

sommaire

JOURNÉE DU PRATICIEN À LA FACULTÉ DE MÉDECINE THÉRAPIE INHALATOIRE

Jean-Paul DECHÈNE :	
DONNÉES RÉCENTES EN THÉRAPIE INHALATOIRE	891
Jean-Louis BOIVIN, Roland HOULD, Jean ALBERT et Yvon BAZIN :	
NÉCESSITÉ ET ORGANISATION D'UN SERVICE D'INHALOTHÉRAPIE	895
Paul HAMELIN :	
QUATRE ANNÉES D'EXPÉRIENCE EN THÉRAPIE INHALATOIRE DANS UN HÔPITAL GÉNÉRAL	898
Fernand GRÉGOIRE :	
L'INHALOTHÉRAPIE EN CONSULTATION EXTERNE	907
Louis ROY :	
PROJET DE THÉRAPIE INHALATOIRE À DOMICILE	914
Raynald DÉRY :	
OXYGÉNOTHÉRAPIE	920
Jacques PELLETIER :	
IMPORTANCE DU DIAGNOSTIC EN THÉRAPIE INHALATOIRE	926

COMMUNICATIONS

Gilles BLOUIN et Robert GARNEAU :	
À PROPOS DE DEUX CAS DE PNEUMONITE INTERSTITIELLE GRANULO- MATEUSE DUE À L'INHALATION DE POUSSIÈRES ORGANIQUES	930
Jean DORVAL et Pierre-Paul DEMERS :	
LES EFFETS SECONDAIRES DES TÉTRACYCLINES EN PÉDIATRIE	939
Nicholas AERICHIDE, Ghislaine GILBERT et Paul DAVID :	
INSUFFISANCE CORONARIENNE CHEZ UN ENFANT DE 11 ANS ATTEINT D'UNE XANTHOMATOSE HYPERCHOLESTÉROLÉMIQUE	955

* * *

ANALYSES	961
REVUE DES LIVRES	963
NOUVELLES	970
CONGRÈS	976
ENSEIGNEMENT MÉDICAL PERMANENT	977
NOUVEAUX PRODUITS PHARMACEUTIQUES	978
NOUVELLES PHARMACEUTIQUES	979
TABLE ALPHABÉTIQUE DES AUTEURS	982
TABLE ANALYTIQUE ET ALPHABÉTIQUE DES TRAVAUX	985
TABLE ALPHABÉTIQUE DES ANALYSES	991

(SUITE DU SOMMAIRE À LA PAGE 16)

Ce numéro contient la table des auteurs et celle des matières, ainsi que des pages de titres pour la reliure.

DANS L'ASTHME...



PROTOTYPE DES DÉRIVÉS DE LA THÉOPHYLLINE

PROTOPHYLLINE

aussi en associations :

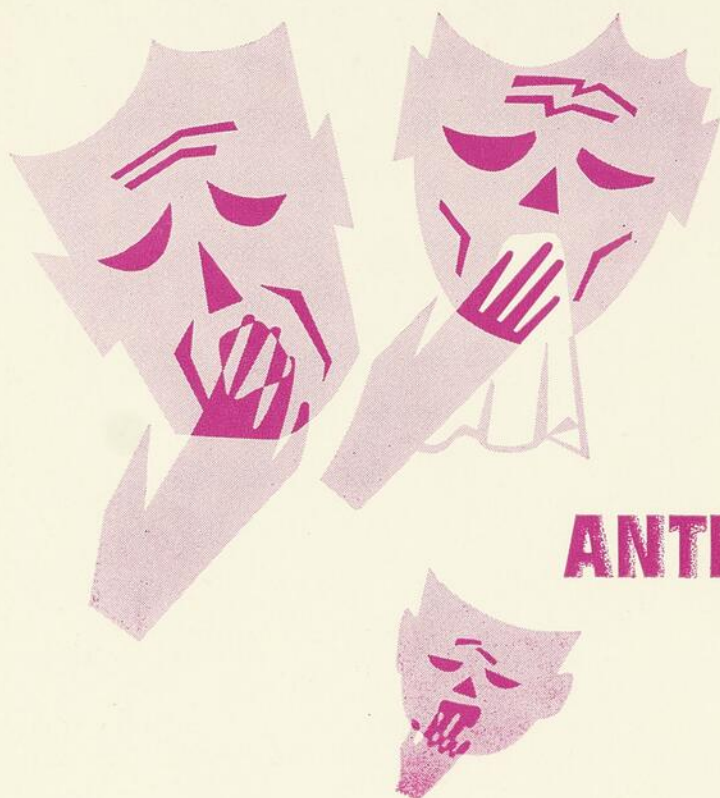
- ♦ PROTOPHYLLINE — PHÉNOBARBITAL
- ♦ PROTOPHYLLINE — PHÉNOBARBITAL — PAPAVERINE

Documentation sur demande

COMPRIMÉS — AMPOULES — ÉLIXIR — SUPPOSITOIRES — SOLUTION

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

ROUGIER



ANTI-TUSSIF

PHÉNERGAN VC EXPECTORANT

5 ml (c. à thé) renferment
5 mg de PHÉNERGAN (prométhazine)
et 5 mg de phényléphrine HCl
dans une formule bien équilibrée.

expectorant
antihistaminique
analgésique local

+

décongestif

(VASO-CONSTRICTEUR)

Renseignements complets sur demande

poulenc LIMITÉE
8580 ESPLANADE, MONTRÉAL 11

Laval médical

<i>Directeur</i>	M. le professeur R. GINGRAS, <i>Doyen de la Faculté de médecine.</i>
<i>Rédacteur en chef</i>	M. le professeur Georges-A. BERGERON, <i>Professeur de Physiologie pratique.</i>
<i>Rédacteur-adjoint</i>	M. le professeur J.-B. JOBIN, <i>adjoint au Doyen.</i>
<i>Secrétaire à la rédaction</i>	M. le docteur Pierre POTVIN, <i>Professeur agrégé en Physiologie.</i>
<i>Assistant-rédacteur</i>	M. le docteur Robert CARRIER, <i>Département de Biochimie.</i>
<i>Secrétaire-administrative</i>	M ^{lle} J. BERGERON.
<i>Agent de publicité</i>	M. J.-E. BEAUDIN, V. A.

CONDITIONS DE PUBLICATION

Laval médical paraît tous les mois, sauf en juillet et août. Il est l'organe officiel de la *Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval* et publie les travaux originaux des membres de cette société. Journal de clinique et de biologie médicale, le *Laval médical* accepte également les travaux soumis qui lui sont recommandés par son comité de rédaction.

MANUSCRITS

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

COPIES

Les copies doivent être dactylographiées avec double espace.

CLICHÉS

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

ABONNEMENT

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

MICROFILMS

Tous les anciens numéros du *Laval médical* sont maintenant microfilmés par University Microfilms, Inc., 313 North First Street, Ann Arbor, Michigan, 48107, et peuvent être obtenus de cette institution pour une charge nominale.

Direction :
UNIVERSITÉ LAVAL, QUÉBEC.

FACULTÉ DE MÉDECINE
(Téléphone : 656-2944)
Indicatif régional : 418

bulletin de la société médicale des hôpitaux universitaires de laval

BUREAU DE DIRECTION

M. le docteur Renaud LEMIEUX, *président*;
MM. les docteurs Rosaire GINGRAS, *vice-président*;
Georges-A. BERGERON, *secrétaire*.

COMITÉ SCIENTIFIQUE

M. le docteur Rosaire GINGRAS,
doyen de la Faculté de médecine;
M. le docteur Jean-Paul DÉCHÈNE,
président de la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval;
M. le docteur Pierre JOBIN,
directeur du Département d'anatomie;
M. le docteur André JACQUES,
directeur du Département d'anesthésie et de réanimation;
M. le docteur Louis BERLINGUET,
directeur du Département de biochimie;
M. le docteur Wilfrid CARON,
directeur du Département de chirurgie;
M. le docteur Jean-Luc BEAUDOIN,
directeur du Département de médecine;
M. le docteur Léo GAUVREAU,
directeur du Département de microbiologie et
trésorier de la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval;
M. le docteur Charles-A. MARTIN,
directeur du Département de psychiatrie;
M. le docteur René SIMARD,
directeur du Département d'obstétrique et gynécologie;
M. le docteur Carlton AUGER,
directeur du Département de pathologie;
M. le docteur Donat LAPOINTE,
directeur du Département de pédiatrie;
M. le docteur Corneille RADOUCO-THOMAS,
directeur du Département de pharmacologie;
M. le docteur Claude FORTIER,
directeur du Département de physiologie;
M. le docteur Rolland CÔTÉ,
vice-président de la Société médicale
des Hôpitaux universitaires de Laval;
M. le docteur J.-Michel GUAY,
secrétaire général de la Société médicale
des Hôpitaux universitaires de Laval;
M. le docteur Georges-A. BERGERON,
secrétaire correspondant
de la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval.

L'acné laisse souvent des cicatrices plus graves sur le psychisme que sur la peau.

Neo-Medrol, lotion contre l'acné

**pour combattre l'acné,
tout en prévenant ses
séquelles psychiques**

Une association scientifiquement équilibrée d'agents anti-inflammatoire, kératolytique et anti-bactérien, le tout incorporé dans une base cosmétique ayant pour but d'obtenir une approbation complète du malade.

Soulage le prurit, prévient l'infection, empêche la démangeaison et les pinçons, favorise la cicatrisation.

Composition par c.c.:

Acétate de Medrol (méthylprednisolone)	2.5 mg (0.25%)
Sulfate de néomycine (correspondant à 1.75 mg de néomycine base)	2.5 mg (0.25%)
Soufre (tiré du soufre colloïdal)	50 mg (5.0%)
Complexe de chlorhydroxyde d'aluminium	100 mg (10.0%)

Mode d'administration: Appliquer avec parcimonie sur la région malade, une à deux fois par jour. La majorité des malades estiment qu'une seule application quotidienne est suffisante.

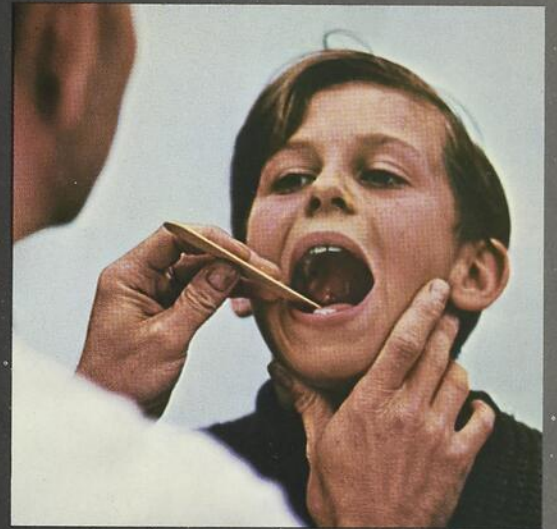
Présentation: En flacon de plastique de 30 c.c.

Avvertissements: Ne pas employer le produit en présence d'infections cutanées dont le traitement spécifique n'est pas disponible. Éviter tout contact avec les yeux. Une documentation détaillée est envoyée sur demande.

Upjohn

THE UPJOHN COMPANY OF CANADA/DON MILLS, ONTARIO

pour une
action
décisive



Lin
l'a
pr
les
re

En pre
ambio
voies
l'avan
solut
gènes
la pha
tration
trabul
même
l'on co
mane
biologi
qu'il m
L. Bach

De no
Linco
infect
neure
94% d
d'âge
dans
tions
antibi
L'inc

Indica
qui so
maph
médic
mes,
les in
grat

PPSCU
Méth
Vale
par p
Vale
48 he
Vale
12 he
estam
calcul
de 4
mens

*Pour l'âge
deux

Lincocin

l'antibiotique de premier choix pour les infections des voies respiratoires supérieures

En prenant la décision de choisir la Lincocin comme antibiotique de premier choix dans les infections des voies respiratoires supérieures, vous vous assurez l'avantage d'une action antibactérienne rapide et soutenue contre les germes à Gram-positif — pathogènes les plus souvent incriminés dans l'amygdalite, la pharyngite, l'otite moyenne et la sinusite. La pénétration profonde dans les tissus mous et les os se traduit par une action antibiotique efficace au siège même de l'infection. Il est aussi plus probable que l'on obtiendra, avec la Lincocin, une résolution permanente de la pathologie, étant donné que cet antibiotique n'est pas affecté par la pénicillinase, et qu'il ne favorise pas le développement des formes bactériennes, comme le fait la pénicilline.

De nombreux travaux cliniques ont prouvé que la Lincocin enraye de façon décisive la majorité des infections courantes des voies respiratoires supérieures. Ce traitement a été couronné de succès dans 94% des cas de sinusite;⁸ dans 85% des cas d'amygdalite, de pharyngite et de fièvre scarlatine;^{3,4-9} dans 85% des cas d'otite moyenne.^{1,2,10} Les infections des voies respiratoires supérieures exigent un antibiotique dont l'action est décisive — choisissez Lincocin.

Indications: Infections causées par les microbes à Gram-positif qui sont sensibles à l'action de la Lincocin, particulièrement les staphylocoques (y compris les souches de staphylocoques productrices de pénicillinase), les streptocoques et les pneumocoques. La Lincocin n'agit pas contre le *Streptococcus faecalis*, les levures ou les microbes à Gram-négatif, notamment *N. gonorrhoea* et *H. influenzae*.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Adultes

Voie orale* — 1 capsule (500 mg) 3 à 4 fois par jour

Voie I.M. — 600 mg (2 c.c.) toutes les 12 ou 24 heures

Voie I.V. — 600 mg (2 c.c.) toutes les 8 ou 12 heures à donner en perfusion

selon le degré de gravité de la pathologie, ces doses peuvent être augmentées

Enfants (de plus d'un mois): La dose de Lincocin en sirop* sera calculée de façon à fournir, au moins, 15 mg d'antibiotique par lb de poids corporel par jour. Cette posologie peut être augmentée dans les infections graves.

*Pour obtenir une absorption idéale, administrer seul, ou avec de l'eau seulement, une demi-heure au moins avant les repas ou deux heures au moins après les repas.

Avertissements: Généralement bien tolérée. L'administration par voie buccale a, cependant donné lieu à des réactions secondaires telles que: selles molles ou diarrhée, nausée, vomissement et crampes abdominales. Des effets secondaires comme: neutropénie et leucopénie (ou l'un des deux) et des réactions d'hypersensibilité n'ont été notées qu'en de rares cas.

En attendant que nous disposions d'une plus vaste expérience clinique, nous déconseillons d'employer la Lincocin chez le nouveau-né, comme prophylactique du rhumatisme articulaire aigu, ou chez des malades présentant des affections rénales, hépatiques, endocriniennes ou métaboliques pré-existantes. Bien que nous n'ayons aucune preuve que la Lincocin ait exercé des effets pernicieux sur la mère ou le fœtus, on devra, comme avec tout nouveau médicament, administrer la Lincocin avec les précautions habituelles s'appliquant à la femme enceinte. Une documentation détaillée est envoyée sur demande.

PRÉSENTATION:

Lincocin en capsules: Chaque capsule renferme du chlorhydrate de lincomycine correspondant à 500 mg de lincomycine base, en flacons de 12 et de 100 capsules.

Lincocin en solution stérile: Chaque c.c. renferme du chlorhydrate de lincomycine correspondant à 300 mg de lincomycine base, en flacons-ampoules de 2 et de 10 c.c.

Lincocin en sirop: La dose de 5 c.c. (cuillerée à thé) renferme l'équivalent de 250 mg de lincomycine base (à l'état de chlorhydrate monohydraté de lincomycine). En flacon de 30 c.c. (avec compte-gouttes calibré) et en flacon de 60 c.c.

Références: 1. Nunnery, A.W., and Riley, H.D., Jr.: *Antimicrob. Agents & Chemo.*, 142-146, 1964. 2. Trakas, J.C., and Lind, H.E.: *Antimicrob. Agents & Chemo.*, 216-219, 1963. 3. Holloway, W.J., et al.: *Antimicrob. Agents & Chemo.*, 200-203, 1963. 4. Daikos, G.K., et al.: *Antimicrob. Agents & Chemo.*, 197-199, 1963. 5. Holloway, W.J., and Scott, E.G.: *Amer. J. Med. Sci.*, 249:691-695 (June) 1965. 6. Harnecker, J., et al.: *Antimicrob. Agents & Chemo.*, 204-209, 1963. 7. Schaffer, L., et al.: *Clin. Pediat.*, 2:642-645 (Nov.) 1963. 8. Trakas, J.C., and Lind, H.E.: *EENT Monthly*, 44:46-50 (Dec.) 1965. 9. Jackson, H. et al.: *J.A.M.A.*, 194:1189-1192 (Dec. 13) 1965. 10. Data on file at The Upjohn Company.

688 MARQUE DÉPOSÉE LINCOCIN CF 4931.2

Lincocin

Upjohn

MEMBRE
ACFP

THE UPJOHN COMPANY OF CANADA/DON MILLS, ONTARIO





remettez en mouvement vos
malades souffrant de bursite,
d'arthrite rhumatoïde, et
de névrite grâce au

Cordex amélioré

**Cordex Forte
amélioré**

Actions anti-inflammatoire et analgésique combinées afin:

- de rétablir la mobilité, en soulageant la douleur, le gonflement et la raideur; généralement en 24 à 48 heures
- d'enrayer les symptômes avec une posologie réduite grâce à son action additive
- d'assurer au malade soumis à une longue cure un plus grand confort et moins de complications

Cordex amélioré pour les cas bénins ou modérés

Un comprimé renferme:
Medrol (méthylprednisolone) 0.5 mg
Acide acétylsalicylique 300 mg

Présentation: en flacons de 100 et de 1000 comprimés

Cordex Forte amélioré pour les cas modérés ou sévères

Un comprimé renferme:
Medrol (méthylprednisolone) 1.5 mg
Acide acétylsalicylique 300 mg

Présentation: en flacons de 100 et de 500 comprimés

Posologie courante de l'adulte: Un comprimé ou deux, quatre fois par jour, de préférence après les repas et au coucher. Il est souhaitable de prendre une légère collation avant la dose prise au coucher.

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

685 MARQUES DÉPOSÉES: CORDEX, MEDROL CF 4921.1

Upjohn

THE UPJOHN COMPANY OF CANADA
DON MILLS, ONTARIO

MEMBRE
ACFP



PREPARATION DES EXAMENS
RETARDS INTELLECTUELS
ASTHENIES PSYCHO-SOMATIQUES

GLUTAMAG "N"

GLUTAMATE DE MAGNÉSIUM ET NUCLÉINATE DE SODIUM

Documentation
et échantillons
disponibles

— AMPOULES BUVABLES
— DRAGÉES
— SIROP

WELCKER & CIE LIMITÉE

1775, boul. Edouard-Laurin, MONTRÉAL 9, Qué.

D'abord employé uniquement comme
antihistaminique, le

Phénergan

couvre maintenant un large champ d'indications...



à cause de son action remarquable sur le S.N.C. mise en évidence par de nombreux essais cliniques

Allergies

Piqûres d'insectes

Prurit

Nausées et vomissements

Mal des transports

Insomnie

Tension, nervosité

Troubles émotifs mineurs

Anesthésie et obstétrique

GÉNÉRALEMENT BIEN TOLÉRÉ

Phénergan

PROMÉTHAZINE

Propriétés: antihistaminique, anti-émétique, hypnotique, tranquillisant, potentialisateur des anesthésiques et des barbituriques.

Posologie: elle variera grandement selon les indications et les sujets. Voici les doses moyennes suggérées :

Voie orale — adultes: 20 à 100 mg par jour, en doses fractionnées, aux repas et au coucher, la plus forte dose étant prise au coucher; **enfants:** $\frac{1}{2}$ à 1 c. à thé de sirop Phénergan 5 fois par jour, selon l'âge; **nourrissons,** jusqu'à 12 mois: $\frac{1}{2}$ à 2 c. à thé par 24 heures, selon l'âge.

Voie parentérale — 25 à 100 mg par jour par voie I.M. profonde.

Voie rectale — adultes: 1 à 3 suppositoires à 50 mg par jour; **enfants:** 1 à 3 suppositoires à 25 mg par jour; **enfants de moins de 5 ans:** 1 ou 2 suppositoires à 12.5 mg par jour.

Application locale (crème): en couche mince 2 ou 3 fois par jour.

Contre-indication: sensibilité aux antihistaminiques.

Tolérance et précautions: généralement bien toléré. S'il y a somnolence, réduire les doses de la journée ou associer le sulfate d'amphétamine. Prévenir le malade que s'il éprouve de la somnolence, il devra s'abstenir de conduire une voiture ou d'accomplir un travail mécanique exigeant de l'attention. S'il se produit du vertige, ce qui est rare, diminuer la dose. Après interruption, le traitement sera repris avec prudence et à faible posologie.

Surdosage — symptômes: hyperkinésie, agitation, délire, hypertension ou manifestations semblables à celles de l'intoxication par les barbituriques, dépression, coma; **traitement:** pas d'antidote spécifique. Les émétiques à action centrale n'auront pas d'effet à cause de l'action anti-émétique propre du médicament. Lavage gastrique, respiration artificielle, oxygène, analeptiques.

Présentations: comprimés à 10 mg; dragées à 25 et 50 mg; sirop à 10 mg par 5 ml (c. à thé); ampoules, 2 ml à 50 mg (25 mg par ml); flacons multidoses, 10 ml à 25 mg par ml; suppositoires à 12.5, 25 et 50 mg; crème à 2%.

poulenc LIMITÉE
8580 ESPLANADE, MONTRÉAL 11

A quoi
peut-on
s'attendre
du diurétique
positif?



Une diurèse
abondante,
prompte et
contrôlée



une action
douce et
prolongée
une économie
posologique
un minimum
de déséquilibre
électrolytique
des effets
proportionnés
à la dose
une bonne
tolérance, et



de risques de
déshydratation
de rétention
répétée d'excès
de fluides
de malaises
liés à une
diurèse brutale



Hygroton

Le
Diurétique
Positif

Hygroton® Geigy

Posologie Oedème: Cas bénins ou modérés: 50 mg ($\frac{1}{2}$ comprimé) par jour, ou 100 mg (1 comprimé) tous les deux jours.

Cas graves: 100 à 200 mg (1 à 2 comprimés) par jour tant que le malade n'a pas retrouvé son poids sec.

Hypertension légère ou modérée: 100 mg (1 comprimé) tous les deux jours.

Entretien: La plus petite dose efficace possible, soit, habituellement 100 mg (1 comprimé) trois fois par semaine, ou 50 mg ($\frac{1}{2}$ comprimé) par jour.

Réactions secondaires Rarement graves. Symptômes passagers tels que céphalée, nausées, faiblesse ou étourdissements.

Précautions d'emploi A moins d'indications contraires, permettre le sel en quantité raisonnable, mais considérer l'addition de suppléments de potassium sous forme alimentaire ou autre.

Cirrhose, diabète, goutte. Cardiaques en cure digitalique. Possibilité d'hyperuricémie ou d'hyperglycémie.

Contre-indications Insuffisance rénale aiguë.

Présentation Hygroton (3-hydroxy-3(4-chloro-3-sulfamylphényl) phthalimidine): comprimés rainés, blancs, à 100 mg, et comprimés rainés, jaunes, à 50 mg.

Renseignements complets sur demande.

Hygroton® Le Diurétique Positif



**Produits
Pharmaceutiques Geigy**
Geigy (Canada) Limited
Montréal 9, Qué.



G-2062-F-68 R

Céfracycline® TÉTRACYCLINE TAMPONNÉE Frosst

SUSPENSION et COMPRIMÉS

Pour la mise en garde relative aux effets toxiques sur le foie et le pancréas, veuillez consulter votre Vademecum International.

Documentation complète sur demande.



Téléphone : 525-4825

ADÉLARD LABERGE, Ltée

ENTREPRENEUR

260, 5^e Rue,

Québec 3, P.Q.

Téléphone : 522-1235

PHARMACIE SOUCY

999, avenue Cartier,

Québec.

Téléphone : 522-2073

C. P. 1933

AUDART, Inc.

181, rue St-Vallier est

Québec 2, P. Q.

Photos, dessins, clichés, flans, électros, plaques lithographiques
films, séparations couleurs.

Téléphone : 681-4119

MAINGUY, JARNUSZKIEWICZ & BOUTIN

ARCHITECTES

1327, avenue Maguire,

Québec 6, P.Q.

Description

La Garamycin* est de la gentamicine, nouvelle substance antibiotique obtenue par la fermentation de *Micromonospora purpurea*.

Indications

Les infections graves dues à ces germes, après avoir vérifié leur sensibilité à cet antibiotique par identification appropriée et par antibiogramme.

La Garamycin trouve une indication de choix dans le traitement des infections urinaires. La Garamycin peut également être utilisée avec succès en cas de pneumonie, de pleurite, d'empyème, de péritonite, de méningite, de septicémie et de bactériémie néonatale. La Garamycin donne de très bons résultats dans le traitement de complications bactériennes à la suite de brûlures, si elle est employée en association avec la forme topique du même produit.

Précautions

Une ototoxicité a été constatée chez les animaux d'expérimentation et chez l'homme, avec la Garamycin. Cette réaction adverse qui se manifeste par une altération de la fonction vestibulaire peut être complète, elle peut être irréversible et se produire à retardement. Toutefois, une altération vestibulaire irréversible s'est produite surtout en cas d'urémie, d'insuffisance rénale et chez des malades ayant préalablement reçu d'autres médicaments ototoxiques ou qui avaient été soumis à un traitement à doses plus élevées ou de plus longue durée que celui normalement recommandé.

Nouveau-né

La Garamycin ne doit être employée chez le nouveau-né que si sa vie est en danger.

Grossesse

La Garamycin n'est pas recommandée au cours de la grossesse, exception faite des affections qui menacent la vie de la malade.

Réactions adverses

Des troubles vestibulaires ont été signalés dans deux à cinq pour cent des cas traités, y compris les azotémiques. Cette proportion n'est que d'un à trois pour cent pour les malades non azotémiques.

Une protéinurie transitoire et une élévation réversible du taux de l'azote uréique ont été signalées dans un à trois pour cent des cas. Aucune lésion rénale permanente imputable à la Garamycin n'a été signalée à ce jour. Des réactions de sensibilisation, telles qu'une éruption n'ont été signalées que dans très peu de cas.

Toxicité

Chez l'homme, le seul effet secondaire grave signalé à ce jour a été une altération de la fonction vestibulaire.

Posologie et mode d'emploi

A. Malades présentant une fonction rénale normale

Infections de l'appareil urinaire

La posologie habituelle dans les infections urinaires est de 0.4 mg/kg deux à trois fois par jour, pendant 7 à 10 jours.

Autres infections

Etant donné les particularités de la gentamicine en matière d'excrétion et de diffusion tissulaire, le traitement d'infections hors des voies urinaires demandent des doses plus élevées. Pour un adulte moyen, la posologie recommandée est de 0.8 mg/kg trois fois par jour, à modifier selon les réactions du malade. Un traitement à la gentamicine de 7 à 10 jours permet généralement d'éliminer une infection à germes sensibles. Un traitement plus long, des cures

répétées ou des doses plus élevées peuvent augmenter les risques de toxicité. Si l'on dépasse les posologies ou les durées de traitement préconisées, il y a lieu de surveiller la fonction rénale et les concentrations sériques de la gentamicine, et d'observer les malades en vue de déceler les premiers symptômes de dysfonctionnement vestibulaire.

Enfants

Selon le lieu et la sévérité de l'infection, la dose quotidienne totale employée a été de 1.2 mg/kg, fractionnée en deux ou trois injections par jour pendant 7 à 10 jours.

B. Malades présentant une fonction rénale altérée

La gentamicine peut s'accumuler dans le sérum et atteindre des concentrations sériques susceptibles de causer des réactions secondaires, chez les malades présentant une oligurie ou une altération de la fonction rénale. Pour diminuer ce risque, des expérimentateurs ont préconisé d'administrer une dose normale le premier jour et de continuer, les jours suivants, avec une posologie égale à la moitié, ou même moins, de la posologie usuelle, en fonction du degré d'atteinte rénale. Chez ces malades, il est nécessaire de surveiller la fonction rénale et les concentrations sériques pour déterminer la dose appropriée. Des concentrations sériques supérieures à 10 mcg/ml prédisposent aux troubles vestibulaires. En présence d'urémie ou d'insuffisance rénale grave, la Garamycin injectable n'est recommandée que pour les malades dont la vie est menacée. En cas d'anurie vraie accompagnée d'infection bactérienne, chez des malades soumis à une hémodialyse intermittente (14 heures deux fois par semaine), l'administration de gentamicine à la dose de 1 mg/kg de poids à la fin de chaque dialyse a été préconisée.

C. Alcalinisation de l'urine

Dans les cas d'infections urinaires, il peut être profitable d'alcaliniser les urines.

Présentation

En flacons à doses multiples de 2 cc, renfermant 40 mg/cc. Elle est thermostable et n'exige pas de réfrigération.

Références:

Bibliographie

- 1 Weinstein, M. J., "Gentamicin, First International Symposium, Paris, January 1967", pages 9-18.
- 2 Jackson, C. G., Practitioner, 198:855-866, juin 1967.
- 3 White, A., Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1963, pages 17-19.
- 4 Bulger, R. J., et al., Ann. Int. Med. 59:593-604, novembre 1963.
- 5 Stone, H. H., Ann. Surg., 163:297-305, février 1966.

Infections graves et généralisées

pneumonie, pleurite, empyème, péritonite, méningite, septicémie, bactériémie néonatale

Le problème d'une résistance bactérienne aux antibiotiques est habituellement éliminé avec la Garamycin injectable. À l'échelle clinique, on ne retrouve aucune résistance bactérienne de grande importance.^{3,4}

Infections des voies urinaires

pyélonéphrite, cystite, uréthrite, prostatite

On atteint des concentrations urinaires à la fois rapides et efficaces, étant donné que la Garamycin injectable est éliminée presque totalement au niveau du rein par filtration glomérulaire. Une heure après l'administration du médicament, on note la présence de ces pics thérapeutiques à leur maximum; ces derniers sont beaucoup plus élevés que les concentrations minimales inhibitrices.

Brûlures

infection traumatique, septicémie

Dans le traitement des brûlures thermiques majeures se rapportant à une septicémie staphylococcique suivie d'une infection traumatique due aux Pseudomonas et d'une septicémie, l'unique particularité de la Garamycin de posséder un large spectre en fait souvent un moyen de salut.

"Il nous faut un antibiotique qui est à la fois efficace contre les germes Gram négatif et contre les germes *Staphylococcus aureus*. Le sulfate de la gentamicine semble répondre à ces exigences".⁵



Schering Corporation Limited,
Pointe Claire, P.Q.



Ne Garancin

un progrès de grande importance
de l'antibiothérapie à large spectre

(sulfate de gentamicine)

son spectre antibactérien uniquement efficace assure le maximum
d'amélioration thérapeutique dans le traitement d'infections
cliniques contactées en milieu hospitalier.*

une activité spécifique antibactérienne pour des germes
d'importance clinique :
Staphylocoques, Proteus, Pseudomonas
Streptocoques, Escherichia coli, Aerobacter



Quelle différence!

le meilleur
le plus vite servi,
(juste le temps
d'enlever la capsule
d'aluminium)

*léger
onctueux
succulent*

Laval

Si vous ne l'avez pas encore essayé, goûtez toute la savoureuse différence entre un yoghourt ordinaire et un yoghourt LAVAL préparé sous la surveillance de l'Institut Rosell d'Oka.

875, 4e Avenue, Québec 3, P. Q. (418) 529-9021

DEMO-CINÉOL

suppositoires

3 formules :

ADULTES - ENFANTS - BÉBÉS

LE SUPPOSITOIRE LE PLUS ACTIF DANS LE DOMAINE DES VOIES RESPIRATOIRES

LE LABORATOIRE DEMERS, LIMITÉE

2721, rue Tremblay,

- Sainte-Foy, Québec 10, P. Q.



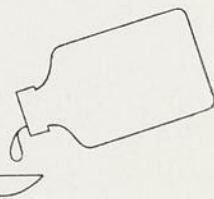
“Diovol a vraiment bon goût!”

HYDROXYDE D'ALUMINIUM/HYDROXYDE DE MAGNÉSIUM/DIMÉTHYL POLYSILOXANE

(si bon goût que Diovol est garanti *sans réserve* comme étant l'antiacide qui a le meilleur goût, ou argent remis. Vos patients n'ont rien à y perdre!)

(E)

Renseignements complets sur demande.
FRANK W. HORNER LIMITED, MONTRÉAL, CANADA



sommaire

suite

ANALYSES

CHOLANGIO-JÉJUNOSTOMIE INTRAHÉPATIQUE GAUCHE. À PROPOS DE 18 OBSERVATIONS PERSONNELLES	961
LE RÔLE DU PANCRÉAS DANS L'ABSORPTION DUODÉNO-JÉJUNALE DU FER	961
KYSTE HYDATIQUE DU FOIE. DÉPISTAGE IMMUNOLOGIQUE ET LOCALI- SATION ARTÉRIOGRAPHIQUE	962
MICROVASCULARISATION DU FOIE CIRRHOTIQUE	962
LA STÉATOSE HÉPATIQUE ALCOOLIQUE ET SON ÉVOLUTION	962



Apaisez son anxiété...
tout en maintenant son activité...

STELAZINE*

Grâce à 'Stelazine' le patient peut poursuivre
ses occupations

Présentation: chaque comprimé contient 1 mg ou 2 mg de 'Stelazine' (trifluopérazine, SK&F). En flacons de 100 et de 500. *Posologie habituelle:* 2 à 4 mg par jour.

Précautions: le médecin doit savoir que le médicament peut entraîner de l'agranulocytose, de l'hypotension, qu'il peut accroître l'activité mentale et physique et masquer les signes d'intoxication médicamenteuse.

Effets secondaires: symptômes extrapyramidaux, impatience motrice, dystonies, manifestations parkinsonoïdes.

Avant de prescrire, veuillez consulter la monographie correspondante figurant dans le VADEMECUM INTERNATIONAL. Renseignements complets sur demande.

SK Smith Kline & French • Montréal 9

*Marque déposée au Canada de la trifluopérazine, SK&F

ST:M18F



Le plus important
laboratoire pharmaceutique
authentiquement canadien

KERABEC
R c o m p o s é — s i m p l e

acné

Documentation sur demande



NORLESTRIN[®], sous 4 présentations
différentes... permet de choisir le régime
posologique et la concentration convenant
le mieux à chaque patiente

Un traitement ininterrompu grâce au

nouveau **28** de NORLESTRIN®

(acétate de noréthindrone et éthinyl-oestradiol) régulateur buccal de la conception

régime posologique continu de 28 jours, sans interruption, avec l'une ou l'autre concentration

1 mg ou 2.5 mg

②8-PAK de NORLESTRIN 1 mg: contient 21 comprimés JAUNES, renfermant chacun 1 mg d'acétate de noréthindrone et 0.05 mg d'éthinyl-oestradiol, et 7 comprimés factices BLANCS, pour un traitement continu de 28 jours.

②8-PAK de NORLESTRIN 2.5 mg: contient 21 comprimés ROSES, renfermant chacun 2.5 mg d'acétate de noréthindrone et 0.05 mg d'éthinyl-oestradiol, et 7 comprimés factices BLANCS, pour un traitement continu de 28 jours.

RENSEIGNEMENTS POUR FINS D'ORDONNANCE

ADMINISTRATION ET POSOLOGIE: RÉGIME POSOLOGIQUE DE 28 JOURS:

PREMIER CYCLE: Le premier comprimé (renfermant les substances actives) doit être pris le 5^e jour du cycle menstruel; le jour où commencent les règles étant considéré comme le premier jour du cycle. Après avoir pris un comprimé actif tous les jours durant 21 jours consécutifs, la patiente prend un comprimé factice blanc par jour, durant les 7 jours suivants.

CYCLES SUBSÉQUENTS: Après avoir pris le 7^e comprimé factice, la patiente commence un autre traitement (21 comprimés actifs suivis de 7 comprimés factices). Ce régime posologique se répète à tous les cycles, en commençant toujours par les comprimés actifs. Avec ce traitement, la patiente prend un comprimé *tous les jours*.

21-PAK* de NORLESTRIN®

(acétate de noréthindrone et éthinyl-oestradiol) régulateur buccal de la conception

régime posologique: 21 jours de traitement, 7 jours d'interruption, avec l'une ou l'autre concentration

1 mg ou 2.5 mg

21-PAK de NORLESTRIN 1 mg: contient 21 comprimés JAUNES renfermant chacun 1 mg d'acétate de noréthindrone et 0.05 mg d'éthinyl-oestradiol, pour un traitement de 21 jours suivi d'une interruption de 7 jours.

21-PAK de NORLESTRIN 2.5 mg: contient 21 comprimés ROSES renfermant chacun 2.5 mg d'acétate de noréthindrone et 0.05 mg d'éthinyl-oestradiol, pour un traitement de 21 jours suivi d'une interruption de 7 jours.

ADMINISTRATION ET POSOLOGIE:

RÉGIME POSOLOGIQUE DE 21 JOURS:

PREMIER CYCLE: La patiente doit prendre le premier comprimé le 5^e jour de son cycle menstruel; le jour où commencent les règles est considéré comme le premier jour du cycle. Après avoir pris un comprimé par jour durant 21 jours consécutifs, elle n'en prend aucun durant les 7 jours qui suivent.

CYCLES SUBSÉQUENTS: Après cet intervalle de 7 jours sans prendre de comprimé, la patiente commence une nouvelle série de 21 comprimés, que ses règles soient terminées ou non. Chaque cycle se compose de 21 jours de traitement et d'un intervalle de 7 jours sans médicament. A chacun des cycles, la patiente recommence donc le traitement le même jour de la semaine.

CONTRE-INDICATIONS:

Patientes dont le dossier mentionne un cancer, actuel ou antérieur (à cause de l'œstrogène), une maladie du foie ou des troubles thrombo-emboliques, à moins que, de l'avis du médecin, les avantages ne l'emportent sur les inconvénients; mères qui allaitent; personnes chez qui la fermeture épiphysaire n'est pas complète; cas d'ictus cérébral, de perte partielle ou totale de la vue, de diplopie ou d'exophtalmie; lorsqu'on soupçonne une grossesse.

MISE EN GARDE:

Si la patiente se plaint de céphalée grave, de vertiges, de vision trouble ou de migraine, alors que ces troubles ne se sont pas produits auparavant, il faudra cesser l'administration du médicament jusqu'à ce que la patiente ait subi un examen. Il faudra également cesser le traitement si l'examen révèle une papillite, une hémorragie rétinienne ou des déficiences du champ visuel. Le médecin doit apporter une attention spéciale aux toutes premières manifestations de thrombo-phlébite ou d'embolie pulmonaire.

PRÉCAUTIONS:

Les patientes doivent être examinées régulièrement au cours d'un traitement prolongé, et ces examens doivent inclure une ou deux fois l'an des frottis de Papanicolaou. Si l'on administre le médicament à des patientes présentant des troubles métaboliques

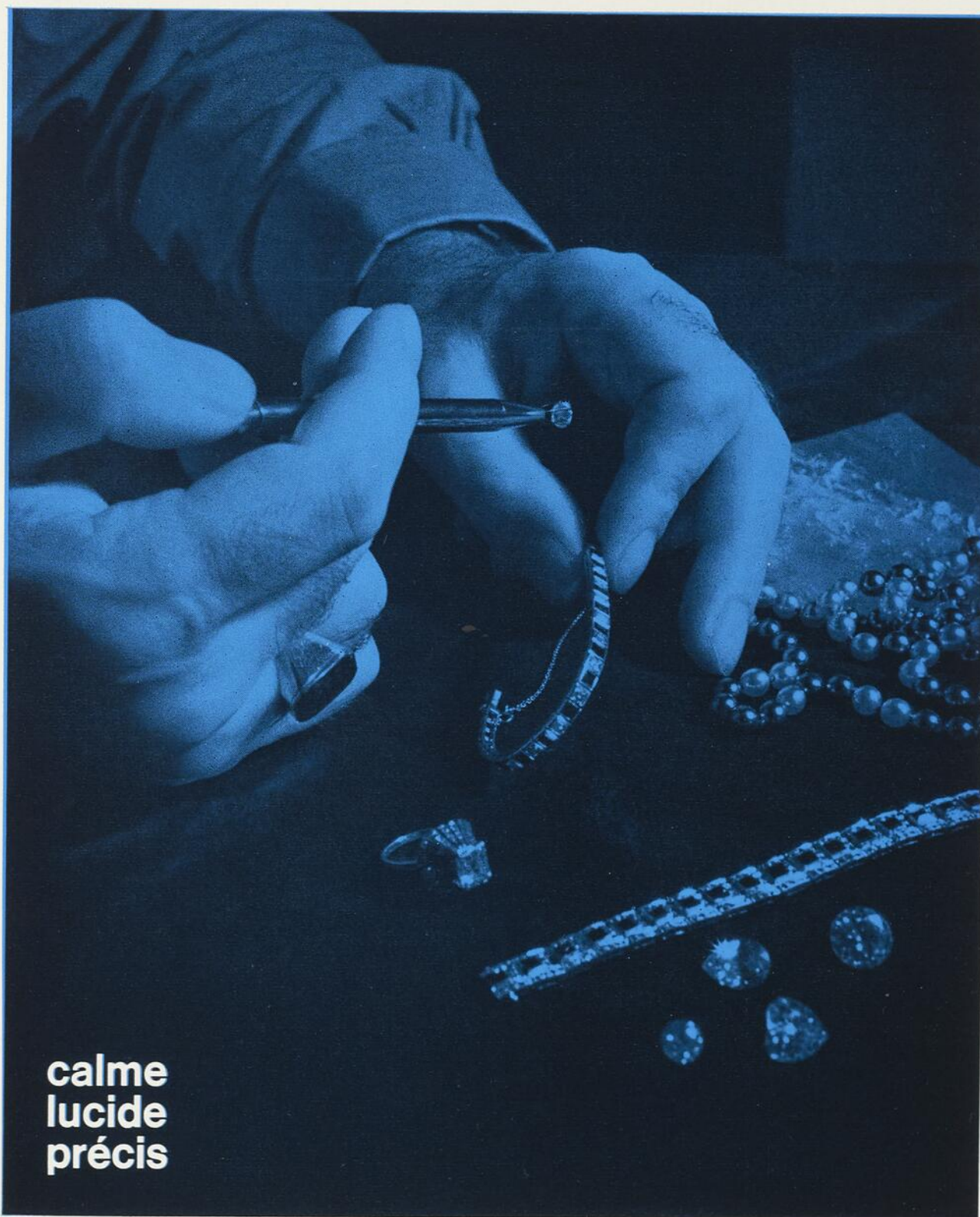
(y compris le diabète), endocriniens, hépatiques, cardio-vasculaires ou rénaux, on devra effectuer les épreuves appropriées. On doit observer attentivement les personnes dont le dossier révèle une dépression psychique et cesser le traitement si la dépression se manifeste de nouveau à un degré notable. L'exacerbation des crises d'épilepsie, de migraine et d'asthme peut se produire à cause de la possibilité de rétention hydrique. Les fibromyomes peuvent augmenter de volume durant l'administration d'agents progestinogènes.

RÉACTIONS DÉFAVORABLES:

Saignement intermenstruel, nausées et diminution du flux menstruel sont les principaux effets secondaires. Le saignement intermenstruel diminue habituellement après le premier cycle et les nausées disparaissent après les quelques premiers cycles. On peut observer un changement de poids, perte ou gain. On a aussi rapporté les effets secondaires suivants: douleur aux seins, céphalée, acné, dépression, œdème, tension prémenstruelle, hirsutisme et douleurs articulaires.

PRÉSENTATION:

Paquet de 3 x 21-PAK (carton contenant 21 comprimés); paquet de 3 x 28-PAK (carton contenant 21 comprimés actifs et 7 comprimés factices); flacon de 100 comprimés. Documentation détaillée fournie sur demande.



**calme
lucide
précis**

tranquillité et précision
s'unissent
lorsque le patient prend

Librium Roche

**l'anxiolytique
par excellence**

Librium® en bref

Indications: Lorsque l'anxiété, la tension et l'angoisse dominent le tableau clinique ou sont à l'origine de troubles fonctionnels et somatiques.

Précautions: Les patients devraient être avertis de ne pas consommer de boissons alcoolisées durant un traitement au 'Librium', la réponse individuelle étant imprévisible. Faire preuve de prudence dans les situations exigeant une parfaite acuité mentale et des réflexes rapides. Procéder à l'examen périodique de la formule sanguine et de la fonction hépatique lors d'un traitement prolongé.

Contre-indications: Les injections de 'Librium' sont contre-indiquées chez les patients en état de choc ou de coma.

