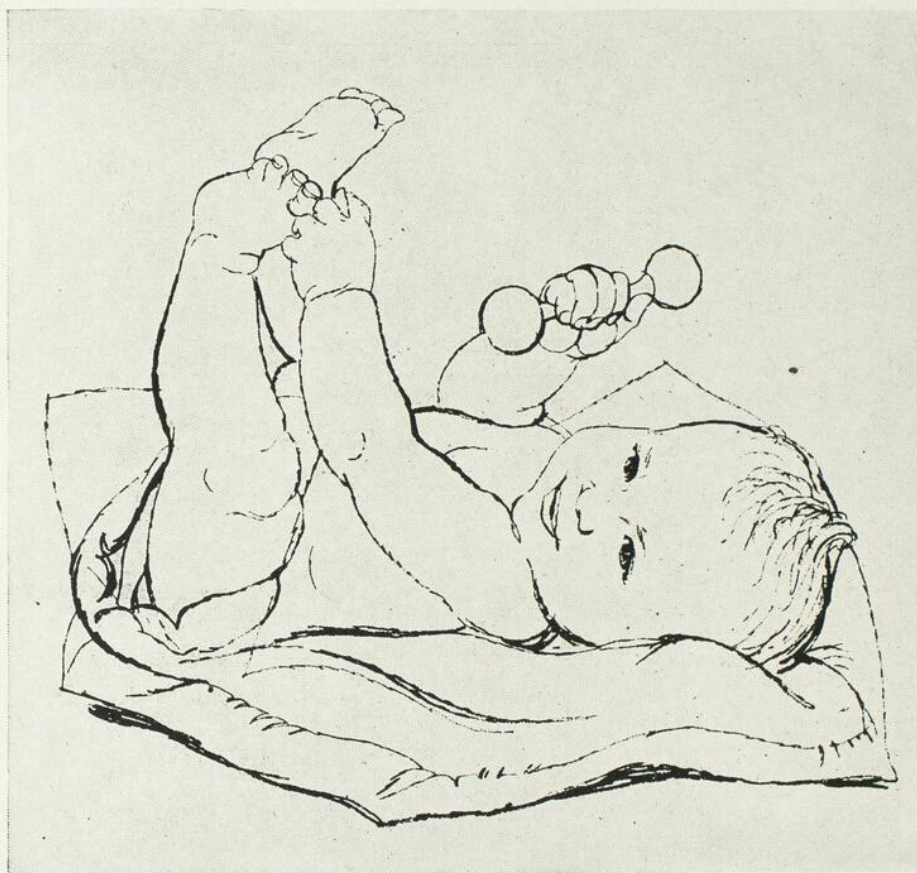
1. H. A. Bowes, Dis. Nerv. Syst. 21: (suppl.) 20-22, 1960.
Documentation sur demande. ®Marque déposée.

Hoffmann-La Roche Limitée, Montréal



Exigez Carnation . . .

si vous voulez donner à bébé un lait vraiment complet. Un rigoureux contrôle de la qualité garantit la présence dans le lait Carnation de tous les éléments nutritifs reconnus. Une double stérilisation vous assure une sécurité totale. Les hôpitaux emploient plus de Carnation dans leurs formules que toutes les autres marques de lait réunies.



Exigez Morning . . .

le lait évaporé partiellement écrémé pour les formules à faible teneur en corps gras. La quantité de gras dans ce lait a été réduite à 4%. Et il est économique: il vous épargne jusqu'à 25% du prix des autres marques de lait évaporé partiellement écrémé. Le lait Morning porte la garantie Carnation.



581F

Les meilleurs laits pour l'alimentation au biberon



Un aspect physiologique du traitement de
L'acné Vulgaire

Pas d'effets secondaires

60% de guérisons

GONADYL COMPRIMÉS

50 U.I. de gonadotrophine sérique F.S.H.

Flacons de 25 comprimés pour administration sublabiale ou sublinguale

POSOLOGIE: 2 comprimés par jour pendant 4 semaines (56 comprimés)
1 comprimé par jour pendant 4 semaines (28 comprimés)
1 comprimé tous les deux jours (16 comprimés)

Total : 100 comprimés



ROUSSEL (CANADA) LTÉE

209 EST, RUE SAINTE-CATHERINE, MONTRÉAL 18, P.Q.

*point de départ d'un contrôle
individuel de l'allergie au lait de vache*

MULL-SOY

LIQUIDE OU EN POUDRE

Les problèmes cliniques causés par l'allergie alimentaire soulignent la nécessité d'un contrôle individuel et font ressortir les désavantages d'une formule "rigide". Mull-Soy, cependant, offre toutes les possibilités de contrôle du lait évaporé et s'utilise de la même façon.

La nature et la quantité des hydrates de carbone, ainsi que leur degré de dilution, peuvent donc ainsi s'adapter à chaque cas particulier. Mull-Soy renferme également des protéines facilement assimilables qui aident à la croissance, ainsi que des matières grasses riches en acide linoléique et en autres acides gras non-saturés. Par ailleurs, Mull-Soy constitue une protection fiable contre les symptômes habituels de l'allergie au lait, tels que l'eczéma, l'asthme, la rhinite persistante, l'irritabilité, la colique, la diarrhée, les vomissements (pylorospasme) et l'enchifrèment.

D'autres éléments essentiels à la nutrition, tels que les vitamines A, D, C, et le groupe des vitamines B, ainsi que du fer, peuvent s'ajouter au régime, au gré du médecin.