Posologie orale: Adultes — dose quotidienne moyenne: 20-40 mg. Patients âgés ou débilés et enfants — 5-10 mg par jour.
Présentation: Capsules à 5, 10 et 25 mg — 100, 500, 1000. Comprimés à 10 mg — 100, 500, 1000.
Ampoules en emballage jumele: 1 ampoule à 100 mg de substance sèche; 1 ampoule à 2 cc de solution spéciale i.m. — 6.25.

®Marque déposée du chlórdiazépoxyle Roche
Informations détaillées sur demande.



Hoffmann-La Roche Limitée, Montréal

**Vous avez davantage
à offrir à davantage
d'hypertendus
en prescrivant**

Ser-Ap-Es[®]

**augmente
l'efficacité
et la sécurité
du traitement
antihypertensif**

**et offre
en plus
ces atouts
thérapeu-
tiques:**

- Il maintient l'irrigation sanguine cérébrale, d'où protection de la sphère cérébrale
- Il accroît l'irrigation sanguine rénale, d'où protection de la sphère rénale
- Il ralentit le rythme cardiaque, autorisant le repos du myocarde surmené
- Il minimise les effets secondaires du traitement grâce au dosage réduit de ses constituants
- Il calme la tension nerveuse, allège l'anxiété
- Il élimine les surcharges hydro-sodiques, assurant la fonte lente de l'oedème
- Il simplifie le traitement, en amoindrit le coût—un seul comprimé, une seule ordonnance.

efficacité

**protection
globale**

**protection
cérébrale**

**protection
cardiaque**

**protection
rénale**

économie

**commodité
d'emploi**

INDICATIONS:
Hypertension artérielle, surtout dans les cas où co-existe un facteur d'anxiété, une néphropathie ou de l'oedème.
POSOLOGIE:
Un ou deux comprimés deux fois par jour, durant deux semaines, pour commencer; puis, ajuster la dose selon les besoins. Pour l'entretien, réduire à la dose minimale nécessaire.
EFFETS SECONDAIRES:
On peut voir apparaître les symptômes suivants: lassitude, dépression, congestion nasale; tachycardie, faiblesse, nausées, éruptions cutanées, syndrome pseudo-lupique;

hyperuricémie, hyperglycémie, hypokaliémie.
PRÉCAUTIONS À PRENDRE:
Employer avec prudence en association avec la digitale, la quinidine ou la guanéthidine, de même qu'en présence d'insuffisance rénale avancée, d'affection coronarienne ou d'angiopathie cérébrale; dans la goutte, le diabète, l'ulcère peptique. Également, lorsque l'on envisage l'anesthésie.
CONTRE-INDICATIONS:
Pour Esidrix, oligurie ou blocage rénal complet. Pour Serpasil, antécédents d'ulcère peptique ou dépression avérée. Tous renseignements

concernant les effets thérapeutiques, les effets secondaires, les précautions à prendre et les contre-indications seront fournis sur demande.

PRÉSENTATION:
Comprimés (roses) dosés à 0.1 mg de Serpasil® (rèserpine), 25 mg d'Aprésoline® (chlorhydrate d'hydralazine) et 15 mg d'Esidrix® (hydrochlorothiazide); flacons de 100 et 500.

C I B A
DORVAL, QUÉBEC

DISPONIBLES AU CANADA...



comprimés

SERC®
(chlorhydrate de betahistine)

POUR LE VERTIGE DU SYNDROME DE MENIÈRE

**MÉDICAMENT
ENTIÈREMENT NOUVEAU
POUR COMBATTRE
LE VERTIGE
DANS LE SYNDROME
DE MENIÈRE.**

Description et chimie : SERC est le nom déposé d'un médicament semblable à l'histamine dont le nom générique est le chlorhydrate de betahistine et le nom chimique, le dichlorhydrate de 2 (2-méthylaminoéthyl) pyridine. La structure de la betahistine comporte certaines ressemblances avec celles de l'histamine.

Indications : SERC peut être employé pour réduire les attaques de vertige dans le syndrome de Menière. SERC ne prétend pas être efficace dans le traitement symptomatique de toute autre forme de vertige.

Posologie : La dose adulte usuelle est de un ou deux comprimés (4 mg chacun) **per os** trois fois par jour.

La dose initiale est de deux comprimés trois fois par jour; elle est par la suite adaptée selon la réaction du patient. La dose peut varier de deux à huit comprimés par jour. On recommande de ne pas dépasser huit comprimés par jour.

SERC (chlorhydrate de betahistine) n'est pas recommandé pour les enfants. Comme pour tout autre médicament, SERC doit être conservé hors de la portée des enfants.

Pharmacologie : Au cours d'études chez l'animal, les propriétés de la betahistine administrée par voie intraveineuse et son action sur une grande variété de tissus isolés ou intacts ressemblent à quelques propriétés de l'histamine¹. L'injection intraveineuse de SERC chez le chien entraîne une augmentation transitoire du débit sanguin à l'artère du labyrinthe, précédée par une chute de la pression différentielle traduisant une réaction systématique². On présume que SERC peut agir en réduisant la pression endolymphatique par suite d'une augmentation de la vascularisation. Cependant, il n'existe aucune preuve expérimentale d'une augmentation de la perfusion de la *stria vascularis*, ni non plus d'une modification des liquides de l'oreille interne qui entraînerait une diminution de la tension de la membrane du labyrinthe. Par ailleurs, on n'a pas encore de renseignements sur l'absorption, le métabolisme et l'excrétion du chlorhydrate de betahistine.

Etudes cliniques : Au cours d'expériences cliniques, plusieurs centaines de patients atteints d'un syndrome de Menière ont été traités avec SERC. Ces études s'étendent de la simple expérience clinique avec le médicament pendant des périodes brèves ou prolongées, jusqu'au traitement à double insu. Vu les caractéristiques du syndrome de Menière quant à la versatilité des symptômes, il est impossible, dans plusieurs expériences, de porter un jugement définitif sur les résultats, à cause d'une mauvaise planification de l'expérience.

Une étude comprenait environ 60 patients atteints du syndrome de Menière, suivis de façon longitudinale, en même temps qu'un groupe témoin. Chez tous les patients on a apprécié la fonction vestibulaire par électroystagmographie. Cette étude donne l'avantage à SERC pour la réduction des vertiges. De plus, la fonction vestibulaire a été améliorée chez la majorité des patients qui ont répondu favorablement au médicament³.

Trois études à double insu avec usage d'un placebo suggèrent un effet thérapeutique favorable^{4, 5 et 6}. Aucune réaction clinique désagréable n'a été observée.

Toxicologie : La LD₅₀ du chlorhydrate de betahistine est de 3040 mg/kg par voie orale, chez le rat blanc. Par voie intraveineuse chez le lapin, la LD₅₀ est de 5.1 mg/kg. Les principaux signes de toxicité observés furent : l'ataxie, la salivation, l'inactivité, l'hypérpnée, le tremblement et la cyanose. L'étude pathologique démontra des gastroentérites graves.

Les études de toxicité chronique n'ont révélé aucune anomalie dans les paramètres mesurés, avec des doses atteignant 25 mg/kg/jour, pendant six mois, chez le chien, et 120 mg/kg/jour, pendant 18 mois, chez le rat.

L'observation de deux portées chez le rat n'a révélé aucun effet secondaire anormal.

Contre-indications : Plusieurs malades ayant une histoire d'ulcère peptique ont observé une exacerbation de leurs symptômes par l'emploi de SERC. Bien qu'on n'ait pu établir aucune relation de cause à ef-

fet, SERC est contre-indiqué chez les ulcéreux et les malades qui ont déjà eu cette maladie. SERC est également contre-indiqué chez les malades atteints d'un phéochromocytome.

Précautions : Bien qu'on n'ait pas démontré que les malades atteints d'asthme bronchique soient intolérants à SERC, on devrait être prudent en employant ce médicament chez ces malades.

SERC ne doit pas être employé en même temps que des agents antihistaminiques, puisqu'on ne possède aucun renseignement sur les réactions possibles entre ces médicaments.

Le médecin doit être conscient de la possibilité de réactions défavorables à SERC, encore inconnues.

Emploi en obstétrique : La sécurité de SERC au cours de la grossesse n'a pas encore été établie. Dès lors, son emploi, au cours de la grossesse, de la lactation ou chez des femmes susceptibles d'avoir des enfants, demande de bien soupeser les avantages recherchés aux risques possibles encourus.

Réactions secondaires : Des patients ont occasionnellement éprouvé des troubles gastriques, des nausées et des céphalées.

Présentation : Comprimés sécables, de 4 mg chacun, en flacons de 100 comprimés.

BIBLIOGRAPHIE :

1. Hunt, W. H., et Fosbinder, R. J., A study of some beta-2 and 4, pyridylalkylamines, *J. Pharm. Exp. Therap.*, 75:299, (août) 1942.
2. Kubicek, W. G., et Anderson, W. D., Blood flow changes into the dog labyrinthine arteries, *Am. Acad. Ophth. Otolaryng.*, 29 oct. - 2 nov., 1967.
3. Bertrand, R. A., Rapport non publié soumis à Unimed Pharmaceuticals Limited. Sera publié bientôt.
4. Wolfson, R. J., et al., Meniere's Disease - Treatment with betahistine hydrochloride, *E.E.N.T. Monthly*, 46:896, (juil.) 1967.
5. Burkin, A., Betahistine treatment of Meniere's syndrome, *Clinical Medicine*, 74:41-48, (oct.) 1967.
6. Hicks, J. J., et al., Meniere's Disease, *Arch. Otolaryng.*, 86:28-31, (déc.) 1967.

UNIMED

PHARMACEUTICALS LIMITED, MONTREAL, P. Q.

la société médicale des hôpitaux universitaires de laval

Secrétariat : Faculté de médecine, Université Laval, Québec.

MEMBRES CORRESPONDANTS ÉTRANGERS

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

BUREAU

Président :	M. le docteur Jean-Paul DECHÈNE.
Vice-président :	M. le docteur Rolland CÔTÉ.
Secrétaire général :	M. le docteur J.-Michel GUAY.
Assistant-secrétaire :	M. le docteur R.-A. BOURQUE.
Secrétaire correspondant :	M. le professeur Georges-A. BERGERON.
Trésorier :	M. le professeur Léo GAUVREAU.
Membres :	MM. le professeur René SIMARD et les docteurs Louis-Philippe ALLEN, F.-X. BRISSON, Claude BROSEAU, André LAPOINTE, Jean-Marie LOISELLE, Georges NORMAND et Guy SAUCIER.

MEMBRES

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

LAXATIF DOUX

(sans accoutumance)



1 à 2
comprimés par jour

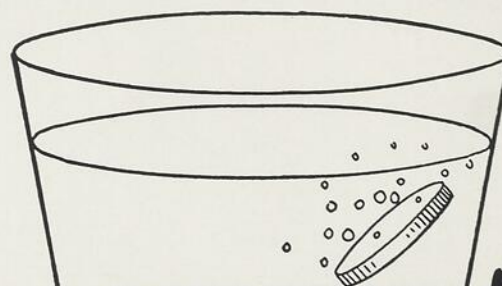
ETHICA LIMITÉE

3398 est, boulevard Métropolitain — MONTRÉAL

Membre de l'Association des Fabricants du Québec des Produits Pharmaceutiques

NORMO GASTRYL

AÉROPHAGES
DYSPEPTIQUES
GASTRIQUES
FONCTIONNELS



EFFERVESCENT
UN COMPRIMÉ CONTIENT
EN SELS DE SODIUM

Bromure	0.25 gm.
Citrate	0.75 gm.
Benzoate	0.12 gm.
Sulfate	0.30 gm.
Phosphate	0.20 gm.
Carbonate acide	0.17 gm.

UN COMPRIMÉ MATIN, MIDI ET SOIR AVANT LES REPAS

Laboratoires U.P.S.A. AGEN (France)

CORPORATION PHARMACEUTIQUE FRANÇAISE LIMITÉE,

— MONTRÉAL.



CORPORATION PHARMACEUTIQUE FRANÇAISE LIMITÉE

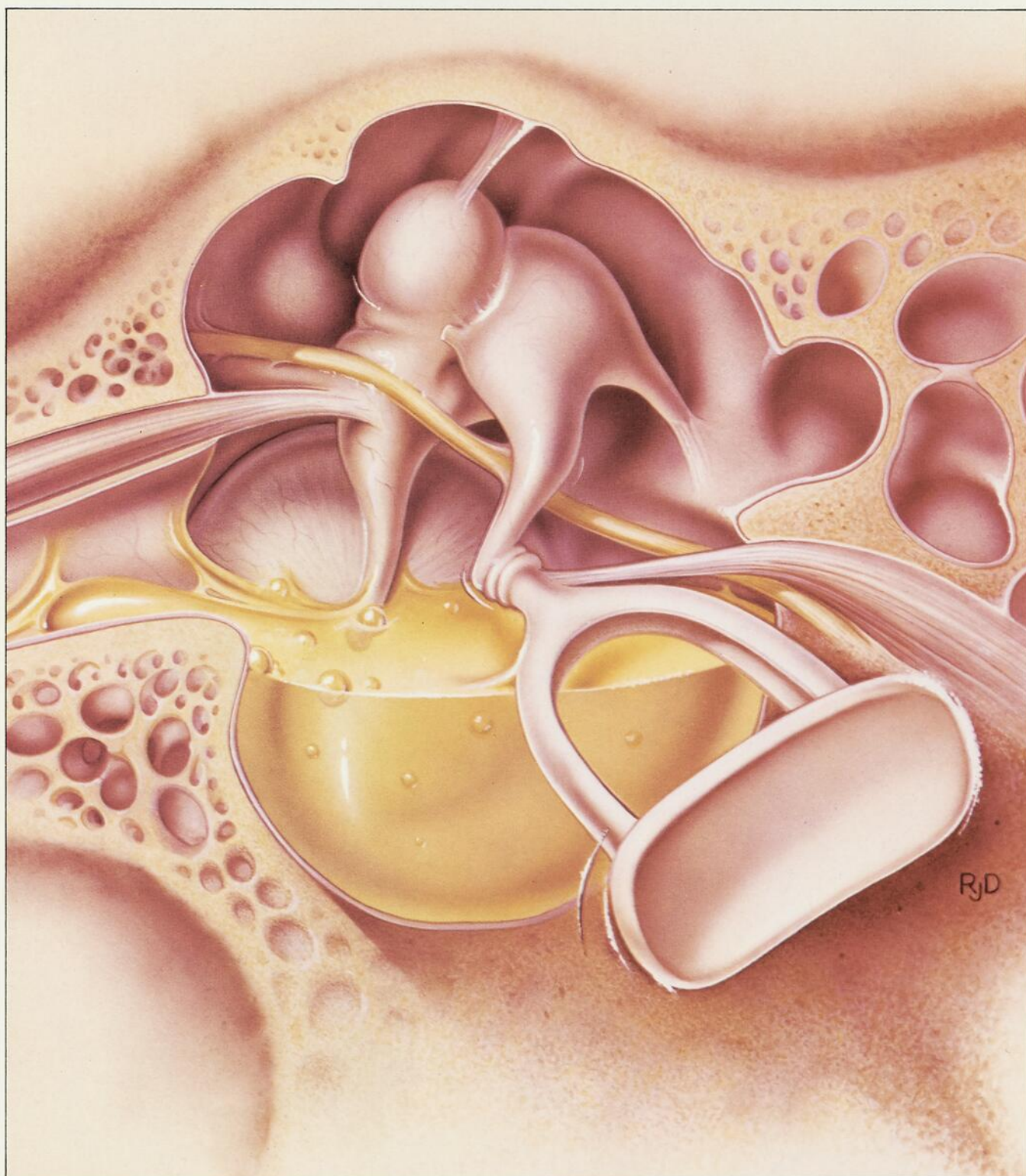
— MONTRÉAL, QUÉ.

Un recueil
d'illustrations en couleur
représentant diverses
infections bactériennes
du domaine thérapeutique de
l'ÉRYTHROCINE*
ÉRYTHROMYCINE, ABBOTT



*Planches et légendes tirées de la littérature publiée par
Les Laboratoires Abbott, Limitée*

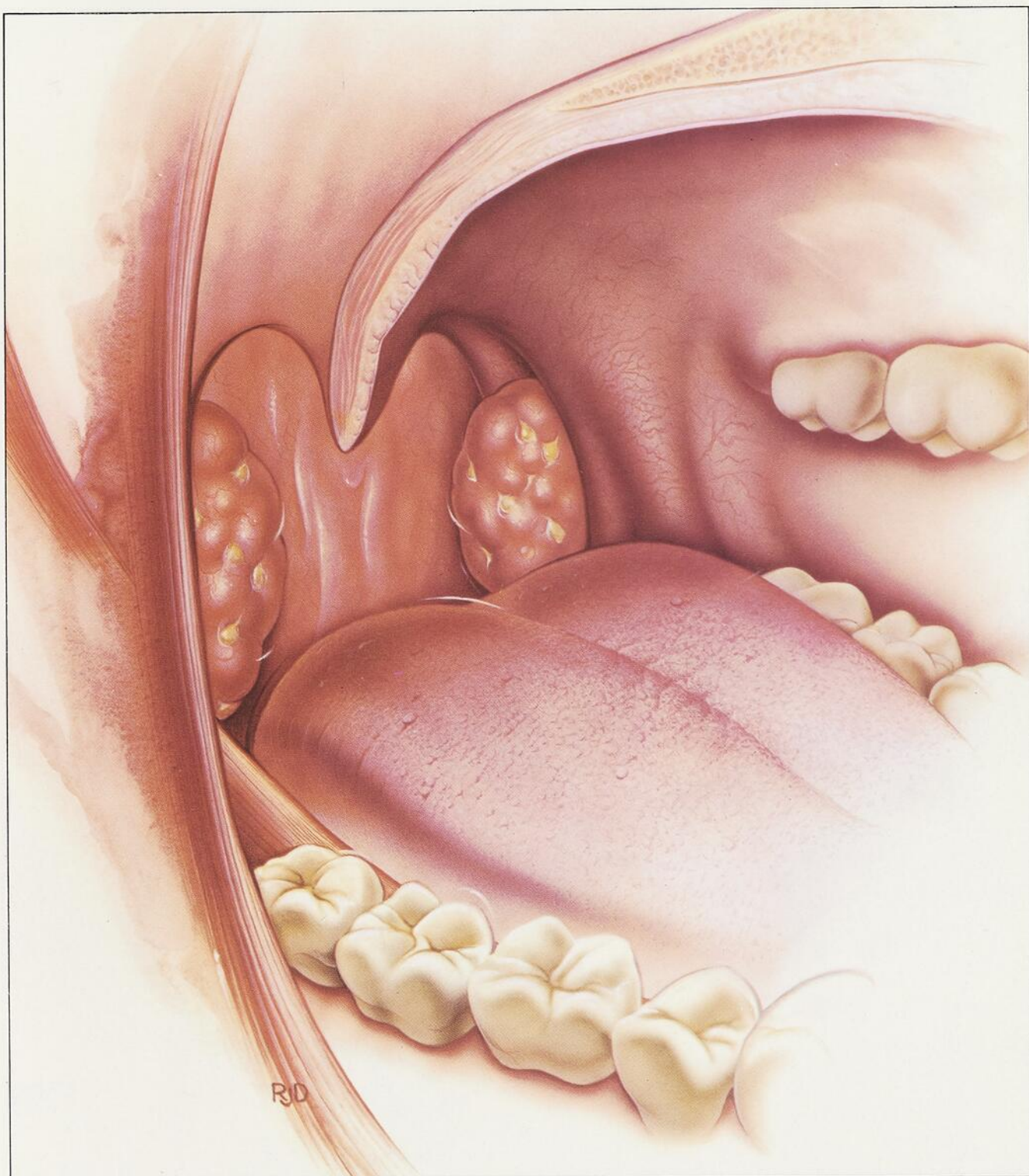
Otite moyenne



Une autre indication pour l'Erythrocline

Oedème de la muqueuse et présence de liquide purulent dans la cavité. Vue de l'intérieur, vers la membrane du tympan.

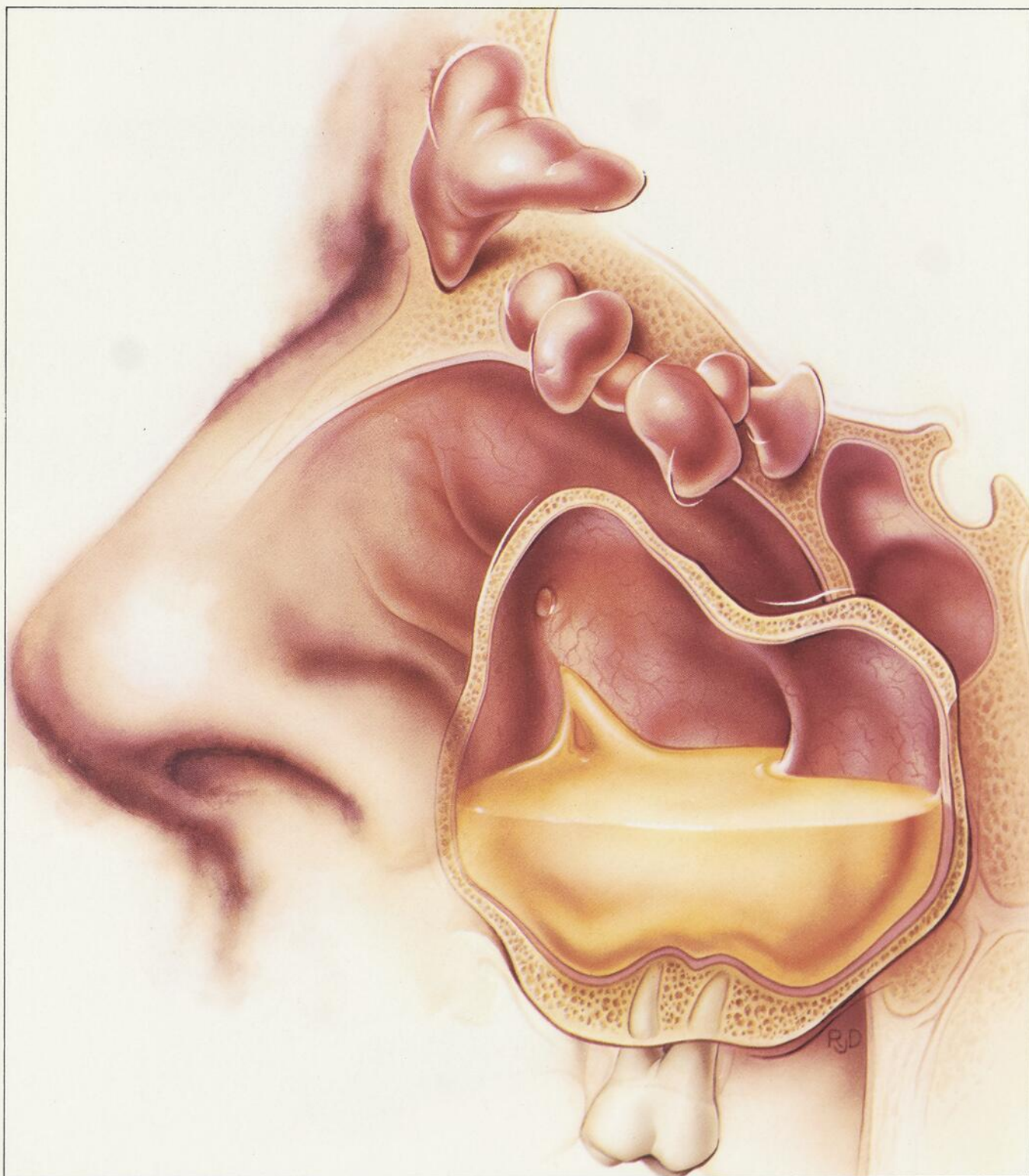
Pharyngite-Amygdalite



Une autre indication pour l'Erythrocline

Amygdalite aiguë avec pus dans les cryptes.
Inflammation du pharynx avec écoulement séreux
trouble.

Sinusite



Une autre indication pour l'Erythrocline

Sécrétions purulentes accumulées dans le sinus maxillaire gauche. Les cils vibratiles tentent d'éliminer ces accumulations par l'orifice sous le cornet nasal médian.

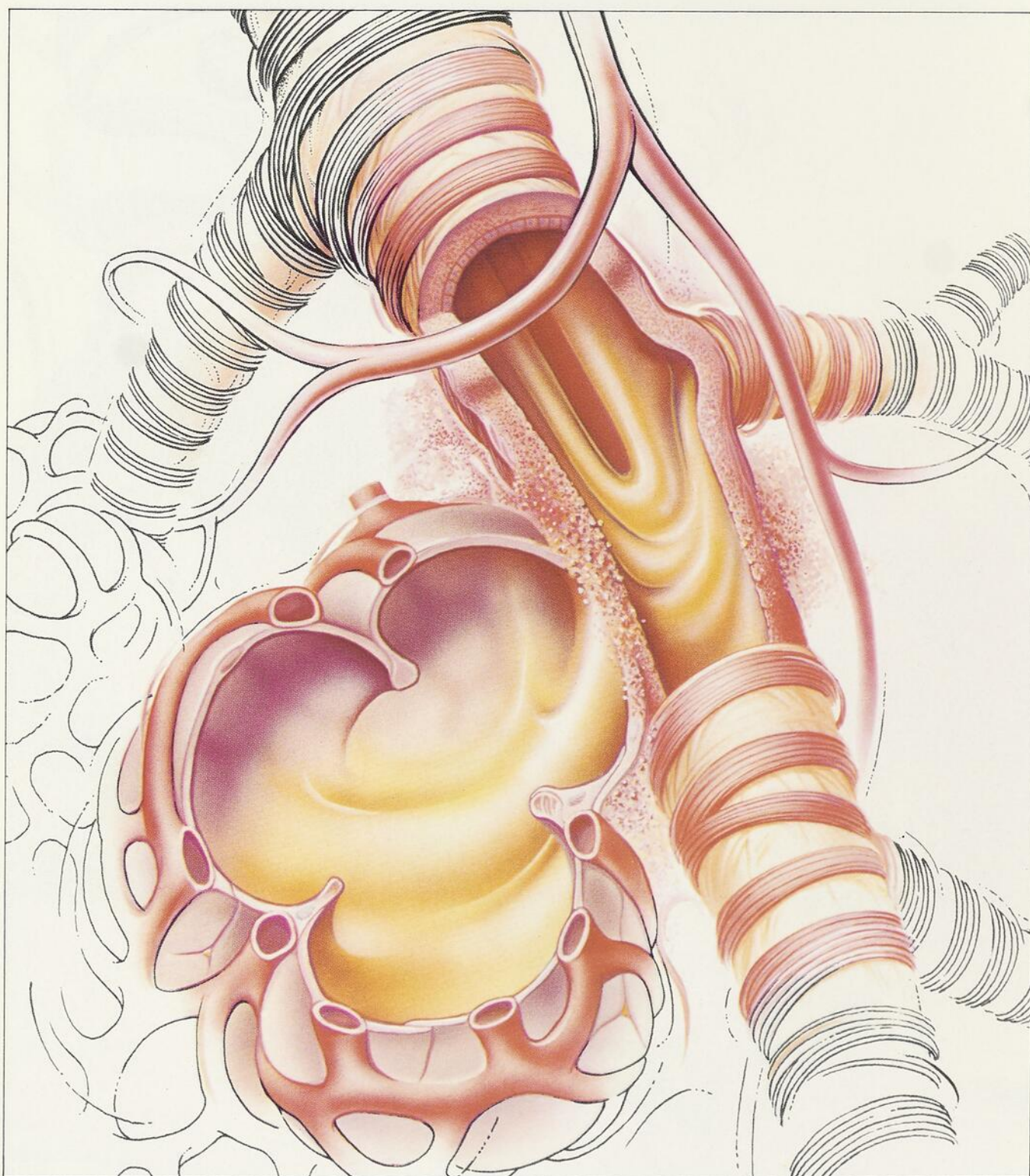
Bronchite



Une autre indication pour l'Erythrocline

L'inflammation purulente des bronches est caractérisée par l'accumulation de nombreux neutrophiles et par la production de pus.

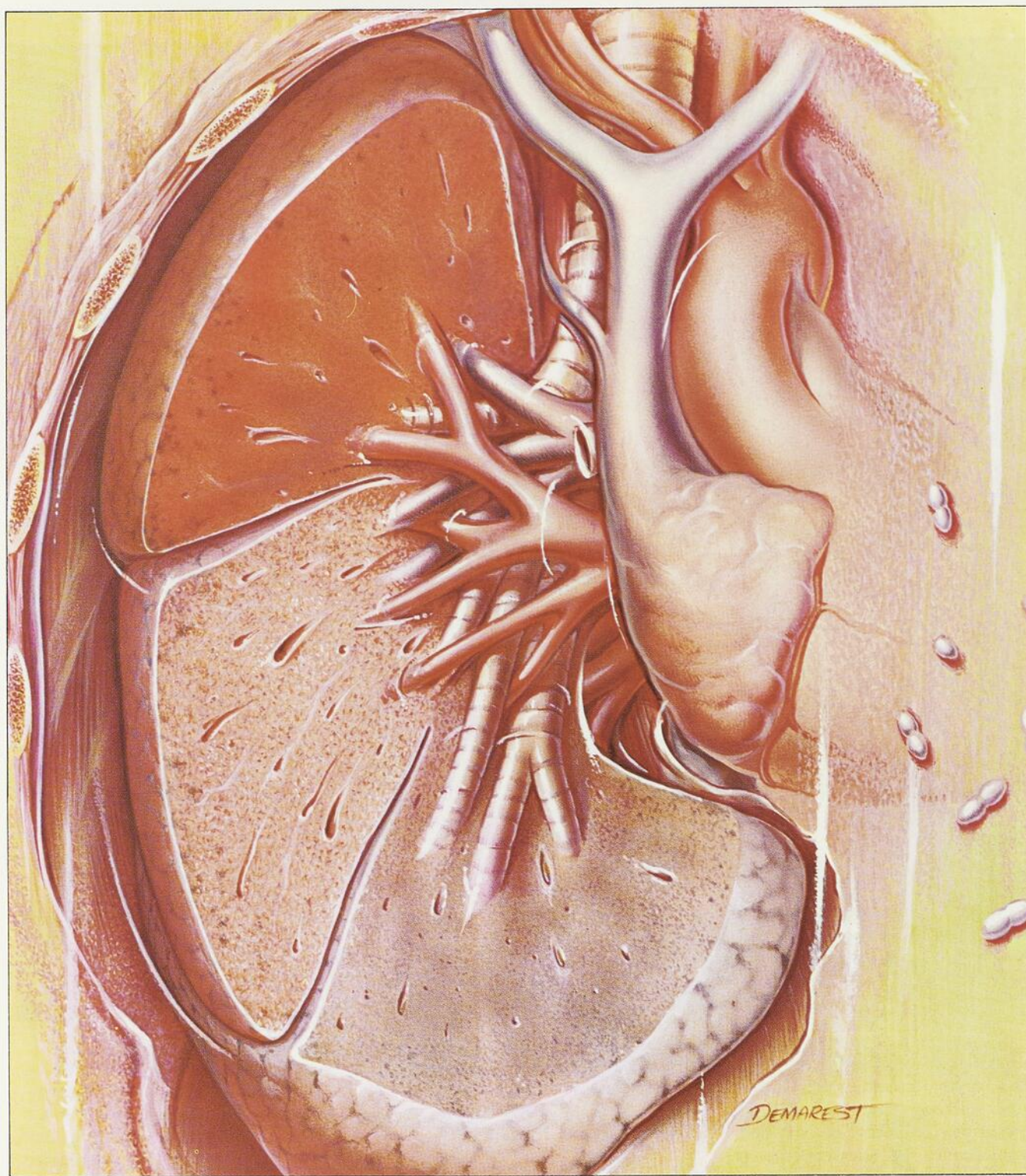
Bronchite aiguë, phase pré-pneumonique immédiate



Une autre indication pour l'Erythrocline

Les altérations inflammatoires dans les bronches se propagent aux tissus péribronchiolaires et aux alvéoles adjacentes. L'infection s'étend au parenchyme pulmonaire.

Pneumonie à pneumocoques



Une autre indication pour l'Erythrocline

Hépatisation rouge dans le lobe supérieur où les alvéoles se remplissent d'érythrocytes et de fibrine. Elle est suivie de l'hépatisation grise comme démontré dans le lobe inférieur. Les alvéoles sont pleines de fibrine mais contiennent peu d'érythrocytes. Apparaît aussi une représentation "électronmicrographique" du microbe.

Les diverses formes d'Erythrocline

ÉRYTHROMYCINE, ABBOTT



Indications: Pour toute infection sensible à l'érythromycine; en premier lieu, contre les cocci Gram positifs: staphylocoques (la plupart des souches), pneumocoques et streptocoques (y compris les entérocoques). Agit aussi contre d'autres germes pathogènes, tels que *Corynebacterium*, *Hemophilus*, *Clostridium*, *Neisseria*, *Treponema pallidum*, les virus causant le trachome et la lymphogranulomatose vénérienne, et le *Mycoplasma pneumoniae* (agent d'Eaton). Si possible, déterminer la sensibilité du germe pathogène. Pour les infections streptococciques administrer des doses thérapeutiques pendant 10 jours afin de prévenir la fièvre rhumatismale et

la glomérulo-néphrite. Dans les cas d'infections staphylococciques envisager aussi des mesures locales ou l'opération, si indiquées.

Contre-indication: Hypersensibilité reconnue à l'érythromycine.

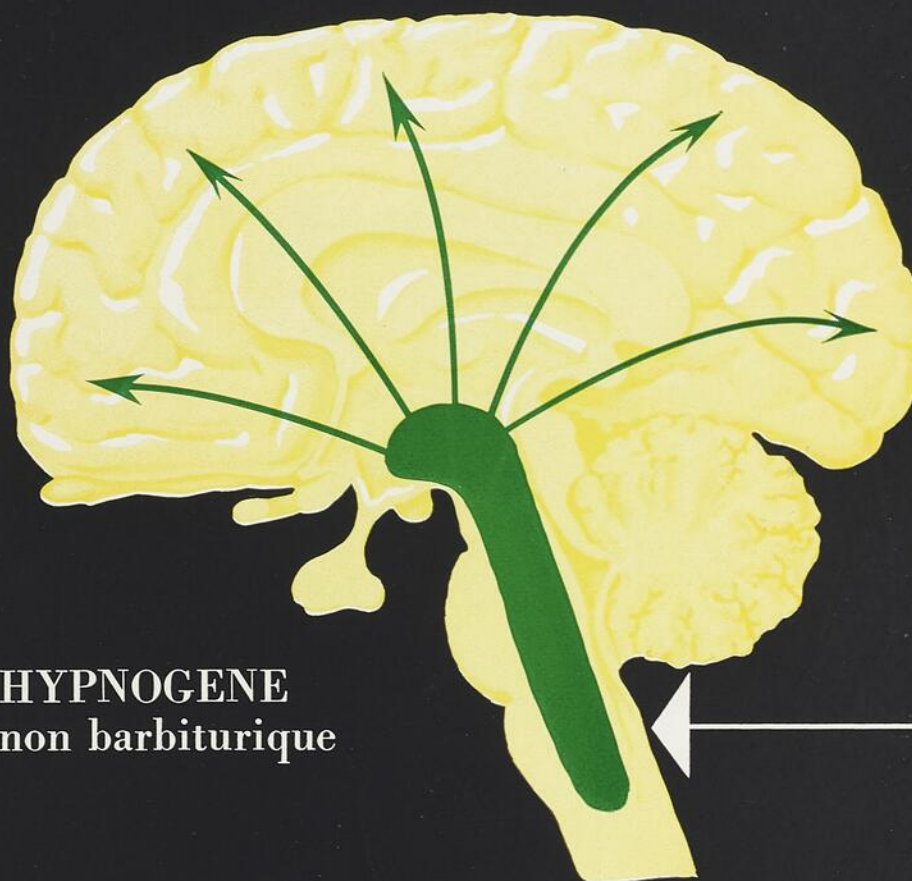
Précautions, effets secondaires: Les légers malaises abdominaux, nausées ou vomissements qui surviennent parfois cèdent généralement à une diminution de la dose. Des réactions allergiques bénignes (telles que l'urticaire et autres éruptions cutanées) peuvent apparaître. Des réactions allergiques sérieuses se produisent très rarement, mais si oui, appliquer les contre-mesures appropriées (e.g., l'é-

pinéphrine, les stéroïdes, etc.) et discontinuer le médicament. L'augmentation de germes non sensibles est peu fréquente; si elle se produit, discontinuer la médication et procéder au traitement approprié.

Posologie: *Orale et intraveineuse.* Dose usuelle pour adultes: 250 mg q.i.d. Pour enfants: de 14 mg/lb/jour à 23 mg/lb/jour en doses fractionnées.

Intramusculaire. Dose moyenne pour adultes: 100 mg (2 ml) à intervalles de 8 à 12 heures. Pour enfants de 30 lbs ou plus: ordinairement 50 mg (1 ml) aux mêmes intervalles. Enfants plus petits: 1.4 mg à 1.8 mg/lb.





HYPNOGENE
non barbiturique

Tualone-300

Agissant sur le centre vigile de la substance réticulée

Chaque capsule contient: Méthqualone HCl...300 mg.

1 capsule le soir 15 minutes avant le coucher.

*Tualone existe également sous forme
de capsules et de comprimés dosés à
150 mg.*

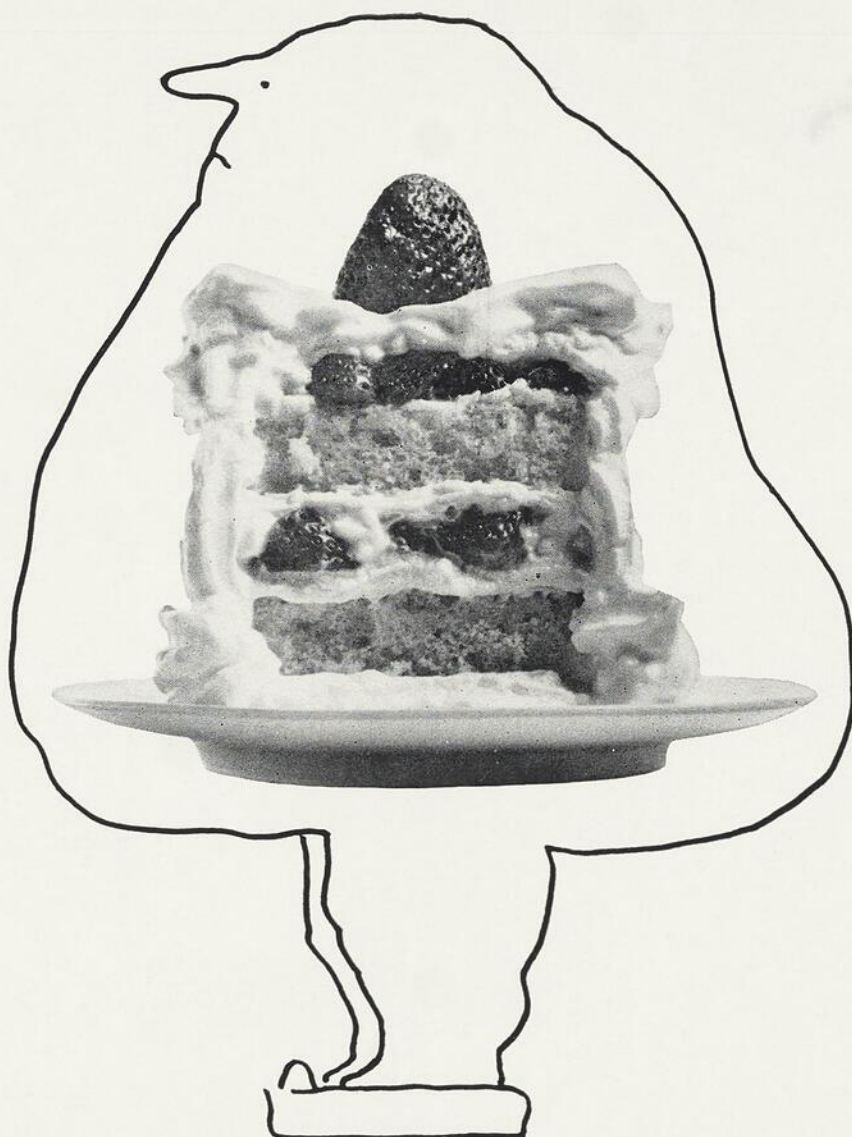
- Induction au sommeil en 15 minutes
- Dépourvu d'action au niveau bulbaire
- Aucun effet secondaire sérieux
- Aucun effet indésirable au réveil.

J. M. MARSAN & COMPAGNIE LIMITÉE

MONTRÉAL

CANADA

Membre de l'Association des Fabricants du Québec de produits pharmaceutiques.



... freinez l'impulsion aux excès alimentaires avec **LES CAPSULES SPANSULE* ESKATROL***

Le tranquillisant contenu dans 'Eskatrol' assure le réconfort nécessaire à de nombreux patients soumis à un régime. Il contribue à soulager le stress émotif — cause la plus fréquente d'excès alimentaires — et apaise la tension nerveuse provoquée par le régime. Le composant anorexigène exerce un véritable effet modérateur sur l'appétit. Les deux principes actifs contenus dans la capsule 'Spansule' agissent simultanément et produisent un effet régulier, la journée durant, avec légère stimulation.

Composition: chaque capsule à désagrégation prolongée 'Spansule' contient 15 mg de Dexedrine* (sulfate d'amphétamine dextrogyre, SK&F) et 7,5 mg de prochlorpérazine† sous forme de maléate. En flacons de 100 et de 500.

Posologie: une capsule par jour, prise dans la matinée.

Précautions: chez les femmes enceintes, tous les médicaments doivent être prescrits avec circonspection, surtout durant le pre-

mier trimestre. Les phénothiazines peuvent potentialiser les dépresseurs du SNC. Employer avec précaution en présence d'hypertension et de maladie coronarienne. L'emploi excessif des amphétamines par des sujets instables peut entraîner une dépendance psychologique.

Effets secondaires: les réactions indésirables (principalement la nervosité et l'insomnie) sont rares et, le cas échéant, légères et transitoires.

Contre-indications: hyperexcitabilité, agitation anormale, anxiété, hyperthyroïdisme, allaitement. Ne pas administrer aux patients recevant des IMAO.

Avant de prescrire, veuillez consulter la monographie SK&F correspondante figurant dans le Vademecum International. Renseignements complets sur demande.

*Marque déposée au Canada

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



SMITH KLINE & FRENCH • MONTRÉAL 9

Lavalmédical

VOLUME 39

NUMÉRO 10

DÉCEMBRE 1968

JOURNÉE DU PRATICIEN À LA FACULTÉ DE MÉDECINE

DONNÉES RÉCENTES EN THÉRAPIE INHALATOIRE

JEAN-PAUL DECHÊNE, M.D.,

*Chef du Service d'anesthésie-réanimation,
Hôpital Laval.*

Nous attribuons à la thérapie inhalatoire cinq fonctions thérapeutiques: 1° l'oxygénothérapie, 2° la ventilation pulmonaire, 3° l'aérosolthérapie, 4° l'humidification, 5° la physiothérapie pulmonaire.

Au cours de cet exposé, nous définirons chacune d'entre elles et présenterons un commentaire particulièrement sur les aérosols; puis, après un bref rappel physiologique des notions essentielles portant sur l'insuffisance respiratoire, nous verrons à la fois les effets et les indications de la pression positive, les avantages spécifiques d'un appareil idéal à pression positive, pour terminer par l'énumération des différents types d'appareils capables de l'obtenir, en élaborant un peu plus sur le dernier d'entre eux, le nébulisateur à ultrasons.

* Travail présenté à la Faculté de médecine de l'Université Laval, le 2 mars 1968, à un cours de perfectionnement en thérapie inhalatoire, organisé à l'intention des praticiens par l'Enseignement médical permanent, Faculté de médecine, Université Laval.

Cette communication sur les « Données en thérapie inhalatoire » n'est qu'un exposé schématique de la question, laissant ainsi toute latitude voulue aux autres communications de ce cours de perfectionnement d'entrer dans les détails et de traiter à fond les sujets au programme de cette journée.

LES CINQ FONCTIONS THÉRAPEUTIQUES DE LA THÉRAPIE INHALATOIRE ET LEURS DÉFINITIONS

1° L'oxygénothérapie, c'est-à-dire les techniques qui servent à augmenter la concentration en oxygène sans se préoccuper de la ventilation.

2° La ventilation pulmonaire, c'est-à-dire l'utilisation de techniques et d'appareils qui ont pour but d'améliorer les échanges respiratoires.