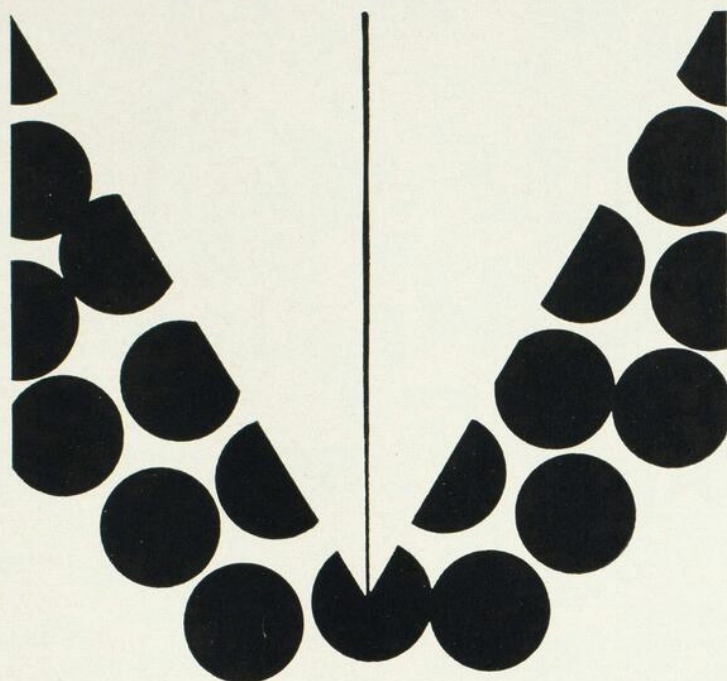
En liquide: boîtes métalliques de 16 oz; *En poudre:* boîtes métalliques de 1 liv.

LA COMPAGNIE BORDEN, LIMITÉE

Service des aliments pour régimes,
6290, rue Périnault, Montréal 9, P.Q.,
Spadina Crescent, Toronto, Ont.



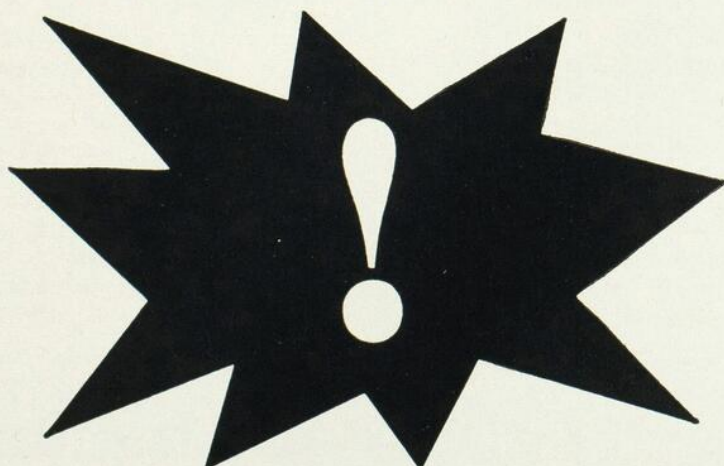
CELBENINE



BACTÉRICIDE DE TOUS
LES STAPHYLOCOQUES RÉSISTANTS

- Indiquée dans les infections où le staphylocoque est l'agent étiologique probable.
- Plus efficace que tout autre antibiotique connu contre les staphylocoques résistants.
- Ne provoque pas de résistance croisée avec les autres antibiotiques.
- La résistance à la Celbenine ne risque pas de se produire.

LA PREMIÈRE MÉTHICILLINE
EFFICACE CONTRE
LES STAPHYLOCOQUES RÉSISTANTS



CELBENINE

AYERST, McKENNA & HARRISON, LIMITÉE • MONTRÉAL
selon accord avec Les Laboratoires de Recherche Beecham

Ce que vous devez savoir sur les aliments Heinz pour bébés

Q. Les aliments Heinz pour bébés peuvent-ils être substitués à un régime lacté ?

R. Oui. Le coeur de boeuf et la purée de poulet Heinz peuvent faire partie du régime des bébés allergiques au lait. Le "Professional Services Department", Heinz Baby Foods, Leamington, Ontario, vous enverra sur demande une formule de purée de viande propre à remplacer le lait.

Q. Qu'est-ce qu'un dérivé de protéine, et pourquoi en ajoute-t-on aux aliments Heinz pour bébés ?

R. Il s'agit d'un dérivé de la molécule de protéine, provenant apparemment de l'hydrolyse. Les dérivés de protéine sont ajoutés au poulet au riz pour enfants pour que sa teneur en protéines soit équivalente à la teneur naturelle des autres diners pour enfants.

Q. Pourquoi ajoute-t-on de la levure concentrée à certains aliments Heinz pour bébés ?

R. Les aliments Heinz pour bébés, lorsqu'ils contiennent de la levure concentrée, accroissent le taux de vitamines B dans le sang du bébé. Ils conviennent tout particulièrement aux bébés anémiques ou enclins à l'anémie.

Q. A quoi sert le phosphate bicalcique dans les céréales Heinz pour bébés ?

R. Le calcium et le phosphore, ainsi que la vitamine D, sont indispensables dans le régime

d'un bébé pour lui constituer une ossature et une dentition robustes. Un bébé insuffisamment pourvu de ces précieux minéraux est exposé au rachitisme ou à d'autres maladies de carence de calcium.

Q. Pourquoi la maison Heinz a-t-elle créé ce nouvel aliment pour bébés: Fromage blanc et ananas ?

R. Cette formule a été créée par les cuisines Heinz pour les nombreux médecins qui demandaient un aliment à base de lait écrémé pour bébés. Pour les bébés au régime maigre et pour ceux qui souffrent d'obésité et dont le régime doit être pauvre en calories, le fromage blanc aux ananas Heinz constitue maintenant un excellent supplément alimentaire à la fois nutritif et succulent.

Q. La maison Heinz rédige-t-elle en plusieurs langues ses renseignements sur les aliments pour bébés ?

R. Oui. La brochure de Heinz sur l'alimentation des bébés, intitulée "Le régime de votre bébé", est publiée en français, en anglais, en allemand, en italien et en hongrois.

Des échantillons d'aliments Heinz pour bébés et des exemplaires de la brochure "Le régime de votre bébé", vous seront envoyés sur demande, sans engagement de votre part. N'hésitez pas à nous écrire à l'adresse suivante: Heinz Baby Foods, Professional Services Dept., Leamington, Ontario.

ALIMENTS HEINZ POUR BÉBÉS



57

DANS L'ACNÉ

NOUVEAU

CRÈME **pHisoAc***

L'application thérapeutique locale masque les lésions ou les fait disparaître. Assèche la peau, la fait desquamer et en extirpe les germes. Employée avec **pHisoHex*** (détersif antiseptique) dans des lavages destinés à déloger les follicules, elle prévient les comédons, les pustules et les cicatrices.