3° L'aérosolthérapie, c'est-à-dire l'utilisation de procédés techniques pour aérosoliser des médicaments dans l'arbre trachéo-bronchique.

4° L'humidification, c'est-à-dire l'emploi d'appareils pour saturer en eau l'air ou les gaz thérapeutiques inspirés par les malades.

5° La physiothérapie pulmonaire, c'est-à-dire l'utilisation de certains moyens pour nettoyer l'arbre respiratoire et l'enseignement aux malades de techniques de rééducation ventilatoire.

Retenons de suite que les cinq fonctions de thérapie inhalatoire ont été définies par ordre d'importance pour l'anesthésiste-réanimateur et qu'elles se compénètrent dans la plupart des cas, pour ne pas dire toujours.

Commentaires sur les aérosols :

Avant de passer à un autre sujet, nous aimerions ajouter quelques commentaires sur les aérosols.

Qu'est-ce qu'un aérosol ? C'est une suspension dans l'air de microparticules à l'état solide ou à l'état liquide. D'une telle définition, on peut conclure que l'homme vit littéralement imprégné par les aérosols.

On estime que l'air atmosphérique normal contient de 1 000 à 100 000 particules par ml d'air et que ces particules ont un diamètre variant de 0,005 de micron à 50 microns. D'une part, ces particules sont des aérosols naturels et proviennent de l'érosion de la terre, des éruptions volcaniques, des matières organiques, de la condensation de l'eau, des retombées nucléaires et des produits extraterrestres.

D'autre part, ces particules sont des aérosols synthétiques d'une infinité de grosseurs et sont les résultats de l'activité industrielle qui nous entoure et qui contribue à la pollution de l'air. D'autres sont volontairement produits pour notre usage domestique, tel l'insecticide.

Enfin, d'autres sont des médicaments et ce sont précisément de ceux-là dont nous parlerons maintenant.

Ces particules médicamenteuses peuvent voir différents usages suivant leur grosseur.

Les particules de plus de cent microns ne pénètrent pas dans les voies respiratoires. Elles se déposent dans le nez et le pharynx. Un nébulisateur de grosses particules favorise une concentration élevée de médicaments dans le nez et la gorge. Ceux-ci

seront déglutis et pourront causer une irritation locale et seront pratiquement inefficace en thérapie inhalatoire.

Par ailleurs, les particules de trois à cent microns se déposent dans la trachée et les grosses bronches. Elles sont utiles pour les laryngo-trachéites et pour le maintien d'une humidification normale des cellules ciliées.

Les particules de un à trois microns se déposent dans les bronchioles. Ce sont les particules les plus utiles pour les médicaments à action topique comme les mucolytiques, les antibiotiques, les stéroïdes, et elles sont les plus efficaces.

Les particules de moins d'un micron filent jusqu'aux alvéoles où elles se déposent et sont absorbées rapidement. C'est la grosseur idéale pour les bronchodilatateurs et pour les médicaments qui cherchent à modifier le surfactant.

À ceci, nous devons bien ajouter que plus une particule est petite, moins elle transportera de médicaments. Le volume varie au cube du diamètre de la gouttelette ; ainsi, une gouttelette de trois microns transportera 27 fois plus de médicaments que celle d'un micron.

RAPPEL PHYSIOLOGIQUE SUR L'INSUFFISANCE RESPIRATOIRE

La fonction respiratoire se divise en respiration externe ou fonction ventilatoire ou mécanique et en respiration interne ou fonction respiratoire proprement dite ou physico-chimique.

Suivant le degré et la localisation de l'insuffisance de cette fonction, on distingue donc quatre catégories d'insuffisance pulmonaire :

1. L'insuffisance ventilatoire, où la ventilation mécanique fait défaut ;
2. L'insuffisance respiratoire, où les échanges gazeux à l'alvéole sont déficients ;
3. L'insuffisance ventilo-respiratoire, qui résulte d'une oxygénation insuffisante et d'une mauvaise élimination du CO_2 ;
4. L'insuffisance cardio-pulmonaire, où l'insuffisance pulmonaire est telle qu'elle a fait sentir ses effets nocifs sur la fonction cardiaque elle-même.

En pratique clinique pour une bonne évaluation de cette fonction, la ventilation-minute doit être associée à une étude du sang artériel, tout en se rappelant que la $p\text{CO}_2$ est encore un bien meilleur indice que la $p\text{O}_2$. En effet, la pression partielle de l'oxygène peut être réduite de 30 à 40 pour cent dans le sang artériel avant d'apporter des changements appréciables en clinique, tandis que la moindre variation dans la $p\text{CO}_2$ artérielle peut donner naissance à des changements ventilatoires importants.

En conclusion, chez l'insuffisant respiratoire limité la moindre rétention de CO_2 est potentiellement mortelle, d'où le rôle primordial de la pression positive intermittente pour l'élimination du CO_2 .

LES EFFETS DE LA PRESSION POSITIVE INTERMITTENTE

D'abord, elle améliore la ventilation, favorisant ainsi les échanges alvéolaires. En outre, elle apporte un échange gazeux adéquat en augmentant la concentration d'oxygène, en dilatant les bronchioles flaccides, en créant une différence de pression à travers la membrane alvéolaire, en enlevant l'effort musculaire de la ventilation.

Elle favorise le drainage ou l'évacuation bronchique par fluidification des sécrétions, soit par humidification seule, soit par aérosolthérapie, soit par l'exacerbation du réflexe de la toux (effet propre de la pression négative associée à l'occasion, si nécessaire).

Elle ne gêne peu ou pas ni la petite ni la grande circulation, à condition toutefois d'être employée correctement; le retour veineux n'est pas diminué et il en va de même du débit cardiaque qui n'est pas modifié; le poumon est, pour ainsi dire, converti en une pompe auxiliaire se remplissant durant l'expiration et poussant le sang au cœur gauche durant l'inspiration.

Enfin, elle corrige ou rétablit l'équilibre acido-basique. Notons que chez l'insuffisant respiratoire chronique en acidose, il faut parfois plusieurs jours pour obtenir l'équilibre métabolique.

Étant donné, comme nous venons de le voir, les

nombreux effets bienfaiteurs de la pression positive intermittente, les indications de cette dernière sont également très nombreuses.

INDICATIONS DE LA PRESSION POSITIVE INTERMITTENTE

Ces indications concernent tous les épisodes d'insuffisance respiratoire médicale et chirurgicale d'origine centrale ou périphérique. Ces divers épisodes connaissent des causes multiples:

1. L'obstruction des voies respiratoires accompagnée d'hypoxie et d'hypercapnie;
2. Les troubles neuromusculaires, comme la polio-myélite, la myasthénie, les traumatismes crâniens, les lésions médullaires ou bulbo-cérébrales, les excès dans l'emploi des dépresseurs du système nerveux central;
3. L'emploi de relaxants musculaires dans le traitement du *status epilepticus* et du tétanos;
4. Les maladies cardio-pulmonaires, telles l'emphysème, l'acidose, la bronchite chronique, l'atélectasie, la fibrose, les bronchiectasies, l'asthme sévère, la pneumonie, le *cor pulmonare*, l'œdème aigu.

Enfin, les troubles de la paroi et de la musculature thoracique chez les traumatisés du thorax et chez les patients porteurs de thoracoplasties, de xyphoscoliose, de spondylite ankylosante ou présentant un état de fatigue extrême.

La pression positive intermittente est également indiquée dans les états de choc, dans les trachéotomies, dans les différents cas de réanimation particulièrement chez le nouveau-né. Il en est de même dans les soins pré-opératoires et postopératoires en chirurgie thoracique et en neuro-chirurgie. L'anesthésie-réanimation moderne, aussi bien en salle d'opération qu'en salle de réveil ou salle de soins intensifs, en fait une utilisation journalière.

En conclusion, résumons les indications de la pression négative: elle favorise l'expiration active dans l'acidose respiratoire ou métabolique, diminue l'effort chez l'insuffisant cardio-respiratoire, provoque la toux chez les sécrétants et est particulièrement utile en neuro-chirurgie.

Après vous avoir présenté les effets et les indications de la pression positive intermittente, énumérons les avantages spécifiques de l'appareil idéal pour l'obtenir ainsi que les différents types d'appareils utiles à cette fin.

LES AVANTAGES SPÉCIFIQUES DE L'APPAREIL IDÉAL POUR LA PRESSION POSITIVE INTERMITTENTE

L'appareil idéal est à la fois maniable et pratique, d'adaptation facile (on peut s'en servir dans presque toutes les positions) et, il va sans dire, économique. Il convient tout aussi bien à l'adulte qu'à l'enfant de tout âge. On peut l'utiliser à l'aide d'un masque, d'un embout buccal ou de canules de trachéotomie. Il est facilement montable, nettoyable et stérilisable. Il n'y a pas de parties mobiles, peu de friction, peu d'usure. Les phases respiratoires peuvent toutes être modifiées, en particulier la durée et la fréquence des phases négatives et positives. Il supprime complètement l'effort du patient et permet facilement la collection de l'air expiré pour l'analyse des gaz.

Les types d'appareils :

Parmi les divers types d'appareils à pression positive, mentionnons : le générateur de pression, le générateur de volume, l'appareil à pression positive seule, l'appareil à pression positive associée à la pression négative, le compensateur de fuite, l'assistant-contrôleur, le contrôleur, l'humidificateur, le nébulisateur à jet et le nébulisateur à ultrasons.

Le nébulisateur à ultrasons :

Le nébulisateur à ultrasons ouvre de nouveaux horizons en thérapie inhalatoire. Les principaux avantages par rapport au nébulisateur à jet sont la densité du brouillard, la qualité des particules et l'uniformité du diamètre des gouttelettes. En résumé, la quantité d'aérosol est plus abondante, 0,5 ml à la minute jusqu'à six ml à la minute, alors que le nébulisateur à jet donne moins de 0,5 ml à la minute.

L'oscillateur ou le cristal est ajustable dans quatre positions différentes qui règlent le débit d'aérosol et la densité requise, suivant le cas.

Ce sont des vibrations ultrasoniques qui produisent l'aérosol et non pas un jet d'oxygène ou d'air.

L'oscillateur convertit le courant alternatif de 110 volts au voltage désiré et à une fréquence de 1,35 mégacycles par seconde.

L'énergie électrique est connectée à un cristal piézoélectrique ayant des électrodes de chaque côté de la coupe.

Quand le signal à haute fréquence est activé, le cristal change son épaisseur à la fréquence du voltage, créant ainsi les ondes ultrasoniques ou énergie vibrationnelle. L'eau placée dans la coupe de cristal transmet les vibrations du cristal dans le nébulisateur.

Enfin, un petit ventilateur électrique évacue l'aérosol produit et pousse les fines particules vers le patient. On peut remplacer ce ventilateur par une source d'oxygène à débit réglable. Le réservoir, le nébulisateur et les tubes sont facilement stérilisés. En thérapie inhalatoire, l'appareil ultrasons semble avoir un avenir prometteur.

CONCLUSION

Au cours de cette brève communication, nous avons exposé les différentes fonctions thérapeutiques de la thérapie inhalatoire et les différentes catégories d'insuffisance respiratoire. Nous avons ensuite étudié les effets et les indications de la pression positive intermittente, puis analysé les avantages spécifiques de l'appareil idéal pour la pression positive intermittente et énuméré les différents types d'appareils à cet effet. Enfin, nous vous avons présenté le nébulisateur à ultrasons en faisant valoir les avantages qu'il offre en thérapie inhalatoire.

BIBLIOGRAPHIE

1. HAMELIN, P., *Le Mauricien méd.*, 7 : 17, 1967.
2. SAFAR, P., *Respiratory therapy in clinical anaesthesia*, 1 : chapitres 6, 7, 8, 1965.
3. Service d'anesthésie-réanimation de l'Hôpital Laval, Brochure sur l'inhalothérapie, 1967.
4. The second conference on clinical applications of the ultrasonic nebulizer, sous le patronage de *The Devilbiss Company*.

NÉCESSITÉ ET ORGANISATION D'UN SERVICE D'INHALOTHÉRAPIE *

JEAN-LOUIS BOIVIN, F.R.C.P. (C), ROLAND HOULD, M.D.,
JEAN ALBERT, M.D., YVON BAZIN, M.D.

*Service d'anesthésie et de réanimation,
Hôpital Sainte-Marie, Trois-Rivières, Québec.*

Il y a quinze ans, la thérapie par voie inhalatoire se limitait à l'administration d'oxygène à différentes concentrations. L'instrumentation requise pour cette oxygénothérapie: masques, cathéters nasaux, débitmètres, tentes d'oxygène, oxymètres et cylindres d'oxygène, était sous la responsabilité d'un Service central de distribution et la prescription médicale (3) appartenait à chacun des médecins traitants. Il n'y avait pas lieu de parler de Service d'inhalothérapie.

LA NÉCESSITÉ D'UN SERVICE D'INHALOTHÉRAPIE

Deux facteurs, apparus depuis cette époque, ont rendu nécessaire la présence d'un service d'inhalothérapie dans un hôpital général.

Le premier facteur est d'ordre technique. En effet, la disponibilité hospitalière d'appareils portatifs générateurs de pression positive intermittente à l'inspiration (P.P.I./I), type Bird et Bennett, a suscité une expansion sans cesse croissante de l'aérosolthérapie. Les implications techniques reliées à l'usage de ces appareils, ajoutées aux responsabilités déjà existantes de l'oxygénothérapie, ont amené la Société canadienne des anesthésistes et la Société médicale canadienne à patronner la formation de techniciens en inhalothérapie.

Le deuxième facteur est d'ordre médical et dé-

coule de cette nouvelle formule de physiothérapie respiratoire. En permettant de porter jusqu'à l'alvéole de nombreux médicaments à action topique, la R.P.P.I./I. a élargi le cadre de l'aérosolthérapie conventionnelle. Ainsi, ce mode de traitement s'est révélé bénéfique dans des cas de maladies pulmonaires obstructives, comme la bronchite chronique, la mucoviscidose, la rétention postopératoire de sécrétions bronchiques, l'asthme bronchique, la bronchiectasie et l'emphysème pulmonaire. De même, certaines maladies restrictives par perte de l'élasticité pulmonaire (fibrose et œdème pulmonaire) ou diminution du parenchyme pulmonaire fonctionnel (atélectasie pulmonaire, pneumonie, tuberculose pulmonaire) réagissent favorablement à cette thérapie.

De toute évidence, l'implication technique de l'aérosolthérapie avec P.P.I./I et le grand nombre de maladies requérant aujourd'hui ces soins nécessitent la présence d'un Service d'inhalothérapie dans un hôpital général.

L'ORGANISATION D'UN SERVICE D'INHALOTHÉRAPIE

La deuxième partie de cet exposé porte sur l'organisation d'un Service d'inhalothérapie. Il existe déjà plusieurs travaux scientifiques sur l'aménagement des locaux, l'équipement requis et les diverses techniques d'asepsie requises dans un service d'inhalothérapie (1 et 4). Après cinq ans d'expérience, nous pouvons tirer quelques conclusions sur certains aspects de l'organisation et de l'administration d'un service de thérapie inhalatoire.

* Travail présenté à la Faculté de médecine de l'Université Laval, le 2 mars 1968, à un cours de perfectionnement en thérapie inhalatoire, organisé à l'intention des praticiens par l'Enseignement médical permanent, Faculté de médecine, Université Laval.

L'organisation et la direction d'un service d'inhalothérapie doivent appartenir à une équipe compétente qui en assume les responsabilités médicale et administrative.

1. Une équipe compétente :

Que la responsabilité d'un service d'inhalothérapie relève d'une équipe, au lieu d'être l'affaire d'un seul médecin, nous semble logique. Il faut, en effet, tenir compte de la demande croissante des services et de la continuité nécessaire lors des absences pour vacances ou maladies. De plus, les échanges d'idées entre plusieurs membres d'un même service sont souhaitables.

Cette équipe doit être compétente. Il nous semble que dans la plupart des hôpitaux généraux, les anesthésistes-réanimateurs, à cause de leur préparation spéciale en physiologie respiratoire, en pathologie broncho-pulmonaire et en pharmacologie, sont les premiers médecins à qui devrait incomber cette responsabilité. Cependant, dans les hôpitaux où pratiquent plusieurs pneumologues, un service mixte d'anesthésistes et de pneumologues peut être une formule valable.

2. Responsabilité médicale :

La première des responsabilités médicales de cette équipe est de répondre aux consultations demandées au Service d'inhalothérapie. En effet, tout traitement d'inhalothérapie sous P.P.I./I. doit impliquer une consultation médicale obligatoire à l'équipe chargée de ce service. Cette consultation est inhérente aux privilèges exclusifs accordés par le Conseil des médecins de l'hôpital. Elle nous paraît nécessaire pour contrôler l'indication de cette thérapie et en déceler les contre-indications; pour éviter les prescriptions de routine sans diagnostic précis, dès qu'un patient tousse ou souffre de dyspnée; pour éviter les prescriptions postopératoires automatiques comme jadis c'était la routine avec les antibiotiques. Elle est aussi nécessaire pour la prescription des substances à employer en aérosol et pour les directives spéciales à donner aux techniciens de l'inhalothérapie.

L'équipe médicale est aussi responsable de la surveillance des traitements. Un examen de contrôle quotidien dans certains cas et trois fois par semaine chez la majorité des malades sous traitement est requis. Le médecin consulté doit modifier au besoin la formule de l'aérosol et cesser la thérapie lorsqu'il le juge à propos.

L'enseignement des connaissances de base en physiologie et en pathologie respiratoire aux techniciens, aux aides-techniciens, aux stagiaires en inhalothérapie et au personnel infirmier de l'hôpital est aussi une responsabilité médicale de l'équipe.

Il existe depuis quatre ans, à l'Hôpital Saint-Joseph de Rosemont, une école de technologie en thérapie inhalatoire sous la présidence du docteur Léon Longtin et sous la direction immédiate du docteur Roméo Soucy. Ce cours de deux ans pour les futurs techniciens en inhalothérapie comprend trois mois d'enseignement théorique suivis de 21 mois de stages dans les différents hôpitaux affiliés où se continue l'enseignement théorique et pratique. Actuellement, soixante-dix techniciens sont diplômés de cette école.

3. Responsabilité administrative :

La plus fastidieuse et la plus ignorée des tâches inhérentes à l'organisation d'un service d'inhalothérapie est sans contredit la responsabilité administrative. Pour le médecin peu averti du dédale des problèmes administratifs paramédicaux, il s'agit là d'une obligation souvent fort onéreuse. Voici quelques-unes de ces servitudes :

a) Suggestions à l'administration de l'hôpital touchant la superficie et l'aménagement des locaux pour inhalothérapie. Il faut prévoir une salle de traitements, un bureau pour l'administration, un espace pour la stérilisation et l'entreposage, ainsi qu'une pièce pour l'étude de la fonction respiratoire. Suggestions aussi quant à l'achat des divers appareils: respirateurs automatiques, ressuscitateurs manuels, débitmètres, tentes d'oxygène, humidificateurs, spiromètres permettant au moins les épreuves les plus courantes (2). Pour être en mesure de bien conseiller, il est nécessaire de faire des

études sérieuses du projet et de visiter certains centres déjà organisés;

b) Établissement des prévisions budgétaires annuelles pour l'engagement du personnel et l'achat de nouveaux appareils. La préparation de ce budget implique la collaboration du médecin-chef, du directeur médical, du chef-technicien et du directeur du personnel. Le gouvernement, dans sa revision du budget proposé, limite souvent bien des enthousiasmes;

c) Réunion bimensuelle des membres de l'équipe médicale pour résoudre les problèmes d'importance majeure dans l'administration du service;

d) Réunion administrative bimensuelle du représentant de l'équipe médicale avec le chef-technicien, ses aides-techniciens et les stagiaires. Des opinions médicales uniformes et une directive technique précise doivent être fournies au personnel du service;

e) Enseignement et contrôle régulier des diverses techniques d'asepsie et de stérilisation;

f) Agencement de l'horaire des techniciens en vue d'assurer la disponibilité des traitements de 8 h à 21 h et un service de garde de 24 heures;

g) Appréciation des divers candidats aux postes de techniciens et d'aides-techniciens. C'est ici que les mots syndicat, *bumping*, séniorité, compétence, salaire, droit acquis, privilèges, font perdre leur latin aux administrateurs novices;

h) Accueil des nouveaux stagiaires en inhalothérapie, contrôle de leur entraînement pratique et appréciation écrite à la fin de leur stage;

i) Appréciation écrite biannuelle du travail des techniciens et rapport à l'administration de l'hôpital;

j) Conciliation dans les différends, soit à l'intérieur du service, soit entre le personnel d'inhalothérapie et des soins infirmiers;

k) Contrôle des données statistiques du service d'inhalothérapie;

l) Comme dernière responsabilité administrative, un service d'inhalothérapie doit s'occuper des insuf-

fisants respiratoires chroniques. On peut envisager les modalités suivantes:

i) L'hospitalisation intermittente. Il s'agit d'une formule relativement nouvelle où le malade, après sa journée de travail, vient passer la nuit au service d'inhalothérapie. Il reçoit un traitement dès son arrivée. On lui administre au cours de la nuit un soluté contenant un bronchodilatateur et un tranquillisant. Il quitte l'hôpital le lendemain matin après avoir reçu un autre traitement d'inhalothérapie;

ii) L'hospitalisation périodique d'environ trois semaines, deux ou trois fois par année, selon l'état clinique;

iii) Les traitements quotidiens à la consultation externe;

iv) Les traitements à domicile: le malade peut alors se servir lui-même d'un appareil portatif ou recevoir les traitements administrés par un technicien de l'équipe.

Chacune de ces modalités comporte des avantages et des inconvénients qu'il s'agit d'apprécier selon les disponibilités locales et qui pourraient faire l'objet d'une étude séparée.

RÉSUMÉ ET CONCLUSION

Un Service d'inhalothérapie très bien structuré est devenu aujourd'hui une nécessité. L'organisation et le fonctionnement de ce service peut sembler bien simple tant qu'on n'est pas impliqué dans l'engrenage administratif.

BIBLIOGRAPHIE

1. BECKER, K., et WILSON, L. L., Inhalation therapy design and function, *Technologie en Inhalothérapie*, 2 : 7-14, (déc.) 1966.
2. BOIVIN, J. L., HOULD, R., et ALBERT, J., La spirométrie simplifiée, *Le Mauricien Médical*, 6 : 32-41, 1966.
3. DÉRY, R., Principles and practice of oxygen therapy, *Applied Therapeutics*, 10 : 23-27, (jan.) 1968.
4. HAMELIN, P., Conception d'un centre de thérapie inhalatoire, *Le Mauricien Médical*, 5 : 14-22, 1965.

QUATRE ANNÉES D'EXPÉRIENCE EN THÉRAPIE INHALATOIRE DANS UN HÔPITAL GÉNÉRAL *

Paul HAMELIN, M.D.,

Hôpital Saint-Joseph,
Trois-Rivières, Québec.

La maladie du tabac, la pollution évidente de l'atmosphère surtout dans les villes et très certainement l'insouciance des gens à conserver un bon état cardiopulmonaire sont autant de facteurs qui contribuent à invalider l'homme. Nous ne croyons pas qu'il y ait en médecine d'étiologie plus évidente ni de lésions plus faciles à prévenir.

Depuis quatre ans, à chaque jour et à chaque consultation en inhalothérapie, nous nous sommes appliqués à combattre ces agresseurs par tous les moyens et souvent même contre la volonté des gens. Sachant que 306 000 Américains ont, en 1967, succombé à la maladie du tabac et que la fréquence des maladies pulmonaires va en s'accroissant, il est indéniable que des méthodes thérapeutiques nouvelles, et en particulier l'inhalothérapie, devront être à la disposition de tous ces déficients respiratoires.

D'après le nombre de demandes de renseignements qui affluent à notre Centre, nous percevons depuis quelques mois un engouement certain pour la thérapie inhalatoire et la nécessité d'une structure administrative appropriée dans chaque hôpital. Nous avons donc pensé qu'il serait intéressant dans une première partie de ce travail de présenter un exposé schématique de l'organisation de notre Centre; dans une deuxième partie, de commenter cer-

taines données statistiques de nos activités et, dans une troisième partie, de discuter de la prescription de l'inhalothérapie et de quelques-unes de ses complications.

CENTRE DE THÉRAPIE INHALATOIRE

Trois raisons principales ont motivé l'organisation d'un Centre de thérapie inhalatoire à notre hôpital:

1. L'impossibilité d'avoir des physiothérapeutes spécialisés dans les soins préopératoires et postopératoires des malades atteints de difficultés respiratoires;
2. L'urgence d'avoir un personnel et un équipement permettant de traiter les cas d'insuffisance respiratoire aiguë. À cette époque, nous n'avions même pas un appareil à pression positive intermittente, si ce n'est deux héroïques assistants *Jefferson GH 3* à la salle d'opération;
3. L'arrivée d'un jeune infirmier enthousiaste que l'Administration de l'hôpital avait envoyé étudier durant cinq semaines dans des hôpitaux de Québec et de Montréal. Il avait surtout acquis des notions sur la centralisation et l'entretien des équipements servant principalement à l'oxygénothérapie.

Le Centre de thérapie inhalatoire de l'hôpital Saint-Joseph de Trois-Rivières a reçu et traité son premier malade le 16 décembre 1963 à l'aide d'un simple appareil *Pen-i-sol*, d'un petit compresseur et d'une médication peu dramatique à base d'Isuprel,

* Travail présenté à la Faculté de médecine de l'Université Laval, le 2 mars 1968, à un cours de perfectionnement en thérapie inhalatoire, organisé à l'intention des praticiens par l'Enseignement médical permanent, Faculté de médecine, Université Laval.

d'Enzymucase, de pénicilline et de soluté physiologique. C'était un vieil emphysémateux en état d'angoisse respiratoire et insomniaque depuis trois semaines. Vingt-quatre heures plus tard, il nous remerciait de sa première bonne nuit de sommeil. Quelques jours plus tard, il subissait une cholécystectomie qui se déroula sans trop de heurts. Aujourd'hui, à 80 ans, il se porte bien quoique, de temps en temps, il doit revenir pour quelques traitements. Ce premier succès a impressionné le personnel des départements de médecine et de chirurgie et nous a beaucoup aidé à donner au Centre sa structure administrative actuelle.

Personnellement, je définis une telle organisation comme un Centre de réadaptation pour handicapés pulmonaires. Que le handicap soit passager comme dans le cas d'une laryngite striduleuse, prolongé ou permanent comme dans le cas d'une bronchite chronique ou d'une mucoviscidose, cette claudication ventilatoire, cette angoisse respiratoire, exige autant et même plus d'attention qu'une ankylose ou une atrophie musculaire. L'invalidité qui en résulte justifie l'emploi de toutes les méthodes de réadaptation et parfois exige une action précipitée, intrépide et salvatrice.

Ce service doit posséder des locaux, de l'équipement, un personnel, et doit avoir un rôle bien défini.

Les locaux :

Notre Centre est incorporé dans le complexe de la médecine physique à l'étage des consultations externes, du service d'urgence et près des ascenseurs. Nous disposons de trois pièces : une première sert à l'emménagement, à la réparation, au nettoyage et à l'aseptie de l'équipement ; une deuxième sert de zone de traitement pour les malades externes et les hospitalisés sur pied, et une troisième sert de bureau pour les consultations externes, les discussions et les cours à l'intention des techniciens. Nous y tenons à jour toutes les statistiques de nos activités. Nous disposons d'une petite bibliothèque et d'un réfrigérateur pour conserver les médicaments et les agents hydratants nécessaires au personnel.

Personnel :

Le Centre est sous la responsabilité immédiate du Service d'anesthésie. Le docteur Gendron et moi-même sommes en charge de l'administration et répondons aux demandes de consultation. Chez nous, tout médecin, en tant que responsable de son malade, est libre de prescrire la thérapeutique par inhalation, mais en pratique nous voyons tous les malades soit sous forme de consultation, soit sous forme de simple demande de traitement. A ce point-ci, nous aimerions définir le rôle thérapeutique exact du médecin responsable :

1. Il est consultant non pas habituellement pour le diagnostic mais plutôt pour les indications d'inhalothérapie ;
2. Il précise la technique et prescrit la médication ;
3. Il fait la tournée quotidienne des malades et indique les modifications techniques à l'inhalothérapie ;
4. Il détermine la fin des traitements ;
5. Il s'occupe des consultations externes ;
6. Et enfin, en notre hôpital, il est responsable de la section d'urgence des maladies respiratoires.

Cette façon de procéder associée à la compétence, l'intelligence et le jugement de nos deux techniciens diplômés, nous a permis d'obtenir d'excellents résultats et a établi la réputation du Centre tant auprès des malades que des médecins. Notre personnel se complète d'étudiants en thérapie inhalatoire et d'une étudiante infirmière ; ceci nous permet de conserver une atmosphère d'étude, d'enseignement, un esprit d'avant-garde, et nous force à une autocritique nécessaire.

Rôles d'un Centre de thérapie inhalatoire :

Nous lui attribuons des fonctions administratives, thérapeutiques et diagnostiques. Les voici très schématiquement énumérées :

1. Fonctions administratives :

- a) Centraliser l'équipement, le réparer, l'aseptiser, le renouveler et le redistribuer quotidiennement ;

b) Développer et mettre au point des techniques nouvelles et les adapter aux problèmes thérapeutiques;

c) Monter et vérifier quotidiennement les trousse de réanimation respiratoire en différents points de l'hôpital et avoir un équipement immédiatement disponible pour les grands problèmes d'insuffisance respiratoire aiguë;

d) Tenir des archives et des statistiques sur les activités du Centre;

e) Enseigner la réanimation à tout le personnel;

f) Maintenir un service de garde de 24 heures, sept jours par semaine;

g) En plus, chez nous, s'occuper de l'équipement d'oxygénothérapie, de la salle de réveil et de l'entretien des ventilateurs de salle d'opération.

2. Fonctions thérapeutiques :

Ces fonctions comprennent :

a) L'oxygénothérapie;

b) La ventilation pulmonaire;

c) L'aérosolthérapie;

d) L'humidification;

e) La physiothérapie respiratoire.

Ceci représente certainement 90 pour cent de notre travail quotidien. Bien que ces fonctions semblent très individualisées, en pratique, elles se complètent et c'est l'application de l'ensemble qui, en réalité, fait le succès de la thérapie inhalatoire.

3. Fonctions diagnostiques :

Sur le plan du diagnostic, le Centre assume les charges suivantes :

a) Diagnostic bactériologique et cytologique dans les expectorations. À l'aide d'une technique assez simple d'aérosolisation d'un mélange chauffé de solution physiologique hypertonique et de propylène glycol à 20 pour cent, nous prélevons les sécrétions bronchiques qui sont dirigées au laboratoire;

b) Diagnostic et localisation des lésions pulmonaires. L'aérosolisation de produits marquée par des isotopes sert à localiser certaines lésions pulmonaires comme les tumeurs, les atelectasies, etc.;

c) Diagnostic de la nature de la lésion pulmonaire, à l'aide de certaines petites épreuves de phy-

siologie pulmonaire, comme la mesure de l'air courant, la capacité vitale, le volume respiratoire/minute.

DONNÉES STATISTIQUES

Il est évident que cette organisation s'est rodée avec les mois et les années. Elle nous a permis, du 16 décembre 1963 au 16 décembre 1967, de traiter 2 207 malades, d'administrer 31 564 traitements d'aérosolthérapie avec une moyenne de 14,3 traitements par malade. Notre nombre de jours de traitements par malade fut de 6,25. Cette dernière donnée nous a permis de réfuter une certaine allégation voulant que nous prolongions le séjour moyen hospitalier. Au cours de nos quatre années d'opération, le séjour moyen hospitalier en médecine fut de 14 jours et en chirurgie de 13,6 jours. Ces valeurs parlent par elles-mêmes. Nous pouvons même ajouter, avec notre expérience actuelle, que nous aurions contribué à raccourcir le séjour hospitalier si cette forme de thérapie avait été appliquée dans un plus grand nombre de cas, si l'on avait consulté plus rapidement ou si quelques-uns de ces malades nous avaient été référés à la consultation externe. En effet, le Centre a traité 2 207 malades alors que l'hôpital recevait 5 279 cas de maladies pulmonaires au cours de la même période. Notre taux moyen de consultations était donc de 41,8 pour cent. Toutefois, l'année 1967 a marqué un progrès appréciable dans l'utilisation du Centre. En effet, notre taux de consultations s'est élevé à 53 pour cent. Il semble que notre personnel médical comprend mieux la valeur de la thérapie inhalatoire et surtout qu'il commence à en mieux saisir les indications.

Le tableau I présente le taux d'occupation en regard du nombre de malades traités. Au cours des années 1965 et 1966, vous pouvez constater que nous avons traité plus de malades qu'en 1964, même si notre taux de consultations a légèrement baissé. Je crois que l'explication tient au fait que la première année, les médecins ont essayé la thérapie inhalatoire en l'offrant souvent aux malades comme une chose très nouvelle sans réaliser qu'il y aurait des frais à encourir; les années 1965 et 1966 ont donc

marqué une certaine réserve et l'on a surtout réservé l'inhalothérapie aux grandes difficultés; en 1967, médecins et patients ont accepté la thérapie inhalatoire telle qu'elle est et telle qu'elle coûte. Elle nous semble maintenant une thérapeutique mieux connue, mieux appréciée et l'on accepte notre façon de procéder dans son application pratique et dans ses aspects financiers.

TABEAU I

Taux d'occupation suivant le nombre de malades traités

ANNÉES	NOMBRE DE MALADES TRAITÉS	TAUX D'OCCUPATION DU CENTRE, EN POURCENTAGE
1964	490	40
1965	545	37
1966	556	39
1967	616	53

Taux de traitements moyen par mois :

Nous avons calculé le nombre moyen de traitements donnés chaque mois au cours de ces quatre années. La figure 1 indique que les périodes d'été (juin, juillet et août) sont évidemment des moments de relâche en inhalothérapie. Il y a moins d'infections bronchiques et pulmonaires. Au printemps et à l'automne, nous voyons qu'il y a reprise des activités. Ce cycle montre bien que durant ces saisons, où nous observons d'importantes variations de température et une trop grande sécheresse relative de l'atmosphère, notre système respiratoire est vulnérable à l'attaque des microbes et des virus.

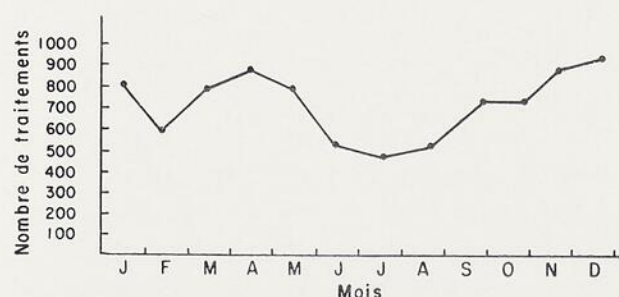


Figure 1 — Nombre moyen de traitements par mois de 1963 à 1967, au Centre de thérapie inhalatoire.

Efficacité des traitements :

Au cours de nos deux premières années d'opération, nous avons essayé toutes sortes de produits plus ou moins dispendieux, toutes sortes de recettes plus ou moins empiriques basées sur la littérature et sur l'invitation de quelques compagnies pharmaceutiques. Au début de l'année 1966, nous avons connu certaines difficultés. Nous trouvions que nos malades ne s'amélioraient pas assez vite et qu'en plus ils présentaient trop souvent des brûlures de la bouche et des stomatites. Nous avons décidé, à ce moment, de vérifier le pH de nos solutions d'aérosols. Nous savions que l'activité ciliaire des cellules de la muqueuse bronchique était paralysée à un pH de 6,5, que la mucolyse s'opérait plus facilement à un pH de 8,0 et que, de plus, l'activité mucolytique de l'acétylcystéine était faible à un pH inférieur à 7,0 et qu'elle croissait très rapidement en milieu alcalin.

À notre surprise, tous nos mélanges aérosolisés avaient un pH inférieur à 6,0. Nous avons donc décidé de tamponner toutes nos solutions à l'aide d'un tampon Tris pour atteindre un pH de 7,5.

Nous avons cru, à ce moment, avoir amélioré nos résultats. De fait, nous croyons que le soulagement des malades s'opéra plus rapidement et que nous avons rencontré moins de cas de stomatites. De plus, à l'aide d'une analyse rapide de nos données statistiques, nous avons réalisé que le nombre de jours de traitements par malade s'était abaissé de 30 pour cent. Nous avons voulu analyser d'un peu plus près les valeurs obtenues et vérifier la validité de notre hypothèse. Nous avons donc mis en relation sur un même graphique le nombre moyen de traitements par malade et le nombre moyen de jours de thérapie inhalatoire (tableau II).

Nous constatons qu'en 1966 nous n'avions pas diminué notre nombre de traitements par malade, mais que nous avions fait plus de traitements par jour et que ce rythme permettait une amélioration plus rapide des malades. On peut donc conclure qu'un plus grand nombre de traitements journaliers prolonge la saturation de l'arbre respiratoire, procure une bronchodilatation plus constante, assure

TABLEAU II

Nombre moyen de traitements et de jours de traitement par malade au Centre de thérapie inhalatoire

ANNÉES	NOMBRE MOYEN DE TRAITEMENTS PAR MALADE	NOMBRE MOYEN DE JOURS DE TRAITEMENT
1964-65	17,25	7,50
1966	17,50	5,50
1967	13,33	5,75

une meilleure ventilation, et qu'une visite de plus du technicien a fourni une physiothérapie plus efficace. Ainsi, il semblerait que la médication en aérosol, quel qu'en soit son pH, au cours de ces trois premières années n'a pas modifié sensiblement l'efficacité de nos traitements. Toutefois, on note qu'en 1967, il y a une baisse assez appréciable dans le nombre de traitements par malade tout en conservant un nombre moyen de jours égal à celui de 1966. Au tableau I, nous constatons qu'en 1967 notre taux de consultations s'est accru sensiblement et que nous avons traité beaucoup plus de malades, forçant ainsi notre personnel à faire moins de traitements par période de huit heures. Il semblerait donc qu'en 1967 notre médication ait été plus efficace. De fait, nous avons surtout utilisé, au cours de cette année, un mélange muco-mist-urée, car nous avons vérifié sur des sécrétions mises en éprouvette l'efficacité mucolytique de cette préparation.

Cette analyse nous a toutefois laissé perplexe et nous nous proposons, au cours de l'année 1968, de faire une étude objective et comparée de plusieurs solutions. Nous nous demandons parfois si l'ensemble des soins apportés aux malades par l'inhalothérapie associée à une meilleure humidification des voies respiratoires ne serait pas aussi efficace que l'utilisation des agents mucolytiques. L'eau associée aux exercices de culture physique ventilatoire et aux différentes manœuvres physiothérapeutiques ne serait-elle pas le meilleur agent mucolytique? Nous essaierons de vérifier s'il y a une différence statistiquement valable entre l'efficacité de certains agents mucolytiques et l'eau.

Liste des lésions traitées :

Pour terminer cette brève analyse des activités de notre Centre, nous avons dressé une liste des maladies où on a prescrit de l'inhalothérapie en mettant en relief le nombre de cas chez les femmes et les hommes, et le pourcentage comparé de ces maladies. Il faut préciser ici qu'il ne s'agit pas de lésions pour lesquelles les consultants du Centre ont établi le diagnostic mais bien du diagnostic inscrit par le médecin traitant sur la formule de demande. Nous apportons cette précision, car, en certaine circonstance, il y a eu aggravation de la maladie, et en d'autres cas minimisation. Ceci ne fausse tout de même pas trop les pourcentages.

En vérifiant les pourcentages inscrits au tableau III, on constate qu'un centre de thérapie inhalatoire dans un hôpital général est appelé à traiter environ 80 pour cent de cas aigus, dont 40 pour cent de ceux-ci sont des lésions bronchiques. Avec 26 pour cent de complications bronchiques post-opératoires traitées en inhalothérapie, on comprend la grande utilité d'un tel service pour le soin des voies respiratoires dans les suites chirurgicales. De fait, nous pouvons dire qu'on ne demande plus au Service d'anesthésie de faire une aspiration bronchique au lit du malade. Les traitements exécutés par nos techniciens sont donc plus que suffisants. En vérifiant nos statistiques, nous avons constaté qu'il faut environ 12 traitements et quatre jours de soins pour nettoyer complètement ces complications bronchiques, mais nous pouvons ajouter, par expérience, qu'en moins de 12 heures la plupart des malades sont confortables et n'ont plus d'ennuis avec des bouchons muqueux. S'il y a des malades qui bénéficient des soins des inhalothérapeutes, ce sont surtout ceux-là, car ils sont handicapés par leur douleur et leur sédation.

MÉTHODE DE TRAITEMENT

L'inhalothérapie dans le traitement des affections respiratoires n'est sûrement pas une panacée qui permettrait d'exclure tous les autres moyens. Elle n'en demeure pas moins un adjuvant thérapeutique

TABLEAU III

Données statistiques du Centre de thérapie inhalatoire

LÉSIONS	SEXE		NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE DE CAS
	H	F		
Bronchite postopératoire	247	326	573	26,0
Bronchite aiguë	170	194	364	16,0
Bronchite chronique	152	38	190	9,0
Asthme	81	100	181	8,2
Pneumonie	94	80	174	8,0
Bronchopneumonie	72	50	122	5,5
Emphysème	72	9	81	4,0
Laryngite et trachéite	21	43	64	3,0
Atélectasie	24	30	54	2,5
Rhinite et sinusite	11	18	29	1,3
Pleuropneumonie	12	13	25	1,0
Bronchiectasie	4	6	10	0,5
Autres cas ¹	—	—	340	15,0
TOTAUX	964 ²	907 ²	2207	100

1. Fractures de côtes, fractures du nez, métastases pulmonaires, embolies pulmonaires, œdème aigu du poumon, mucoviscidose, prélèvement pour cytologie et bactériologie, etc.

2. Ces subtotaux excluent les cas étiquetés « autres ».

extrêmement précieux dans la grande majorité des lésions du système respiratoire, à l'exclusion peut-être de la pleurésie bien qu'encore l'on puisse s'en servir comme voie d'absorption des antibiotiques. Cette forme thérapeutique nous a permis de devenir très conservateurs dans l'utilisation des sirops, cocktails, suppositoires, cataplasmes, et même dans la prescription des antibiotiques par voie parentérale. Nous préférons les utiliser lorsque l'identification bactérienne est établie ou lorsque l'infection est fulgurante.

L'aérosolthérapie ouvre donc à la pharmacologie une nouvelle voie d'absorption, une méthode thérapeutique locale. Elle permet d'utiliser *in situ* des médicaments souvent toxiques par voie systémique. Des concentrations élevées d'une substance peuvent être employées sans danger de réactions générales néfastes.

Les buts visés sont la dilatation bronchique, la décongestion des muqueuses, la liquéfaction des sécrétions visqueuses, purulentes ou hémorragiques et l'humidification normale. Ces résultats permet-

tent la reprise de l'activité ciliaire normale, l'action anti-inflammatoire locale, de même que l'activité bactéricide ou bactériostatique des bronchioles et des alvéoles pulmonaires.

Pour nous, l'inhalothérapie est devenue une chose fort simple. Nous avons connu nos périodes d'apprentissage et de combat, nos périodes d'obscurité et de recherche de médicaments efficaces et peu dispendieux, nos périodes d'euphorie suivies de vagues de complications. Actuellement, nous en sommes rendus à la période d'une appréciation plus objective et nous essaierons de nous soumettre à la rigueur de nos analyses statistiques.

En attendant, nous avons catalogué toute notre prescription dans une formule simple que nous adaptons aux problèmes thérapeutiques. Ainsi, après avoir fait l'examen subjectif et objectif du malade, vérifié les rapports radiologiques, bactériologiques et parfois biochimiques, nous prescrivons ce qui suit:

a) Aérosolthérapie sous I.P.P.B. de 5 à 25 cm H₂O;

- b) Oxygène à 40 ou à 100 pour cent;
- c) Humidité (froide ou chaude) de 40 à 100 pour cent;
- d) Physiothérapie, c'est-à-dire toux, expectoration et exercice ventilatoire à toutes les heures;
- e) Médication administrée quatre fois par jour durant 20 minutes:
 - i. Isu-Xylo 16 gouttes;
 - ii. Mucosurée 3 ml;
 - iii. Kantrex 250 mg.

DISCUSSION

1. L'aérosolthérapie et la ventilation pulmonaire:

Notre aérosolthérapie se fait presque uniquement à l'aide d'un appareil à pression positive intermittente (*Bennett TV 2P* ou *Bird Mark 7*). Nous prescrivons la pression selon les difficultés de ventilation. Nous avouons que dans ce domaine nous laissons beaucoup de liberté au technicien. Celui-ci ajuste sa pression graduellement, fixe le débit de l'appareil selon la réaction du malade et selon sa capacité de s'adapter à cet exercice de culture physique ventilatoire. Nous n'utilisons presque plus les petits nébulisateurs mus par des compresseurs; non pas qu'ils ne soient plus efficaces mais tout simplement parce que nos techniciens transforment facilement leur ventilateur en simple appareil de nébulisation sans pression positive.

Dans les cas de grande insuffisance respiratoire ou de détresse respiratoire du nouveau-né, nous réglons nous-mêmes tout le système de ventilation. Dans ce domaine, il n'y a pas, à mon avis, de règle fixe; chaque cas est un problème particulier, souvent difficile, et qui demande beaucoup d'adaptation en cours de traitement.

2. L'oxygénation:

Nos traitements d'aérosolthérapie se font habituellement avec une concentration d'oxygène à 40 pour cent. En certaines circonstances, surtout lorsqu'il y a de la cyanose et de l'anoxie concomitante, nous prescrivons de l'oxygène à 100 pour cent.

Nous utilisons aussi cette concentration dans les cas où il y a hyperinsufflation pulmonaire et prise en trappe de l'air. Nous avons remarqué que, dans cette situation particulière, les traitements faits avec 40 pour cent d'oxygène amenaient une dyspnée importante avec exagération de l'hyperinsufflation, à cause de l'augmentation de la prise en trappe de l'azote de l'air.

Dans les cas d'asthme, nous confignons presque toujours nos malades dans une tente d'oxygène avec haute humidité et température à 68°F. Ceci les met à l'abri des poussières et des pollens, et les soustrait à la sécheresse de l'air. Au cours de la première période de 12 heures, nous leur donnons jusqu'à huit traitements d'une durée de cinq à dix minutes. Avec cette technique, nous n'avons pas encore été obligés de recourir à l'intubation ni à la trachéotomie, même dans les états de mal asthmatique accompagnés d'un état de semi-conscience. Nous restons tout de même convaincus qu'un jour nous devrons prendre ce grand moyen. Nous aimerions ajouter que cette technique d'inhalothérapie fut employée, au début, bien souvent après l'échec des méthodes conventionnelles du traitement de l'asthme. C'était sûrement un véritable défi. Il faut croire que les résultats obtenus furent satisfaisants, car, aujourd'hui, pour tous nos médecins, l'asthme est un cas d'urgence pour l'inhalothérapie.

3. L'humidité:

Cette composante de la prescription nous est très précieuse et elle pourrait faire l'objet de tout un travail. Disons brièvement que tous nos malades sont placés dans une atmosphère dont l'humidité se situe entre 45 et 50 pour cent. Cette humidité est produite par un appareil Walton à vapeur froide pour ne pas modifier la température ambiante dans la chambre. Nous utilisons toujours de l'eau distillée stérile. De plus, chaque traitement d'aérosolthérapie se fait toujours en utilisant la nébulisation de soluté physiologique chauffé (*hot pot puritan*) en plus de la médication courante.

Dans les cas de laryngite striduleuse avec ou sans épiglottite, nous confignons toujours nos malades dans une tente Walton durant des périodes de 48 à

72 heures. Nous utilisons encore de l'eau distillée stérile à laquelle nous ajoutons du propylène glycol à des concentrations variant de 2,5 à 10 pour cent. Le propylène donne un petit goût sucré non désagréable. Il faut avertir le personnel que cette humidité se déposant sur le plancher le rend extrêmement glissant. À ce traitement classique, nous ajoutons l'injection d'Enzymucase 100 T.R.U. aux 12 heures. Ce régime nous a permis d'éviter quelques trachéotomies. Un seul cas en quatre ans a exigé une telle mesure thérapeutique.

Nous utilisons aussi la tente Walton pour tous nos cas de mucoviscidose et de bronchiolite.

Dans la laryngite ou laryngotrachéite de l'adulte, nous ajoutons au traitement classique une période de 20 minutes de soluté physiologique chaud en aérosol additionné de propylène glycol à 10 pour cent à l'aide d'un petit nébuliseur spécial.

4. La physiothérapie respiratoire :

Ce chapitre est trop vaste pour le traiter convenablement. Mentionnons que nous spécifions toujours dans la prescription ce que nous désirons obtenir. De plus, en cours de traitement, nous modifions ou nous précisons chaque jour cette prescription. Ce secteur comprend tous les exercices respiratoires, le temps inspiratoire, le mode d'expiration ; les drainages posturaux, les percussions et les vibrations thoraciques ; le nombre de traitements ainsi que leur durée ; la position du malade pour son traitement afin d'obtenir une pénétration maximum.

5. La médication :

Nous avons acquis une certaine expérience avec la formule décrite plus haut. Nous la croyons efficace, peu dispendieuse (93 cents le traitement) et acceptable pour la majorité des malades. Comme bronchodilatateur, nous utilisons l'isoprotérénol ; comme décongestif, nous préférons la xylométazoline ou la néosynéphrine s'il y a de la tachycardie. Comme agent mucolytique, nous sommes partisans du Mucomist à 10 ou à 20 pour cent ou d'un mélange à partie égale du Mucomist et d'urée 4 M (3 ml par traitement). Nous ajoutons presque de

routine de la kanamycine. Ce mélange est toujours ramené à un pH de 7,5. La quantité globale n'excède pas quatre ml, ce qui fournit une médication pour une durée de 20 minutes avec les nébulisateurs utilisés.

LES COMPLICATIONS

Nous avons dressé une classification des réactions secondaires que nous avons rencontrées au cours de nos quatre années de thérapie inhalatoire : réactions par hyperventilation, réactions par la médication et réactions par la physiothérapie respiratoire.

A. Les réactions par hyperventilation :

1. Par hypocapnie :

- a) Étourdissements, sensation de vide dans la tête, lipothymie ;
- b) Picotement dans les mains, crampes, contractions (surtout aux mains), tétanisation (un cas) ;
- c) Chute de la tension artérielle avec manifestation angineuse (trois cas).

2. Par la pression positive et nébulisation :

- a) Angoisse et suffocation si la nébulisation est trop intense ;
- b) Gonflement de l'estomac ;
- c) *Air trapping*, augmentation de la dyspnée.

B. Les réactions par la médication :

1. Par les bronchodilatateurs :

- a) Céphalée, tremblements, nervosisme, fatigue, nausée ;
- b) Tachycardie, palpitations ;
- c) Chute de la tension artérielle, manifestations angineuses ;
- d) Rougeur de la bouche.

2. Par les agents mucolytiques :

- a) Mauvais goût ;
- b) Nausées et vomissements, souvent rebelles et obligeant à cesser les traitements. Même s'ils semblent dus à l'action directe des agents mucolytiques,

ces vomissements peuvent être occasionnés par les sécrétions abondantes qui remontent de l'arbre bronchique ou glissent du nez;

c) Stomatite ou rougeur des muqueuses. Nous avons observé une certaine relation entre la fréquence des stomatites en inhalothérapie et l'association d'antibiotiques *per os* ou par voie parentérale, en particulier de la chloromycétine. À quelques occasions, nous avons vérifié que la médication utilisée en inhalothérapie pourrait ne pas être en cause. En effet, pour des raisons d'intolérance ou d'entretien de la maladie, les médecins ont dû cesser tous les antibiotiques et nous avons continué à donner les traitements d'inhalothérapie. À notre surprise, nous avons constaté que ces malades s'étaient débarrassés complètement de leur stomatite. Il semblerait donc que l'association de l'inhalothérapie et des antibiotiques par voie parentérale pourraient être une cause de ces stomatites;

d) Rhinorrhée et bronchorrée avec danger d'obstruction par des bouchons de sécrétions;

e) Les agents mycolytiques peuvent entretenir des râles surtout dans les traitements de longue durée. Nous cessons les traitements et il y a immédiatement amélioration de l'état du malade;

f) Crise d'asthme surtout avec l'acétylcystéine; nous avons eu deux cas seulement en trois ans d'utilisation. Nous conseillons de toujours utiliser un bronchodilatateur.

C. Les réactions par la physiothérapie respiratoire:

1. Par l'exercice ventilatoire lui-même (culture physique):

a) Sensation de fatigue et de lassitude avec un besoin impérieux de se coucher et de dormir;

b) Transpiration et diaphorèse. Ceci est important pour les malades externes et les hospitalisés ambulants, ils peuvent se refroidir.

2. Par les manipulations:

a) Les drainages posturaux: sensation d'éclatement dans la tête, rougeur et cyanose de la figure, céphalée et vision de points noirs;

b) Par la percussion thoracique: douleur osseuse et articulaire au niveau de la cage thoracique et rachis dorsal; hémorragie pleurale chez les leucémiques et les hodgkiniens, les malades sous anticoagulants, etc.

CONCLUSIONS

Nous avons connu bien des expériences depuis le 16 décembre 1963. Notre Service a été soumis à des épreuves difficiles, tant du côté thérapeutique qu'administratif. Nous sommes convaincus que la structure actuelle de notre Centre se justifie très bien et que la thérapie inhalatoire rend actuellement le plus précieux des services à tous ces handicapés de l'arbre respiratoire.

L'INHALOTHÉRAPIE EN CONSULTATION EXTERNE

Fernand GREGOIRE, F.R.C.P. (C.), F.A.C.P., et F.C.C.P.,

Assistant professeur de médecine à l'université de Montréal et
chef de service de physiopathologie respiratoire,
Hôpital Saint-Joseph de Rosemont et Institut Lavoisier.

L'importance extraordinaire qu'a prise l'inhalothérapie durant les deux dernières décennies correspond à la multiplication des cas de maladies pulmonaires et tout spécialement de l'insuffisance respiratoire.

En dépit de tous les antibiotiques, de toutes les méthodes nouvelles de traitement et de la spectaculaire diminution de la mortalité par la tuberculose pulmonaire qui est passée de 18 par 100 000 en 1951 à quatre par 100 000 en 1964, le taux de mor-

talité par la maladie pulmonaire qui était de 39 n'a cessé de s'élever et il atteignait, en 1964, 44 par 100 000 durant cette même période, à cause de l'importante augmentation des cas de cancer des poumons et d'emphysème pulmonaire (tableau I et figure 1).

TABLEAU I

Mortalité par les principales maladies respiratoires chroniques

(Personne de tout âge, Etats-Unis, 1951-1964)

MALADIE	TAUX DE MORTALITÉ PAR 100 000			
	1951	1955	1960	1964
TOTAL	39,1	33,6	39,4	44,1
Tuberculose	18,4	8,3	5,6	4,0
Cancer du poumon et des bronches	12,9	16,3	20,3	24,0
Asthme	0,6	2,9	3,0	2,3
Bronchite	1,3	1,2	1,8	2,3
Bronchiectasies	1,4	1,3	1,3	1,0
Emphysème	1,1	2,2	5,2	8,3

D'après Statistical Bulletin Metropolitan Life Insurance Co., vol. 47 : (oct.) 1966.

* Travail présenté à la Faculté de médecine de l'université Laval, le 2 mars 1968, à un cours de perfectionnement en thérapie inhalatoire, organisé à l'intention des praticiens par l'Enseignement médical permanent, Faculté de médecine, université Laval.

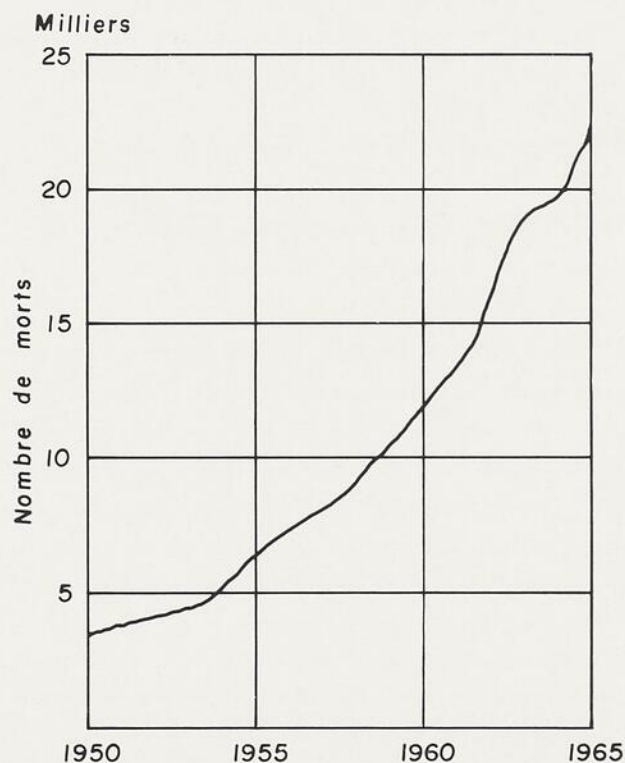


Figure 1 — Emphysème et bronchite comme cause de mort. Le nombre de morts provenant de ces deux maladies a pratiquement doublé chaque cinq ans depuis 1950. (1950-3 157 ; 1955-5 616 ; 1960-12 426 ; 1965-approx. 23 700).

D'après : Chronic respiratory diseases control program, U.S. P.H.S.

TABLEAU II

Maladies respiratoires aiguës d'après une enquête nationale sur la santé aux Etats-Unis

RAPPORT D'ENTREVUES À DOMICILE de juillet 1964 à juin 1965	NOMBRE TOTAL D'ENTREVUES	AFFECTIIONS RESPIRATOIRES		
		Nombre	Pourcentage du total	Nombre par personne
Toutes les maladies aiguës	400 871 000	219 355 000	54,7	1,2
Jours d'incapacité au lit	658 129 000	321 129 000	48,8	1,7
Perte de jours d'école	189 347 000	98 947 000	52,3	2,4 *
Perte de jours de travail	240 478 000	100 860 000	41,9	1,4 †

* Par enfant d'âge scolaire

† Par personne couramment employée

Les maladies respiratoires aiguës incluent les rhumes ordinaires, qui sont les principales causes de maladie des 115 132 000 de cas et l'influenza qui a atteint 63 930 000 personnes dans un an.

D'autre part, les données concernant la morbidité des maladies respiratoires sont encore plus inquiétantes. En effet, en 1964, aux États-Unis, les maladies pulmonaires, à elles seules, ont été responsables de près de la moitié de tous les jours perdus par maladie (tableau II).

L'asthme et la sinusite atteignaient près de 30 000 000 de personnes mais ne faisaient en moyenne perdre que deux jours par personne par année, tandis que la bronchite chronique était la cause de la perte de cinq jours et l'emphysème de plus de dix jours par année (tableau III).

Ces statistiques montrent l'envergure et l'importance des problèmes suscités par les maladies respiratoires. Ils indiquent aussi la raison de nombreux travaux de recherche dans ce domaine qui ont amené de nouveaux modes de traitement, dont l'aérosolthérapie et l'inhalothérapie. Afin de mieux saisir le mode d'action de la thérapie par inhalation, il est important de rappeler quelques points essentiels de physiopathologie respiratoire.

Chez un individu normal au repos, une ventilation alvéolaire de quatre litres par minute est suffisante pour assurer le renouvellement de l'air contaminé par le passage de cinq litres de sang veineux. Ce dernier, au contact de l'air alvéolaire, se libère de l'excès de CO₂ produit par le métabolisme et sa charge d'oxygène. Il quitte les capillaires alvéolai-

res artérialisés avec une pCO₂ aux environs de 40 mm de mercure et une pO₂ qui varie entre 80 et 100 mm de Hg donnant une saturation de 95 à 97 pour cent.

Le rapport ventilation/perfusion est donc de 4/5 ou de 0,80. Cependant, si un groupe d'alvéoles encore bien ventilés n'est plus perfusé, comme dans l'embolie pulmonaire, la fibrose d'origine tuberculeuse, etc., le rapport ventilation/perfusion augmente et contribue à accroître l'espace mort et la ventilation totale.

Par contre, si des alvéoles sont moins ventilés à cause d'obstruction bronchique ou bronchiolaire partielle ou totale mais continuent d'être perfusés,

TABLEAU III

*Statistiques concernant les maladies respiratoires aux Etats-Unis**Affections respiratoires chroniques d'après une enquête nationale sur la santé **

D'APRÈS DES ENTREVUES À DOMICILE de juillet 1962 à juin 1965	NOMBRE DE PERSONNES souffrant de cette maladie	POURCENTAGE présentant un certain degré de limitation	JOURS / LIT D'INCAPACITÉ par année par personne affectée
Asthme, fièvre des foins	14 197 000	8,1	2,4
Bronchite chronique	3 152 000	8,8	5,6
Sinusite chronique	14 388 000	2,4	1,4
Autres maladies respiratoires chroniques	2 568 000	19,5	10,5

* Incluant un nombre indéterminé d'emphysémateux.

le sang veineux qui vient en contact avec l'air vicié de l'alvéole ne peut se débarrasser que partiellement de l'excès de CO_2 et ne peut se charger d'une quantité suffisante d' O_2 , il retourne contaminer le sang bien artérialisé venant d'alvéoles mieux ventilées. C'est la contamination veineuse avec diminution du rapport V/P.

L'hypoxie stimule les réflexes respiratoires, augmente le nombre et la profondeur des respirations et permet une élimination de l'excès de CO_2 par les alvéoles hyperventilées. Il peut donc y avoir compensation à l'hypercapnie provenant des endroits hypoventilés, par une hyperventilation d'autres territoires, ce qui n'est pas possible pour l'hypoxémie à cause de la courbe de dissociation de l'hémoglobine qui est pratiquement horizontale à sa partie supérieure. D'autre part, l'organisme tolère moins bien l'hypoxémie que l'acidose respiratoire.

En effet, les cellules cérébrales, cardiaques, hépatiques résistent très peu de temps à une hypoxémie grave et une pO_2 artérielle inférieure à 30 mm de Hg qui se prolonge quelques heures a, la plupart du temps, des conséquences néfastes.

L'hypoventilation produite par une crise d'asthme ou par apnée volontaire entraîne une chute rapide de la pO_2 et de la saturation ainsi que du pH, car la pCO_2 s'élève plus rapidement que le contenu en CO_2 , ce qui diminue le produit du logarithme de $\text{BHCO}_3/\text{H}_2\text{CO}_3$.

D'après l'équation de Hendersen-Hasselbach qui se lit comme suit :

$$\text{pH} = \text{pK}_a + \log \frac{\text{BHCO}_3}{\text{H}_2\text{CO}_3} = 6,10 + 1,30 = 7,40$$

Voici comment l'inhalothérapie peut aider à corriger l'hypoventilation produite par l'asthme, la bronchite chronique et l'emphysème si fréquemment rencontrés et qui représentent de 80 à 90 pour cent des cas aigus traités dans un service d'insuffisants respiratoires comme malades externes ou hospitalisés.

La pression positive inspiratoire produite par un des nombreux appareils à pression positive permet une dilatation mécanique des bronches rétrécies et force l'air jusque dans les alvéoles où il aidera aux

échanges gazeux et d'où il pourra être expulsé lors de l'expiration en déplaçant et en remontant les sécrétions.

D'autre part, des bronchodilatateurs, des fluidifiants bronchiques et même des antibiotiques ajoutés à la ventilation sous pression inspiratoire permettent une action directe sur les voies aériennes qui doivent être perméables pour permettre une hématoxe normale.

De plus, la ventilation par I.P.P.B. (intermittent positive pressure, Bird) diminue le travail respiratoire. On ne réalise peut-être pas suffisamment qu'une obstruction des bronches de 50 pour cent augmente de 30 fois l'effort respiratoire.

Cependant, lors d'inspiration, la pression ne doit être ni trop forte ni trop prolongée, car elle peut s'opposer au retour veineux et favoriser aussi l'aérophagie si le traitement est donné à l'aide d'une pièce buccale ou d'un masque. Cette dernière complication n'existe plus cependant lors d'intubation intratrachéale avec tubes munis de ballonnet qui, suffisamment gonflés, rendent les fuites impossibles même sous forte pression.

La ventilation par appareils à pression positive inspiratoire est bien différente de la respiration spontanée. En effet, lors d'inspiration normale, la pression alvéolaire est légèrement négative à cause d'une négativité plus grande de la pression intrapleurale, tandis qu'elle devient positive lors de respiration avec un appareil I.P.P.B. et ne favorise plus le retour veineux et a même tendance à s'y opposer.

Il faut donc que l'expiration soit assez prolongée et qu'il y ait tout de même, à la fin de l'expiration, quelques secondes où la pression intra-alvéolaire reste égale à la pression atmosphérique pour favoriser ce retour veineux.

D'autre part, la pression négative à la fin de l'expiration, comme on peut l'obtenir avec certains appareils, n'est pas à conseiller surtout chez les emphysémateux, à cause du danger d'affaissement bronchiolaire dû à une perte d'élasticité pulmonaire qui est essentielle pour le maintien de la perméabilité des bronches et des bronchioles.

Parmi les catégories d'appareils générateurs de pression, qu'il suffise de nommer plusieurs variétés d'appareils *Bird*, comme le *Mark VII*, *VIII*, *XIV*, *XVII*, etc., et le *Bennett PR 2*.

Ces appareils ont comme caractéristique de fournir un air enrichi en O_2 , à pression fixe et à débit variable, car le débit dépend de la résistance des voies aériennes et est inversement proportionnel à cette résistance. Il peut même être annulé complètement si la résistance est trop forte.

D'autre part, les appareils générateurs de volume sont conçus de telle manière que le volume fourni durant l'inspiration est préfixé et indépendant des résistances.

Le prototype en est l'*Engstrom* dont la courbe respiratoire est sinusoïdale. Il y a aussi le *Sabatier*, le *Claude-Bernard*, le *Pasty* et, plus récemment, le *Bird VI*, le *Célog*, etc. (1).

À l'Institut Lavoisier, nous utilisons les différents types d'appareils *Bennett* et *Bird* depuis 1951.

Au début, ils ne servaient qu'aux malades hospitalisés, mais il est vite apparu que tous les malades ne pouvaient être hospitalisés. C'est alors que des traitements par aérosol et ventilation assistée ont été commencés en service externe dans des salles toujours trop exiguës et situées à l'étage des malades.

En janvier 1967, la Clinique d'urgence pour insuffisants respiratoires a enfin été ouverte. Cette clinique externe, sous la responsabilité administrative du docteur Louis Roy, comprend une salle d'attente, une salle de réceptionnistes, une salle d'infirmières, une salle d'utilité, quatre cabinets de consultation pour médecins et deux salles de traitements munies de six appareils *Bird* pour aérosolthérapie et ventilation assistée, et 12 chaises longues qui permettent aux malades de recevoir différents médicaments par voie intraveineuse au cours de leur séjour en service externe. Ce séjour peut se prolonger jusqu'à huit heures, après quoi les malades retournent chez eux ou sont hospitalisés si la médication ne leur a pas apporté de soulagement.

La clientèle de cette Clinique se compose surtout d'asthmatiques en crise aiguë, de bronchitiques chroniques et d'emphysémateux en phase d'insuffisance respiratoire et de décompensation à la suite d'in-

fection, de refroidissement, d'émotions vives, de changement de température, etc., et enfin de fibrotiques en décompensation ventriculaire droite, etc.

À leur arrivée, les malades sont vus par le médecin de garde qui prescrit, selon le cas, de l'isoprotérénol ou de l'adrénaline racémique, quatre à cinq gouttes, si le malade n'a aucune histoire de coronarite avec deux à quatre ml d'une solution de protohylline à 12,5 mg par ml avec ou sans soluté physiologique Tergémist ou Alevaire, sous une pression positive qui varie entre + 15 et + 20 cm d'eau.

La salle des traitements comprend trois appareils *Bird* installés de chaque côté d'un muret et reliés à une source constante d' O_2 . Les malades y sont sous la surveillance constante d'une infirmière et d'un technicien en inhalothérapie.

Une fois le traitement par I.P.P.B. terminé, ces malades reçoivent des solutés avec antibiotiques intraveineux ou de l'hydrocortisone, ou encore de l'ACTH, ou de l'aminophylline. Il leur est aussi prescrit des fluidifiants des sécrétions bronchiques, des antitussifs et des antispasmodiques.

Dans la plupart des cas, il y a amélioration suffisante pour permettre au malade de retourner chez lui six à huit heures plus tard.

Cependant, si son état ne s'améliore pas et surtout s'il continue de se détériorer, il faut alors intuber le malade et le transporter dans une salle attenant ou dans la section des soins intensifs pour lui permettre de recevoir une ventilation assistée ou même contrôlée par un appareil volumétrique tel que l'*Engstrom* ou le *Bird Mark XIV* ou *VI*, qui permettent de donner un volume d'air déterminé, à concentration d'oxygène variable selon les besoins.

Les concentrations d' O_2 , d'air atmosphérique et même de gaz anesthésique peuvent aussi être fixées à l'avance ainsi que la fréquence respiratoire.

Quant à l'*Engstrom*, il est muni d'un spiromètre avec cadran qui permet un contrôle constant de la quantité d'air expiré et permet ainsi de déceler des fuites par la différence entre les volumes d'air inspiré et expiré.

Dans la très grande majorité des cas d'asthme et même de bronchite chronique et d'emphysème, les

traitements par aérosolthérapie et par ventilation assistée, associés aux autres médicaments, sont suffisants.

Cependant, lorsque les malades nous arrivent en grande insuffisance respiratoire avec acidose respiratoire très marquée, ou hypoxémie grave et une résistance respiratoire très marquée, il faut parfois les intuber et les ventiler par un appareil volumétrique à débit variable.

OBSERVATIONS

Les deux cas suivants, tout en illustrant bien la différence entre un emphysémateux de type P.P. (*Pink Puffer*) et un emphysémateux de type B.B. (*Blue Bloater*), permettent aussi de montrer la supériorité des appareils à débit sur les appareils à pression dans le traitement de ces malades.

Premier cas (M. A. B.):

Ce malade arrive à la Clinique d'urgence le 6 février 1968, en très grande dyspnée qui s'est accentuée depuis une grippe récente. En effet, ce malade de 58 ans souffre de dyspnée d'effort depuis sept ans. Sa dyspnée s'est installée de façon progressive, mais elle est devenue tellement marquée qu'il ne peut plus monter un escalier sans s'arrêter plusieurs fois. Il ne souffre pas d'orthopnée de façon habituelle. Il se plaint d'une toux fréquente qui ne réussit pas à remonter d'expectorations.

Il a maigri de plusieurs livres depuis deux ans, car il mange moins. Il craint en effet de manger, car il est plus dyspnéique après les repas. Durant la guerre, il a travaillé sept ans dans la fabrication des munitions et 19 ans ensuite dans la préparation d'huile de lin. Quelques jours avant son arrivée à l'hôpital, il a fait une grippe qui a provoqué un état d'insuffisance respiratoire aiguë.

En effet, à son arrivée à l'hôpital, ce malade est très dyspnéique: il montre du tirage et il peut à peine répondre à nos questions. Il n'est pas cyanosé cependant.

L'examen thoracique montre un thorax en tonneau, amaigri et distendu, avec une très grande sonorité à la percussion. Le murmure vésiculaire

est si faible à l'auscultation qu'il laisse croire à un pneumothorax spontané bilatéral. On ne note que peu de sibilances expiratoires.

Le cœur est très lointain et rapide. Le foie était descendu dans l'abdomen mais non hypertrophié. On note de l'œdème malléolaire.

La radiographie laisse voir un poumon distendu pratiquement vascularisé aux hémi-diaphragmes abaissés, festonnés avec un petit cœur. L'électrocardiogramme indique une hypertrophie auriculaire droite.

Les données du sang artériel dénotent une hypercapnie très importante probablement de longue date, avec une $p\text{CO}_2$ encore proportionnellement plus élevée, cause de l'acidémie respiratoire à 7,20 (tableau IV). Il s'agit ici d'un emphysémateux type rosé, *Pink Puffer* (P.P.).

La ventilation par l'appareil *Bird* à + 30 et plus tard à + 40, associée à l'aérosolthérapie avec Vaponefrin, Protophylline et soluté physiologique, les antibiotiques, la protophylline et le solucortef par voie intraveineuse ne réussissent pas à améliorer ce malade qui devient comateux et doit être intubé et ventilé par l'appareil volumétrique *Engstrom*, 20 respirations par minute, avec 12 litres d'air atmosphérique et quatre litres d' O_2 . La pression

TABEAU IV

M. A. B. 58 ans

MESURES	20 FÉVRIER 1968	21 FÉVRIER 1968	VALEUR NORMALE
Contenu en CO_2 (vol. %)	83,14	68,89	50
Contenu en O_2 (vol. %)	17,16	15,82	19
Capacité en O_2 (vol. %)	18,98	16,45	20
Saturation (%)	91,9	94,9	93-97
Tension partielle de CO_2 mm Hg	100	57	40
Tension partielle d' O_2 mm Hg	82	76	75-85
pH	7,20	7,45	7,40-7,45

Ventilation par Engström, 13 resp./min.; 11 l. total : 8 l. d'air de la pièce et 3 l. d' O_2 .

d'inspiration au début dépasse 70 cm d'eau. Après 48 heures, cependant, son état s'est considérablement amélioré, le contenu en CO_2 ainsi que la pCO_2 et le pH sont revenus dans les valeurs limites normales. Il est certain que l'association d'aérosols par I.P.P.B. à la ventilation volumétrique et aux autres médicaments a réussi à sauver ce malade qui est retourné chez lui dix jours plus tard.

Deuxième cas (M. A.R.):

Il s'agit d'un homme de 61 ans, travailleur pour une compagnie d'automobiles et gros fumeur. Il souffre de bronchite chronique depuis très longtemps. Il tousse et expectore abondamment surtout le matin, mais, jusqu'à ces derniers temps, il a pu continuer à travailler.

Sur les conseils de son médecin de famille, il se rend lui-même à l'hôpital, car il a récemment fait un rhume et se sent beaucoup plus dyspnéique. Les médicaments pris, incluant des antibiotiques, ne lui aident pas. À son arrivée à l'hôpital, il est très dyspnéique, obèse, cyanosé, tousse et crache abondamment. Il fait 100° de température (tableau V).

L'auscultation permet d'entendre le murmure vésiculaire et une très grande variété de râles bronchiques, sibilants, *wheezing* et ronchus aux deux plages et aux deux temps de la respiration. Le cœur est assez bien frappé mais rapide (120/min.), la tension artérielle est à 160/100 mm Hg. La radio-

graphie laisse voir un poumon encore vascularisé, un gros cœur et une élévation de l'hémiaphragme droit.

L'abdomen est globuleux. Le patient ne peut rester en position horizontale. C'est le type B.B. (*Blue Bloater*). D'après le sang artériel, il y a hypercapnie très marquée mais encore compensée et associée à une hypoxémie grave. La pO_2 , en effet, n'atteint pas 24 mm de Hg et il présente une polycythémie importante. L'hématocrite atteignant 68 pour cent.

L'aérosolthérapie avec le *Bird Mark VII*, avec O_2 pur, est commencée immédiatement à + 40 de pression avec cinq gouttes de Vaponebrin et quatre ml d'une solution de protophylline et le soulage momentanément. Cependant, il est évident que la ventilation totale n'est pas suffisante, car même à la pression maximale de l'appareil, + 40 mm de Hg et sous O_2 pur, le malade reste encore cyanosé.

Il est alors transporté dans la salle des soins intensifs et intubé et ventilé par l'appareil *Engstrom*, 16 litres par minute, soit huit litres d' O_2 et huit litres d'air atmosphérique, à la fréquence de 16 respirations à la minute.

Au début, la pression respiratoire s'élève à plus de 70 cm d'air et trois ou quatre litres d'air à la minute sont perdus, mais la résistance diminue progressivement sous l'action combinée des médicaments y compris la saignée et, quelques heures plus tard, l'hypercapnie existe encore mais elle est bien compensée et la saturation s'approche de la valeur normale.

Après trois jours de traitements intensifs et de ventilation contrôlée, le malade est désintubé et ventilé une demi-heure aux heures et au début par le *Bird*. Deux semaines plus tard, il quitte l'hôpital encore emphysémateux mais de beaucoup amélioré. C'est le cas typique du bronchitique emphysémateux bleu, polycythémique à gros cœur et à résistance considérable du type *Blue Bloater*.

CONCLUSIONS

Ces deux cas illustrent bien l'importance du travail et de la coopération de la salle d'urgence, des

TABLEAU V
M. A.R. 61 ans

DONNÉES	26 JANVIER 1968	29 JANVIER 1968	13 FÉVRIER 1968
Contenu en CO_2 (vol. %)	87,16	83,9	71,73
Contenu en O_2 (vol. %)	9,79	18,23	20,60
Capacité en O_2 (vol. %)	22,80	22,10	22,50
Saturation (%)	42,9	82,5	91,9
Tension partielle de CO_2 mm Hg	85	69	55
Tension partielle d' O_2 mm Hg	23,5	45	60
pH	7,39	7,46	7,50

laboratoires, de la salle des soins intensifs, équipée d'appareils à pression mais aussi à débit genre *Engstrom* qui permettent non seulement d'assister la ventilation mais aussi de la prendre en charge et de la contrôler entièrement.

Il est très important d'avoir une équipe d'infirmières et de techniciens entraînés en inhalothérapie afin de donner à temps la ventilation prescrite. Il faudrait des maisons de convalescents bien équipées pour recevoir ces grands insuffisants ventilatoires une fois sortis de leur crise aiguë, afin de libérer les lits actifs pour d'autres malades en insuffisance aiguë.

L'idéal serait de compléter le tout par un service de soins à domicile avec appareils pour ventilation assistée, médicaments fournis gratuitement et visites régulières d'une infirmière qui verrait à apporter les médicaments et à se rendre compte de l'état du malade qui pourrait être ramené à la Clinique d'urgence dès le début de l'insuffisance respiratoire.

BIBLIOGRAPHIE

1. GRÉGOIRE, F., Respirateurs à volume constant, respirateurs à pression constante, prototypes, avantages et inconvénients, *Union méd. Canada*, **96**: 1093, (sept.) 1967.
 2. SAFOR, P., Ed., Respiratory therapy clinical anesthesia, *F. A. Davis Company*, Philadelphie, 1965.
-

PROJET DE THÉRAPIE INHALATOIRE À DOMICILE *

Louis ROY, M.D., F.C.C.P.

Hôpital Saint-Joseph de Rosemont,
Montréal, Québec.

En décembre 1966, devant l'encombrement des Services de médecine et de chirurgie de l'hôpital Saint-Joseph de Rosemont, d'une capacité totale de 160 lits, par un certain nombre de malades chroniques, en grande partie des broncho-pulmonaires, il fut décidé d'en faire le relevé en vue de proposer l'adoption des mesures les plus appropriées pour éviter cette stagnation (7).

Une première enquête a montré qu'à trois dates différentes et à un mois d'intervalle, il se trouvait à la fois en moyenne 31 cas, soit 20 pour cent des malades hospitalisés, dont l'état aurait permis le congé, s'il eut été possible de leur assurer, à domicile ou ailleurs, une surveillance appropriée grâce à laquelle on pourrait leur éviter une réhospitalisation à trop brève échéance.

Lors d'une deuxième enquête, complétée en février 1967, on a procédé à l'examen approfondi de 749 des 2 715 dossiers du premier janvier au 31 décembre 1966 (tableau I).

Des 449 patients qui, dans l'année, avaient séjourné plus du double de la durée moyenne d'hospitalisation, 396 ont été retenus dont la durée moyenne de séjour s'élevait à 49 jours.

De ces 396 malades dont le dossier révélait à un moment donné du séjour la possibilité d'un congé, leur maladie primaire étant sous contrôle et le congé ne semblant retardé que par l'absence de réponse à une demande de placement en convalescence ou par

l'impossibilité d'un retour à domicile, 187 étaient résidents de villes éloignées de Montréal et 209 résidaient dans les limites du Montréal métropolitain ou des municipalités voisines.

Pour ce dernier groupe de 209, les premiers 187 étant jugés inaptes pour un tel projet, un premier projet de soins à domicile fut alors présenté.

Nous servant du modèle de service-pilote organisé à l'hôpital Sainte-Jeanne d'Arc sous la direction du docteur Benoît Charlebois (2), et avec les conseils judicieux de ce dernier, le projet a été étudié en détail, modifié, remanié, complété, pour être enfin présenté au ministère de la Santé à sa demande (5).

Tout en maintenant le fonctionnement général des services analogues déjà en opération ou instaurés depuis la présentation de ce projet, le projet d'un service de thérapie inhalatoire à domicile présente la caractéristique d'être conçu pour répondre aux besoins spécifiques

- a) de malades requérant des soins spécialisés;
- b) de malades chroniques dont la durée du contrôle à domicile semble d'abord devoir se prolonger indéfiniment;
- c) de malades exigeant des soins fréquents, prolongés et coûteux.

Peut-être avons-nous si bien réussi à convaincre les autorités concernées du caractère particulier d'un tel service, que cela explique l'hésitation dans laquelle nous les avons plongées et le retard apporté à mettre à exécution un projet qui, cependant, suivant le calcul des probabilités les plus logiques, devrait amener au Trésor public un gain, pour 209 malades, de 6 897 jours d'hospitalisation, soit 286 000 dollars par an.

* Travail présenté à la Faculté de médecine de l'Université Laval, le 2 mars 1968, à un cours de perfectionnement en thérapie inhalatoire, organisé à l'intention des praticiens par l'Enseignement médical permanent, Faculté de médecine, Université Laval.

TABEAU I

Résultats préliminaires d'une enquête portant sur 2.715 dossiers de malades hospitalisés du 1^{er} janvier au 31 décembre 1966 à l'hôpital Saint-Joseph de Rosemont

Mouvement de malades (médecine et chirurgie)	2 715 malades
Durée de séjour moyen	16 jours
Dossiers étudiés (parmi les bronchopneumopathies en médecine et en chirurgie)	749 dossiers
Séjour excédant le double de la durée moyenne	449 dossiers
Dossiers écartés (renseignements incomplets sur la cause de la prolongation)	53 dossiers
Dossiers retenus	396 dossiers
Durée moyenne de séjour	49 jours
Malades domiciliés hors des limites de Montréal	187 malades
Malades domiciliés à Montréal et dans les municipalités voisines	209 malades

De quoi s'agit-il, en somme ? Dans son exposé, le docteur Grégoire a établi en détail les procédés actuellement en vigueur pour le traitement des broncho-pulmonaires chroniques, tant à l'hôpital qu'à la consultation externe (3)

Le conférencier a également insisté sur la nécessité d'organiser, dans le plus bref délai, un service de résidence semi-hospitalière pour toute une catégorie de malades dont le domicile est trop éloigné de Montréal pour qu'ils puissent fréquenter les consultations externes ou encore dont les conditions de vie familiale sont telles qu'ils ne peuvent qu'encombrer les lits de l'hôpital par leur va-et-vient permanent, va-et-vient qui finit, pour certains d'entre eux, par totaliser six mois et plus des douze mois de l'année.

Ce sont les malades qui constituent ce groupe de 187 de notre premier tableau et une petite partie du groupe des 209 à partir desquels a été bâti notre projet.

Sur les plans médical et technique, est-il possible d'aider efficacement à domicile un broncho-pulmonaire chronique, c'est-à-dire au point de lui rendre la vie à domicile possible, de lui éviter des visites à l'hôpital et des jours d'hospitalisation ; et, en cas d'hospitalisation, de réduire la durée de celle-ci en lui offrant, à domicile, un traitement efficace ?

Le tableau II illustre sur trois colonnes les procédés usuels de traitements offerts à de tels malades, et il montre, sauf dans deux cas, la ventilation contrôlée et la réanimation, l'intubation trachéale associée à la trachéostomie ; tous les autres procédés

TABEAU II

Procédés usuels de traitement des malades broncho-pulmonaires chroniques

	HÔPITAL	CONSULTATION EXTERNE	DOMICILE
Antibiotiques	+	+	+
Corticostéroïdes (voie intraveineuse)	+	+	±
Corticostéroïdes (voie orale)	+	+	+
Antispasmodiques (voie intraveineuse)	+	+	+
Expectorants et fluidifiants	+	+	+
Oxygénothérapie prolongée	+	—	+
Humidification	+	—	+
Inhalothérapie	+	+	+
Déclivothérapie	+	+	+
Ergothérapie	+	+	+
Ventilation contrôlée et réanimation	+	—	—
Intubation ou trachéostomie	+	—	—

cités peuvent être instaurés avec efficacité à domicile, à la condition toutefois que la maladie n'ait pas atteint un degré de gravité telle que seule l'hospitalisation demeure possible, et ce, justement dans le but d'éviter cette hospitalisation.

Passons en revue en détail quelques-unes de ces techniques :

L'inhalothérapie :

Chacun de vous est plus ou moins familier avec un appareil dont le gouvernement du Québec a généralisé l'utilisation : le *Bird* portatif qui, à l'aide d'un moteur électrique, comprime l'air atmosphérique et remplace la bonbonne à oxygène.

Ce n'est pas à nous qui le prescrivons de faire le procès de l'appareil *Bird* fourni au malade, au coût élevé de 700 dollars l'unité et dont 50 pour cent sont défrayés par l'intéressé lui-même.

Nous nous en voudrions cependant de ne pas signaler quelques inconvénients majeurs de ce système. Remis au malade, qui l'utilise au meilleur de ses connaissances et de celles, sommaires, rapidement inculquées à quelqu'un de son entourage, cet appareil devient le centre vital de la maison, rapidement indispensable à l'insuffisant respiratoire qui en devient l'esclave absolu, en dépit du fait qu'il en connaît peu le maniement, la versatilité, les modifications de fonctionnement, la manutention et l'entretien, pour ne pas dire tout simplement la simple et correcte désinfection.

Que de patients dont l'amélioration a cessé brusquement, à l'occasion d'une simple obstruction des tubulures dont il ne s'est même pas rendu compte, ou encore de l'utilisation d'un sirop d'aminophylline à la place de la solution aqueuse d'aminophylline pour aérosolthérapie !

Il semble bien que l'inhalothérapie à domicile, dans bien des cas, malgré un contrôle insuffisant, fait quotidiennement ses preuves.

L'aminophylline comme antispasmodique, l'isoprétérénol comme bronchodilatateur, les fluidifiants comme l'aveaire demeurent d'utilisation quotidienne facile, applicables par tout malade, pourvu que la surveillance technique soit appropriée.

L'humidification

À cette inhalothérapie peuvent être également ajoutés, pour utilisation à domicile, des humidificateurs efficaces.

La nébulisation ultrasonique semble être encore un luxe mis cependant à la portée des cas de fibrose kystique du pancréas par l'association qui s'y intéresse, et qui pourrait être disponible pour nos cas de plus en plus fréquents d'adultes touchés par cette affection réservée autrefois aux enfants.

D'autres humidificateurs, moins élaborés, demeureraient cependant à la portée des familles et, plus encore, d'un Service organisé de soins à domicile.

Pour les cas moins graves d'asthme, de bronchite chronique, entre les visites à domicile d'une équipe spécialisée, l'utilisation par le malade de petits appareils à aérosols à pression du type *Hand-E-Vent* reste une solution excellente, surtout si le malade sait que d'autres traitements par le *Bird* lui sont assurés quotidiennement.

Il est indiscutable que, administrés à domicile, par une équipe entraînée ou sous sa surveillance, non seulement ces traitements auront un effet médical et psychologique favorable, mais ils éviteront souvent au malade fatigué des voyages difficiles durant l'hiver et par les journées de mauvais temps, si fréquentes dans notre contrée.

Toute cette inhalothérapie à domicile sera confiée aux techniciens en inhalothérapie qui, heureusement, se font de moins en moins rares depuis la création d'une école d'inhalothérapie dans notre hôpital.

La posture :

La déclivothérapie et le drainage postural sont des méthodes éprouvées, après les traitements fluidifiants par les aérosols, pour assurer le vidage de l'arbre bronchique et favoriser secondairement la ventilation pulmonaire et les échanges gazeux.

D'ailleurs, il est prouvé qu'à partir du moment où le malade et l'entourage ont compris sa nécessité et son but, un tel traitement adjuvant est plus facile à appliquer à domicile qu'à l'hôpital, voire en consultation externe où habituellement le temps presse.

Dans ces deux derniers endroits, il s'agira surtout de faire l'enseignement pratique des méthodes les plus efficaces, laissant au malade le loisir et la liberté de s'aider en apprenant à vivre un peu comme les chauve-souris dans la position horizontale et déclive qui semble être indiscutablement la seule favorisant le vidangeage des bronches encombrées.

Il suffit de penser que, chez la plupart de ces broncho-pulmonaires chroniques, que ce soit par infection, par l'irritation chimique, par l'air pollué ou par allergie deux types de lésions s'installent progressivement : *a*) la dyskinésie bronchique si bien décrite par Lemoine à Paris puis par Kertes et Csernovsky (6) à Budapest, et *b*) les lésions au niveau des cils vibratiles épithéliaux et des glandes muqueuses bronchiques (1). Toutes ces lésions aboutissant à un trouble du vidangeage des bronches favorisent à la fois les infections secondaires, les dégénérescences et les dilatations broncho-pulmonaires et les troubles plus graves des échanges gazeux.