Les jeunes aiment la nouvelle Crème pHisoAc. Elle est lisse, inodore, couleur de chair, et non grasseuse. Elle s'étend et sèche rapidement. Demandez au représentant de Winthrop notre brochure intitulée "**Teen-aged? Have acne? Feel lonely?**", qui renferme des instructions sur le traitement de base à la maison, et des conseils psychologiques.

La nouvelle Crème pHisoAc contient 6 pour cent de soufre colloïdal, 1.5 pour cent de résorcinol, 0.3 pour cent d'hexa-chlorophène, 0.3 pour cent d'orthophénylphénol, et 10 pour cent d'alcool (p/p). Présentée en tubes de 1 1/2 once.

*pHisoAc, marque déposée.

Winthrop
LABORATORIES
OF CANADA LTD. AURORA, ONTARIO



Conformément à une tradition familiale

Il y a probablement des médicaments que vous préférez entre tous, des médicaments qui vous inspirent particulièrement confiance.

Les médecins ont démontré depuis longtemps leur confiance en l'uniformité, l'efficacité et la pureté d'Aspirin en recommandant de plus en plus fréquemment ce produit.

Et Aspirin Aromatisé, Format pour Enfants, fait l'objet, de même qu'Aspirin, d'un contrôle de la qualité. Car la même compétence au cours de la fabrication, les mêmes procédés et les mêmes essais exclusifs qui contribuent à la qualité insurpassée d'Aspirin régissent les normes d'excellence d'Aspirin Aromatisé, Format pour Enfants.

Vous pouvez compter sur Aspirin Aromatisé, Format pour Enfants, car sa formule a été consciencieusement établie afin que ce produit ait une saveur particulièrement agréable, et afin de rester conforme à la tradition familiale de Bayer, qui est de produire un comprimé d'acide acétylsalicylique de la meilleure qualité qui soit.

Aspirin Aromatisé, Format pour Enfants—en comprimés aromatisés de 1 1/4 grain—est présenté en flacons de 36.

● Nous accueillerons favorablement vos demandes d'échantillons d'Aspirin et d'Aspirin Aromatisé, Format pour Enfants.

Nouveau
**CAPUCHON À
SERRAGE PARFAIT**
pour une plus grande
protection des enfants



THE BAYER COMPANY, LTD., AURORA, ONT.

La réduction du cholestérol

LA MARGARINE FLEISCHMANN À L'HUILE DE MAÏS PURE

Plusieurs études médicales* récentes ont mis en évidence les propriétés réductrices de l'huile de maïs sur le cholestérol.

À la suite de ces études, Standard Brands a entrepris un intense programme de recherches qui a abouti à la mise au point de la nouvelle margarine Fleischmann, entièrement faite d'huile de maïs.

L'huile de maïs de la margarine Fleischmann est juste assez hydrogénée pour donner au produit la consistance désirable. Environ 80% de ses acides gras ne sont pas saturés.

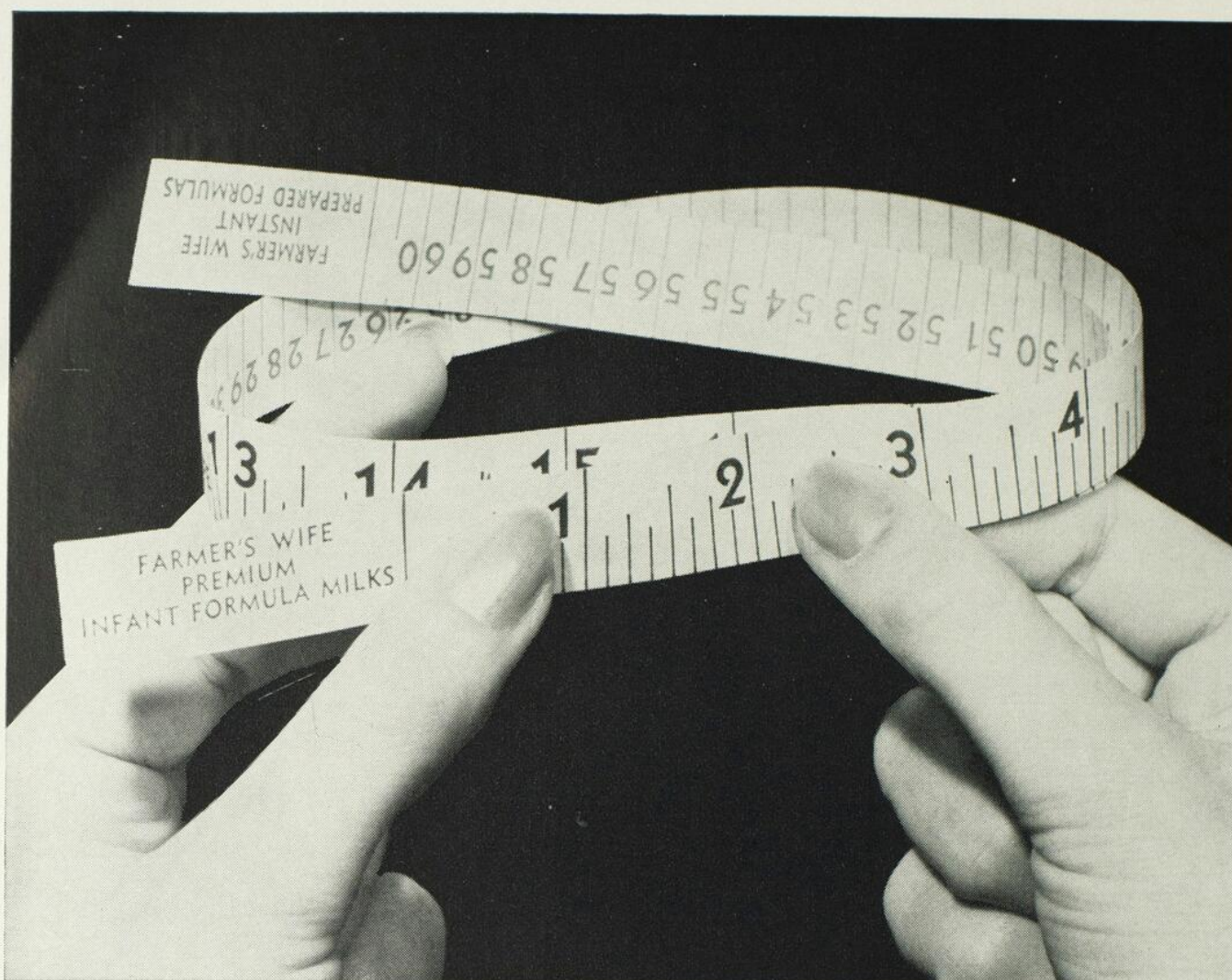
Tous ceux qui suivent des régimes alimentaires pauvres en graisses saturées accueilleront avec plaisir la margarine Fleischmann à l'huile de maïs. On la trouve maintenant dans la plupart des épiceries où la vente de la margarine est permise.

* RÉFÉRENCES :

1. GRANDE, F., ANDERSON, J. T., KEYS, ANCEL, *Proc. of the Soc. for Exp. Biol. and Med.* 98: 436, 1958.
2. BEVERIDGE, J. M. R., CONNELL, W. F., MAYER, G. A., HAUST, H. L., ET MARY WHITE, *Can. J. Biol.-Chem. Physiol.*, 36: 895, 1958.
3. BEVERIDGE, J. M. R., CONNELL, W. F., (sur demande), MAYER, G. A., HAUST, H. L., (sur demande). *Revue Canadienne de Biologie*, Vol. 16, No. 4, Déc. 1957.



* On peut se procurer des exemplaires de ces études en écrivant à Standard Brands Limited, 550 ouest, rue Sherbrooke, Montréal (P.Q.)



Avec plaisir...

1. Ruban à mesurer en papier.
2. Ordonnance et mode de préparation de la formule (anglais et français; feuillet traduit en italien, allemand, hollandais et ukrainien).
3. Barème de formule Farmer's Wife, format poche.
4. Directives pour le boire de bébé, jusqu'à 9 mois (feuillet anglais et français).
5. Directives simples pour la formule préparée, bandes bleue et rouge, jusqu'à 9 mois (feuillet anglais et français).
6. Dossier d'immunisation (anglais et français).
7. Feuillet: "Dix bonnes raisons d'employer le lait concentré" (anglais et français).

... nous vous offrons ce ruban à mesurer et autres item que vous offrirez aux futures mams. Utilisez cette page pour commander la quantité désirée et postez-la à Cow & Gate, Brockville, Ontario. Ou encore, demandez-les à votre représentant Cow & Gate, lors de sa prochaine visite.



Farmer's Wife

LAITS À FORMULE DE NOURRISSONS

Cow & Gate (Canada) Ltd., Brockville, Ontario

UNE HISTOIRE - par Lulu Côté



"Maman avait tellement de douleur qu'elle dut aller se coucher"



"Alors, il a fallu que je fasse le dîner pour papa. J'ai même trouvé les pilules que le docteur avait prescrit"



"Alors la douleur s'en alla très vite — presque avant que j'aie fini la vaisselle"

POUR LA DOULEUR Percodan*

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

AGIT PLUS RAPIDEMENT — en général en 5 à 15 minutes

ACTION PLUS PROLONGÉE — en général 6 heures et plus

SOULAGEMENT PLUS COMPLET — permet un sommeil ininterrompu pendant toute la nuit.

CONSTIPE RAREMENT — excellent pour les malades chroniques ou alités.

DOSE MOYENNE POUR ADULTES: 1 comprimé toutes les 6 heures. En vente dans toutes les pharmacies.

(N) Peut être obtenu sur ordonnance verbale.

Brevet canadien 537,946

*Marque déposée

Voulez-vous de la littérature?

Ecrivez à

Endo®

ENDO DRUGS (CANADA) LTD.
7000 avenue du Parc,
Montréal 15

**ET LA DOULEUR
DISPARUT RAPIDEMENT**



"Maintenant, maman est très bien... elle a dit que je pouvais aider à la cuisine... mais papa a dit pour le thé seulement"





LAMES STERILES BARD-PARKER

Vous pouvez MAINTENANT choisir entre la lame régulière d'acier au charbon B-P RIB-BACK ou la *nouvelle* lame d'acier inoxydable B-P. Les deux sont fournies dans un emballage facile à ouvrir et très résistant à la perforation... les deux vous assurent chaque fois un tranchant d'une efficacité maximum.

Quelque lame que
vous choisissiez

It's Sharp



BARD-PARKER COMPANY, INC.
DANBURY, CONNECTICUT

A DIVISION OF BECTON, DICKINSON AND COMPANY

SANG... VIE...

BUT ULTIME:

ÉPARGNER LA PERTE DE SANG ET
LA VIE.

BESOIN IMMÉDIAT:

RÉDUIRE LE TEMPS DE SAIGNEMENT
ET DE COAGULATION DE 40 A 50%
SANS AVOIR DE REACTIONS.

MOYEN TRÈS EFFICACE ET SÛR

SISTOSAN

HÉMOSTATIQUE NON TOXIQUE, NON
IRRITANT.

● **HÉMORRAGIES EXTERNES:**

L'APPLICATION DE SISTOSAN AR-
RÊTE LE SAIGNEMENT DANS QUEL-
QUES MINUTES.

● **HEMORRAGIES INTERNES:**

L'ADMINISTRATION DE SISTOSAN RÉ-
DUIT LE TEMPS DE COAGULATION
ET DE SAIGNEMENT SANS RISQUES.

DOCUMENTATION SUR DEMANDE.

ANTI

SISTOSAN

HAEMORRHAGIC

DISTRIBUTEURS:

STEVENS COMPANIES, Toronto - Winnipeg - Calgary

Pour le Québec: NOVA-DRUG LIMITÉE, 3650 est. boul. St-Joseph, Montréal

Préparé par: LES LABORATOIRES SISTOSAN, 296 Morris St., Sudbury, Ontario.

ASSURANCE-HOSPITALISATION

**DURÉE DE SÉJOUR DES
MALADES À L'HÔPITAL**

Etant donné que c'est le médecin qui justifie l'admission et qui donne le congé, cette durée devient sa responsabilité si elle dépasse la période de nécessité médicale.

Quand des malades restent trop longtemps à l'hôpital, ils occupent des lits qui pourraient servir à d'autres; cela revient à dire qu'il faudrait avoir plus de lits pour recevoir ceux qui attendent leur admission.