L'ergothérapie et la physiothérapie :

La pratique courante du vidangeage bronchique par les exercices respiratoires appropriés, par les massages et les tapotements du thorax dans le but d'aider à détacher des parois bronchiques les sécrétions muqueuses qui les obstruent, après que celles-ci aient été suffisamment fluidifiées, prouve à l'hôpital le bienfait de tels procédés.

Ces derniers, d'application aussi facile à domicile qu'à l'hôpital, pourvu que celui qui les applique connaisse les méthodes et les raisons de le faire, peuvent être enseignés à n'importe quel membre de la famille.

Il n'en demeure pas moins qu'à l'équipe des soins à domicile doit être adjoint un physiothérapeute.

ORGANISATION DU SERVICE DE SOINS À DOMICILE

Il n'en reste pas moins qu'un service de soins à domicile, pour être pleinement efficace lorsqu'il s'agit, comme celui que nous étudions, de cas bien précis, s'adressant à une clientèle spécialisée, com-

porte des exigences particulières que l'on peut grouper en cinq catégories.

1. Exigences professionnelles :

L'insuffisant respiratoire chronique, à quelque catégorie qu'il appartienne, est le malade d'un médecin spécialiste ou d'un omnipraticien, à qui il accorde sa confiance. Car c'est ce médecin qui aura à prendre charge du cas, à surveiller la cure à son domicile, à alerter le service approprié en cas de détérioration subite ou progressive du malade, à diriger en somme le traitement à domicile une fois le malade sorti de l'hôpital après le traitement d'urgence suivi d'indications précises quant au traitement à poursuivre.

Ce médecin devra donc être en contact étroit avec le service central de soins à domicile dont il reçoit un rapport circonstancié détaillé, et auquel il fournit des informations périodiques.

En aucun moment, ce médecin ne doit sentir dans ce service autre chose qu'une aide technique spécialisée, sans aucune interférence, voire sans aucun danger de perdre son client qui demeurera le sien même en cas d'une réhospitalisation jugée nécessaire.

Cette possibilité de réhospitaliser immédiatement le malade est d'ailleurs essentielle, si l'on veut garder chez le médecin la franche collaboration, et chez le malade et son entourage, la sérénité nécessaire au bon fonctionnement du traitement à domicile.

Toujours du point de vue professionnel, le service devra mettre à la disposition du médecin de famille, comme suppléant en cas d'absence, comme consultant au besoin, les services d'un médecin attitré du service, qui fera, à la demande du médecin de famille ou du directeur du service, toute visite au malade jugée nécessaire dans son intérêt. Une telle visite à date fixe, une fois par mois, par exemple, ménagerait toutes les susceptibilités et permettrait un contrôle plus étroit des équipes de soins infirmiers chargées du traitement quotidien des malades.

2. Exigences techniques :

Les traitements à domicile seraient assurés, tel que décrit dans le projet initial, par des brigades

mobiles motorisées, dont la composition pourrait varier mais qui seraient essentiellement composées des personnes suivantes :

a) Une infirmière, de préférence, avec une formation en hygiène publique ou en assistance sociale, assurant ainsi le contact social, l'enquête appropriée. Pour cette tâche, le recyclage des infirmières serait une solution idéale ;

b) Un technicien en inhalothérapie qui assurerait le traitement d'inhalothérapie prescrit au dossier par le médecin traitant et avec l'approbation du chef du service ;

c) Un physiothérapeute pour les traitements appropriés. Les visites aux malades seraient quotidiennes, sans être pour cela assurées tous les jours par toute l'équipe au complet, mais par tous ceux d'entre eux dont la présence est jugée nécessaire.

d) Une fois par semaine, les appareils jugés sales ou défectueux seraient revisés par un technicien approprié. Les appareils appartenant au malade ou au service et devant rester au domicile du patient en permanence seraient remplacés par un autre appareil durant le temps de la révision en atelier.

3. Exigences matérielles :

À prime abord, un tel programme peut sembler onéreux, mais il comporte de nombreux avantages :

a) Il permet de sauver un nombre incalculable de jours d'hospitalisation et l'utilisation de lits pour des malades aigus dont l'attente ne fait qu'aggraver la maladie et augmenter par conséquent le prix de la maladie pour eux-mêmes, leur famille et la société qui doit acquitter la note ;

b) Il permet de limiter la construction de nouveaux lits d'hôpitaux ;

c) Le budget prévu, même comparé aux autres services de soins à domicile non spécialisés n'a pas dépassé la moyenne des budgets présentés et acceptés ailleurs, c'est-à-dire moins de cinq dollars per capita par jour ;

La crainte que ce budget, puisqu'il s'agit de malades chroniques définitifs, fasse boule de neige n'est nullement justifiée, car tous les bronchopulmonaires chroniques ne seront pas en permanence obligés d'être soignés à domicile. Leur maladie, définitive,

emprunte cependant, dans ses périodes aiguës, un caractère périodique saisonnier pendant lequel ils constituent une charge plus lourde que, de toute façon, on est bien obligé de supporter actuellement en milieu hospitalier à des coûts plus élevés ;

d) Actuellement, par exemple, le gouvernement, sans aucune compensation réelle quant à l'hospitalisation, possède pas moins de 150 appareils *Bird* distribués dans les familles, à 700 dollars chacun, soit 105 000 dollars en équipement, sans aucune garantie de qualité technique, ni aucun contrôle, alors que le premier budget calculé pour 100 malades, la première année, s'élève à 150 000 dollars environ, avec tous les frais de matériel, d'outillage et de personnel nécessaire ;

e) Le rapatriement progressif d'une bonne partie des appareils distribués qui, théoriquement, sont demeurés propriétés du Gouvernement, permettra d'utiliser un appareil pour plusieurs malades et de remettre en service certains appareils que des parents de malades disparus conservent jalousement dans l'héritage familial et de diminuer ainsi la capitalisation initiale.

4. Exigences administratives :

Une relation étroite doit exister entre le service des soins à domicile et les consultations externes de l'hôpital d'une part et l'hôpital d'autre part.

a) Les dossiers des malades suivis à domicile doivent être tenus en double copie ou accessibles immédiatement aux consultations externes, car c'est là que doit aboutir tout malade amélioré lorsqu'il est jugé en état, même momentanément, de se déplacer plutôt que d'attendre la visite des brigades, ou encore lorsqu'il doit subir une analyse ou un examen périodique (exploration fonctionnelle, radiographie, etc.), ou encore lorsqu'il doit être hospitalisé pour des raisons inhérentes à son état d'insuffisance respiratoire (crise aiguë d'insuffisance, infection intercurrente, etc.) ;

b) Par l'intermédiaire de la consultation externe et sur demande, soit du médecin de famille, soit d'un médecin consultant, le malade du service de soins à domicile doit bénéficier d'une priorité à l'admission d'urgence à l'hôpital en cas de besoin

puisque, en somme, cette admission ne sera sollicitée qu'après que tout effort de soins à domicile se sera avéré insuffisant.

Seule cette sécurité de priorité peut laisser au malade, à son entourage et à son médecin la sécurité nécessaire à la bonne conduite d'une cure à domicile;

c) Pour cette même raison de confiance et de sérénité, l'indication thérapeutique initiale devra être dirigée à partir de l'hôpital, au moment de la précédente hospitalisation du malade. Car c'est là que le malade a pu être examiné, amélioré, stabilisé, après de nombreuses discussions et tâtonnements parfois.

Que de malades retournés à domicile, ou même dans certaines maisons de convalescence, après un long séjour à l'hôpital dont ils sont sortis en état satisfaisant voient cet état se détériorer rapidement parce qu'une fois arrivés dans le nouveau milieu, non seulement ils se sentent moins en sécurité, en face de visages nouveaux, mais soumis subitement à un changement systématique d'une médication qui les avait améliorés et que prennent la liberté de changer systématiquement de nouveaux responsables, peut-être tout aussi compétents mais auxquels ils n'ont pas encore réappris à donner de confiance absolue;

d) En cas de nécessité de réhospitalisation, décidée par les médecins (traitants et consultants), le transfert et même le transport du malade à l'hôpital sont assurés aux soins de la brigade, si besoin, à l'aide de réanimation ambulante au cours du trajet, avec priorité d'admission.

5. Exigences scientifiques :

Enfin, il est difficile d'achever cet exposé sans ébaucher brièvement ce que j'appellerais l'armature, l'épine dorsale de cette organisation qui se voudrait efficace.

Que tous les membres d'une équipe homogène parlent le même langage, langage scientifique, s'entend.

Nous voyons cette harmonisation à travers un enseignement théorico-pratique dispensé par des spécialistes aux omnipraticiens, et vice versa, par des omnipraticiens aux spécialistes quant aux problèmes familiaux, car ces derniers sont les mieux placés pour connaître et discuter. Tout ceci dans le cadre de l'enseignement permanent dirigé par l'université.

BIBLIOGRAPHIE

1. BLAHA, H., Réhabilitation de la muqueuse respiratoire, *Bronches* (Paris), 17 : 207.
2. CHARLEBOIS, B., Projet-pilote de soins à domicile à l'Hôpital Sainte-Jeanne d'Arc, Montréal, Communication personnelle, 1967.
3. GRÉGOIRE, F., Le traitement de l'insuffisance respiratoire aiguë et chronique à l'hôpital et en clinique externe, conférence, 1968.
4. GRÉGOIRE, F., Les insuffisants respiratoires chroniques spécialement d'origine obstructive, Rapport, 1968.
5. Hôpital Saint-Joseph de Rosemont, Projet d'un Service de soins à domicile, présenté au sous-ministre de la Santé de la province de Québec, (juil.) 1967.
6. KERTES, et CSERNOVSKY, Les dyskinésies trachéo-bronchiques, *Bronches* (Paris), 17 : 171.
7. ROY, L., La possibilité d'organisation de soins à domicile pour les broncho-pulmonaires chroniques de l'Hôpital Saint-Joseph de Rosemont, Rapport préliminaire, (déc.) 1966.

OXYGÉNOTHÉRAPIE *

Raynald DÉRY, M. D.

L'Hôtel-Dieu de Québec.

L'oxygène est un aliment, un médicament et parfois un poison.

A. L'OXYGÈNE, ALIMENT MÉTABOLIQUE

Le problème de la faim et celui de la carence en oxygène se touchent par plus d'un point. Vivant dans l'abondance d'un pays capitaliste, il nous est difficile de réaliser qu'il puisse exister autour de nous des êtres qui souffrent de la faim et qui en meurent. Le problème de la faim ne nous touche pas de près et rares sont ceux d'entre nous qui songent à y apporter une solution personnelle, un engagement profond et réel.

De la même façon, nous sommes satisfaits de vivre dans une réserve inépuisable d'oxygène, et, forts d'une telle abondance, nous restons assez peu engagés dans le problème des hypoxiques qui tendent une main bleutée et des doigts boudinés vers la médecine, en quête de molécules plus primordiales et plus vitales encore que les lipides, les protides, les glucides et les vitamines. Nous tournons, à l'occasion, des yeux admiratifs vers l'Everest, dont les alpinistes intrépides viennent de réussir l'ascension, polypnéiques, noirs, polyglobuliques, vainqueurs d'une lutte surhumaine de l'homme contre l'hypoxie. L'hypoxie existe dans la vallée, moins glorieuse, souvent ignorée, mais tout aussi meurtrière. L'asthmatique en crise, l'emphysémateux qui monte un escalier, le bronchitique en poussée grippale montent, sinon à l'Everest, du moins au Calvaire de l'hypoxie.

* Travail présenté en partie au cours de perfectionnement en thérapie inhalatoire, le 2 mars 1968, à l'université Laval, Québec.

L'hypoxie est avant tout une faim cellulaire. Le famélique centre son attention sur son creux épigastrique douloureux qui crie famine. L'hypoxie fait mal au creux cellulaire même, au niveau d'une infrastructure profondément impliquée dans le métabolisme énergétique, la mitochondrie. Et, en ce sens, l'hypoxie est une maladie mitochondriale. Toutes les fois que la tension partielle d'oxygène dans le sang artériel tombe en bas de 30 mm Hg, la biochimie mitochondriale se voit dans l'obligation de procéder en anaérobiose, ce qui limite énormément la production de l'énergie nécessaire à la vie cellulaire. Ce manque d'énergie désamorce les pompes ioniques, dont la plus importante est la pompe à sodium; les potentiels de membrane sont abolis, et la cellule devient perméable à des flux ioniques désordonnés; elle se gorge de sodium et d'eau, et se gonfle d'œdème. Ce phénomène biologique, suivant sa gravité, se traduit par trois tableaux pathologiques distincts: le dysfonctionnement, l'afonctionnement et, finalement, la destruction cellulaire. Heureusement, le processus demeure réversible dans ses deux premiers stades; l'oxygénothérapie peut raviver et rallumer l'énergie mitochondriale, un peu à la façon dont l'oxygène peut revivifier une flamme sur le point de s'éteindre.

On a vu des gens, pour alerter l'opinion publique, faire la grève de la faim et mutiler d'une façon prévisible et généralement réversible leur profil biochimique. Dans le domaine de l'oxygénation, tout jeûne, si bref soit-il, est vite prohibitif. Même s'il est vrai que le besoin d'oxygène ne se fait pas sentir avec la même urgence au niveau de toutes les cellules, il existe un organe, le cerveau, dont les besoins

prioritaires ne peuvent être différés. Dans cette optique, l'oxygénothérapie doit être orientée pour une très large part vers la protection du psychisme de l'individu.

B. L'OXYGÈNE, UN MÉDICAMENT

Ce concept nous fait sursauter. Gaz incolore, inodore et insipide, l'oxygène semble différer en tout des médicaments auxquels nous sommes habitués, qui s'avalent, se piquent ou s'onctionnent. Il n'en reste pas moins un agent pharmacologique véritable, puissant et précieux. Comme tout médicament, il comporte d'ailleurs des indications précises, des contre-indications, un dosage déterminé, des effets secondaires et parfois des manifestations de toxicité. Les modalités de son administration sont bien connues : le cathéter, le masque et la tente. Résumons à larges traits chacune des tranches de ce sujet fort vaste.

Les indications de l'oxygénothérapie sont généralement énoncées de deux façons : l'une simpliste, l'autre touffue et indigeste. La première modalité, attrayante d'un point de vue mnémotechnique, se résume en l'aphorisme suivant : on administre de l'oxygène à tout patient qui souffre d'hypoxie. Cette formule, on le voit, déplace le problème sans y projeter la lumière espérée. La deuxième façon d'aborder l'indication de l'oxygénothérapie donne lieu à une fort longue liste de maladies et de syndromes hétéroclites dont l'énumération varie d'un auteur à l'autre et constitue un défi colossal pour la mémoire la mieux exercée. L'hypoxie est un concept très vaste. Flagg (10) la compare à un arbre dont le feuillage couvre tout le champ de la médecine (figure 1). Pour employer une dénomination à la mode, nous dirions aujourd'hui qu'elle est un syndrome pluricausal dont les stigmates peuvent affecter l'organisme entier ou chacune de ses parties (au cerveau : le ramollissement cérébral ; au cœur : l'angine, l'infarctus, l'insuffisance cardiaque ; aux membres : les artériopathies ischémiques).

Nous préférons greffer les indications de l'oxygénothérapie sur la classification de l'hypoxie par

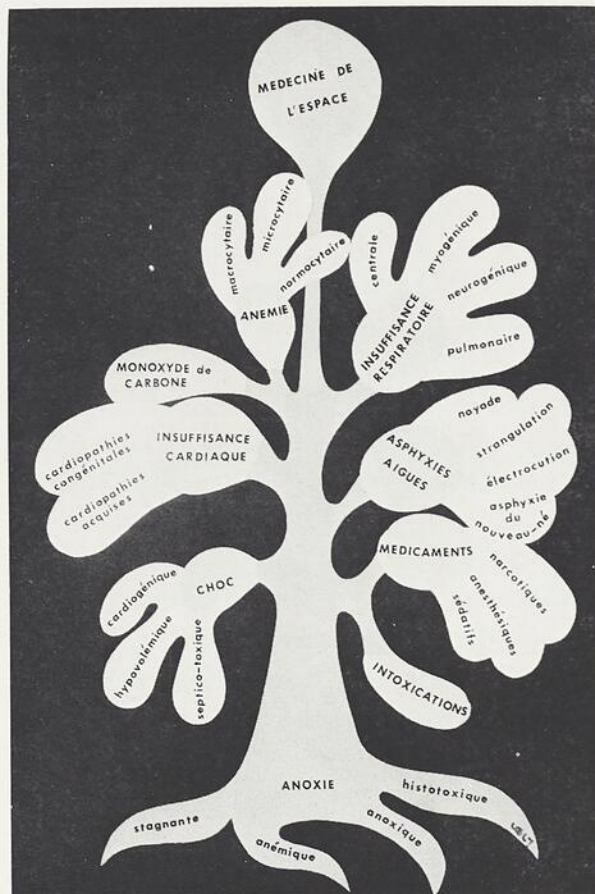


Figure 1 — Les ramifications de l'hypoxie en médecine, d'après Flagg (10).

Barcroft (2) en hypoxie hypoxique, stagnante, anémique et histotoxique. Cette classification simple et logique reste d'actualité puisqu'elle est calquée sur les diverses étapes du transport de l'oxygène dans l'organisme : étapes d'apport ou phase gazeuse, étape de transport ou phase circulatoire, étape de consommation ou phase cellulaire. Tout ennui survenant au premier stade de ce trajet, par carence d'oxygène dans l'air inspiré, par hypoventilation, par anomalie de distribution alvéolaire, par trouble diffusionnel ou par shunt véno-artériel, donne lieu à l'hypoxie hypoxique, dont le signe caractéristique est une désaturation du sang artériel. Toute anomalie dans le transport sanguin de l'oxygène, par manque d'hémoglobine fonctionnelle ou par insuffisance du débit perfusionnel, se solde par de l'hypoxie anémique et de l'hypoxie stagnante. Tout défaut de captation cellulaire, conséquence d'une

intoxication des chaînes d'oxydation par des dépresseurs cellulaires type cyanure, narcotiques, barbituriques, agents anesthésiques et alcool, engendre une hypoxie de type histotoxique.

Cette nomenclature ne dicte pas des indications formelles d'oxygénothérapie; elle en trace les cadres et les suggère. Chacune de ces indications doit être supputée à la lumière de principes directeurs que nous voulons souligner et qui replacent l'oxygénothérapie dans sa perspective vraie:

1. L'oxygénothérapie est avant tout un traitement symptomatique, qui, s'il peut différer de quelque temps la correction de la cause sous-jacente, ne doit jamais la faire oublier. C'est ainsi que dans le choc hémorragique, prototype de l'hypoxie stagnante, l'oxygène n'a de valeur thérapeutique que secondairement à une correction vigoureuse de l'hypovolémie. En un sens, la correction de l'hypovolémie par des transfusions constitue une oxygénothérapie valable et essentielle en regard des cellules hypoxiques. De la même façon, le médecin qui digitalise un cœur insuffisant exerce une oxygénothérapie précieuse à l'endroit des populations cellulaires hypoperfusées. En termes de disponibilité cellulaire d'oxygène, l'anémique bénéficiera bien davantage de l'infusion de globules rouges que de l'inhalation d'oxygène qu'il ne peut utiliser faute de véhicule.

2. Toute hypoxie ne nécessite pas l'oxygénothérapie. La thérapeutique à l'oxygène demeure fort discutable dans les hypoxies locales, consécutives à des artériopathies obstructives; nous excluons difficilement l'infarctus du myocarde de cette catégorie, d'autant plus difficilement d'ailleurs qu'Eckenhoff (8) a démontré une diminution du débit coronarien de l'ordre de 10 à 25 pour cent en cours d'oxygénothérapie. Dans les hypoxies systémiques, l'indication doit tenir compte de distinctions de temps et d'intensité que nous voulons préciser.

3. L'oxygénothérapie doit être précoce et abondante dans toute hypoxie aiguë, quelle qu'en soit la cause, en attendant que soit mis en œuvre le traitement causal spécifique.

4. L'oxygénothérapie ne s'impose, dans les hypoxies chroniques, que lorsque les compensations

biologiques à l'hypoxie s'avèrent insuffisantes ou lorsque l'opération de ces mécanismes compensateurs devient prohibitive, ou lorsque apparaissent des signes de souffrance cellulaire. Il y a ici matière à réflexion. L'hémorragie ou la saignée chez un hypoxique polycythémique signifie la frustration d'un mécanisme compensateur et se solde par une aggravation de l'hypoxie sous-jacente. La polypnée d'un anémique décompensé peut aller jusqu'au surmenage de la musculature respiratoire; le coût métabolique d'un tel surmenage musculaire peut représenter une augmentation d'environ 50 pour cent des besoins en oxygène de l'organisme. La tachycardie d'origine hypoxique, sous-tendue par des réflexes adrénergiques, peut, à un palier donné, diminuer le débit coronarien, diminuer le débit cardiaque et causer un tableau d'insuffisance cardiaque congestive avec dilatation myocardique. Il y a là des indications précises d'oxygénothérapie. La démarcation est cependant loin d'être tranchée. Tel emphysémateux demeure confortable avec une pO_2 à 50 mm Hg et ne requiert aucun traitement à l'oxygène, alors qu'une autre montre des signes d'hypoxie et de souffrance cellulaire avec une pO_2 à 60 mm Hg. La difficulté réside dans le fait que la souffrance cellulaire d'origine hypoxique s'évalue très mal. Elle se traduit par des signes peu spécifiques: euphorie, tendances colériques, erreurs de jugement, fatigue, dyspnée, palpitations, céphalées. Les critères biochimiques de souffrance cellulaire hypoxique sont d'un usage encore peu répandu et donnent lieu à une interprétation souvent difficile (acidose lactique, élévation du rapport acide lactique/acide pyruvique, augmentation d'enzymes plasmatiques d'origine cellulaire, type SGOT, SGPT, LDH). C'est dire que l'indication de l'oxygénothérapie dans les hypoxies chroniques ne peut être posée, dans l'état actuel de nos connaissances sur ce sujet, qu'à prix de sagacité et parfois d'empirisme. Cet empirisme offre l'avantage d'une facilité qui faisait dire à Campbell (5): « Il est plus facile d'administrer de l'oxygène que de le mesurer ». On s'empresserait de conclure: « Donc donnons-en! », si notre libéralisme n'était freiné par nos notions sur la toxicité de l'oxygène.

De contre-indications, l'oxygénothérapie n'en connaît que deux : l'une, d'ordre physique et matériel, a été soulignée par le décès malencontreux de trois astronautes américains ; l'oxygène et le feu, sous toutes ses formes, font mauvais ménage. L'autre contre-indication est évidemment relative et se pose chez l'insuffisant respiratoire chronique en menace de narcose au CO_2 . Ce sujet a habitué son centre respiratoire à des taux élevés de CO_2 et ne respire que grâce à sa stimulation glomérique d'origine hypoxique. L'administration d'oxygène désamorce ce processus réflexe et l'apnée s'ensuit. Un tel incident ne signifie pas qu'il faut priver d'oxygène un insuffisant respiratoire qui en a éminemment besoin ; il démontre que parfois l'indication de l'oxygénothérapie se double de l'indication de la respiration artificielle.

Peu de thérapeutes se préoccupent de la posologie de l'oxygène. On est satisfait d'inscrire au dossier du malade : « Administrer de l'oxygène », et on délègue volontiers au technicien le choix des voies d'administration et de la concentration. Une telle attitude confère au traitement une fausse sécurité et laisse le patient en balance sur la corde raide tendue entre le Charybde d'une hypoxie négligée et le Scylla d'une hyperoxie méconnue (9).

L'oxygène peut s'administrer en technique isobare, à la pression atmosphérique, et en technique hyperbare, dans des caissons pressurisés. Cette dernière méthode franchit d'ailleurs péniblement les dernières étapes expérimentales et ne semble devoir s'imposer que dans un nombre plutôt restreint de maladies, dont la plus représentative est l'intoxication à l'oxyde de carbone. L'oxygénation isobare compte deux échelles de concentrations : la première se situe entre 20 et 50 pour cent et constitue la concentration usuelle en clinique ; la seconde va de 50 à 100 pour cent et s'applique surtout à des situations d'exception.

Laissant de côté toute préoccupation de chiffres et de pourcentage, la règle suivante doit guider le choix d'une posologie appropriée : dans l'hypoxie aiguë, il faut viser à donner une surabondance d'oxygène. Par contre, dans l'hypoxie chronique, il faut toujours se demander si l'on donne trop

ou trop peu d'oxygène au malade, et, à la lumière de données biochimiques sérieuses (pO_2 , saturation du sang artériel), réajuster la concentration administrée, de façon à ne pas surcharger en oxygène l'air alvéolaire et le sang artériel.

Au chapitre des modes d'administration de l'oxygène, nous serons bref.

1. Le cathéter nasal, à un débit de quatre à six litres par minute, reste la technique la plus employée dans nos milieux. Cette méthode a l'avantage de fournir une concentration d'oxygène inspiré qui ne dépasse pas 35 à 50 pour cent, niveau qui, tout en étant efficace dans la majorité des indications rencontrées, demeure en deçà des limites de toxicité de l'oxygène. Cette technique, plus que toute autre, a le désavantage d'assécher la muqueuse pharyngolaryngée et on lui adjoindra systématiquement une source efficace d'humidité.

2. Les tentes à oxygène se subdivisent en tentes faciales, dont la faveur est croissante, et en tentes corporelles, qui sont en voie de connaître une destinée diamétralement opposée. La vaste tente corporelle constitue en effet un moyen d'oxygénation peu efficace en regard de son coût prohibitif d'opération. On en réserve aujourd'hui l'emploi aux enfants, qui s'accommodent assez mal des autres techniques disponibles.

3. Les masques à oxygène se présentent sous plusieurs modèles et comportent comme avantage principal une plus grande étanchéité ; ils interfèrent par ailleurs avec l'alimentation, la phonation, la toux, et ajoutent aux désagréments du malade anxieux. Les masques munis de réservoirs possèdent un espace mort considérable ; tout recyclage d'air expiré ne sera prévenu qu'en offrant au malade un débit d'oxygène égal ou supérieur à sa ventilation-minute. Le Ventimask ou Venturi Mask (figure 2) semble devoir émerger parmi les autres masques de type récent ; il comporte un injecteur précalibré qui règle la concentration d'oxygène inspiré à 24, 28 ou 35 pour cent, suivant le modèle utilisé. Ce dispositif nous a semblé particulièrement utile chez les insuffisants respiratoires chroniques, où il devient possible d'atténuer une hypoxie sévère tout en laissant persister un certain niveau de sous-oxygénation,

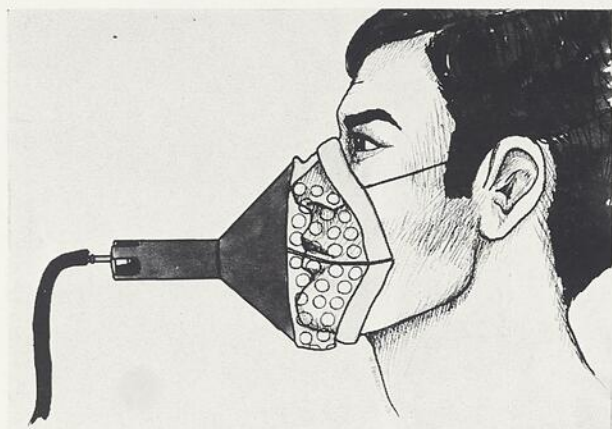


Figure 2 — Le masque de type Venturi pour l'administration de concentrations précalibrées d'oxygène.

niveau moins dangereux qui n'interrompt cependant pas les réflexes glomériques et ne plonge pas le patient en apnée (13).

C. L'OXYGÈNE, UN POISON

Le rapprochement de ces deux mots nous étonne. Pourtant, la toxicité de l'oxygène n'est pas une notion nouvelle. La « pneumonie à l'oxygène » était connue de Lorrain Smith (14) en 1898; les méfaits de l'hypoxie allaient être pressentis par Paul Bert (3) dès 1878. Le sujet vient de connaître un regain d'actualité à la suite d'un faisceau de circonstances: l'utilisation des chambres hyperbares sur l'instigation de Boerema (16), en 1956; les progrès de l'aéronautique; la plongée sous-marine et, enfin, la circulation extracorporelle. Au cours des dix dernières années, la physiologie et la pathologie

de l'oxygénation ont été scrutées en profondeur; ces recherches ont souligné les bienfaits et les inconvénients de l'oxygène, au point où il est devenu difficile de dissocier les uns des autres (1, 11 et 15).

Nous schématiserons cette toxicité en trois étapes (tableau I). L'oxygène isobare, à la concentration de 20 à 50 pour cent, ne cause que des modifications physiologiques légères: diminution de l'acuité intellectuelle et tendance au sommeil; diminution de 10 à 15 pour cent de l'activité respiratoire et cardiovasculaire; en somme, rien de dramatique, et surtout rien de pathologique. La véritable toxicité commence à se manifester à des concentrations d'oxygène se situant entre 50 et 100 pour cent. Après un délai d'apparition variable, compris entre une et 24 heures, surviennent des signes d'atteinte pulmonaire, oculaire et cérébrale. La toxicité pulmonaire se traduit par une pneumodystrophie à l'oxygène, faite d'œdème, de congestion, d'inflammation et de micro-atélectasie. À elle seule, cette atteinte pulmonaire se montre fatale en trois jours, chez le chien gardé en enceinte oxygénée. Il ne fait pas de doute qu'elle existe chez l'humain. Des aviateurs ont présenté des placards d'atélectasie après des vols à haute altitude. Clements (6) a démontré que l'oxygène à haute concentration inactivait le surfactant alvéolaire et prédisposait à l'atélectasie. Les études préliminaires de Burger et Macklen (14) suggèrent que l'oxygène à haute concentration entraîne l'obstruction de bronchioles terminales et de bronchioles respiratoires chez l'humain, pendant que Nelson et

TABLEAU I

Signes principaux de la toxicité cérébrale, oculaire et pulmonaire de l'oxygène.

	CONCENTRATION INSPIRÉE		
	20 - 50 p. cent	50 - 100 p. cent	2 - 4 atmosphères
Cerveau	Somnolence	Paresthésies	Convulsions
Oeil	Amblyopie	Diminution du champ visuel	Nécrose optique
Poumon	Hypoventilation	Pneumodystrophie Micro-atélectasie	Pneumodystrophie Micro-atélectasie

Karlsberg (12) décrivent, dans les mêmes circonstances, une diminution de la compliance et une amputation du volume résiduel. Nous avons nous-mêmes (7) démontré, en 1964, une diminution de près de 25 pour cent de la capacité résiduelle fonctionnelle survenant après un laps de temps aussi bref qu'une heure d'oxygénation à 100 pour cent.

Dans les mêmes conditions, la toxicité oculaire est légère et se traduit par une diminution concentrique du champ visuel. La toxicité cérébrale se manifeste par des paresthésies diverses et mal caractérisées.

Le passage de l'oxygénation isobare à l'oxygénation hyperbare en chambre pressurisée, à deux ou trois atmosphères, donne lieu à des manifestations toxiques plus précoces et plus graves. La micro-atélectasie est intense et conduit le plus souvent à une dyspnée intolérable. La toxicité oculaire peut aller jusqu'à la nécrose de l'appareil visuel noble, ganglions optiques, bâtonnets et cônes. La toxicité cérébrale s'extériorise rapidement sous forme d'incoordination motrice et de convulsions.

Nous nous en voudrions de terminer sur une note aussi pessimiste. Loin de préconiser le nihilisme thérapeutique et le retour à l'emploi exclusif de l'air pur de Priestley, nous continuons de recourir à une oxygénothérapie justifiable. L'oxygène sauve des vies, comme la digitale, comme l'adrénaline, comme l'insuline, à la condition de respecter les limites d'une posologie à la fois efficace et sécuritaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. BALENTINE, J. D., Pathologic effects of exposure to high oxygen tensions. A review, *New Engl. J. Med.*, 275 : 1038, 1966.
2. BARCROFT, J., The respiratory function of the blood. Part II. Haemoglobin, *Cambridge University Press*, 1928.
3. BERT, P., Barometric pressure researches in experimental physiology. Translated by M. A. Hitchcock and T. A. Hitchcock, *College Books*, Columbus, Ohio, 1955, 1943.
4. BURGER, E. J., et MACKLEN, P. T., Effect on lungs of breathing 100% O₂ near residual volume, *Federation Proc.*, 25 : 566, 1966.
5. CAMPBELL, E. J. M., Oxygen administration, *Anesthesia*, 18 : 503, 1963.
6. CLEMENTS, J. A., Surface phenomena in relation to pulmonary function (Sixth Bowditch Lecture), *Physiologist*, 5 : 11, 1962.
7. DÉRY, R., PELLETIER, J., JACQUES, A., CLAVET, M., et HOUDE, J. J., Alveolar collapse induced by denitrogenation, *Can. Anes. Soc. J.*, 12 : 531, 1965.
8. ECKENHOFF, J. E., HARKENSCHIEL, J. H., et LAUDMESER, C. M., The coronary circulation of the dog, *Am. J. Physiol.*, 148 : 582, 1947.
9. FAIRLEY, H. B., The oxygen tightrope, *Can. Anes. Soc. J.*, 13 : T8, 1966.
10. FLAGG, P. J., The art of resuscitation, *Reinhold Publishing Corporation*, New York, 1944.
11. HEDLEY-WHITE, J., et WINTER, P. M., Oxygen therapy, *Clin. Pharm. Ther.*, 8 : 696, 1967.
12. NELSON, N. M., PROD'HOM, L. S., CHERRY, R. B., LIPSITZ, P. J., et SMITH, C. A., Pulmonary function in newborn infant : alveolar-arterial oxygen gradient, *J. Appl. Physiol.*, 18 : 534, 1963.
13. SCHIFF, M. H., et MASSARO, D., Effect of oxygen administration by a venturi apparatus on arterial blood gas values in patients with respiratory failure, *New Engl. J. Med.*, 277 : 950, 1967.
14. SMITH, L., Pathologic effects due to increase of oxygen in air breathed, *J. Physiol.*, 24 : 19, 1899.
15. WINCHELL, S. W., Inhalation of oxygen. Clinical anesthesia, respiratory therapy; 1 : 140, 1965. *F. A. Davis Company*, Philadelphia.
16. Clinical application of hyperbaric oxygen : Proceedings of the 1st International Congress, Amsterdam, Sept. 1963. Edited by L. Boerema, W. H. Brummelkamp et N. G. Meijne ; *Elsevier Publ. Co.*, Amsterdam, 1964.

IMPORTANCE DU DIAGNOSTIC EN THÉRAPIE INHALATOIRE *

JACQUES PELLETIER, M.D.,

*Assistant dans le Service d'anesthésie,
Hôtel-Dieu de Québec, Qué.*

La thérapie par inhalation a pris depuis quelques années une ampleur remarquable qui met à notre disposition un choix de médicaments et de techniques particulières, adaptées aux diverses maladies que présentent les insuffisants respiratoires. Il serait illusoire de tenter d'obtenir un bénéfice maximum de ces diverses mesures thérapeutiques et de les utiliser à bon escient si l'on n'a pas le soin au préalable de bien établir la nature de l'affection respiratoire en cause, et de reconnaître les déficiences qui s'y rattachent. Il va de soi qu'il ne s'agit pas ici des insuffisants respiratoires en phase de défaillance respiratoire. Dans ces circonstances, des manœuvres salvatrices doivent être immédiatement instaurées dans l'espoir de rétablir la fonction respiratoire, quitte à poursuivre les investigations possibles au cours du traitement pour en arriver à ce que l'on est convenu d'appeler un diagnostic provisoire.

En dehors d'une phase aiguë, le diagnostic sous-entend non seulement l'aspect anatomo-pathologique mais aussi les répercussions fonctionnelles de la maladie qui se traduiront par des déficiences à corriger dont la connaissance nous sera fort utile dans l'élaboration d'un traitement approprié.

Face aux problèmes que nous posent ces malades, une étude systématique nous permet de recueillir ces éléments de diagnostic. Cette étude systématique se divise en cinq étapes :

- A. L'histoire clinique du malade ;
- B. L'examen physique ;
- C. Les examens radiologiques ;
- D. Les examens de laboratoires ;
- E. Les épreuves fonctionnelles respiratoires.

L'histoire clinique bien établie, en nous faisant remonter aux origines de la maladie, au moment de l'apparition des symptômes, est une source de renseignements qui nous oriente vers un bon diagnostic.

A. L'HISTOIRE CLINIQUE :

Parmi ces symptômes, mentionnons : la toux avec ses caractères particuliers, productive ou non d'expectorations. La toux productive, utile au dégagement des voies respiratoires, peut être dirigée et largement aidée par l'utilisation d'une médication appropriée et par la physiothérapie. L'abondance relative des expectorations et l'horaire de leur apparition peuvent nous servir d'indice à une lésion obstructive à préciser par la suite.

La toux non productive irritante doit être calmée, à cause de ses effets nocifs, tant circulatoires que pulmonaires.

L'anamnèse nous révélera en outre l'apparition de la dyspnée ou de la polypnée, au repos ou à l'effort, qui peuvent nous guider sur la gravité de la maladie en cause et sur son pronostic.

La présence de douleurs thoraciques, transitoires ou persistantes, leurs prodromes, leurs relations avec les mouvements respiratoires, autant de points que l'histoire clinique nous permettra d'élucider et parfois de distinguer des douleurs d'origine cardiovasculaire.

* Travail présenté à la Faculté de médecine de l'Université Laval, le 2 mars 1968, à un cours de perfectionnement en thérapie inhalatoire, organisé à l'intention des praticiens par l'Enseignement médical permanent, Faculté de médecine, Université Laval.

Le tabagisme excessif, reconnu comme irritant de la muqueuse bronchique, est toujours considéré comme cancérogène.

L'occupation du malade, le milieu dans lequel il travaille, peut nous orienter vers une maladie industrielle, ou encore nous mettre sur la piste de dispositions allergiques à l'origine d'un asthme bronchique.

Ces quelques points de l'histoire clinique d'un insuffisant respiratoire placés dans le contexte d'une étude systématique contiennent une partie des éléments du diagnostic que nous devons rechercher avant d'instituer à tout hasard une thérapie par inhalation.

B. L'EXAMEN PHYSIQUE :

L'examen physique est également une étape indispensable dans l'exploration que nous proposons. Les points suivants sont susceptibles de nous sensibiliser à la présence de diverses maladies :

1. L'apparence générale (faciès) ;
2. Les veines jugulaires : normales, distendues ou absentes ;
3. Le thorax (conformation) :
 - a) Les déformations (cypho-scoliose) ;
 - b) La mobilité : amplitude, asymétrie ;
 - c) La rigidité : emphysème, sénilité, sclérodermie ;
 - d) Le type de ventilation ;
 - e) La percussion ;
4. L'auscultation pulmonaire et cardiaque ;
5. L'hippocratisme digital ;
6. L'œdème périphérique.

Voilà un résumé très schématique de l'examen physique qui peut être fait en premier lieu et qui pourra être complété par la suite.

C. LES EXAMENS RADIOLOGIQUES :

La valeur diagnostique des examens radiologiques n'est plus à faire et l'on saurait difficilement s'en priver.

Les principaux examens comprennent :

1. La radioscopie ;

2. La radioscopie simple en positions antéro-postérieure et latérale ;
3. La bronchographie.

L'examen radioscopique permet principalement d'observer :

- a) Les mouvements des côtes, du diaphragme et du médiastin ;
- b) La localisation en position antéro-postérieure d'une formation anormale déjà soupçonnée sur une radiographie prise antérieurement ;
- c) La mesure de la durée d'une inflation maximale des poumons et de l'expiration forcée.

Le mouvement des côtes peut être observé en surveillant le croisement l'un sur l'autre de l'arc antérieur sur l'arc postérieur.

Le mouvement individuel des héli-diaphragmes peut être apprécié en comptant le nombre d'espaces intercostaux postérieurs que chacun dépasse. La radioscopie est l'un des meilleurs moyens de diagnostiquer une paralysie du diaphragme.

L'attraction du médiastin par un poumon fibrosé ou son refoulement en expiration par un poumon obstrué demeurent des signes de première importance que nous révèle la radioscopie.

Les renseignements que nous apporte la radioscopie ne remplacent pas ceux que nous pouvons obtenir par une radiographie pulmonaire. Ils sont multiples et dépassent les cadres de ce travail.

Quant à la bronchographie, elle trouve ses indications principales dans les cas où nous soupçonnons des dilatations bronchiques ou encore dans le but de circonscrire l'étendue d'une néoplasie endobronchique.

D. LES EXAMENS DE LABORATOIRE :

L'insuffisance respiratoire, suivant sa gravité, peut entraîner un déséquilibre électrolytique qu'il faudra parfois se hâter de corriger avant même d'utiliser certaines médications bronchodilatatrices adrénergiques qui ne sauraient agir en présence d'acidose métabolique. Un bilan électrolytique complet s'impose dans ces cas avec la mesure du pH, de la pCO_2 et de la pO_2 .

Pour sa part, le laboratoire d'hématologie nous procurera le taux de l'hémoglobine, de l'hématocrite, lesquels dans le cas d'une hypoxie grave pourront être élevés. L'éosinophilie nous intéressera dans le sang et les expectorations des allergiques.

La bactériologie permettra d'identifier la flore microbienne des expectorations et, grâce aux antibiogrammes, nous indiquera un meilleur choix des antibiotiques.

L'étude cytologique des prélèvements obtenus par bronchoscopie nous confirmera la présence de néoplasie ou nous la fera soupçonner suivant les modifications cellulaires observées.

E. LES ÉPREUVES FONCTIONNELLES RESPIRATOIRES :

Enfin, les épreuves fonctionnelles respiratoires compléteront ces examens. Elles ne remplacent pas les étapes déjà franchies, mais elles mettent davantage en lumière les répercussions de la maladie pulmonaire sur la fonction respiratoire. Elles permettent d'apprécier :

1. La gravité des symptômes cliniques observés ;
2. La valeur de certaines mesures thérapeutiques ;
3. L'évolution de la maladie en cours.

Ces épreuves portent principalement sur la spirométrie, la dynamique respiratoire et les fonctions alvéolaires.

1. La spirométrie :

La spirométrie consiste en la mesure des volumes pulmonaires et de la ventilation pulmonaire. Elle nous informe donc sur le degré d'hypoventilation ou d'hyperventilation et sur les déficiences inspiratoires et expiratoires qui peuvent survenir au cours du cycle respiratoire. De plus, la mesure du volume résiduel nous permet de distinguer une lésion restrictive (par amputation) d'une hyperinflation ou d'un emphysème pulmonaire diffus.

2. La dynamique respiratoire :

La dynamique respiratoire, grâce à la mesure de la capacité respiratoire maximale, de la capacité vitale chronométrée et du débit expiratoire médian,

nous démontre le degré d'obstruction bronchique avant l'usage de bronchodilatateurs et après leur emploi. Ces examens nous permettent donc de juger de leur valeur thérapeutique et du soulagement que le patient peut en retirer. Cette épreuve est de première importance en inhalothérapie.

D'autre part, la mesure de la compliance pulmonaire ou du rapport volume/pression nous indique l'état de rigidité ou de souplesse du parenchyme pulmonaire, notion très utile à connaître lorsque nous pratiquons la pression positive intermittente pour administrer des aérosols. Elle nous permet de prévoir le choix du mode de ventilation à utiliser.

3. Les fonctions alvéolaires :

Les fonctions alvéolaires sont explorées grâce à la capnigraphie gazeuse et à l'enregistrement graphique de la courbe de l'élimination du CO_2 lors de l'expiration.

La diffusion est mesurée par une épreuve de diffusion au monoxyde de carbone, au repos et à l'effort, ce qui est de nature à nous mettre sur la piste d'une maladie avec altération de la diffusion, comme les fibroses pulmonaires.

Les échanges gazeux sont de plus explorés par la mesure de la pCO_2 et la pO_2 artérielle ainsi que par le pourcentage de saturation de l'HbO₂. La mesure de la pCO_2 nous sera, par exemple, fort utile pour évaluer le stage d'évolution d'un cas d'emphysème pulmonaire lorsque le malade atteint la limite de la narcose au CO_2 . Il nous est donc possible de la prévoir et de la prévenir.

Les épreuves fonctionnelles respiratoires sont donc des épreuves de diagnostic par nature, de diagnostic non pas anatomopathologique mais fonctionnel, en ce sens qu'elles mesurent le degré d'amaigrissement de la fonction respiratoire par l'affection en cause. Ces épreuves fonctionnelles peuvent se faire aussi bien chez le malade externe que chez le malade hospitalisé.