On en pourrait dire autant des malades qui restent à l'hôpital à leurs frais après avoir reçu le congé médical; en principe, cela ne devrait pas être permis, puisque la nécessité médicale n'existe plus, du moins lorsque l'hôpital a une liste d'attente.

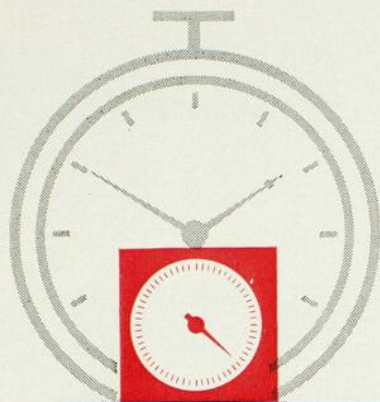
Si les membres de la profession médicale et les autorités hospitalières apportent une loyale et honnête collaboration à l'application de cette mesure éminemment sociale qu'est l'assurance-hospitalisation, ils feront preuve d'un sens moral des plus élevés et contribueront d'une manière particulièrement efficace à améliorer la santé publique et à prolonger la vie humaine, fin ultime de la médecine et devoir sacré de la plus noble profession.

**LE MINISTÈRE DE LA SANTÉ DE LA PROVINCE DE QUÉBEC**

L'honorable ALPHONSE COUTURIER, m.d.,
ministre

JEAN GRÉGOIRE, m.d.,
sous-ministre

NOUVEAU!



Des semaines de soulagement en échange de
quelques minutes de traitement grâce à

la suspension *
Decadron-T.B.A.

(Butylacétate *tertiaire* de dexaméthasone)

la plus efficace de toutes les préparations
cortico-surrénaliennes mises au point à ce
jour en vue du traitement local des affec-
tions rhumatismales et arthritiques.

- La suspension DECADRON*-T.B.A., un ester de la dexaméthasone très peu soluble dans l'eau, s'injecte facilement dans les articulations, les bourses séreuses, les ganglions et les tissus mous.
- Grâce à sa lente résorption, à son activité antirhumatisme *locale* prononcée ainsi qu'à son activité anti-inflammatoire, l'effet de la suspension DECADRON-T.B.A. se manifeste pendant plusieurs semaines après une seule injection† et n'exerce qu'une activité cortico-stéroïdienne systémique minimale.

Présentation: Suspension stérile DECADRON-T.B.A. en fioles de 1 et de 5 cc. Chaque cc. renferme 4 mg. de butylacétate *tertiaire* de dexaméthasone.

Documentation complète à la disposition des médecins qui en feront la demande.

†Lapin, Lyon, M.D., Montreal, Experiences with Intra-articular Dexamethasone TBA, Can. M.A.J., 85:420-433, Aug. 19, 1961.



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

*Marque de commerce

Vaccins de

L'INSTITUT DE MICROBIOLOGIE ET D'HYGIENE de l'Université de Montréal

ANATOXINE DIPHTÉRIQUE

Boîte de 3 ampoules 1 cc
Boîte de 6 ampoules 5 cc

ANATOXINE DIPHTÉRIQUE (gouttes nasales)

Boîte de 3 ampoules 1 cc

ANATOXINE TÉTANIQUE

Boîte de 3 ampoules 1 cc
Flacon de 30 cc

VACCIN ANTITYPHO-PARATYPHOÏDIQUE A et B (T.A.B.)

Boîte de 3 ampoules 1 cc
Flacon de 10 cc

ANATOXINE DIPHTÉRIQUE - VACCIN ANTICOQUELUCHEUX ET ANATOXINE TÉTANIQUE (D.C.T.)

Boîte de 3 ampoules 1 cc
Boîte de 6 ampoules 5 cc

VACCIN ANTITYPHO-PARATYPHOÏDIQUE A et B ET ANATOXINE TÉTANIQUE (T.A.B.T.)

Boîte de 3 ampoules 1 cc
Flacon de 25 cc

VACCIN ANTIVARIOLIQUE

Boîte de 5 capillaires
Boîte de 10 capillaires

VACCIN ANTI-INFLUENZA POLYVALANT

Flacon de 10 cc

VACCIN SALK (ANTIPOLIOMYÉLITIQUE)

Flacon de 10 cc

TOXINE DIPHTÉRIQUE POUR ÉPREUVE DE SCHICK (AVEC CONTRÔLE) — 25 ÉPREUVES

Boîte de 2 ampoules de 3 cc

ANTITOXINE DIPHTÉRIQUE

Flacons de 1,000, 5,000, 10,000 et 20,000 unités

ANTITOXINE TÉTANIQUE

Flacons de 1,500, 10,000 et 20,000 unités

D I S T R I B U T E U R S E X C L U S I F S

*Millet, Roux
& CIE, LIMITÉE*

1215, rue St-Denis, Montréal 18

arrêtez les diarrhées NATURELLEMENT avec le **Bacid**[®] en capsules

...un traitement physiologique efficace et sûr

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

**la diarrhée antibiotique
les diarrhées infectieuses
les diarrhées simples
la colite membraneuse**

**le colon irritable
la diverticulite
l'odeur consécutive à la colostomie
la fermentation putride intestinale**

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

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

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

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

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

Echantillons et prospectus sur demande.

arlington-funk laboratories, division
u.s. vitamin corporation of canada, ltd.

C.P. 779, Montréal 3, Que.

*plus 100 mg de carboxyméthylcellulose sodique.

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

BETAGENE

FACTEURS DE LA VITAMINE "B" AVEC ASSOCIATIONS DIVERSES

elixirs: BETAGENE

BETAGENE FER ET FOIE

BETAGENE ET B₁₂

comprimés: BETAGENE ET FOIE

BETAGENE FER ET FOIE

BETAGENE SUPER

injectables: BETAGENE (10cc.)

BETAGENE ET B₁₂ (10cc.)

CANADA DRUG LTÉE LTD., MONTRÉAL

CHANGEMENT D'ADRESSE

•

Messieurs les médecins qui changent de domicile sont priés de donner leur nouvelle adresse sans retard au secrétariat: 326 est, boulevard Saint-Joseph — Avenue 8-9888, afin de faciliter l'exactitude de la liste d'inscription.

AVIS CONCERNANT LES EXAMENS

Les examens pour admission au Titre d'Associé (Fellow) en Médecine ou en Chirurgie générale, avec modification de ces examens pour certaines spécialités, et pour la Certification dans les spécialités médicales et chirurgicales approuvées ont lieu à chaque automne. Les demandes d'admission aux examens de 1962 seront acceptées jusqu'au 30 avril 1962.

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

Le Collège Royal des Médecins et
Chirurgiens du Canada

74, avenue Stanley, Ottawa 2, Ontario

CE *Spencer* FAIT LE TRAVAIL D'UNE ARMATURE *et plus!...*



Chez cette malade la cyphose est due à la dégénération des 7ième et 8ième vertèbres thoraciques. Des complications subséquentes comprennent fracture du bassin, fracture de la hanche et sérieuse opération abdominale.

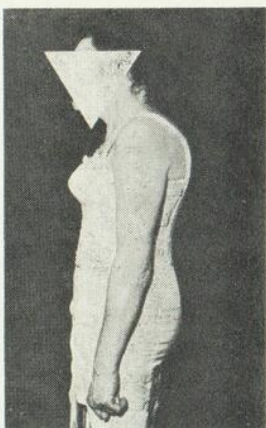
Après l'intervention chirurgicale, la malade ne pouvait pas tolérer sa lourde et fatigante "armature". Elle se procura un Spencer modelé individuellement parce que...

- dessiné pour elle uniquement, il lui procure le support abdominal requis et aide sa santé en général;
- la bonne application des baleines rigides donne exactement le degré d'immobilisation prescrit pour la colonne vertébrale cyphosée... avec confort et effet cosmétique satisfaisant;
- dans son Spencer elle paraît mieux, se sent mieux et mène une vie active et féconde.

Chaque Spencer est modelé individuellement pour comporter exactement les caractéristiques prescrites, dans le modèle fondamental indiqué pour la taille de la cliente.



Malade sans maîtrise



Malade maîtrisée avec le support d'essayage breveté par Spencer



Malade dans son propre Spencer modelé individuellement

On se procure les Spencers par l'entremise de Corsetières Spencer spécialement initiées. Voir pages jaunes du bottin sous "Corsets".

Spencer

supports individuellement modelés pour femmes, hommes et enfants

SPENCER SUPPORTS (CANADA) LIMITED, Rock Island, P. Q.

rhumatisme
articulaire aigu
•
arthrite
rhumatoïde

évitiez l'irritation gastrique
de la salicylothérapie
massive et prolongée

"ENTROPHEN"

MARQUE DÉPOSÉE

Chaque comprimé enrobé de "Polymère 37" renferme 5 gr. d'acide acétylsalicylique

Grâce à *"Polymère 37", substance d'enrobage spéciale, "Entrophén" est entérosoluble et protège l'estomac de l'irritation gastrique causée par l'acide acétylsalicylique. Ce comprimé se désagrège dans l'intestin grêle, milieu d'absorption complète de l'ingrédient actif, éliminant ainsi le problème de l'intolérance gastrique.

POSOLOGIE—Un à quatre comprimés aux quatre heures.
Flacons de 100 et 500 comprimés.

*Brev. en 1959



PAVERAL

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

• • COQUELUCHE • •

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

Littérature sur demande.