Voilà brièvement une vue d'ensemble sur le problème du diagnostic chez les insuffisants respiratoires et conséquemment des mesures thérapeutiques par inhalation.

On pourrait toutefois se demander si nous n'avons pas un peu exagéré l'importance du diagnostic en inhalothérapie.

Une brève présentation de deux cas choisis au hasard illustre cette importance.

OBSERVATIONS

Premier cas :

M. R.N., 43 ans, bronchitique, asthmatique et emphysémateux reconnu, se présente pour la correction d'une déviation de la cloison nasale qui doit être pratiquée sous anesthésie générale. L'anesthésiste, qui le voit et croit à l'examen physique, ausculte le malade et note un silence au sommet droit. Avant d'instituer toute thérapeutique, il demande une radiographie pulmonaire. Celle-ci révèle une grosse bulle d'emphysème, qui attendait peut-être son premier traitement d'aérosolthérapie sous pression positive intermittente pour éclater et entraîner un pneumothorax. Après une exploration complète, ce malade est soumis à une thoracotomie pour l'excision de la bulle d'emphysème. Deux mois plus tard, il nous revenait pour la correction de sa déviation de la cloison nasale.

Deuxième cas :

M. A.G., âgé de 41 ans, reconnu depuis plusieurs années comme un asthmatique emphysémateux au dernier degré, avec un pronostic très sombre, soit l'*exitus* à très brève échéance.

Une épreuve fonctionnelle respiratoire est demandée dès son hospitalisation. La mesure du volume résiduel par l'hélium nous révèle une très légère

hyperinflation qui nous fait rejeter la présence d'emphysème pulmonaire diffus. Par contre, nous décelons une importante diminution de la capacité vitale totale, due à une diminution marquée et du volume de la réserve inspiratoire et du volume de la réserve expiratoire. De plus, la capacité vitale chronométrée met en évidence une lésion obstructive grave. Les meilleurs bronchodilatateurs n'apportent aucune amélioration significative. La capacité respiratoire maximale est réduite à 17 litres par minute par rapport à une valeur prédite de 100 litres par minute. Devant ces résultats, nous formons l'hypothèse d'une obstruction haute. La radiographie pulmonaire en position latérale laisse soupçonner la présence d'une masse médiastinale plongeante qui écarte la trachée et l'œsophage. Une cinéradioscopie révèle une masse médiastinale gauche fusiforme qui refoule la trachée et l'œsophage vers la droite et qui s'insinue entre ces deux organes. La masse est mobile avec la déglutition et la toux. Elle ne montre aucune pulsation ni aucune relation étroite avec l'aorte. On émet l'opinion d'un goître plongeant ou d'un kyste bronchogénique. Une intervention chirurgicale est pratiquée et l'on trouve un énorme kyste paratrachéal gauche qui collabait considérablement les bronches et pouvait expliquer la rétention bronchique sous-jacente et l'obstruction expiratoire très marquée. Huit jours après l'intervention, une nouvelle épreuve fonctionnelle respiratoire révèle une amélioration considérable : à toute fin pratique, elle se situe dans la limite des valeurs normales.

Ces deux cas illustrent assez bien l'importance du diagnostic en inhalothérapie et la valeur d'une étude systématique pour le rechercher.

A PROPOS DE DEUX CAS DE PNEUMONITE INTERSTITIELLE GRANULOMATEUSE DUE À L'INHALATION DE POUSSIÈRES ORGANIQUES *

GILLES BLOUIN ¹, M.D., et ROBERT GARNEAU ², M.D., F.R.C.P. (C)

Nous présentons deux cas de pneumonite interstitielle granulomateuse (P.I.G.) consécutive à l'inhalation de poussières organiques, apparues l'une chez un éleveur de pigeons, l'autre chez un fermier.

Les P.I.G. sont caractérisées par une réaction inflammatoire particulière des parois et des septums interalvéolaires, faite d'éosinophiles, de lymphocytes, de plasmocytes, d'histiocytes et de cellules géantes multinucléées et accompagnée parfois de phénomènes d'angéite.

Après avoir rapporté ces deux observations, nous ferons quelques commentaires sur l'étiologie et l'aspect immunologique de ces affections.

PREMIÈRE OBSERVATION (H.S.S., dossier 1856 - F)

Il s'agit d'un malade maintenant âgé de 56 ans, qui présente depuis une dizaine d'années de l'asthénie et de la dyspnée à l'effort.

Les antécédents familiaux du patient ne révèlent rien de particulier. Il a déjà été hospitalisé à quatre reprises dans le passé pour une arthrite goutteuse et une hypothyroïdie traitée par des extraits thyroïdiens. Il a déjà subi une herniorraphie inguinale, une hémorroïdectomie et une amputation d'un orteil à la suite d'un traumatisme. Il n'a jamais fumé

et il vit à la campagne où il possède un pigeonnier et un poulailler. Son état est demeuré stationnaire pendant sept ans. Depuis trois ans, il a noté une aggravation de la dyspnée à l'effort et de l'asthénie, et l'apparition d'une dyspnée au repos et d'une toux accompagnée d'expectorations jaunâtres, le soir. Les troubles sont beaucoup plus marqués en automne et en hiver. Plusieurs crises aiguës sont survenues après un contact avec ses volatiles.

La malade est hospitalisé le 2 janvier 1968. L'examen physique fait à son admission à l'hôpital ne révèle que des râles crépitants à la base du poumon droit. Un examen radiologique montre une infiltration nodulaire et réticulaire diffuse dans les deux poumons, plus marquée au lobe moyen droit. Celui-ci est en partie rétracté. La vascularisation est dans les limites de la normale (figure 1). À part la présence d'une éosinophilie sanguine à 10 pour cent, d'une légère augmentation des γ -globulines sériques et d'une diminution des globuline α et β , les examens de laboratoire n'ont pas montré d'altérations significatives. La sédimentation globulaire était normale. Les expectorations examinées selon la méthode de Papanicolaou contenaient des bactéries, des leucocytes, des macrophages alvéolaires ainsi que des cellules d'aspect normal provenant de l'épithélium pavimenteux stratifié des voies respiratoires supérieures. Les cellules d'origine bronchique montraient des signes d'inflammation et de la métaplasie pavimenteuse. Il n'y avait pas de cellules néoplasiques malignes.

En vue d'un diagnostic précis, une biopsie pulmonaire est pratiquée par thoracotomie.

* Travail fait au Laboratoire d'anatomie pathologique de l'Hôpital du Saint-Sacrement.

1. Assistant-résident I au Laboratoire d'anatomie pathologique de l'Hôpital du Saint-Sacrement, Québec.

2. Chef du Service d'anatomie pathologique de l'Hôpital du Saint-Sacrement, Québec. Professeur titulaire d'anatomie pathologique au Département de pathologie de la Faculté de médecine de l'Université Laval.

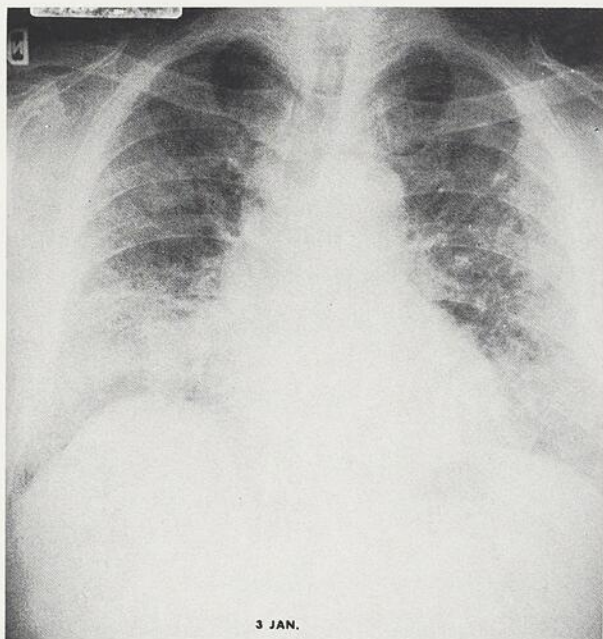


Figure 1 — Pneumonite chez un éleveur de pigeons. Radiographie pulmonaire faite au moment de l'hospitalisation du malade, avant le début du traitement médical. Infiltration nodulaire et réticulaire diffuse dans les deux poumons, plus marquée à la base droite.

Examen anatomo-pathologique (H.S.S., Laboratoire d'anatomie pathologique, n° 230-68) :

Le fragment provenant de la biopsie pulmonaire mesure 2×3 cm. Il présente un tissu rosé de consistance spongieuse avec quelques zones rougeâtres de 7 mm. À l'examen microscopique, le revêtement pleural est un peu épaissi. Le prélèvement comprend plusieurs lobules pulmonaires. L'aspect est polymorphe à faible grossissement. On distingue tantôt des zones bien aérées, faites d'alvéoles de taille normale et d'alvéoles dilatés; tantôt des zones de condensation du parenchyme. Dans toute l'étendue de la préparation histologique, l'examen à plus fort grossissement met en évidence des parois interalvéolaires épaissies de façon inégale, par suite d'un infiltrat lympho-plasmocytaire abondant avec d'assez nombreux histiocytes (figure 2). Par places, les lymphocytes sont groupés en amas. En plusieurs endroits, les histiocytes interalvéolaires prennent un aspect épithélioïde et forment de minuscules follicules où l'on voit apparaître très souvent des cellules multinucléées de type Langhans ou de type à corps étrangers (figure 3). Le revêtement alvéo-

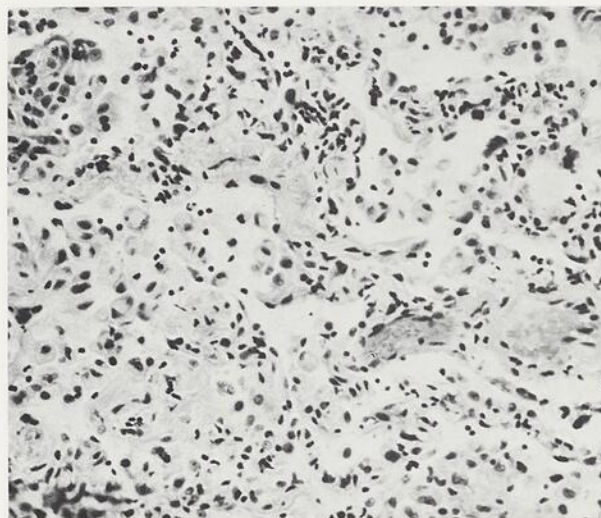


Figure 2 — Pneumonite chez un éleveur de pigeons. Biopsie pulmonaire : épaississement des parois interalvéolaires, qui sont infiltrées de cellules inflammatoires mononucléées. Les alvéoles contiennent des pneumocytes phagocytaires. Hémalum-éosine-safran (X200).

laire présente souvent des signes d'hyperplasie où les pneumocytes membraneux deviennent cubiques (figure 4). Dans la lumière de plusieurs alvéoles, on trouve de nombreux macrophages à cytoplasme spumeux sans pigment brunâtre (figure 4). Ces macrophages correspondent à des pneumocytes phagocytaires (1, 2, 7 et 14). Ils sont parfois plurinucléés. Leur aspect est différent de celui des pneumocytes granulaires rencontrés dans la pneumonie

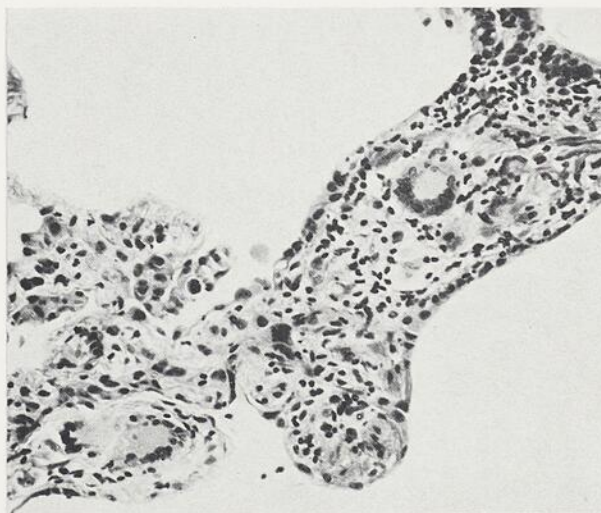


Figure 3 — Même cas, détail d'une paroi interalvéolaire. Elle est épaissie et présente des cellules inflammatoires mononucléées, des cellules géantes multinucléées et quelques histiocytes. En haut, à droite, ébauche d'un follicule mal individualisé. Hémalum-éosine safran (X200).

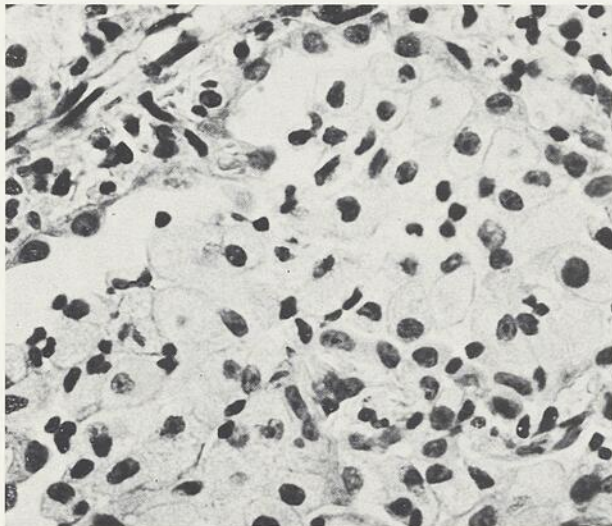


Figure 4 — Même cas, à un plus fort grossissement. Photo d'un alvéole pulmonaire. En haut, à gauche, le revêtement alvéolaire est bien visible et fait de pneumocytes membranux tuméfiés. La lumière de l'alvéole est remplie de pneumocytes phagocytaires. Hémalum-éosine-safran (X500).

desquamante interstitielle de Liebow (10, 11 et 12). Près de quelques canaux alvéolaires, les parois interalvéolaires sont épaissies par suite de la présence de fibres musculaires lisses.

Des colorations spéciales dans le but de mettre en évidence un agent étiologique ont été négatives. L'aspect microscopique est celui d'une pneumonite interstitielle granulomateuse.

Evolution :

Une fois le diagnostic de P.I.G. posé, un traitement aux stéroïdes est entrepris. Le malade reçoit de la Prednisone à la dose de 10 mg, quatre fois par jour, à partir du 26 janvier 1968. Rapidement, les symptômes cliniques diminuent d'intensité et l'image radiologique s'améliore. Le 15 février 1968, il y a une régression presque complète de l'infiltration décrite auparavant. Seules les bases pulmonaires demeurent légèrement infiltrées. Le lobe moyen droit reste en partie rétracté (figure 5). Le patient retourne chez lui, où il continue à prendre des corticostéroïdes. Depuis huit mois, il ne présente aucune crise de dyspnée. Il continue cependant à prendre soin de ses volatiles et un nouveau contrôle radiologique fait le 6 septembre 1968 montre un aspect identique à celui du 15 février.

DEUXIÈME OBSERVATION

(H.S.S., dossier 874-I)

Il s'agit d'un patient âgé de 35 ans, sans passé pathologique, sauf une fièvre typhoïde à l'âge de 15 ans. Il présente depuis un mois et demi de la dyspnée et de la toux accompagnées d'expectorations.

Dans les antécédents familiaux, on note que sa mère est diabétique et un de ses frères « bronchitique ». La patient est fermier de son état, marié, et ne fume pas. Il n'a jamais été hospitalisé auparavant.

Les troubles auraient débuté dans la soirée, sous forme d'un frisson important accompagné de diaphorèse. Il avait manipulé au cours de la journée du foin moisi duquel se dégageait de la poussière. Le lendemain, les symptômes avaient disparu. Quelques jours plus tard est apparue une rhinorrhée importante avec des expectorations blanchâtres séreuses et muqueuses. Dans la semaine qui suivit, le malade est devenu progressivement dyspnéique au moindre effort et a noté une cyanose de ses ongles. C'est dans cet état qu'il est hospitalisé, le 25 mars 1963. L'examen physique à l'entrée met en évidence une cyanose assez marquée des lèvres et des ongles. L'auscultation pulmonaire ne révèle rien de particulier à ce moment-là. Le reste de l'examen physique est normal.

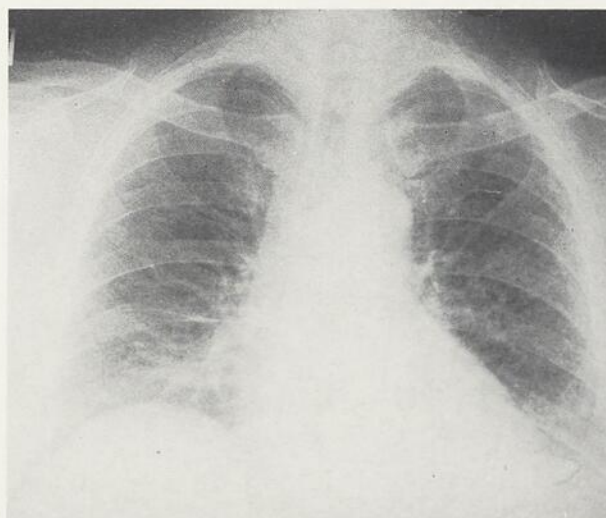


Figure 5 — Même malade. Radiographie pulmonaire prise trois semaines après le début du traitement par les stéroïdes. Régression presque complète de l'infiltration décrite dans la radiographie précédente.

La radiographie pulmonaire faite quelques jours avant l'admission à l'hôpital montre un aspect granité et réticulaire avec des zones de plus forte densité à la moitié inférieure des deux poumons. Deux semaines plus tard, lors d'une radiographie pulmonaire de contrôle, on note aux lobes inférieurs une accentuation des opacités décrites dans la radiographie antérieure, et l'apparition de franges d'atélectasie et d'emphysème surtout à la base droite (figure 6).

Les examens de laboratoire ont été négatifs. L'examen direct des expectorations sur lames a montré la présence de leucocytes et de cocci Gram-positifs. La culture était sans particularité. Une ponction-biopsie pulmonaire est faite.

Examen anatomo-pathologique (H.S.S., Laboratoire d'anatomie pathologique, n° 882-63) :

Les deux petits fragments provenant de la ponction-biopsie pulmonaire mesurent entre 1 et 2 mm de diamètre chacun. Le tissu pulmonaire est peu aéré et présente plusieurs alvéoles collabés. Les parois interalvéolaires sont épaissies et infiltrées de lymphocytes (figure 7). Certaines présentent des

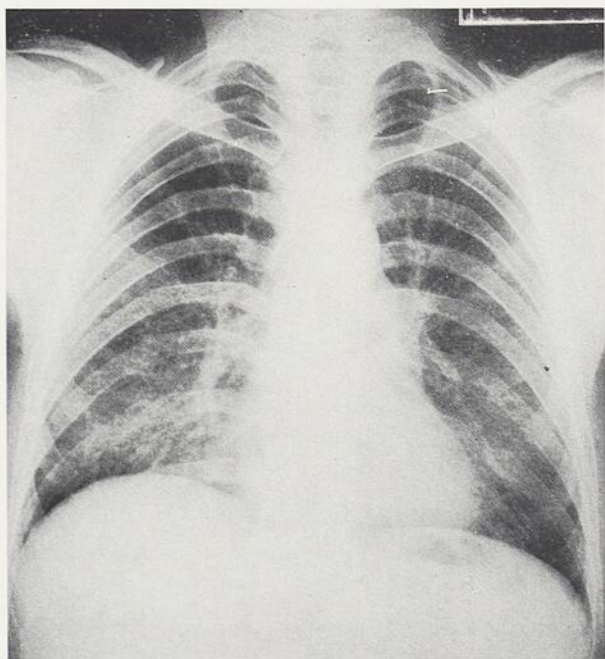


Figure 6 — Pneumonite du fermier. Radiographie pulmonaire prise à l'admission du malade à l'hôpital. Opacités d'aspect granité et réticulaire dans les deux lobes inférieurs.

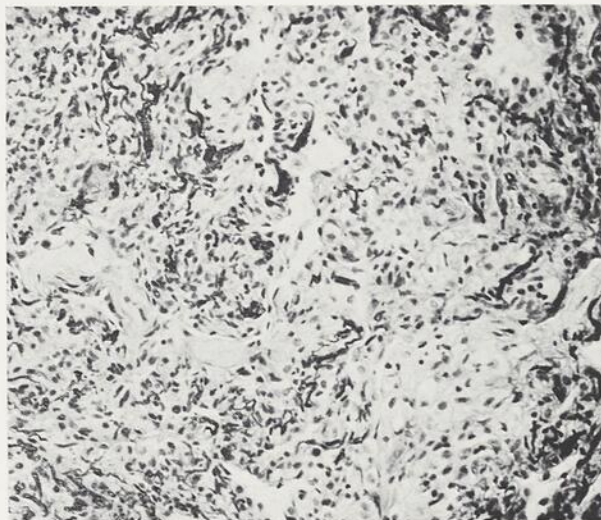


Figure 7 — Pneumonite du fermier. Ponction-biopsie pulmonaire. Les parois interalvéolaires sont épaissies et infiltrées de cellules mononucléées. Les fibrilles élastiques sont fragmentées et il y a quelques trainées de fibrose dans les parois. La lumière des alvéoles contient de nombreux pneumocytes phagocytaires. Weigert (X200).

dépôts de collagène. À deux ou trois endroits, on trouve de petits granulomes faits de cellules épithélioïdes disposées en minuscules follicules mal limités, dont le centre montre parfois une cellule de Langhans (figure 8). Dans la lumière des alvéoles, il y a des macrophages à cytoplasme spumeux (figure 7). Des colorations spéciales n'ont pu mettre en évidence d'agent étiologique.

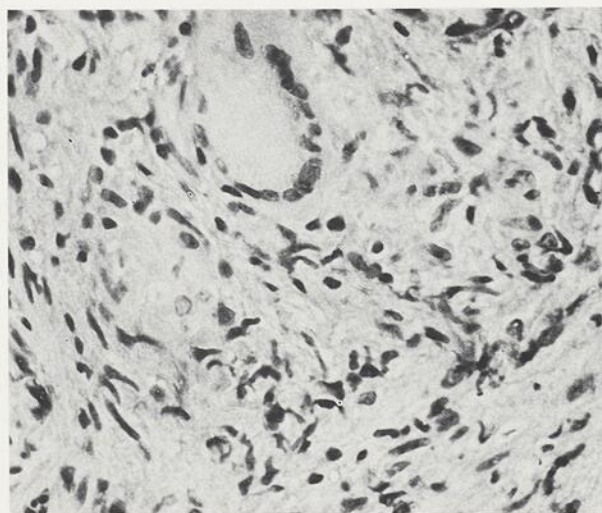


Figure 8 — Même cas, à un plus fort grossissement. Follicule mal individualisé situé dans une paroi interalvéolaire et comprenant quelques lymphocytes, des histiocytes et une cellule géante multinucléée de type Langhans. Hémalum-éosine-safran (X500).

L'aspect histologique est celui d'une pneumonite interstitielle granulomateuse avec quelques petits foyers de fibrose interstitielle.

Évolution :

L'anamnèse clinique, l'aspect radiologique et l'aspect pathologique étant ceux d'une pneumonite granulomateuse du fermier, le patient a été traité par des expectorants. Il a quitté l'hôpital sensiblement amélioré. Nous n'avons malheureusement pas eu de nouvelles de ce patient depuis sa sortie de l'hôpital en 1963.

DISCUSSION

D'une part, l'étude anatomo-clinique et radiologique de ces deux observations nous a permis de conclure, dans chaque cas, à une pneumonite interstitielle granulomateuse. D'autre part, l'anamnèse nous a aidés à déterminer la nature précise de ces affections : premièrement, pneumonite dite « des éleveurs de pigeons » ; deuxièmement, pneumonite dite « du fermier ». En effet, dans le premier cas, le facteur étiologique a été établi pour les raisons suivantes : la maladie s'est développée chez un homme qui possède un poulailler dans lequel il élève des pigeons et des poules ; les symptômes respiratoires apparaissent le plus souvent lorsqu'il manipule ses volatiles ; les crises sont plus intenses l'hiver, alors que la ventilation est mauvaise. Dans le deuxième cas, un diagnostic de pneumonite du fermier fut posé parce que le malade raconte un épisode fébrile apparaissant quelques heures après la manipulation de foin moisi avec, dans les jours suivants, des troubles respiratoires.

À la lumière de ces deux observations, nous ferons quelques commentaires sur les différentes pneumonites interstitielles granulomateuses dues à l'inhalation de poussières organiques et nous passerons en revue la symptomatologie clinique ; l'aspect radiologique, anatomo-pathologique et immunologique ; et les méthodes de diagnostic de la pneumonite du fermier et de la pneumonite des éleveurs de pigeons.

Les P.I.G. constituent un groupe encore assez mal défini d'affections pulmonaires. Toutefois, la lecture de travaux récents nous a montré qu'il existe

actuellement une vingtaine de ces affections. Dans le tableau I, nous avons colligé ces entités en donnant pour chacune la provenance des poussières inhalées et l'antigène spécifique lorsqu'il est connu.

Symptomatologie :

La pneumonite interstitielle granulomateuse du fermier a été décrite tout d'abord en Angleterre, en 1932, par Campbell (3). En 1963, Léger et ses collaborateurs (9) rapportent trois cas et font une revue de la littérature médicale. À ce moment, environ soixante-quinze cas avaient été rapportés. En 1967, Rankin et ses collaborateurs (12), dans une très belle étude des granulomatoses pulmonaires dues à l'inhalation d'antigènes organiques, présentent à eux seuls une centaine de cas de pneumonite du fermier. La pneumonite interstitielle granulomateuse du fermier donne une symptomatologie clinique assez caractéristique. Analysant les 75 cas rapportés dans la littérature médicale d'alors, Léger et ses collaborateurs (1) ont brossé le tableau clinique suivant : dyspnée marquée (100 pour cent des cas), toux avec expectorations parfois purulentes (96 pour cent des cas), fièvre (92 pour cent des cas), frissons sévères (80 pour cent des cas) et perte de poids (80 pour cent des cas). De même, dans un travail sur les réactions d'hypersensibilité atteignant les poumons, Liebow et ses collaborateurs (10) décrivent un tableau clinique identique. Tous les auteurs insistent sur la nécessité de manipuler du foin moisi dans un espace clos pour voir apparaître les symptômes aigus de la maladie (12).

La pneumonite des éleveurs de pigeons a été rapportée l'une des premières fois par Reed, Sosman et Barbee (13). Elle présente des similitudes avec la pneumonite du fermier. La dyspnée et la toux se développent quatre à huit heures après le contact avec les volatiles et elles sont accompagnées de fièvre, de frisson, de sudation et de myalgie (11 et 12).

L'examen physique, autant dans la pneumonite du fermier que dans celle de l'éleveur de pigeons, s'avère parfaitement négatif, sauf pour la présence de fins râles crépitants en fin d'inspiration dans les deux plages pulmonaires et de cyanose dans un certain nombre de cas (5, 9 et 12).

Radiologie :

Dans toutes les P.I.G., les images radiologiques sont les mêmes. Elles varient avec la durée et la gravité de l'affection. Elles sont caractérisées par des images de densité variable pouvant être aussi bien miliaries que floconneuses (12), disséminées dans les deux plages pulmonaires, ou pouvant se rencontrer à la partie basse et latérale des poumons. Ces images peuvent régresser spontanément après une ou deux semaines, ou persister pendant plusieurs semaines. Elles sont parfois accompagnées d'une accentuation hilaire péribronchique. Au stade chronique, il y a souvent des signes radiologiques de fibrose linéaire et d'emphysème (9).

En résumé, l'image radiologique varie donc avec

la durée de la maladie et la sévérité. Les trouvailles habituelles sont celles d'une pneumonite interstitielle diffuse avec une apparence très fine de densités granuleuses, de stries linéaires et de zones de conglo-mérations inégales (12).

Examen microscopique :

L'image microscopique des deux cas rapportés est conforme aux descriptions que l'on trouve dans la littérature: infiltration interstitielle lympho-plasmocytaire, granulomes tuberculoïdes mal limités, sans nécrose, et fibrose interstitielle variable. Nous avons pu mettre en évidence, dans les deux cas, de la desquamation cellulaire interalvéolaire et dans un cas des phénomènes localisés dits de « cirrhose pulmonaire ».

TABLEAU I

Pneumonites interstitielles granulomateuses dues à l'inhalation de poussières organiques

MALADIE	SOURCE DE LA POUSSIÈRE	ANTIGÈNE SPÉCIFIQUE
Pneumonite des fermiers Pneumonite des moissonneurs Pneumonite des batteurs de blé « Fièvre du brouillard » chez le bétail	Foin, paille, millet, avoine, blé, orge, tabac, ou pulpe de la betterave, <i>moisis</i>	Actinomycètes thermophiles (<i>Thermopolyspora polyspora</i> , <i>micromonospora vulgaris</i> , etc.)
Maladie des producteurs de champignons	Compost utilisé pour la culture des champignons	Actinomycètes thermophiles ?
Bagassose	Résidu moisi de la canne à sucre (bagasse)	Actinomycètes thermophiles ?
Pneumonite des éleveurs de pigeons	Excréments et plumes de volatiles	Protéines sériques des pigeons et autres antigènes dans leurs excréments
Séquoiose	Sciure de bois du Séquoia sempervirens	Champignons
« Maladie pulmonaire iatrogénique »	Extraits d'hypophyses d'animaux (employés en inhalations nasales)	Protéines bovines et porcines
Maladie des travailleurs de l'érable	Écorce infectée de l'érable	(<i>Coniosporum corticale</i>) <i>Cryptostroma corticale</i>
Pneumonite de certains travailleurs du textile	Graine de Tamarin	?
Pneumonite des travailleurs du coton (Byssinose)	Coton	?
Pneumonite des travailleurs de laboratoire		Tuberculoprotéines
Pneumonite des explorateurs de cavernes	Excréments de chauve-souris	?
? Sarcoidose	?	?

Tableau d'après Rankin et collaborateurs, modifié (12)

Plusieurs études histologiques ont été consacrées à ces affections pulmonaires (Liebow, Rankin, etc.). La plupart des auteurs admettent qu'il existe une similitude de l'aspect microscopique des différentes P.I.G. dues à l'inhalation de poussières organiques. Toutefois, il faut se rappeler que la morphologie varie avec la période de la maladie. Au tout début, l'infiltrat inflammatoire interstitiel est fait de polynucléaires neutrophiles ou éosinophiles (Emmanuel et coll.) en plus des lymphocytes et des plasmocytes. À mesure que la maladie se prolonge apparaissent des granulomes et plus tard de la fibrose. Les recherches de bactéries ou de champignons ont été négatives.

Étio-pathogénie :

Les travaux des dix dernières années ont permis de préciser l'étiologie de quelques formes de pneumonite interstitielle granulomateuse, et d'en expliquer la pathogénie. Dans les formes énumérées au tableau I, l'inhalation de poussières organiques est le point de départ de la maladie (exception faite de la sarcoïdose). Ceci a amené les auteurs à chercher dans ces poussières des agents étiologiques précis. De plus, il fallait trouver un mécanisme de production unique, étant donné la similitude des aspects cliniques, radiologiques et anatomo-pathologiques dans ces différentes formes.

Pneumonite granulomateuse du fermier :

En 1932, Campbell (3) décrit cinq des cas de pneumonite à la suite d'inhalation d'une poussière blanche se dégageant du foin moisi. En 1936, Fawcitt rapporte sept cas semblables, qu'il qualifie d'affections « fongiques » des poumons. En 1945, Duncan affirme que la P.I.G. du fermier est due à l'inhalation de poussières végétales (6). En 1946, Tornell (9) interprète la maladie comme une mycose. Zettergren, en 1950, émet l'hypothèse que la maladie est causée par l'association de *Candida Albicans* et de poussières végétales. Dans un travail publié en 1958, Dickie et Rankin (4) croient que ces P.I.G. sont des lésions d'hypersensibilité acquise aux moisissures ou aux produits de ces moisissures

que l'on peut retrouver dans une grande variété de matériel organique.

Rankin et ses collaborateurs (12) ont émis l'hypothèse d'une réaction d'hypersensibilité pour les raisons suivantes :

1. Une période de latence très courte (quatre à huit heures) entre l'inhalation de poussière et l'apparition des symptômes. Aucune infection n'a une période d'incubation aussi courte ;
2. Une rémission rapide des symptômes aigus par la corticothérapie ;
3. Une infiltration pulmonaire où prédominent les lymphocytes et les plasmocytes ;
4. La présence de granulomes épithélioïdes parfois tuberculoïdes.

Dans leur travail publié en 1967 (12), Rankin, Kobayashi, Barbee et Dickie rapportent les différentes expériences qui leur ont permis de conclure en 1958 que la pneumonite du fermier était le résultat d'une hypersensibilité à des antigènes provenant de champignons contenus dans le foin moisi (présence de précipitines spécifiques dans le sérum des malades atteints de cette pneumonite). Des études subséquentes de ces auteurs, de Gregory et Lacey (13), de Pepys et collaborateurs, et de LaBerge et Stahmann (cité par Rankin, 12) ont permis d'établir que le ou les antigènes responsables étaient des glycopeptides provenant de champignons du groupe des actinomycètes thermophiles (v.g. thermopolyspora polyspora) contenus dans le foin moisi.

Le pouvoir pathogène de ces antigènes a été démontré (12). Ils ont été administrés en aérosols à des fermiers sensibilisés et à un groupe de sujets non sensibilisés (contrôles). Dans le premier groupe, quatre à six heures après l'inhalation, est apparue une maladie en tout point semblable à celle se produisant spontanément. Dans les contrôles, à part quelques malaises occasionnels, la réaction a été négative.

La P.I.G. des éleveurs de pigeons est aussi le résultat d'un phénomène d'hypersensibilité acquise. Les aspects de la pneumonite des éleveurs de pigeons sont semblables à ceux de la pneumonite du fermier. De plus, le sérum des patients atteints de cette maladie contient des précipitines spécifiques contre les

protéines sériques des pigeons, de leurs œufs, de leurs plumes et d'autres antigènes de leurs excréments. Le sérum de patients atteints de pneumonite du fermier ne contient pas de précipitines contre ces antigènes. De même des antigènes extraits d'excréments de poulet, de dinde, de caille, de canard et d'oie n'ont pas montré de précipitation avec le sérum de malades atteints de pneumonite des éleveurs de pigeons. Ces antigènes ont également un pouvoir pathogène expérimental.

L'immuno-électrophorèse du sérum des pigeons a démontré que l'antigène majeur était une γ -globuline, mais les α -globulines, les β -globulines et les albumines ont aussi précipité.

Méthodes de diagnostic :

Aspect clinique : dans toutes les P.I.G., l'aspect clinique est semblable. L'anamnèse rapporte une exposition à l'une des poussières colligées dans le tableau I, suivie de frissons, de fièvre et de dyspnée quatre à huit heures plus tard.

L'image granité et réticulaire des poumons sur les films radiologiques signe une atteinte interstitielle diffuse. La disparition rapide de ces images radiologiques doit orienter le diagnostic.

Tests de fonction pulmonaire : ils sont peu importants dans ces maladies. Ils démontrent une atteinte du tissu interstitiel pulmonaire et l'absence de maladie des voies aériennes supérieures. L'examen microscopique sera très utile, confirmant ou non le diagnostic d'une P.I.G. Le tissu pulmonaire sera obtenu soit par ponction-biopsie transpariétale, soit par biopsie au bistouri après thoracotomie.

Tests sérologiques : la recherche dans le sérum des malades, de précipitines spécifiques, devrait être pratiquée dans tous les cas, soit par un test de double diffusion en Agar (qui est plus sensible), soit par un test d'immuno-électrophorèse.

Pouvoir pathogène par l'administration d'aérosols contenant le ou les antigènes : ceci aide au diagnostic, mais ce test est dangereux et inconfortable pour le patient.

CONCLUSION

Nos deux observations n'apportent rien de nouveau à la compréhension de la pneumonite granulomateuse du fermier et de la pneumonite granulomateuse des éleveurs de pigeons. Le seul but de cette communication est d'attirer l'attention des lecteurs sur le chapitre des pneumonites interstitielles granulomateuses dues à l'inhalation de poussières organiques. Il resterait à essayer d'établir la fréquence de ces affections dans notre milieu et à développer chez nous les méthodes de diagnostics modernes de ces lésions pulmonaires.

RÉSUMÉ

Nous rapportons deux cas dus à l'inhalation de poussières organiques. Après avoir décrit les aspects clinique, radiologique et anatomopathologique de ces deux cas, nous faisons quelques commentaires sur le point de vue immunologique et sur les méthodes de diagnostic de ces deux affections.

REMERCIEMENTS

Nous remercions le docteur Claude Grégoire qui nous a permis d'utiliser les observations cliniques des deux cas.

BIBLIOGRAPHIE

1. BERTALANFFY, F. D., Respiratory tissue : structure, histophysiology, cytodynamics. Part I : Review and basic cytomorphology, *Int. Rev. Cytol.*, 16 : 233, 1964.
2. BERTALANFFY, F. D., On the nomenclature of the cellular elements in respiratory tissue, *Am. Rev. Resp. Dis.*, 91 : 605, 1965.
3. CAMPBELL, J. M., Acute symptoms following work with hay, *Brit. Med. J.*, 2 : 1143, 1932.
4. DICKIE, H. A., et RANKIN, J., Farmer's lung : an acute interstitial pneumonitis occurring in agricultural workers, *J.A.M.A.*, 167 : 1069, 1958.
5. DONOGHUE, F. E., et SCHMIDT, H. W., Farmer's lung and silo-fillers disease, *Med. Clin. N.A.*, 48 : 903, 1964.
6. DUNCAN, J. T., Survey of fungous diseases in Great Britain, *Brit. Med. J.*, 2 : 715, 1945.
7. EVEN, P., La pneumonite interstitielle desquamante ou syndrome de Liebow, *Rev. Tuberc. et Pneumol.*, 29 : 1089, 1965.

8. GREGORY, P. H., et LACEY, M. E., Mycological examination of dust from mouldy hay associated with farmer's lung disease, *J. Gen. Microbiol.*, **30** : 75, 1963.
 9. LÉGER, F., LORANGE, G., GÉLINAS-MACKAY, C., et MESSIER, M., Pneumonite interstitielle granulomateuse du fermier, *Union méd. Canada*, **92** : 403, 1963.
 10. LIEBOW, A. A., STEER, A., et BILLINGSLEY, J. G., Desquamative interstitial pneumonia, *Am. J. Med.*, **39** : 369, 1965.
 11. LIEBOW, A. A., et CARRINGTON, C. B., Hypersensitivity reaction involving the lung, *Transaction & Studies of the College of Physicians of Philadelphia*, **34** : 47, 1966.
 12. RANKIN, J., KOBAYASHI, M., BARBEE, R. A., et DICKIE, H. A., Pulmonary granulomatoses due to inhaled organic antigens, *Med. Clin. N.A.*, **51** : 459, 1967.
 13. REED, C. E., SOSMAN, A., et BARBEE, R. A., Pigeon breeder's lung : A newly observed interstitial pulmonary disease, *J.A.M.A.*, **193** : 261, 1965.
 14. SCHAEFFER, K. E., AVERY, M. E., et BENSCH, K., Time course of changes in surface tension and morphology of alveolar epithelial cell in CO₂ induced hyaline membrane disease, *J. Clin. Invest.*, **43** : 2080, 1964.
 15. TORNELL, E., Thresher's lung : fungoid disease resembling tuberculosis or morbus Schaumann, *Acta. Med. Scandinav.*, **125** : 191, 1946.
-

LES EFFETS SECONDAIRES DES TÉTRACYCLINES EN PÉDIATRIE

Jean DORVAL¹ et Pierre-Paul DEMERS, F.R.C.P. (C)²

INTRODUCTION

La découverte fortuite de la pénicilline faite par Fleming en 1939, de même que celle de la streptomycine faite par Waksman, quelques années plus tard, et les résultats miraculeux obtenus à la suite de l'emploi de ces deux médicaments dans la lutte contre l'infection allaient faire la lumière sur un domaine vaste et captivant, celui des antibiotiques.

Ainsi, en 1948, la sélection très systématique d'une multitude de spécimens prélevés à partir du sol dans toutes les régions du monde conduisit à la découverte d'un nouvel antibiotique: la chlortétracycline (Auréomycine) dont l'origine était le *Streptomyces aureofaciens*. Deux ans plus tard, l'oxytétracycline (Terramycine) fut extraite à partir de la fermentation du *Streptomyces rimosus*; cet antibiotique possédait une structure chimique semblable à celle de la chlortétracycline. En 1952, la tétracycline (Achromycine, Tétracyne, Polycycline) venait s'ajouter à la famille des tétracyclines; d'abord produite semisynthétiquement à partir de la chlortétracycline, on réussit par la suite à l'isoler d'un spécimen de *Streptomyces* recueilli au Texas. Finalement, McCormick et coll. (65), à la suite de leurs travaux poursuivis sur le *Streptomyces aureofaciens*, dérivèrent une nouvelle famille de tétracyclines dont un des composés était la déméthylchlortétracycline (Déclomycine). Le vaste champ d'action de ces antibiotiques contre les bacilles Gram négatifs et contre les bacilles Gram positifs les fit bientôt connaître sous le nom

d'antibiotiques « à large spectre ». Sur le plan clinique et thérapeutique, les propriétés chimiques, pharmacologiques et antimicrobiennes de ces antibiotiques sont, à toute fin pratique, identiques.

La figure 1 montre la structure chimique des principales tétracyclines employées en clinique.

I. LE MÉTABOLISME ET L'ACTION DES TÉTRACYCLINES

A. LE MÉTABOLISME DES TÉTRACYCLINES

1. L'absorption :

Les tétracyclines sont partiellement absorbées au niveau du tube digestif. L'absorption se fait surtout à l'estomac et au duodénum; elle est beaucoup moins importante au grêle et elle est négligeable au côlon. L'absorption est diminuée par le lait, les

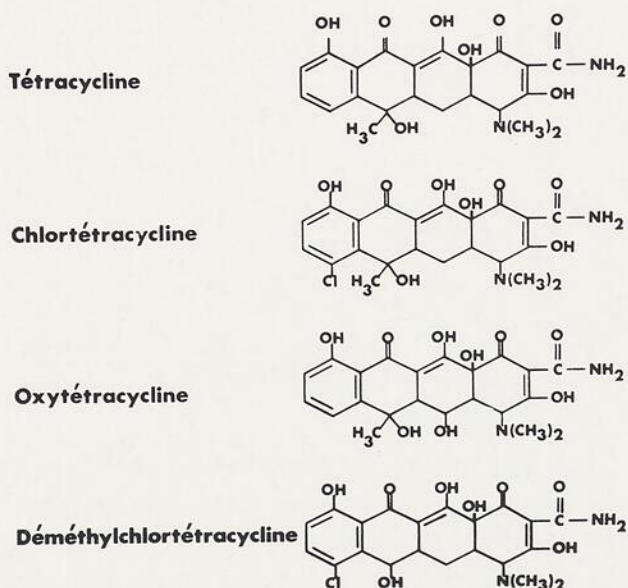


Figure 1 — La structure chimique des tétracyclines.

1. Résident en Pédiatrie, Hôpital du Saint-Sacrement, Québec.

2. Pédiatre, Hôpital du Saint-Sacrement, Québec.

produits du lait et surtout par les sels de calcium, de magnésium et l'hydroxyde d'aluminium.

L'administration de tétracyclines par voie orale produit un niveau plasmatique maximum après deux à quatre heures et ce niveau persiste pendant près de six heures, bien qu'on puisse en retrouver des traces après 24 ou 30 heures. La concentration plasmatique des tétracyclines administrées par voie intraveineuse est environ cinq fois supérieure à celle donnée par voie orale à dose identique. Enfin, selon Hirsch et Finland (51), la déméthylchlortétracycline, administrée par voie orale, semble produire une concentration sanguine plus élevée et plus soutenue et fournir une activité antimicrobienne plus prolongée (24 à 48 heures) que la chlortétracycline et l'oxytétracycline.

2. La distribution :

Une fois absorbées, les tétracyclines se lient en partie aux protéines plasmatiques pour se distribuer ensuite dans les tissus de l'organisme. En effet, la chlortétracycline (61 et 62) se fixe aux protéines plasmatiques dans une proportion de 50 à 70 pour cent, la déméthylchlortétracycline se fixe dans une proportion de 40 à 50 pour cent, la tétracycline, de 25 à 30 pour cent, et l'oxytétracycline, de 20 à 25 pour cent. Les tétracyclines sont par la suite concentrées par le foie et excrétées par les voies biliaires dans l'intestin où elles sont de nouveau absorbées en partie.