CANADA DRUG LTÉE LTD., MONTRÉAL

TABLE DES ANNONCEURS

	Pages		Pages
Abbott Laboratories Ltd. (Iberol)	42	Hoffmann - La Roche Limitée (Gantrisin)	20
Ames Co. of Canada Ltd. (Decholin - BB)	18	Hoffmann - La Roche Limitée (Librax)	86 - 87
Ames Co. of Canada Ltd. (Albustix)	24	Horner, Frank W., Limited (Infantol)	71
Ames Co. of Canada Ltd. (Combistix)	30	Institut Albert-Prévost (Hôpital psychiatrique)	6
Anca Laboratories (Ancagel)	82	Lederle Laboratories (Aristoderm)	1
Arlington-Funk Laboratories (Bacid)	103	Lederle Laboratories (Achrocidin)	33
Astra Pharmaceuticals (Canada) Ltd. (Xylocaine HCl)	14	Lederle Laboratories (Trepidone)	67
Austin Laboratories Ltd. (Furacin)	51	Lederle Laboratories (Pathibamate)	83
Ayerst, McKenna & Harrison Ltée (Riopan)	27 - 28	Lederle Laboratories (Declomycine) Quatrième page de la couv.	
Ayerst, McKenna & Harrison Ltée (Celbenine)	91	Lilly, Eli, and Company (Canada) Ltd. (Haldron)	38
Bard-Parker Company, Inc. (Lames stériles)	93	Lilly, Eli, and Company (Canada) Ltd. (Atasorb)	40
Baxter Laboratories of Canada Ltd. (Choloxin)	84 - 85	Lilly, Eli, and Company (Canada) Ltd. (Ferrocebrin)	73
Bayer Company Ltd. (Aspirin)	94	Merck, Sharp & Dohme (Diuril)	3
Becton, Dickinson & Co., Canada Ltd. (Ace)	48	Merck, Sharp & Dohme (Periactin)	13
Borden Compagnie Ltée (Mull-Soy)	90	Merck, Sharp & Dohme (Decradron T.B.A.)	101
Bristol Laboratories of Canada Ltd. (Tetrex)	31	Merrell Company, Wm. S. (Mer 29)	108
Bristol Laboratories of Canada Ltd. (Syncilline)	80 - 81	Merrell Company, Wm. S. (Kevadon)	47
British Drug Houses (PGA)	12	Millet, Roux & Cie, Limitée (Vaccins)	102
Burroughs Wellcome & Co. (Canada) Ltd. (Actifed)	43	Ministère de la Santé de la Province de Québec (Assurance-hospitalisation)	100
Calmic Limited (Cerevon)	22	Parke, Davis & Company Ltd. (Buscopan)	34, 35, 36
Calmic Limited (Polybactrin)	49	Pfizer Canada Limited (Terramycine)	21
Canada Drug Limitée (Betagene)	104	Pfizer Canada Limited (Bonamine)	29
Canada Drug Limitée (Paveral)	106	Pitman-Moore of Canada, Ltd. (Novahistex)	77
Carnation Milk (Carnation — Morning)	83	Poulenc Limitée (Flagyl)	7 - 8
Ciba Limitée (Danabol)		Robins Co. of Canada Limited, A. H. (Pabalate)	19
Collège Royal des Médecins et Chirurgiens du Canada (Avis concernant les examens)	104	Rougier Inc. (Fortabex)	Première page de la couv.
Cow & Gate (Canada) Ltd. (Farmer's Wife)	96	Rougier Inc. (Fermalac)	4
Eddé, J., Limitée (Neurinase)	32	Rougier Inc. (Rougoxin)	50
Endo Drugs (Canada) Ltd. (Percodan)	97	Roussel (Canada) Limitée (Gonadyl)	89
Frosst, Chas. E. & Co. (Trulfacillin)	5	Schering Corporation Limited (Celestone)	15
Frosst, Chas. E. & Co. (Zéphadon)	11	Searle Co. of Canada Limited, G. D. (Metamucil)	46
Frosst, Chas. E. & Co. (Danilone)	39	Sherman Laboratories (Elixophyllin)	44
Frosst, Chas. E. & Co. (Tutamate)	45	Sistosan Laboratories (Sistosan)	99
Frosst, Chas. E. & Co. (Falapen)	63	Smith, Kline & French Inter-American Corp. (Eskatrol)	26
Frosst, Chas. E. & Co. (Comprimés 222, 282, 292, 217)	78	Spencer Supports (Canada) Ltd. (Spencer)	105
Frosst, Chas. E. & Co. (Comprimés 293, 283)	79	Standard Brands Limited (Margarine)	95
Frosst, Chas. E. & Co. (Entrophen)	103	Upjohn Company of Canada (Monase)	53, 54, 55, 56
Geigy Pharmaceuticals (Butazolidine)	17	Upjohn Company of Canada (Medrol Modules)	75, 76
Geigy Pharmaceuticals (Preludine)	25	Wallace Laboratories (Soma)	16
Geigy Pharmaceuticals (Dulcolax)	41	Winthrop Laboratories of Canada Ltd. (Phisocac)	93
Heinz Baby Foods (Aliments pour bébé)	92	Wyeth & Bros. (Canada) Ltd., John (Equagesic)	9
Herd & Charton, Inc. (Vichy Célestins)	2	Wyeth & Bros. (Canada) Ltd., John (Sparine)	23
Herd & Charton, Inc. (Dainite - KI)	57	Wyeth & Bros. (Canada) Ltd., John (Prematussin)	37
Herd & Charton, Inc. (Marro-Dausse)	53	Wyeth & Bros. (Canada) Ltd., John (Sparidol)	52
Herd & Charton, Inc. (Sulfarlem Choline)	61	Wyeth & Bros. (Canada) Ltd., John (Zactirin)	65
Hoechst Pharmaceuticals of Canada Ltd. (Reverin — Orinase)	63 - 64	Wyeth & Bros. (Canada) Ltd., John (Cyclospasmol)	Troisième page de la couv.

2 ANNÉES D'INVESTIGATIONS CLINIQUES ONT
RÉVÉLÉ LES FAITS SUIVANTS AU SUJET DU MER/29

MER/29

(triparanol)

*abaisse le
cholestérol sanguin
et tissulaire
chez 8 malades sur 10*

...environ les $\frac{3}{4}$ du cholestérol total sont produits par l'organisme lui-même

En général, les régimes alimentaires réduisent très peu les niveaux de cholestérol. Pour les abaisser de façon significative, il faut inhiber la production de cholestérol de l'organisme. Le MER/29 est le premier agent capable de limiter, sans danger, la biosynthèse du cholestérol.

...les malades les plus susceptibles de bénéficier du MER/29 sont ceux dont les états suivants accompagnent une hypercholestérolémie:

état consécutif à l'infarctus du myocarde

angine de poitrine

athérosclérose périphérique

autres états cardio-vasculaires athérosclérotiques

...les avantages suivants ont été retirés du traitement au MER/29

Chez 463 malades, la moyenne du cholestérol a été réduite de 324 mg. % à 253 mg. %, une réduction moyenne de 71 mg. %.¹⁻⁶

Quelques malades ont éprouvé une diminution de la fréquence et de la gravité des attaques d'angine; une amélioration de l'ECG; une réduction des besoins en nitroglycérine; une sensation accrue de bien-être.⁴⁻⁸

Selon certaines observations, le taux de mortalité à la suite d'une thrombose coronaire pourrait être abaissé. L'évaluation et la signification symptomatique de ces observations exigent encore des études à long terme. Jusqu'à présent, une étude² d'une durée de un an, a été consacrée à cette question.

...données de sécurité: A cause du traitement prolongé, l'examen périodique du malade est recommandé.

...contre-indiqué pendant la grossesse, parce que le cholestérol joue un rôle important dans la formation du fœtus.

...posologie: une capsule de 250 mg. par jour, avant le déjeuner. Présenté en flacon de 30.

MER/29

(triparanol)

RÉFÉRENCES: 1. Oaks, W. W. et Lisan, P.: Fed. Proc. 18:428, 1959. 2. Lisan, P.: Cardiovasc. Dis. 2: (suppl.) 618, 1960. 3. Oaks, W. W.: *ibid.*, p. 612. 4. Hollander, W. et Chobanian, A.: Boston M. Quart. 10:37, 1959. 5. Oaks, W. W., et al: A. M. A. Arch. Int. Med. 104:527, 1959. 6. Hollander, W. et al: Cardiovasc. Dis. 2: (suppl.) 618, 1960. 7. Halperin, M. H.: *ibid.*, p. 631. 8. Toro, J.: *ibid.*, p. 544.



The Wm. S. Merrell Company, Weston, Ontario
Division de Richardson-Merrell Inc.

MARQUE DE FABRIQUE: MER/29



action directe sur les parois
des artères périphériques...

CYCLOSPASMOL*

CYCLANDÉLATE

dans les troubles vasculaires périphériques
Pour traiter l'artérite oblitérante et pour soulager la claudication intermittente, le Cyclospasmol est plus efficace que les médicaments sympatholytiques et adrénergiques, simplement parce qu'il agit directement sur la musculature artérielle.

- Il n'entraîne pas de tachycardie, ni de syncope, ni d'hypotension et peut être employé chez la plupart des malades souffrant de maladies vasculaires cérébrale ou coronaire.
- Il dilate les artères profondes aussi bien que les vaisseaux superficiels et améliore ainsi la circulation jusqu'aux extrémités.
- Il est efficace par voie buccale; il produit une vaso-dilatation progressive et contribue à la cicatrisation des ulcères trophiques des jambes.

POSOLOGIE: La posologie habituelle est de deux comprimés (200 mg.) quatre fois par jour. Elle varie d'un comprimé q.i.d. à trois comprimés q.i.d. Pour s'assurer une efficacité maximum, il est nécessaire d'adapter la posologie au cas individuel et de traiter de manière continue. Le Cyclospasmol est présenté en comprimés à 100 mg., par flacon de 100 comprimés.

Références: 1. Council on Drugs, New and Non-official Drugs, J.A.M.A. 170:1670, 1959. 2. Leslie, Robert E.: Effects of Cyclandelate (Cyclospasmol*) In Treatment of Circulatory Disturbances, Tex. J. Med. 56:352-356, 1960. 3. Popkin, R. J.: Combined Vasodilator Therapy in Peripheral Vascular Diseases, J. Am. Geriatrics Soc. VIII: 638-643, 1960. 4. Van Wijk, T. W.: Angiology 4:103, 1953. 5. Gillhespy, R. O.: Brit. M. J. 2:1543, 1957. 6. Gillhespy, R. O.: Angiology 7:27, 1956.

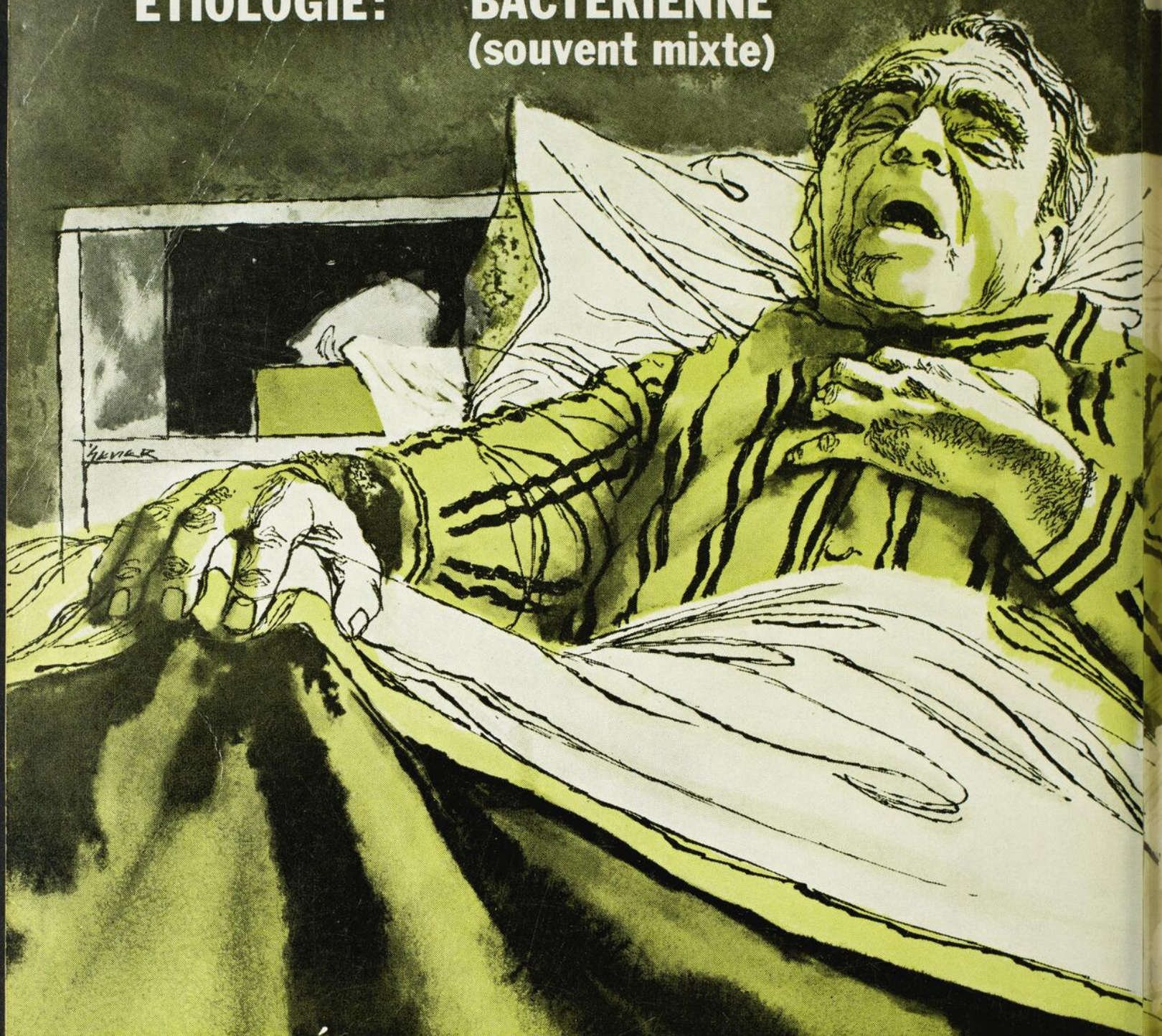
Documentation médicale et échantillons disponibles sur simple demande.



*Marque Déposée
WALKERVILLE, ONTARIO



DIAGNOSTIC: BRONCHITE AIGUË
ÉTIOLOGIE: BACTÉRIENNE
(souvent mixte)



BESOINS THÉRAPEUTIQUES: Action répressive à large spectre contre les germes étiologiques, plus des mesures palliatives pour le soulagement des symptômes - repos au lit - sédation - inhalations de vapeur - jugulation de la toux...

ANTIBIOTIQUE DE CHOIX: DÉCLOMYCINE parce que son activité à large spectre soutenue, jusqu'à 6 jours avec seulement 6 jours de médication, protège votre malade contre la rechute.

Lederle

CYANAMID OF CANADA LIMITED, Montréal