Administrées par voie intraveineuse, la chlortétracycline et la tétracycline atteignent un taux de concentration dans le liquide céphalo-rachidien quatre fois inférieur à celui du plasma. La tétracycline et la déméthylchlortétracycline, par voie orale, donnent des concentrations peu élevées dans le liquide céphalo-rachidien : pour la déméthylchlortétracycline, elle est de 1/20 à 1/50 de la concentration plasmatique.

Les tétracyclines se retrouvent également dans le cerveau, dans la salive, dans le liquide pleural, spermatique et prostatique, dans le lait maternel à une concentration deux fois moins grande que celle du plasma. Elles pénètrent dans le placenta et

apparaissent dans le sang fœtal. La concentration de la chlortétracycline dans le sang du cordon est quatorze fois moins élevée que celle de la circulation maternelle alors que celle de l'oxytétracycline est quatre fois moins grande dans le sang du cordon que celle du sang maternel. Les tétracyclines sont encore emmagasinées au niveau des cellules réticulo-endothéliales du foie, de la rate, dans la moelle osseuse, la dentine et l'émail des dents en croissance (26, 34, 64 et 73).

3. L'excrétion :

Les tétracyclines sont éliminées par les urines et par les matières fécales ; l'élimination au niveau des reins se fait par filtration glomérulaire. La clearance rénale est donc liée à la fonction rénale, mais elle varie également suivant l'antibiotique utilisé. Ainsi, les clearances de la tétracycline (62), de l'oxytétracycline (61), de la chlortétracycline (51), de la déméthylchlortétracycline (62) se trouvent en relation d'importance décroissante. De plus, les tétracyclines sont également éliminées dans les matières fécales et ce, administrées par voie orale ou parentérale.

B. LE MÉCANISME D'ACTION DES TÉTRACYCLINES

Plusieurs théories ont été émises en ce qui a trait au mode d'action des tétracyclines ; de ce nombre, il y en a trois qui méritent d'être mentionnées (43 et 44) : celle de la chélation, celle de l'inhibition de la synthèse protéique et celle de l'inhibition de systèmes enzymatiques.

1. La chélation :

Les tétracyclines ont la propriété de se lier au magnésium, au manganèse et au calcium. Elles peuvent inhiber la phosphorylation oxydative au niveau des mitochondries chez l'animal, mais ce blocage est vaincu par l'addition d'un supplément de magnésium.

2. L'inhibition de la synthèse protéique :

Les tétracyclines inhibent la synthèse protéique de plusieurs bactéries, y compris le staphylocoque

doré. Elles ne peuvent cependant éviter la synthèse par ces organismes, des acides nucléiques. Cette inhibition se produirait lors de la transformation des acides aminés de la forme « aminoacyl sRNA » en polypeptides. La suppression de la synthèse protéique pourrait être la conséquence d'un phénomène de chélation de certains métaux tels que le magnésium. Cependant, l'addition de magnésium n'exerce aucun effet sur l'inhibition de la synthèse protéique par la chlortétracycline. Certains auteurs (29 et 40) ont émis l'hypothèse que les tétracyclines, comme agents chélateurs, pouvaient avoir un rôle néfaste sur les ribosomes; ces derniers ont besoin de magnésium pour maintenir une activité normale.

3. L'inhibition d'enzymes essentiels :

La chlortétracycline peut inhiber certains enzymes tels que la nitroréductase dans des extraits de cellules animales; cet effet est aboli par le manganèse. Cette action de la chlortétracycline et possiblement des autres tétracyclines est probablement due à leur pouvoir de chélation avec des métaux essentiels (v.g., le manganèse). La nitroréductase est également inhibée par les produits de dégradation de l'antibiotique en cause; ce dernier n'a alors aucun effet antimicrobien.

C. LES EFFETS DES TÉTRACYCLINES SUR LES AGENTS MICROBIENS

Les tétracyclines, utilisées *in vivo* et *in vitro*, sont principalement bactériostatiques, bien qu'elles puissent devenir bactéricides lorsqu'elles sont employées à forte dose. Elles possèdent un pouvoir antimicrobien contre la plupart des bactéries Gram positives et négatives. Elles sont souvent actives contre des bactéries insensibles ou résistantes aux autres antibiotiques. Les tétracyclines inhibent la croissance des rickettsies, des amibes, du mycoplasma, du lymphogranulome vénérien et du trachome.

Leur spectre d'action antimicrobienne est à peu près identique: cependant, l'expérience a montré que la chlortétracycline est plus active contre le staphylocoque et le pneumocoque, que la tétracycline

est supérieure aux autres membres de cette famille contre le proteus (34) et que l'oxytétracycline est très efficace contre le pseudomonas. La déméthylchlortétracycline semble être deux fois plus puissante que la tétracycline.

II. LES EFFETS SECONDAIRES DES TÉTRACYCLINES

Le tableau I présente une classification de l'ensemble des réactions secondaires que peuvent produire les tétracyclines. Parmi celles-ci, nous étudierons spécialement les effets des tétracyclines sur les os et sur les dents, sur les phénomènes de photosensibilité, sur l'hypertension intracrânienne et finalement sur l'équilibre azoté et sur la fonction rénale.

A. LES TÉTRACYCLINES ET LES OS

Milch, Rall et Tobie (67 et 68) furent parmi les premiers à décrire la présence des tétracyclines au niveau des os. Leurs expériences chez l'animal, à l'aide des rayons ultra-violets, ont prouvé l'existence d'une fluorescence particulière du squelette des animaux qui avaient reçu de l'oxytétracycline, de la tétracycline et de la chlortétracycline. La fluorescence pouvait être observée pendant plusieurs semaines et même de nombreux mois. Cette surprenante observation n'avait aucun rapport avec la dose administrée.

En 1959-1960, Bevelander et ses collaborateurs (6, 7, 8 et 9), après avoir injecté, du quatrième au huitième jour de vie embryonnaire, 0,1 mg de tétracycline dans la membrane vitelline d'embryons de poulet, sont parvenus à visualiser l'antibiotique par fluorescence au niveau des os calcifiés. Poursuivant leur expérience, ils administrèrent des doses plus élevées de tétracycline (2,5-5,0 g) le sixième et le huitième jour de vie embryonnaire. Ils obtinrent alors une inhibition marquée de la croissance osseuse; le squelette était hypodéveloppé, incomplètement minéralisé et malformé. Si, cependant, l'antibiotique était administré après le huitième jour, les troubles étaient moins importants.

TABLEAU I

Qualifications des effets secondaires des tétracyclines.

A. LES RÉACTIONS TOXIQUES ET IRRITATIVES :

1. SUR L'APPAREIL DIGESTIF : 1) brûlements épigastriques ;
2) douleurs abdominales ;
3) anorexie ;
4) nausées et vomissements ;
5) diarrhées (à distinguer de la surinfection par le staphylocoque).
2. SUR LE FOIE : Dégénérescence graisseuse
(doses élevées de tétracyclines, chez les femmes enceintes, surtout lors d'une pyélonéphrite).
3. SUR LE REIN : syndrome de Toni-Debré-Fanconi
(avec des tétracyclines dégradées).
4. SUR LE SYSTÈME VEINEUX : 1) douleurs locales lors d'une injection par irritation ;
2) thrombophlébite.
5. SUR LA PEAU : 1) coloration brun-noirâtre des ongles ;
2) onycholyse ;
3) lupus érythémateux.
6. SUR LES DENTS ET LES OS : 1) coloration jaune des dents ;
2) hypoplasie de l'émail et de la dentine ;
3) fluorescence osseuse ;
4) retard de la croissance osseuse ;
5) effet tératogène (?).
7. SUR L'OEIL : 1) cataractes ;
2) myopie transitoire.
8. SUR LE CERVEAU : hypertension intra-crânienne.
9. SUR LE SANG : 1) hyperleucocytose ;
2) lymphocytose atypique ;
3) granulation toxique des granuloctes ;
4) purpura thrombopénique ;
5) prolongement du temps de coagulation ;
6) anémie hémolytique.

B. LES RÉACTIONS D'HYPERSENSIBILITÉ :

1. RÉACTIONS GÉNÉRALES : 1) hyperthermie éosinophilie ;
2) réaction de sensibilité croisée.
2. RÉACTIONS CUTANÉO-MUQUEUSES : 1) rash morbilliforme ;
2) urticaire ;
3) dermatite exfoliatrice ;
4) œdème angioneurotique ;
5) choc anaphylactique ;
6) photosensibilité.
3. AUTRES RÉACTIONS : 1) brûlements au niveau des yeux ;
2) chéilose ;
3) enduit brun-noirâtre sur la langue ;
4) glossite atrophique ou hypertrophique ;
5) prurit anal ou vulvaire ;
6) vaginite.

C. LES RÉACTIONS MÉTABOLIQUES ET BIOLOGIQUES :

1. LES RÉACTIONS MÉTABOLIQUES : 1) perte de poids ;
2) augmentation de l'excrétion de l'azote dans les urines ;
3) bilan azoté négatif ;
4) augmentation de l'excrétion de la riboflavine dans les urines ;
5) augmentation de l'excrétion du tryptophane de l'histidine et de la thréonine ;
6) natriurie — hypovolémie ;
7) inhibition de la synthèse protéique ;
8) augmentation de l'acidité gastrique.
2. LES RÉACTIONS BIOLOGIQUES : surinfection : a) stomatite (candida) ;
b) entérocolite staphylococcique ;
c) colite pseudo-membraneuse.

En 1960, Frost et Villanueva (36) découvrirent que les tétracyclines radioactives administrées par voie orale, intramusculaire ou intraveineuse, se déposaient dans les os en voie de minéralisation, des dents et du cartilage hyalin. Cette caractéristique était spécifique des tétracyclines puisque tous les autres antibiotiques utilisés *in vitro* n'avaient pas cette propriété.

Cohlan, Bevelander et Bross (21) ont étudié le problème d'un enfant prématuré non viable dont le poids était de 900 g à la naissance. Sa mère, une primipare âgée de 24 ans, avait reçu un g de tétracycline chaque jour par voie orale pendant les trois semaines qui avaient précédé l'accouchement. L'examen de fragments de côtes, de fémur, de maxillaire et de dents par la méthode de Day et Silverman (24) leur permit de retrouver des traces de fluorescence particulière à la tétracycline. Bevelander et Cohlan (11), l'année suivante, ont montré que l'administration de 40 mg/kg/jour de tétracycline à des rats entre le dixième jour et le quinzième jour de gestation produisait une diminution du volume du fœtus de l'ordre de 28 pour cent. S'ils administraient la même dose après le quinzième jour de gestation, ils ne notaient aucun trouble. Les mêmes auteurs (22) poursuivirent leurs travaux chez 19 prématurés; sept nouveaux avaient reçu une dose de 25 mg/kg/q.i.d. de tétracycline pendant neuf à douze jours, six bébés avaient eu 25 mg/kg/q.i.d. pendant trois périodes de neuf à douze jours et les six autres enfants étaient des contrôles. La mesure de la croissance des péronés a donné les résultats suivants: les prématurés n'ayant pas reçu de tétracycline avaient un taux de croissance de 0,19 mm à 0,20 mm par jour alors que ceux qui avaient été traités par la tétracycline avaient une croissance osseuse de 0,11 mm à 0,12 mm par jour, donc une inhibition de la croissance d'environ 40 pour cent. Ultérieurement, Bevelander remarqua que la croissance des péronés redevenait normale après l'arrêt de la tétracycline.

Le même phénomène se produisit chez un prématuré de 1 720 kg au cours de la première semaine de vie; sa mère avait reçu un g de tétracycline par

jour pendant les deux dernières semaines de la grossesse. L'inhibition de la croissance ne semblait pas être influencée par le poids à la naissance, l'âge chronologique, l'augmentation du poids pendant la période d'étude. Le poids des enfants traités par la tétracycline n'était pas différent de celui des contrôles.

Le mécanisme de fixation des tétracyclines au niveau des os demeure encore très controversé. Parmi les différentes théories qui ont été émises (7, 16, 23, 33, 37, 47, 50, 56, 67, 69, 81, 83, 99, 101, 102 et 104), l'une d'entre elles est des plus intéressante: Milch, Rall et Tobie (67) ont émis l'hypothèse qu'il existerait un phénomène de chélation entre la tétracycline, le calcium et la matrice protéique des os en voie de formation. La présence de fluorescence au niveau de l'endoste et du périoste fait croire à une relation directe entre l'apport sanguin osseux et la localisation du fluorophore.

L'inhibition de la croissance osseuse demeure par ailleurs encore plus obscure. Sur le plan théorique, cependant, le phénomène pourrait s'expliquer par un des trois mécanismes d'action des tétracyclines déjà énoncés, à savoir: la formation d'un complexe tétracycline-calcium, l'inhibition de la synthèse protéique ou l'inhibition de certains enzymes essentiels à la croissance.

En conclusion, on peut supposer que toutes les tétracyclines, indépendamment de la dose à laquelle elles sont administrées, produisent une fluorescence jaunâtre au niveau des os. De plus, utilisées à doses élevées, *v.g.* 25 mg/kg/*q.i.d.* pendant neuf à douze jours, elles provoquent une inhibition transitoire de la croissance osseuse d'environ 40 pour cent. D'autre part, si elles sont employées à dose thérapeutique, *v.g.* 7 mg/kg/*q.i.d.*, elles produisent également une inhibition de la croissance osseuse, mais de façon beaucoup moins importante, soit 25 pour cent (98). Ces troubles peuvent survenir chez les nouveau-nés dont la mère recevait des tétracyclines pendant la grossesse et chez les jeunes enfants traités par les tétracyclines pendant les quatre ou cinq premières années de la vie. Les travaux de Joliffe et coll. (54), en 1955 et 1956, loin de mettre en évidence des signes d'inhibition de la croissance

osseuse, ont montré au contraire une augmentation du poids des enfants âgés de six à dix ans traités par la tétracycline, par rapport aux contrôles.

Si les tétracyclines peuvent causer une inhibition de la croissance osseuse, pourraient-elles produire des malformations osseuses? En 1957-1958, Filippi et ses collaborateurs (31 et 32) ont décrit chez le rat des malformations sévères des membres à la suite de l'administration de tétracycline. Cependant, leurs conditions expérimentales, notamment l'absence de contrôle adéquat et le manque de précision dans le régime alimentaire, rendaient difficile l'interprétation des résultats. Bevelander, Nakahara et Rolle (9), en 1960, observaient un retard de croissance et des anomalies squelettiques après l'injection de tétracycline dans l'œuf des poussins.

Warkany (106) avait déjà émis l'hypothèse, en 1947, qu'une déficience, même minime, en riboflavine chez la mère pouvait entraîner des malformations squelettiques très sévères lors du développement embryonnaire. Bevelander, Nakahara et Rolle (7) en conclurent que les tétracyclines, très concentrées au niveau du squelette de l'embryon de poulet, pouvaient avoir un effet toxique sur le métabolisme de la riboflavine en détruisant la flore intestinale nécessaire à la synthèse de la vitamine B. En 1962, Moynahan (72) décrivit également des malformations chez l'embryon de poulet à la suite de l'administration de tétracycline. La même année, Wilson (111) rapporta le cas d'une patiente qui avait reçu 12 doses de 250 mg de tétracycline au début de sa grossesse pour une bronchite aiguë compliquée d'une pleurésie. Son bébé, à l'accouchement, présentait une malformation bilatérale des mains (index et médian palmés, absence des annulaires et des cinquièmes doigts). Le cas rapporté n'est cependant pas très significatif, puisqu'il existait, du côté maternel, des malformations congénitales chez les enfants de ses sœurs.

Carter et Wilson (19), en 1962, affirmaient qu'ils ne connaissaient pas de malformation chez l'homme pouvant être attribuables aux tétracyclines. Mennie (66) vers la même période, après avoir fait la revue

de toute la littérature depuis l'arrivée de la chlortétracycline, n'a pas retrouvé de références vraiment sérieuses de malformations secondaires à l'usage des tétracyclines chez l'homme.

Une étude à long terme, conduite par les laboratoires Lederle à Pearl River, N.Y., et contrôlée par l'Administration des aliments et drogues de Washington, montra qu'une dose de 1 000 mg/kg de chlortétracycline (dose 100 fois supérieure à la dose thérapeutique employée chez l'être humain) administrée à des rats n'exerçait aucun effet sur la fertilité et ne provoquait pas l'apparition de malformations. Une dose de 5 000 mg/kg de tétracycline ne produisait pas non plus d'effet.

De plus, Hurley et Tuchmaun-Duplessis (52) ont démontré que l'administration de tétracyclines, à des doses 60 à 100 fois supérieures à celles employées en thérapeutique pendant toute la durée de la gestation, ne déterminait pas de malformations chez le rat. De même, Baker (3), en 1963, après avoir revu la littérature, n'a pu retrouver de malformations chez le fœtus lorsque ces antibiotiques sont administrés à la mère pendant la grossesse.

B. LES TÉTRACYCLINES ET LES DENTS

La littérature médicale compte un nombre considérable de références sur les effets des tétracyclines sur les dents. L'intérêt et l'importance de ce problème ne fut soulevé que huit ans seulement après la découverte de la chlortétracycline. Shwachman et Schuster (93), en 1956, ont surveillé l'évolution de 300 nourrissons et enfants qui avaient reçu une dose de 10 à 20 mg/kg/jour d'oxytétracycline ou de chlortétracycline pendant une période de un an ou plus. Ces auteurs ont découvert que 5 pour cent des enfants présentaient une coloration jaune-brun de leurs premières dents. L'année suivante, Milch, Rall et Tobie (67) faisaient les mêmes observations.

Cependant, un certain scepticisme persistait à l'égard de ces constatations. En 1961, Bevelander, Rolle et Cohan (10) allaient faire un peu de lumière sur le problème en prouvant que l'administration de 5 mg/kg/jour de tétracycline à des rats

âgés de deux semaines provoquait l'apparition de bandes fluorescentes de l'émail et dans la dentine des molaires et des incisives; ces bandes étaient également hypominéralisées. Vers la même période, Owen (78) injecta 750 mg de tétracycline à des chiens âgés de huit semaines, pendant six jours par semaine sur une période de quatre semaines. Au moment de l'éruption des dents, ces dernières avaient une coloration jaune. L'examen, par la lumière ultra-violette, des fragments dentaires montrait une fluorescence particulière de la dentine et de l'émail. D'autres chercheurs (15) reprurent ensuite les mêmes expériences avec de l'oxytétracycline et de la chlortétracycline et firent des constatations semblables. Zagarelli et coll. (113) ont suivi l'évolution de 52 enfants dont l'âge variait entre six mois et seize ans. Les malades souffraient de fibrose kystique du pancréas. Ils avaient reçu des doses élevées et prolongées d'antibiotiques, surtout des tétracyclines, contre des infections des voies respiratoires. Trente-huit des cinquante-deux enfants avaient des dents dont la couleur variait du gris au brun et même au noir.

Un grand nombre de cas sont ainsi décrits dans la littérature médicale (2, 45, 48, 84, 103, 104 et 105). Les malades présentaient souvent des maladies très différentes et les doses d'antibiotiques reçues étaient aussi extrêmement variables. Cependant, tous les patients avaient deux points en commun: ils avaient été traités par des tétracyclines et le moment du traitement se situait au cours de la période prénatale (*in utero*) ou néonatale. De Veber (25), en 1962, rapporta le cas d'une fillette âgée de dix ans qui avait été traitée pendant sept mois par la diméthylechlortétracycline à la dose de 75 à 150 mg, deux à quatre fois par jour, pour une dose totale de 3,06 g. L'enfant présentait une coloration jaune des dents. Wallman et Hilton (104) ont examiné 50 bébés traités à la période néonatale par de la tétracycline. La plupart d'entre eux avaient reçu l'antibiotique pendant la première semaine de vie soit de façon prophylactique (22), soit pour difficulté respiratoire (43), conjonctivite (64) ou infections diverses (40). Parmi les 50 bébés traités, 46 ont présenté une coloration

jaune ou brune des dents. Les auteurs concluait que, plus la dose totale de tétracycline par kilogramme de poids corporel était élevée, plus la coloration des dents était prononcée et plus l'hypoplasie de l'émail et de la dentine était sévère.

Pendant la même année, Wallman et Hilton (105) ont poursuivi leurs travaux par l'étude de 46 prématurés dont 13 nouveau-nés avaient reçu, à la période néonatale, une dose quotidienne de 189 mg/kg de tétracycline (dose totale: 120 à 750 mg) et 21 bébés avaient été traités par de l'oxytétracycline à une dose de 210 mg/kg/jour (dose totale: 620 mg). Les auteurs ont observé des anomalies des dents chez tous les nouveau-nés traités par la tétracycline, chez un enfant atteint de kernictère et chez deux des vingt et un enfants traités par l'oxytétracycline. Ils avaient été traités soit pour difficulté respiratoire, conjonctivite, pustules, infection du cordon ombilical, pneumonie ou de façon préventive, surtout pendant la première semaine de la vie.

En 1964, Kline, Russel et Lunin (58) ont publié treize observations d'enfants dont la mère avait reçu des tétracyclines (oxychlortétracycline, tétracycline, déméthylchlortétracycline: 9 cas) ou de l'érythromycine (4 cas): ces enfants avaient présenté des dépôts de tétracycline dans les tissus ossifiés, une coloration jaune, des caries et de l'hypoplasie de l'émail des dents. Les tétracyclines (oxychlortétracycline, déméthylchlortétracycline) qui avaient été administrées après le quatrième mois de grossesse avaient provoqué des anomalies de la dentition dans tous les cas (44), tandis que celles (oxychlortétracycline, déméthylchlortétracycline) qui avaient été données avant le quatrième mois n'avaient causé aucun trouble dentaire. Les doses totales reçues variaient de 1,8 g à 21 g.

Un autre cas fut présenté par Swallow (97) en 1964: il s'agissait d'une mère atteinte de leucémie qui reçut, après son quatrième mois de grossesse, pendant 17 semaines, une dose quotidienne de 0,5 g de tétracycline, de la mercaptopurine, de la prednisone et des transfusions. Son enfant, examiné à l'âge d'un an, présentait une coloration jaune des dents.

En 1966, Zegarelli et ses collaborateurs (114) ont rapporté les cas de 28 enfants nés prématurément qui avaient reçu une dose de 0,005 g/kg toutes les 12 heures, de la naissance à 120 heures. Chez dix-neuf des enfants examinés entre l'âge de six à huit ans, on notait une coloration jaune des dents. L'intensité de la coloration était plus marquée aux dents permanentes qu'aux premières dents (1,6 à 2,3). Ce phénomène peut s'expliquer par le fait que les couronnes des premières dents étaient presque totalement calcifiées au moment de l'administration de la tétracycline alors que les deuxièmes dents étaient encore au stade de tissu en voie de formation.

La même année, Kowalewska (59) fit l'examen de 23 enfants âgés de deux à cinq ans ayant reçu des tétracyclines à la période néonatale. Parmi eux, 18 enfants avaient été traités par de la tétracycline à la dose de 50 mg/kg/jour. Les cinq autres avaient reçu une même dose d'oxytétracycline pendant la même période, soit de trois à cinq jours. Quinze des dix-huit enfants traités par la tétracycline présentèrent une coloration jaune-brun des dents alors que seulement un enfant traité par l'oxytétracycline présenta les mêmes troubles. Quelques-uns montrèrent des signes d'hypoplasie de l'émail des dents.

Toaff (100) a procédé, en 1966, à l'examen de 94 enfants âgés de trois à six ans, dont les mères avaient été traitées par de la tétracycline ou de l'oxytétracycline pendant la grossesse, à la dose moyenne de un g par jour pendant environ 15 jours. Il a observé une coloration particulière des dents parmi 15 des cas étudiés. Des 47 enfants mis en contact avec la tétracycline *in utero* de la 13^e à la 24^e semaine de vie embryonnaire, aucun enfant ne présenta de coloration jaune des dents. Parmi les 15 enfants exposés de la 25^e à la 28^e semaine de grossesse, un seulement fut atteint alors que près de la moitié des fœtus exposés de la 29^e semaine de grossesse jusqu'à terme présentèrent une coloration jaune des dents.

Les quelques cas décrits précédemment sont significatifs; les tétracyclines peuvent produire une coloration particulière des dents, variant du gris au

jaune-brun et même au noir, de même qu'une hypoplasie de l'émail et de la dentine.

Cependant, tous les malades traités par les tétracyclines ne présentent pas nécessairement ces anomalies. En fait, seuls les enfants sont atteints par ces troubles pendant le développement et la croissance des dents. Bevelander, Rolle et Cohlan (10), en 1961, administrèrent cinq mg de tétracycline pendant cinq jours à des rats âgés de deux semaines, soit au cours du développement de leurs incisives et de leurs molaires. Ils observèrent un peu plus tard, à l'émail et à la dentine, la présence de cinq bandes bien délimitées qui correspondaient aux cinq doses de tétracycline administrées. L'émail et la dentine étaient par ailleurs légèrement hypocalcifiés. Si, d'autre part, ils injectaient des doses plus élevées d'antibiotique, ils pouvaient obtenir une inhibition partielle et même totale de la minéralisation.

D'autres auteurs (49, 78, 95 et 102) ont également observé une fluorescence importante des zones des dents en voie de minéralisation et une fluorescence moins marquée dans les zones incomplètement minéralisées, mais de formation non récente.

Le dépôt de tétracyclines aux dents pourrait s'expliquer par le pouvoir de chélation de l'antibiotique avec des métaux tels que le calcium et possiblement par la formation d'un complexe orthophosphate-calcium-tétracycline (1, 16, 67, 68, 83 et 105). Bevelander et Nakahara (13), en 1965, ont d'ailleurs observé que la localisation du Ca_{45} et de la tétracycline aux dents était la même; le fluorophore dans ces tissus est donc confiné aux régions en voie de minéralisation.

La coloration brune des dents pourrait être due (104) à un produit d'oxydation de la tétracycline dont la synthèse serait accélérée par l'action de la lumière. Cette coloration est permanente et son intensité devient plus prononcée avec le temps (58 et 104). Ainsi, les premières dents seraient moins colorées que les dents permanentes (114).

Quant à l'hypoplasie de l'émail et de la dentine, elle peut s'expliquer par les trois mécanismes d'action suggérés par Goodman et Gilman (43). Les tétracyclines peuvent donc s'incorporer aux dents

si ces dernières sont en voie de calcification. Or, les couronnes des dents se calcifient sans arrêt du quatrième ou du cinquième mois de vie *in utero* jusque vers l'âge de cinq ou six ans (94, 104, 109 et 110). Donc, puisque les tétracyclines ont la propriété de traverser en partie la barrière placentaire (43), les cliniciens doivent être très prudents quant au choix de l'antibiotique à utiliser chez une femme enceinte à partir du quatrième mois de la grossesse ainsi que chez l'enfant, de la naissance jusqu'à l'âge de six ans. De plus, les dents se développent plus rapidement pendant le septième mois de la grossesse (14 et 105); elles sont alors plus sensibles aux effets nocifs des tétracyclines. Ainsi peut s'expliquer la plus grande fréquence d'hypoplasie de l'émail et de la dentine chez les prématurés traités par les tétracyclines.

Les tétracyclines employées en clinique sont-elles toutes susceptibles de produire des troubles des dents? Les opinions demeurent encore aujourd'hui très partagées. Plusieurs auteurs (55, 59, 100, 104, 109 et 110) croient que l'oxytétracycline offre beaucoup plus de sécurité que les autres tétracyclines. Cependant, Zegarelli et ses collaborateurs (114) nous invitent à la prudence sur l'emploi de l'oxytétracycline chez les enfants. Des informations supplémentaires sont nécessaires pour établir une ligne de conduite sûre lors de l'emploi de chacune des quatre tétracyclines.

La durée du traitement et les doses très variables employées aussi bien en médecine expérimentale que clinique sont une preuve de l'incertitude entretenue vis-à-vis ces antibiotiques. Bevelander (14) a fait récemment un travail extrêmement intéressant sur les effets des tétracyclines chez le rat, à différentes doses, sur les conséquences de l'administration de l'antibiotique utilisé à dose unique ou à doses fractionnées ainsi qu'une étude comparative de la coloration des dents de rats d'âge différent. En conclusion, il disait que la fluorescence et la coloration de la dentine et de l'émail étaient plus prononcées chez l'animal qui recevait les doses les plus élevées (500 mg/kg) de tétracycline, qu'elle soit administrée en une seule dose ou en doses fractionnées pendant plusieurs jours.

De plus, l'intensité de la fluorescence était plus marquée chez les jeunes rats (âgés de deux semaines) que chez les rats plus vieux, possiblement à cause du plus grand nombre de zones incomplètement minéralisées. Ces résultats sont comparables à ceux de plusieurs autres chercheurs (79, 95 et 104).

Certains auteurs (63, 115 et 116) ont émis l'hypothèse que les tétracyclines pouvaient diminuer le nombre de caries dentaires à cause de l'effet antimicrobien exercé sur la flore buccale. D'autres (12, 27 et 104), cependant, ont affirmé que l'examen attentif des enfants traités par les tétracyclines montrait une incidence plus élevée de caries dentaires. Wayman et Porteous (108) rapportaient, en 1963, une incidence égale de caries dentaires chez les enfants traités par les tétracyclines et chez les enfants non traités.

Parallèlement aux changements dentaires, on a retrouvé des transformations des ongles des patients traités par la chlortétracycline. Shaffer et coll. (91), en 1950, furent parmi les premiers à décrire, chez cinq malades atteints de maladies hépatiques chroniques, des changements des ongles à la suite d'un traitement par la chlortétracycline (2 g par jour). L'arrêt de la médication fut suivi d'une amélioration graduelle des altérations. Les changements notés s'étaient développés après une exposition au soleil chez quatre des cinq patients.

Par la suite, Orentreich, Haraber et Tromovitch (77) ont observé des changements des ongles et des réactions de photosensibilité chez sept des vingt-sept malades traités pour acné par la déméthylchlortétracycline. Les patients étaient âgés de 12 ans à 67 ans et ils avaient reçu une dose totale moyenne de 21 g (8 à 45 g).

De Veber (25), une année plus tard, rapporte l'histoire d'une jeune fille âgée de dix ans qui avait reçu une dose totale de 30,6 g de déméthylchlortétracycline en six mois et qui présentait de la photosensibilité, une perte des ongles et des changements de coloration des ongles et des dents. Les ongles, en effet, avaient perdu leur consistance et avaient une coloration noirâtre diffuse. Deux semai-

nes après l'arrêt de la médication, on nota une amélioration importante des lésions. Les réactions, de nouveau, s'étaient produites après l'exposition au soleil.

Segal (89), en 1963, a observé la même association (photosensibilité, changement de coloration des doigts et onycholyse) chez un patient âgé de 60 ans traité pour une infection urinaire par de la tétracycline: la dose était de 500 mg q.i.d. pendant 17 jours. Il ne semble pas y avoir de rapport entre la forme de tétracycline utilisée, la dose administrée et la durée du traitement. L'étiologie de ces troubles est obscure; les observations de Shaffer, d'Orentreich et de Veber ont été faites après l'exposition au soleil d'où la possibilité d'une réaction de photosensibilité secondaire à la prise de tétracyclines. De plus, vu l'association fréquente de photosensibilité, d'onycholyse et de changements de la coloration des ongles et des dents, Segal (89) a émis l'hypothèse que tous ces troubles pouvaient se rencontrer chez l'enfant parce que les dents et les ongles sont alors en voie de développement, alors que chez l'adulte seuls les ongles peuvent subir des transformations puisqu'ils sont les seuls à conserver une croissance active.

C. LES TÉTRACYCLINES ET LA PHOTOSENSIBILITÉ

Morris (71) décrivit, en 1960, un cas de photosensibilité chez un patient âgé de 30 ans qui avait reçu pendant une période de cinq jours une dose totale de trois g de chlortétracycline pour une infection des voies respiratoires supérieures. Falk (28), la même année, décrivait parmi 27 patients, traités pour acné, quatre cas de photosensibilité. Ces malades avaient reçu de la chlortétracycline pour une dose totale variant entre 1,8 g et 6,6 gm pendant une période moyenne de 11 jours. Ils étaient âgés de 12 à 35 ans. Fuhrman et Drowns (38) ont également publié une série de 50 adultes traités pour acné par la chlortétracycline. Six parmi eux présentaient de la photosensibilité. On leur avait administré une dose minimum totale de trois g pendant une période de 5 à 30 jours. Saslaw, en 1961, fit les mêmes constatations chez un adulte

bronchitique qui avait été traité avec 4,5 g de chlortétracycline sur une période de cinq jours. Orentreich, Harber et Tromovitch (77) traitèrent 108 patients dont 100 malades souffraient d'acné. L'âge moyen des patients était de vingt-deux ans (de 12 à 67 ans). La dose totale de chlortétracycline utilisée était de 21 g (de 8 à 45 g) sur une période de 2 à 15 semaines; vingt-sept d'entre eux présentèrent des réactions de photosensibilité. Enfin, de Veber (25), en 1962, publia le cas d'une fillette âgée de dix ans, traitée pour ostéomyélite par la chlortétracycline qui présenta de la photo-sensibilité après avoir reçu pendant cinq mois une dose totale de 30,6 g de l'antibiotique. Elle s'était exposée au soleil. Les lésions étaient caractérisées par un rash érythémateux et vésiculaire aux endroits du corps exposés au soleil.

Ainsi, toutes les réactions de photosensibilité apparaissent à la suite d'un traitement par la chlortétracycline. Parmi les cas cités, les troubles se rencontraient non seulement chez l'enfant mais aussi chez l'adulte. Les doses nécessaires pour provoquer de la photosensibilité étaient en général minimales. Le facteur déclenchant semblait être l'exposition directe à des rayons ultraviolets et même à des rayons de lumière filtrée par le verre. Ces réactions secondaires disparaissaient environ trois semaines et demie après l'arrêt du traitement: plus les doses administrées étaient élevées plus les lésions tardaient à disparaître.

Un cas de photosensibilité a été rapporté par Baer et Witten (2) après un traitement à l'oxytétracycline. Cependant, la déméthylchlortétracycline semble avoir des propriétés photosensibilisantes nettement supérieures aux autres tétracyclines (88 et 80). Selon Finland et Garrod (34), ces propriétés seraient dues à leur structure chimique différente, leur concentration sanguine plus élevée et plus prolongée, et leur clearance rénale plus faible. La pathogénie de ces troubles demeure encore inconnue malgré de nombreuses études (2, 53 et 77). Les théories basées sur un déficit enzymatique ou une déficience en vitamines B₁₂ ne sont pas prouvées et sont peu probables (25).

Cependant, tous les patients traités par la démé-

thylchlortétracycline ne développent pas nécessairement de la photosensibilité. Carey (18), en 1960, faisait la publication de 2 682 patients traités par la déméthylchlortétracycline; de ce nombre, 40 malades seulement avaient développé de fortes réactions érythémateuses; la plupart d'entre eux avaient reçu un traitement à long terme. Cahn, Levy et McMillen (17) ainsi que Kligman (57) croient que la déméthylchlortétracycline peut produire de la photosensibilité chez près de 20 pour cent des malades traités à la dose thérapeutique normale.

On peut donc penser qu'il existe, chez certains individus, des aptitudes photosensibilisantes, particulièrement chez les sujets atteints de lésions cutanées telles que l'acné. Si, aujourd'hui, on n'accorde pas à la déméthylchlortétracycline de valeur thérapeutique supérieure aux autres tétracyclines (85), la conduite à tenir serait d'éviter autant que possible d'employer cet antibiotique surtout pour des patients exposés au soleil et traités à long terme, de même que pour les patients affectés par des lésions cutanées telles que l'acné (25).

D. LES TÉTRACYCLINES ET L'HYPERTENSION INTRACRÂNIENNE

Fields (30), un pédiatre du Tennessee, a fait rapport de l'observation de deux nourrissons, respectivement âgés de quatre et six mois, traités pour une bronchite et une bronchiolite avec 50 mg de tétracyclines toutes les six heures. Les deux bébés avaient présenté des signes d'irritation méningée, l'un après seulement douze heures de traitement, et l'autre après quatre jours. Leur fontanelle antérieure était bombée et la ponction lombaire montrait une augmentation de la tension du liquide céphalo-rachidien. Les examens biochimiques et cytologiques du liquide céphalo-rachidien étaient normaux. L'arrêt de la médication fut suivi de la disparition des symptômes après quelques heures. Les deux jeunes malades ne recevaient pas d'autre médication et on avait éliminé les autres causes du bombement des fontanelles.

Gellis (42), en 1956, et Millichap (70), en 1959, avaient déjà mentionné des cas d'hypertension

intracrânienne chez des patients recevant de l'oxytétracycline et de la chlortétracycline. Rouguès (86) fit la même observation chez un nourrisson atteint d'une infection aiguë et chez qui il avait d'abord suspecté une méningite. La ponction lombaire montra une augmentation de la pression du liquide céphalo-rachidien, mais les examens de laboratoire furent tous normaux. Les symptômes disparurent après suppression du traitement.

Les auteurs voyaient une relation de cause à effet entre le traitement par les tétracyclines et l'apparition du bombement de la fontanelle antérieure.

Karl Opfer (76) publia, en 1963, une étude très intéressante sur six bébés traités pour différentes maladies (amygdalites, pharyngites, otites, hyperthermie). Les patients présentèrent une fontanelle antérieure bombée après deux jours de traitement par les tétracyclines à la dose de 20 à 30 mg/kg/jour. Ils n'avaient pas de signes d'irritation méningée. L'arrêt de la médication fut suivi d'un retour à la normale après deux ou trois jours. Pour confirmer l'étiologie de ces troubles, Opfer reprit le même traitement six jours plus tard et il constata la réapparition du bombement de la fontanelle après 24 heures.

Un autre cas d'hypertension intracrânienne a été décrit en 1965 pour O'Doherty (75) chez un nourrisson âgé de six mois dont le poids était de 6,5 kg. Il avait reçu 75 mg de tétracycline à la suite d'une rhinorrhée mucopurulente et d'hyperthermie. La complication était apparue cinq heures après le début du traitement. La ponction lombaire eut pour effet de diminuer la pression du liquide céphalo-rachidien. Les examens biochimiques et cytologiques de même que les cultures étaient normales.

Wilson et Dally (112) publiaient, en 1966, le cas d'un nourrisson de trois jours, pesant 2 955 kg, qui avait reçu de façon prophylactique (pour une infection du liquide amniotique) une dose de 50 mg/kg/jour de tétracycline. Le troisième jour du traitement, il présenta un bombement de la fontanelle antérieure accompagné d'opisthotonos et d'une légère cyanose des lèvres et des mains. L'enfant avait absorbé au total 350 mg de tétracycline répartie en 14 doses. La tension du liquide céphalo-

rachidien était élevée, mais l'examen bactériologique était normal et il n'y avait pas de réaction leucocytaire. La tétracycline fut arrêtée et dix-huit heures plus tard, tous les symptômes étaient disparus.

La pathogénie de cette complication demeure encore aujourd'hui très obscure. Sereni et ses collaborateurs (90) ont montré que la tétracycline 1-méthylène-lysine, analogue des tétracyclines, était excrétée plus lentement par les reins du nouveau-né que par ceux des enfants plus âgés, probablement à cause d'une filtration glomérulaire plus faible durant les premiers jours de la vie. Ainsi, la concentration plasmatique d'un analogue de la tétracycline, six à douze heures après l'administration d'une dose de 12 mg/kg à des bébés, était beaucoup plus élevée que celle des nourrissons âgés de plus de deux mois. La concentration de l'analogue dans les tissus cérébraux des lapins nouveau-nés était près de dix fois plus élevée que celle des lapins âgés de 60 jours.

E. AUTRES EFFETS TOXIQUES DES TÉTRACYCLINES

Les troubles gastro-intestinaux (anorexie, nausées, vomissements, diarrhées) sont les complications toxiques rencontrées le plus souvent lors d'un traitement aux tétracyclines. Kunin et Finland (61) croient que ces effets secondaires se rencontrent fréquemment lors de l'emploi de l'oxytétracycline, moins régulièrement avec la chlortétracycline et plus rarement avec la tétracycline, mais que ces effets secondaires sont sensiblement les mêmes lorsque les tétracyclines sont administrées à dose équivalente, soit un g de tétracycline pour 600 mg de déméthylchlortétracycline.

Il existe cependant d'autres complications toxiques plus importantes observées à la suite d'un traitement aux tétracyclines: entre autres, un déséquilibre du bilan azoté et une atteinte rénale: le syndrome de Toni-Debré-Fanconi.

1. Le déséquilibre du bilan azoté:

Des auteurs (39, 82 et 92) ont constaté une élévation de l'azotémie chez des patients normaux traités par des tétracyclines à doses thérapeutiques.

L'acide uréique sérique et la créatinémie se maintenaient cependant dans des limites normales. À la suite de l'observation que les tétracyclines inhibent la synthèse protéique dans les bactéries, Shils (92) émit l'hypothèse qu'elles peuvent aussi inhiber la synthèse protéique cellulaire. Cette inhibition entraînerait une diminution de l'utilisation des acides aminés, d'où une élévation des produits de dégradation de ces acides aminés au niveau du rein. L'élévation de l'azote uréique peut donc se produire chez des sujets dont la fonction rénale est normale, mais elle sera beaucoup plus importante chez les patients atteints d'une maladie rénale et chez les nouveau-nés dont la fonction rénale n'est pas encore complètement développée.

L'arrêt du traitement entraîne un retour rapide de l'azotémie vers la normale. Cependant, les auteurs n'ont jamais décrit de lésions rénales secondaires à un traitement par les tétracyclines chez l'homme. De plus, les expériences de Bateman, Klopp et Samson (4) n'ont pu produire de telles lésions chez le chien. L'élévation de l'azotémie semble en rapport avec la fonction rénale, la dose de tétracycline et la durée du traitement. Kunin et coll. (60) ont proposé de diminuer de 50 ou de 75 pour cent la dose thérapeutique normale chez les patients dont la fonction rénale est réduite de 75 pour cent au plus.

2. Le syndrome de Toni-Debré-Fanconi :

Frimpter et ses collaborateurs (35), en 1963, publièrent les cas de trois patients, une femme de 54 ans, une fillette et un garçon de 13 ans, qui présentaient le tableau clinique suivant : de la polyurie, de la polydipsie, une perte de poids, des nausées, des vomissements, de l'acidose, une protéinurie, de la glycosurie et de l'acidoacidurie. Or, les trois malades avaient été traités par des tétracyclines détériorées ; certaines d'entre elles avaient été exposées à l'air, aux moisissures et à la chaleur, ce qui aurait accéléré leur vieillissement ; d'autres avaient dépassé la date limite d'utilisation. L'examen de l'une de ces capsules montrait une transformation de la poudre médicamenteuse en une substance gom-

meuse brune. L'étude biochimique de cette substance leur fit découvrir la présence de deux produits de dégradation : l'anhydrotétracycline et l'épianhydrotétracycline. Plusieurs autres chercheurs (46, 96 et 107) observèrent par la suite les mêmes phénomènes.

Cleveland et Adams (20) ont étudié de nouveau les caractéristiques biochimiques des tétracyclines dégradées et ont retrouvé de l'anhydrotétracycline en concentration deux fois plus élevée que dans la tétracycline normale ainsi qu'une faible quantité d'épianhydrotétracycline. La formation de ces produits semble être favorisée par la chaleur, les moisissures et une diminution du pH. Récemment, Benitz et Diermeier (5) ont poursuivi des expériences sur les chiens et les rats avec ces deux substances. Les résultats ont révélé que l'épianhydrotétracycline provoquait l'apparition de protéinurie, de glycosurie et une nécrose tubulaire. Ces quelques remarques suffisent à prouver qu'il est important d'exclure et d'éliminer toutes les tétracyclines exposées à l'air ou passées date.

CONCLUSION

Ce travail avait pour but de mettre en évidence quelques-uns des effets secondaires les plus importants provoqués par l'usage des tétracyclines en pédiatrie. La revue de la littérature médicale a permis de faire la lumière sur certains points essentiels, à savoir :

1. La présence d'une fluorescence particulière de coloration jaunâtre des os et de l'émail et de la dentine des dents (6, 7, 8, 9, 10, 15, 21, 67, 68 et 78) ;
2. Une inhibition transitoire de la croissance osseuse (6, 7, 8, 9, 22 et 98) ;
3. Une coloration des dents variant du gris au jaune-brun (21, 25, 44, 45, 48, 58, 59, 67, 78, 84, 93, 97, 100, 103, 104, 105, 113 et 114) ;
4. Une hypoplasie de l'émail et de la dentine (10, 14, 58, 59 et 104) ;

5. Un changement dans la coloration des ongles et l'onycholyse surtout à la suite d'une exposition au soleil (25, 77 et 91).

Ces observations et plusieurs autres (troubles gastro-intestinaux, syndrome de Toni-Debré-Fanconi par l'usage de tétracyclines dégradées, hypertension intracrânienne, photosensibilité, bilan azoté négatif, etc.) ont été notées à la suite de l'administration de tétracyclines. Toutes les tétracyclines (peut-être moins l'oxytétracycline) sont susceptibles de produire ces troubles.

La sévérité des troubles est sans doute en rapport avec la dose administrée; cependant, ces effets néfastes ont été constatés très fréquemment même avec l'emploi de doses thérapeutiques.

Les tétracyclines, nous l'avons vu, ont la propriété de traverser la barrière placentaire (43). Elles peuvent ainsi provoquer des changements des os depuis le début de la grossesse, chez le fœtus, et jusque vers l'âge de six ans chez l'enfant, soit lors de la calcification des premières et des deuxièmes dents.

En conclusion, les tétracyclines devraient donc être utilisées avec une extrême prudence chez la femme enceinte, plus particulièrement à partir du quatrième mois de la grossesse, chez le prématuré, chez le nouveau-né à terme, chez le nourrisson et pendant la première enfance. « Ce médicament », affirme le Ministère de la santé de l'Italie, à la suite du troisième congrès international de chimiothérapie en 1963 (74), « ne doit être employé que dans des situations spéciales et nécessaires (v.g. infections sévères résistantes aux autres antibiotiques moins toxiques) pendant la grossesse et pendant la première enfance ».

REMERCIEMENTS

Nous désirons souligner la collaboration de monsieur Andras Kirchner, responsable de la bibliothèque de la Faculté de médecine de l'université Laval.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALBERT, A., Avidity of terramycin and aureomycin for metallic cations, *Nature*, London, 172 : 201, 1953.
2. BAER, R. L., et WITTEN, V. H., The year book of dermatology, 1960-1961, Chicago : *Year Book Medical Publishers, Inc.*, 23-26, 170-171, 1961.
3. BAKER, J. B. E., The effects of drugs on the fœtus, *Pharmacol. Rev.*, 12 : 37, 1960.
4. BATEMAN, J. C., KLOPP, C. T., et SAMSON, R., Effect of nephrectomy on azotemia associated with parental antibiotic administration, *Antibiot. Ann.*, 6 : 531, 1957-1958.
5. BENITZ, K. F. et DIERMEIER, H. F., Renal toxicity of tetracycline degradation products, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 115 : 930-935, (avril) 1964.
6. BEVELANDER, G., GOLDBERG, L., et NAKAHARA, H., *Bull. Mt. Desert Isl. Biol. Lab.*, 4 : 61, 1959.
7. BEVELANDER, G., NAKAHARA, H., et ROLLE, G. K., Inhibition of skeletal formation in the chick embryo following administration of tetracycline, *Nature*, 184 : 728, 1959.
8. BEVELANDER, G., GOLDBERG, L., et NAKAHARA, H., The effect of tetracycline on skeletal development in the larval sand dollars, *Arch. Oral Biol.*, 2 : 127, 1960.
9. BEVELANDER, G., NAKAHARA, H., et ROLLE, G. K., The effect of tetracycline on the development of the skeletal system of the chick embryo, *Develop. Biol.*, 2 : 298, 1960.
10. BEVELANDER, G., ROLLE, C. K., et COHLAN, S. Q., The effect of the administration of tetracycline on the development of teeth, *J. Dent. Res.*, 40 : 1020, 1961.
11. BEVELANDER, G., et COHLAN, S. Q., The effect on the rat fetus of transplacentally acquired tetracycline, *Biol. Neonat.*, 4 : 365-370, 1962.
12. BEVELANDER, G., Effects of tetracycline, *Brit. Med. J.*, 5322 : 54, 1963.
13. BEVELANDER, G., et NAKAHARA, H., Correlation between tetracycline binding and mineralization in dentin and enamel, *Anat. Rec.*, 153 : 141-147, (oct.) 1965.
14. BEVELANDER, G., The effect of diverse amounts of tetracycline on fluorescence and coloration of teeth, *J. Pediat.*, 68 : 114-120, (jan.) 1966.
15. BOYNE, P. J., et MILLER, C. W., Study of tooth development by tetracycline induced fluorescence, *J. Dent. Res.*, 40 : 1078, 1961.
16. BUYSKE, D. A., EISNER, H. L., et KELLY, R. C., Concentration and persistence of tetracycline and chlortetracycline in bone, *J. Pharmacol. Exper. Therap.*, 130 : 150, 1960.
17. CAHN, M. M., LEVY, E. J., et McMILLEN, J. A., Nature and incidence of photosensitivity reactions to demethylchlortetracycline, *Arch. Derm.*, 84 : 485-489, (sept.) 1961.
18. CAREY, B. W., Photodynamic reaction to demethylchlortetracycline, *Canad. Med. Ass. J.*, 82 : 334, 1960.

19. CARTER, M. P., et WILSON, F., Tetracycline and congenital limb abnormalities, *Brit. Med. J.*, 2 : 407-408, 1962.
20. CLEVELAND, W. W., et ADAMS, W. C., Acquired Fanconi syndrome following degraded tetracycline, *J. Pediat.*, 66 : 333-342, (fév.) 1965.
21. COHLAN, S. Q., BEVELANDER, G., et BROSS, S., Effect of tetracycline on bone growth in the premature infant, *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2 : 340-347, 1961.
22. COHLAN, S. Q., BEVELANDER, G., et TIAMSIC, T., Growth inhibition of prematures receiving tetracycline, *Amer. J. Dis. Child.*, 105 : 453-461, (mai) 1963.
23. DAVIES, P. A., LITTLE, K., et AHERNE, W., Tetracyclines and yellow teeth, *Lancet*, 1 : 743, 1962.
24. DAY, R., et SILVERMAN, W. A., *Études néonatales*, 1 : 1, 1952.
25. DE VEBER, L. L., Photosensitivity, loosening of the nails, and discoloration of the nails and teeth in association with demethylchlortetracycline (Declomycin), *Canad. Med. Ass. J.*, 86 : 168-172, (27 jan.) 1962.
26. DOWLING, H. F., Tetracycline, *Medical Encyclopedia, Inc.*, New York, 1955.
27. Editorial : Tetracycline in teeth and bone, *Lancet*, 1 : 847, 1962.
28. FALK, M. S., Light sensitivity due to demethylchlortetracycline, *J.A.M.A.*, 172 : 1156, 1960.
29. FEINGOLD, D. S., Antimicrobial chemotherapeutic agents : the nature of their action and selective toxicity, *New Engl. J. Med.*, 269 : 900-907, 1963.
30. FIELDS, J. P., Bulging fontanel : a complication of tetracycline therapy in infants, *J. Pediat.*, 58 : 1, 74-76, (jan.) 1961.
32. FILIPPI, B., et MELA, V., Malformations congénitales et antibiotiques, *Arch. franç. pédiat.*, 15 : 535, 1958.
- 32a. FILIPPI, B., et MELA, V., *Minerva Chir.*, 12 : 1106, 1957.
33. FINERMAN, C. A. M., et MILCH, R. A., *In vitro* binding of tetracyclines to calcium, *Nature*, 198 : 486, 1963.
34. FINLAND, M., et GARROD, L. P., Demethylchlortetracycline, *Lancet*, 2 : 959-963, 1960.
35. FRIMPTER, G. W., TAMPANELLI, H. E., EISENNENGER, W. J., STEIN, H. S., et EHRLICH, L. I., Reversible Fanconi syndrome caused by degraded tetracycline, *J.A.M.A.*, 184 : 111, 1963.
36. FROST, H. M., et VILLANUEVA, A. R., Tetracycline staining of newly forming bone and mineralizing cartilage in vivo, *Stain Techn.*, 35 : 135, 1960.
37. FROST, H. M., VILLANUEVA, A. R., ROTH, H., et STANISAVLJEVIC, S., Tetracycline bone labelling, *J. New Drugs*, 1 : 206, 1961.
38. FUHRMAN, D. L., et DROWNS, B. V., Demethylchlortetracycline. The clinical aspect of its use in dermatology, *Arch. Derm.*, 82 : 244, 1960.
39. GABUZDA, G. J., et coll., Some effects of antibiotics on nutrition in man, including studies of the bacterial flora of feces, *Arch. Intern. Med.*, 101 : 476-513, (fév.) 1958.
40. GALE, E. F., Mechanisms of antibiotic action, *Pharmacol. Rev.* 15 : 481-530, 1963.
41. GARROD, L. P., et WATERWORTH, P. M., The relative merits of the four tetracyclines, *Antibiot. Ann.*, 7 : 440-446, 1959-1960.
42. GELLIS, S. S., Editorial Comment ; The Year Book of Pediatrics (1956-1957 Year Book Series), Chicago, 1957, Year Book Publishers, Inc., p. 40, 1957.
43. GOODMAN, L. S., et GILMAN, A., The Pharmacological Basis of Therapeutics, MacMillan, 3e éd., p. 1245.
44. GROLLMAN, Pharmacology and therapeutics, Lea & Febiger, 6e éd., p. 699.
45. GRON, P., et JOHANNESSEN, L. B., Fluorescence of tetracycline antibiotics in dentin, *Acta Odont. Scand.*, 19 : 79, 1961.
46. GROSS, J. M., Fanconi syndrome (adult type) developing secondary to the ingestion of out dated tetracycline, *Ann. Intern. Med.*, 58 : 523, 1963.
47. HARCOURT, J. K., JOHNSON, N. W., et STOREY, E., *In vivo* incorporation of tetracycline in the teeth of man, *Arch. Oral Biol.*, 7 : 431, 1962.
48. HARCOURT, J. K., JOHNSON, N. W., et STOREY, E., *In vivo* incorporation of tetracycline in the teeth of man, *Arch. Oral Biol.*, 7 : 43, 1962.
49. HARRIS, W. H., JACKSON, R. H., et JOWSEP, J., The *in vivo* distribution of tetracyclines in canine bone, *J. Bone Joint Surg.*, 44-A : 1308-1320, 1962.
50. HILTON, H. B., Skeletal pigmentation due to tetracycline, *J. Clin. Path.*, 15 : 112, 1962.
51. HIRSCH, H. L., et FINLAND, M., Antibacterial activity of serum of normal subjects after oral doses of dimethylchlortetracycline, chlortetracycline and oxytetracycline, *New Eng. J. Med.*, 260 : 1099-1104, 1959.
52. HURLEY, L. S., et TUCHMAUN-DUPLESSIS, H., Influence de la tétracycline sur le développement pré et post-natal du rat, *Académie des Sciences*, séance du 10 juillet 1965.
53. JILLSON, O. F., et CURWEN, W. L., Phototoxicity photo-allergy, and photoskin tests, *Arch. Derm.*, 80 : 678, 1959.
54. JOLIFFE, N., et coll., Effects of chlortetracycline on weight gain of Italian children ages 6 to 10 on diets relatively low in animal protein, *Antibiotics Annual*, 19 : 1955-1956.
55. KEITEL, H. G., et SOENTGEN, M. L., Dental staining and antimicrobial therapy, *Can. Med. Ass. J.*, 93 : 129, (17 juil.) 1965.
56. KELLY, R. C., et BUYSKE, D. A., Metabolism of tetracycline in the rat and the dog, *J. Pharmacol. Exper. Therap.*, 130 : 144, 1960.
57. KLIGMAN, A. M., Photosensitivity studies, declomycin. A compendium, Pearl River, New York : Lederle Laboratories, 1962, pp. 149-153.
58. KLINE, A., RUSSEL, J. B., et LUNIN, M., Transplacental effect of tetracycline on teeth, *J. A. M. A.*, 188 : 178-180, (13 avril) 1964.
59. KOWALEWSKA, B., Tetracyclines and the teeth, *Lancet*, 2 : 387, (13 août) 1966.

60. KUNIN, C. M., REES, S. B., MERRILL, J. P., et FINLAND, M., Persistence of antibiotics in blood of patients with acute renal failure, *J. Clin. Invest.*, **38** : 1487, 1959.
61. KUNIN, C. M., et FINLAND, M., Clinical pharmacology of the tetracycline antibiotics, *Clin. Pharmac. Therap.*, **2** : 51-69, 1961.
62. KUNIN, C. M., Tetracycline and dimethylchlortetracycline in man. Comparative antibiotic activity of serum during repeated doses, *Ach. Intern. Med.*, **110** : 166-169, 1962.
63. LARSON, R. H., et ZIPKIN, I., Effect of tetracycline on transmission of dental caries in rats, *J. Dent. Res.*, **39** : 725, 1960, Abstract.
64. LEPPER, M. H., Aureomycin (chlortetracycline), *Medical Encyclopedia, Inc.*, New York, 1956.
65. MCCORMICK, J. R. D., SJOLANDER, N. D., HIRSCH, J., JENSEN, E. R., et DOERSCHUK, A. P., New family of antibiotics : demethyltetracyclines, *J. Am. Chem. Soc.*, **79** : 4561, 1957.
66. MENNIE, A. T., Tetracycline and congenital limb abnormalities, *Brit. Med. J.*, **2** : 480, (18 août) 1962.
67. MILCH, R. A., RALL, D. P., et TOBIE, J. E., Bone localization of the tetracyclines, *J. Nat. Cancer Inst.*, **19** : 87, 1957.
68. MILCH, R. A., RALL, D. P., et TOBIE, J. E., Fluorescence of tetracycline antibiotics in bone, *J. Bone & Joint Surg.*, **40-A** : 897, 1958.
69. MILCH, R. A., TOBIE, J. E., et ROBINSON, R. A., A microscopic study of tetracycline localization in skeletal neoplasms, *J. Histochem. Cytochem.*, **9** : 261, 1961.
70. MILLICHAP, J. G., Benign intracranial hypertension and otitic hydrocephalus, *Pediatrics*, **23** : 257, 1959.
71. MORRIS, W. E., Photosensitivity due to tetracycline derivative, *J.A.M.A.*, **172** : 1155, 1960.
72. MOYNAHAN, E. J., Tetracycline in teeth and bone, *Lancet*, **1** : 970, 1962.
73. MUSSELMAN, M. M., Terramycin (oxytetracycline), *Medical Encyclopedia, Inc.*, New York, 1956.
74. NEGRI, R., Side effects of tetracyclines, Third International Congress of Chemotherapy. International Society of Chemotherapy Proceeding, 22-27 July 1963 Stuttgart, Georg. Thieme, 1964, V. II, p. 1758.
75. O'DOHERTY, N. J., Acute benign intracranial hypertension in an infant receiving tetracycline, *Develop. Med. Child. Neurol.*, **7** : 677-680, 1965.
76. OPFER, K., The bulging fontanelle, *Lancet*, **1** : 166, (12 jan.) 1963.
77. ORENTREICH, N., HARBER, L. C., et TROMOVITCH, T. A., Photosensitivity and photo onycholysis due to demethylchlortetracycline, *Arch. Derm.*, **83** : 730, 1961.
78. OWEN, L. N., Fluorescence of tetracycline in bone tumours, normal bone and teeth, *Nature*, London, **190** : 500, 1961.
79. OWEN, L. N., The effects of administering tetracyclines to young dogs with particular reference to localization of the drugs in the teeth, *Arch. Oral Biol.*, **8** : 715, 1963.
80. PELUG, G. R., Toxicities associated with tetracycline therapy, *Amer. J. Pharm.*, **135** : 438-450, (déc.) 1963.
81. PLAZA-ROCA, J., The accumulation of oxytetracycline in osteogenic zones as measured by observation of fluorescence, *Antibiot. Ann.*, **7** : 850, 1959-1960.
82. POTHIER, H. U., et ANDERSON, E. E., Tetracycline induced azotemia, *Journal Urol.*, **95** : 16-18, 1966.
83. REGNA, P. P., SOLOMONS, I. A., MURAI, K., TIMBECK, A. E., BRUNINGS, K. J., et LAZIER, W. A., The isolation and general properties of terramycin and terramycin salts, *J. Am. Chem. Soc.*, **73** : 4211, 1951.
84. RENDLE-SHORT, T. J., Tetracycline in teeth and bone, *Lancet*, **1** : 1188, 1962.
85. ROBERTS, C. E., Jr., PERRY, D. M., KUCHARIC, H. A., et KIRBY, W. M., Demethylchlortetracycline and tetracycline. A critical comparison : in vitro activity, serum concentration and effect of serum binding, *Arch. Intern. Med.*, **107** : 204, 1961.
86. ROUGUËS, L., L'hypertension intracrânienne, incident inattendu des traitements par la tétracycline chez les nourrissons. Notes de médecine pratique et de thérapeutiques nouvelles, **69** : 27 : 1231, (3 juin) 1961.
87. SASLAW, S., Demethylchlortetracycline phototoxicity, *New Engl. J. Med.*, **264** : 1301, 1961.
88. S3HORR, W. F., et MONASH, S., Photoirradiation studie of two tetracycline, *Arch. Derm.*, **88** : 440-444, (oct.) 1963.
89. SEGAL, B. M., Photosensitivity, nail discoloration and onycholysis : side effects of tetracycline therapy, *Arch. Int. Med.*, **112** : 165, 1953.
90. SERENT, F., PERLETTI, L., MANFREDI, N., et MARINI, A., Tissue distribution and urinary excretion of a tetracycline derivative in newborn and older infants, *J. Pediat.*, **67** : 299, 1965.
91. SHAFFER, J. M., et coll., Studies on the use of aureomycin in hepatic disease. IV, Aureomycin therapy in chronic liver disease, *Amer. J. Med. Sciences*, **220** : 173, 1950.
92. SHILS, M. E., Renal disease and metabolic effects of tetracycline, *Ann. Int. Med.*, **48** : 389-408, (mars) 1963.
93. SHWACHMAN, H., et SCHUSTER, A., The tetracyclines : applied pharmacology, *Pediat. Clin. N. Amer.*, **3** : 295, 1956.
94. STEWART, D., The effects of tetracyclines upon the dentition, *Brit. J. Derm.*, **76** : 374-378, (août et sept.) 1964.
95. STOREY, E., Tetracycline antibiotics and their effects on non-calcified and calcified tissues, *Aust. Ann. Med.*, **12** : 325-332, (nov.) 1963.
96. SULKOWSKI S. R., et HASERICK, J. R., Simulated systemic lupus erythematosus from degraded tetracycline, *J.A.M.A.*, **189** : 152-154, (juil.) 1964.
97. SWALLON, J. N., Discoloration of primary dentition after maternal tetracycline ingestion in pregnancy, *Lancet*, **2** : 611-612, (19 sept.) 1964.
98. Tetracycline and bone growth, *Nutr. Rev.*, **22** : 11-12, (jan.) 1964.

99. TITUS, E. D., LOO, T. L., and RALL, D. P., Identification of the bone fluorophore in tetracycline-treated rabbits, *Antibiot. Ann.*, 949, 1957-1958.
100. TOAFF, R., Tetracyclines and the teeth, *Lancet*, 2 : 281-282, (30 juil.) 1966.
101. URIST, M. R., et OBSER, K. H., Chemical reactivity of mineralized tissue with oxytetracycline, *Arch. Path.*, 76 : 484, 1963.
102. URIST, M. R., et OBSER, K. H., Chemical reactivity of mineralized tissue with oxytetracycline, *Arch. Path.*, 76 : 848, 1963.
103. WALLMAN, I. S., Tetracycline and infant's teeth, *Med. J. Aust.*, 48 : 532, 1961.
104. WALLMAN, I. S., et HILTON, H. B., Teeth pigmented by tetracycline, *Lancet*, 1 : 827, 1962.
105. WALLMAN, I. S., et HILTON, H. B., Prematurity, tetracycline and oxytetracycline in tooth development,
106. WARKANY, J., *Advances in pediatrics*, 2 : 1, 1947, 2, 1.
107. WEGIENKA, L. C., et WELLER, J. M., Renal tubular acidosis caused by degraded tetracycline, *Ann. Int. Med.*, 114 : 232-235, (août) 1964.
108. WEYMAN, J., et PORTEOUS, I. R., Tetracycline staining of teeth : a report on clinical material, *J. Dent. Res.*, 42 : 1111, 1963, Abstract.
109. WEYMAN, J., Tetracycline and the teeth, *Practitioner*, 195 : 661-665, (nov.) 1965.
110. WEYMAN, J., The clinical appearances of tetracycline staining of the teeth, *Brit. Dental J.*, 118 : 289-291, (6 avril) 1965.
111. WILSON, F., Congenital defects in the newborn, *Brit. Med. J.*, 2 : 255, 1962.
112. WILSON, S. G. F., et DALLY, W. J., Meningial irritation due to tetracycline administration, *Arch. Dis. Child.*, 41 : 691, 1966.
113. ZEGARELLI, E. V., DENNING, C. R., KUTSCHER, A. H., TUOTI, F., et DI SANT'AGNESE, P. A., Discoloration of the teeth in patients with cystic fibrosis of the pancreas : A preliminary report, *New York State D.J.*, 27 : 237, 1961.
114. ZEGARELLI, E. V., et coll., Discoloration of the permanent teeth of prematurely born infants treated with oxytetracycline, *Clin. Pediat.*, 5 : 241-242, (avril) 1966.
115. ZIPKIN, I., et LARSON, R. H., Reduced caries activity in offspring of rats receiving tetracycline, *J. Dent. Res.*, 39 : 724, 1960.
116. ZIPKIN, I., LARSON, R. H., et RALL, D. P., Reduced caries in offspring of rats receiving tetracycline during various prenatal and post-partum periods, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 104 : 158, 1960.
-

INSUFFISANCE CORONARIENNE CHEZ UN ENFANT DE 11 ANS ATTEINT D'UNE XANTHOMATOSE HYPERCHOLESTÉROLÉMIQUE

Nicholas AERICHIDE, M. D., Ghislaine GILBERT, M. D., et Paul DAVID, M. D.

Institut de cardiologie de Montréal.

INTRODUCTION

À la suite du premier cas de xanthomatose hypercholestérolémique décrit en 1926 (7), de nombreux travaux ont attiré l'attention sur la fréquence des lésions coronariennes au cours de cette maladie. Ces lésions ne sont pas seulement l'apanage de l'adulte mais peuvent survenir aussi bien chez l'adolescent que chez l'enfant. La sévérité du pronostic semble être parallèle à la précocité d'apparition des xanthomes. Dans la littérature, nous avons trouvé deux enfants âgés respectivement de 9 ans et 11 ans qui présentaient une xanthomatose hypercholestérolémique, aussi sévère que dans notre cas. L'observation que nous rapportons concerne un jeune malade porteur d'hypercholestérolémie avec xanthomes multiples, décédé à l'âge de 11 ans, à la suite d'une crise d'insuffisance coronarienne aiguë.

OBSERVATION

Il s'agit d'un garçon de 11 ans (Y.O.) qui a été hospitalisé à l'Institut de cardiologie le 14 septembre 1957, pour dyspnée d'effort, douleurs thoraciques et xanthomes multiples. Dans les antécédents, la mère âgée de 38 ans et le père âgé de 42 ans sont en bonne santé. Le grand-père et une tante maternelle sont décédés à la suite d'insuffisance coronarienne. Il s'agit d'un enfant unique. Il pesait cinq livres à la naissance et son développement a été normal. Il a commencé la classe à l'âge de six ans. Dans le passé, il a fait la rougeole à l'âge de cinq ans et a subi une amygdaléctomie à l'âge de sept ans. Vers l'âge d'un an, la mère a noté l'apparition d'une lésion tubéreuse jaunâtre à la région fessière.

Il s'agissait d'un premier xanthome. Les xanthomes se sont multipliés progressivement et sont apparus sur les coudes, les bras, les genoux, les talons et les jambes. Ces lésions cutanées ne sont pas douloureuses mais nuisibles principalement aux coudes. À l'âge de sept ans, il a commencé à présenter de la dyspnée d'effort qui a augmenté depuis deux ans. Les parents ont alors consulté un médecin qui a entendu un souffle cardiaque et nous a référé le patient. Depuis deux ans, l'enfant se plaint aussi de douleurs rétrosternales de courte durée survenant surtout à l'effort sous forme de serremments, irradiées aux mâchoires et au membre supérieur gauche. Il accuse également des palpitations et a présenté des lipothymies.

À l'examen, l'enfant est bien développé et pèse 51 livres. Il présente des xanthélasmes aux deux paupières supérieures, des xanthomes tubéreux sur les bras, les coudes, les talons, les genoux et à la région fessière (figure 1). À l'examen des yeux, on note la présence d'un gérontoxon bilatéral. L'auscultation révèle un rythme régulier à 110, un souffle systolique, grade II/IV, au deuxième espace intercostal droit, irradié le long du bord gauche du sternum, dans le dos et dans le cou à droite. On note aussi un thrill à la région cervicale droite. Le deuxième bruit aortique est légèrement accentué. La pression artérielle est de 110/80 aux membres supérieurs et de 110/90 aux membres inférieurs. Les poumons sont normaux. Le foie et la rate ne sont pas hypertrophiés. On ne palpe pas de masse abdominale. Il n'y a pas de cyanose, ni œdème aux membres inférieurs. Les pulsations fémorales et tibiales postérieures sont perçues bilatéralement.

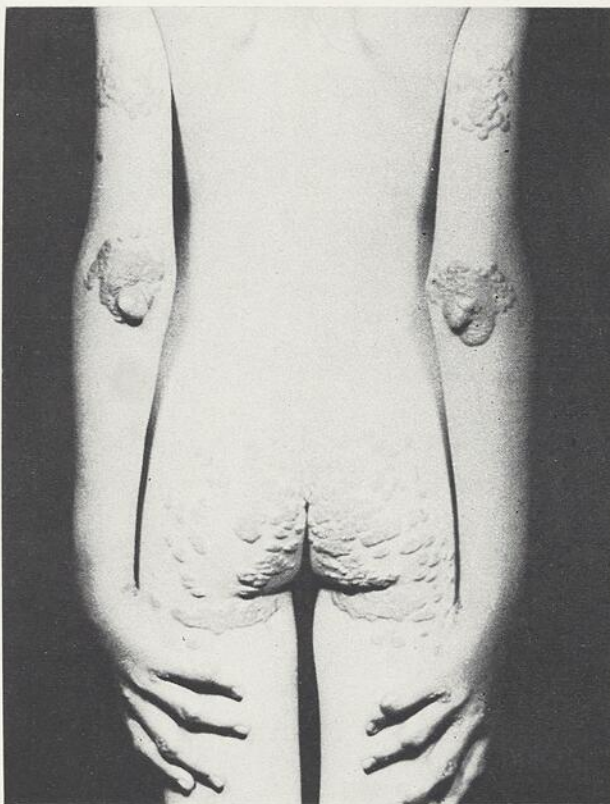


Figure 1 — Xanthomes multiples sur les coudes, les bras et à la région fessière chez un garçon de 11 ans.

L'électrocardiogramme du 16 septembre nous montre un tracé dans les limites de la normale. L'électrocardiogramme du 4 octobre, pris au moment d'une crise douloureuse thoracique, révèle des signes d'ischémie myocardique. L'électrocardiogramme du 2 novembre montre une ischémie de la région antéro-latérale (figure 2).

Radiologiquement, le cœur est légèrement augmenté de volume et l'arc moyen est rectiligne. La radiographie des mains et des genoux ne montre pas d'altération de la structure osseuse.

Les examens de laboratoire montrent une formule sanguine normale: hémoglobine: 14,4 g; hémocrite: 43 pour cent; leucocytes: 6 700; sédimentation: 17 mm; CRP: négatif; antistreptolysines «O»: 125 unités; azotémie et glycémie dans les limites de la normale. Analyse des urines: normale. Le B.W. est négatif. Le cholestérol sanguin a été contrôlé à trois reprises au cours de l'hospitalisation et a varié entre 1 020 et 1 320 mg. Les triglycérides sont dans les limites de la normale et le

sérum est clair. Le thyroïdogramme montre une captation thyroïdienne et une excretion urinaire normales. La captation hépatique est légèrement augmentée. Le fond d'œil ne montre pas de modification vasculaire ou rétinienne notable.

Lors de cette hospitalisation, l'enfant a subi une excision des xanthomes tubéreux au coude gauche et au coude droit parce que ces tendons étaient exubérants et limitaient les mouvements des membres supérieurs. À l'examen macroscopique, il s'agissait d'un fragment cutané, plissé, recouvrant une formation jaunâtre et dure de la grosseur d'un pois. L'examen microscopique a révélé une prolifération intradermique et sous-cutanée constituée de multiples cellules histiocytaires xanthélasmissées distribuées au sein d'un réseau de fibres collagènes, le tout formant en profondeur un véritable nodule fibroxanthique. L'ensemble de la prolifération n'est pas encapsulé mais assez bien délimité.

Évolution:

Au cours de l'hospitalisation, l'enfant a continué à présenter des crises coronariennes soulagées par la nitroglycérine. Le 4 octobre, il a présenté une crise plus prolongée et l'électrocardiogramme a révélé une ischémie à la région antéro-latérale. À son départ de l'hôpital, quatre semaines plus tard, nous avons recommandé le repos, une diète pauvre en cholestérol avec utilisation des acides gras. Par la suite, l'enfant a été suivi régulièrement par son

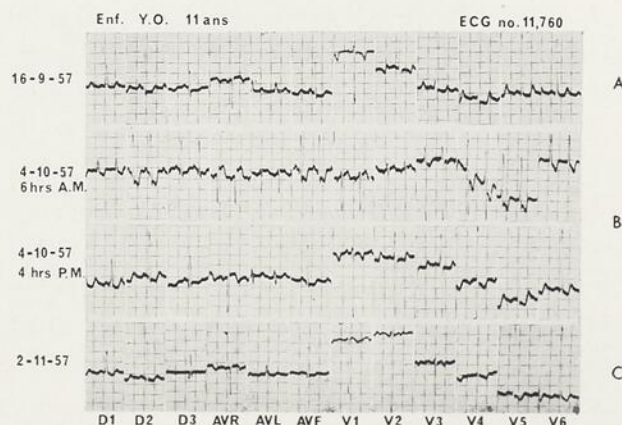


Figure 2 — Electrocardiogramme de Y.O.: a) à l'admission du malade, b) pendant une crise douloureuse rétro-sternale constrictive prolongée et c) un mois plus tard.

VICHY CÉLESTINS

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

FOIE, VOIES BILIAIRES
VOIES DIGESTIVES
ÉQUILIBRE DE LA
NUTRITION

LE TONIQUE MINÉRAL TOUT INDiqué DANS LES SOINS POST-OPÉRATOIRES
A jeun, aux repas, au coucher

Méfiez-vous des substitutions
prescrivez **CÉLESTINS**

RECOMMANDÉE PAR
LE CORPS MÉDICAL
DANS LE MONDE ENTIER

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

POUR VOTRE INFORMATION

ASSURANCE DES BIENS

Etes-vous suffisamment protégés ? Avez-vous vérifié récemment les protections accordées par vos contrats d'assurance ? Est-ce que les conditions du risque ont changées ? Avez-vous informé votre courtier d'assurance de ces changements ?

Pour vous aider à répondre à ces questions, à l'occasion d'une révision annuelle, voici une liste des protections accordées par différents contrats d'assurance, laquelle est susceptible de vous faire réaliser qu'il pourrait exister des lacunes dans votre portefeuille d'assurance :

VOS BIENS protégés par des...

- Résidence et dépendances habitation saisonnière
- Contenu
- Ameublement et équipement de bureau
- Améliorations locatives
- Objets d'art, bijoux, fourrures, articles de sport et appareils photographiques
- Cartes de crédit
- Automobiles et auto-neige
- Bateau de plaisance

CONTRATS D'ASSURANCE appropriés

- Incendie et supplément de couverture de risques additionnels
- Cambriolage, incendie et supplément de couverture de risques additionnels
- Flottante
- Incendie et supplément de couverture de risques additionnels
- « Tous risque » accordant une protection plus étendue
- Contre le vol, le détournement et la perte
- Responsabilité, frais médicaux, collision et combiné
- Responsabilité et « tout risque »

VOS RESPONSABILITES CIVILES

- Compréhensive personnelle
- Locaux, biens et opérations
- Incendie — civile du locataire (article 1629 c. c.)
- Patronale
- Professionnelle

Pour toute information additionnelle, nous vous prions de communiquer avec les soussignés qui se feront un plaisir de vous renseigner.

Cette chronique vous est présentée pour votre information par

MORIN, PAQUET & ASSOCIÉS

Consultants en assurances

2835 CHEMIN GOMIN, STE-FOY, P.Q.

TELEPHONE : 651-4510

Représentants de l'Industrielle Compagnie d'assurance sur la vie.

PLUS DE CENT ANS AU SERVICE DE LA MÉDECINE

J.-E. LIVERNOIS, Limitée

PHARMACIENS EN GROS

Produits chimiques et pharmaceutiques
Instruments et accessoires de chirurgie — Produits biologiques
Articles de photographie — Ciné-caméras

1200, rue Saint-Jean, Québec

Téléphone : 522-5214

PRODUITS CHIMIQUES ET SOLUTIONS POUR LABORATOIRE

- Réactif chimique
- Solutions chimiques
- Colorant biologique
- Concentré volumétrique
- Solvant spectroqualité
- Solution tampon

Pour obtenir le catalogue complet
et la liste des prix,
adressez votre demande à :

ANACHEMIA
CHEMICALS LTD

500 - 2^{ième} Ave., Ville St. Pierre, Montréal 32

médecin de famille et son état est demeuré stationnaire. Il a continué à présenter des crises angineuses et il est décédé huit mois plus tard, à la maison, au cours d'une crise douloureuse prolongée. Nous n'avons malheureusement pas obtenu un examen *postmortem*.

COMMENTAIRES

Nous avons présenté un cas d'insuffisance coronarienne chez un garçon de 11 ans, atteint d'une xanthomatose hypercholestérolémique. Nous rapportons ce cas d'hypercholestérolémie avec xanthomatose sévère compliqué d'insuffisance coronarienne, car ces cas sont très rares à cet âge.

A. INSUFFISANCE CORONARIENNE CHEZ L'ENFANT

En face d'un tableau d'insuffisance coronarienne chez un enfant de 11 ans, il est important de reviser les causes qui peuvent entraîner des lésions des coronaires chez l'enfant.

1. Malformations congénitales des coronaires:

L'anomalie d'implantation des coronaires est la plus fréquente. Les coronaires peuvent originer de la base de l'artère pulmonaire au lieu d'être implantées normalement dans l'aorte. L'anomalie d'origine de la coronaire gauche est la plus fréquente et c'est une des principales causes d'insuffisance cardiaque sévère chez le nourrisson. Le sang anoxique qui arrive au ventricule gauche cause une nécrose myocardique et l'électrocardiogramme nous aide à poser le diagnostic, en révélant un infarctus myocardique. Dans l'anomalie d'implantation de la coronaire droite, la survie est plus prolongée. L'origine pulmonaire des deux troncs coronariens est beaucoup plus rare et mortelle dans les quelques jours (12). On peut avoir une implantation anormale des coronaires dans le tronc aortique ou un tronc coronarien unique. Dans le cas de Bunavetric (4), la coronaire gauche naissait dans le sinus de Valsalva droit et passait entre l'aorte et la pulmonaire.

Les anévrismes congénitaux des coronaires sont multiples. Leur pathogénie est attribuée à une malformation de la média caractérisée par un hiatus de la tunique musculaire au niveau d'une ou plusieurs bifurcations vasculaires. Les anévrismes artério-veineux coronariens altèrent la nutrition du myocarde et conduisent à l'insuffisance cardiaque. Ils sont cependant compatibles avec une survie plus prolongée que l'anomalie d'implantation des coronaires.

2. Dystrophies pariétales:

Parmi les dystrophies pariétales des artères coronaires chez les enfants, on retient:

a) La médiacalcoose du nourrisson dont le tableau clinique est soit celui de la mort subite, soit celui d'une insuffisance cardiaque mortelle en quelques jours;

b) La médiaselérose hypertrophique du nourrisson caractérisée par une sélérose hypertrophique de la média prédominante dans sa partie externe. Dans la littérature, nous avons pu retracer le cas de Bernheim et celui de Ravich et Rosenblatt (9).

3. Lésion à point de départ infectieux:

Dans ce groupe, nous avons classé deux catégories de lésions qui peuvent entraîner une atteinte coronarienne et conséquemment des lésions myocardiques:

a) La coronarite septique au cours d'une septicémie peut donner un anévrisme mycotique susceptible de se rompre et de réaliser une péricardite purulente;

b) Les complications de l'endocardite infectieuse peuvent entraîner un infarctus myocardique soit par embolie coronarienne avec point de départ à l'endroit des végétations infectieuses sigmoïdiennes, soit par fermeture de l'ostium coronarien, soit par artérite septique thrombosante ou par anévrisme mycotique (5).

4. Athérosclérose précoce:

Des lésions athéroscléreuses au niveau des coronaires peuvent survenir chez l'enfant. La cause

principale est l'hypercholestérolémie familiale. Ces lésions peuvent survenir également dans le diabète, la néphrose lipoïdique, le myxœdème et l'hypertension artérielle essentielle précoce. Selon Froment et collaborateurs, l'athérosclérose peut entraîner des lésions coronariennes et des manifestations cliniques chez des individus en bas de 30 ans (6). Leur affirmation est basée sur leur propre expérience et sur la revue de la littérature. En bas de 20 ans, les cas deviennent exceptionnels, en dehors de circonstances cliniques particulières telles que la xanthomatose et le diabète. Shivelhood (10) a rapporté en 1948 le cas d'un garçon de 12 ans, diabétique depuis l'âge de deux ans, décédé à la suite d'un infarctus myocardique.

5. Causes variées:

Les artères coronaires peuvent être touchées par la fièvre rhumatismale à leur portion proximale et entraîner des manifestations cliniques. Laubry et Soulié ont trouvé une oblitération de la coronaire droite avec infarctus du myocarde chez un enfant de 12 ans, atteint d'une pancardite rhumatismale (8). Selon certains auteurs, l'atteinte vasculaire de la fièvre rhumatismale est habituellement au niveau artériolaire. Karsner, sur une étude de 56 malades, a trouvé des lésions artériolaires dans 52 cas.

Parmi les autres causes d'atteinte coronarienne précoce avec manifestations cliniques, on peut retenir la périartérite noueuse qui peut s'observer à tout âge et la maladie de Takayashu connue surtout au Japon et récemment en Europe. Froment rapporte le cas d'une jeune fille de 13 ans atteinte d'une maladie coronarienne cliniquement certaine et prouvée par des signes électrocardiographiques d'infarctus inférieur avec ischémie antéro-latérale. Le traumatisme thoracique et les embolies gazeuses sont des causes exceptionnelles d'insuffisance coronarienne ou d'infarctus myocardique.

B. XANTHOMATOSE HYPERCHOLESTÉROLÉMIQUE

Les formes de xanthomatose hypercholestérolémique rapportées dans la littérature sont de plus

en plus nombreuses à cause des études biochimiques qui ont été faites dans de nombreux centres de recherches. Thannhauser (13), dans son étude sur les hyperlipémies essentielles avec xanthomes, distingue deux formes:

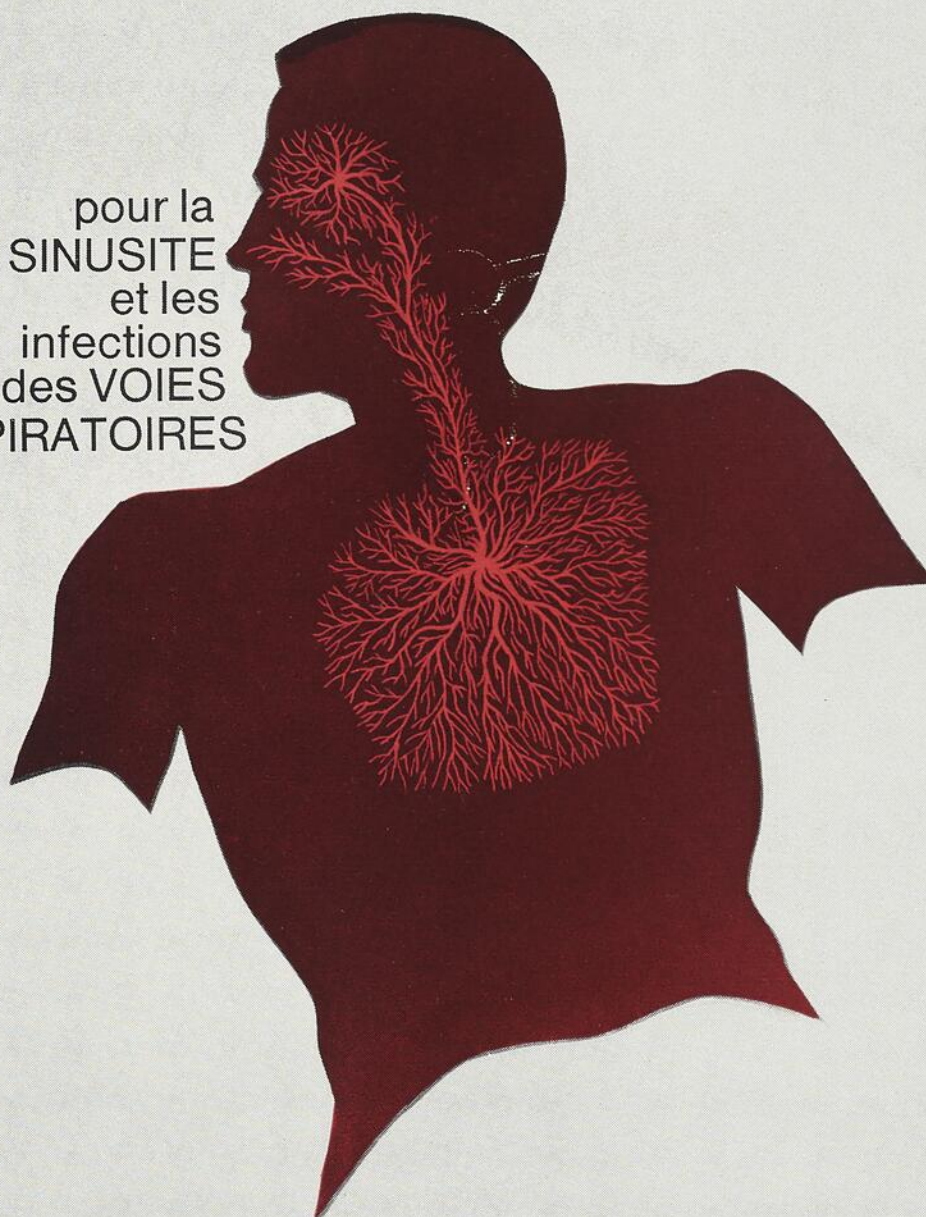
a) La xanthomatose hypercholestérolémique essentielle, souvent familiale, caractérisée par des xanthomes d'évolution lente localisés à la peau ou dans les tendons. Ces malades ont une hypercholestérolémie prédominante dans un sérum clair, sans augmentation des graisses neutres;

b) L'hyperlipémie essentielle, rarement familiale, caractérisée par des xanthomes cutanés d'évolution rapide. Ces malades ont une augmentation importante des graisses neutres dans un sérum lactescent. Selon Thannhauser, la xanthomatose hypercholestérolémique essentielle se caractérise par la coexistence plus grande de l'athérome artériel, tandis que dans la xanthomatose hyperlipémique, le facteur athéromateux artériel est extrêmement rare et presque inexistant.

L'hypercholestérolémie familiale et la xanthomatose des tendons, maladies individualisées pour la première fois aux États-Unis en 1938 par Thannhauser, ne sont probablement que l'expression d'une même tare génétique. La forme complète de la maladie caractérisée par l'association des xanthomes et de l'hypercholestérolémie est rare. La forme incomplète comportant seulement une hypercholestérolémie élevée est plus fréquente (1). Les deux formes de la maladie de Thannhauser se transmettent héréditairement par un gène dominant. Seuls les sujets homozygotes sont porteurs de xanthomes des tendons. Pour d'autres auteurs, la dominance simple se traduit par une hypercholestérolémie constante dès l'enfance et une xanthomatose dont la fréquence augmente avec l'âge (14).

Selon Swahn, la xanthomatose hypercholestérolémique qui a pour critères les symptômes chroniques et l'hypercholestérolémie n'est pas une maladie mais un syndrome dont les données biologiques permettent de distinguer deux causes principales, l'hypercholestérolémie essentielle et l'hyperlipémie essentielle (11). Les études de Swahn ont été

pour la
SINUSITE
et les
infections
des VOIES
RESPIRATOIRES



INJECTIONS INTRAMUSCULAIRES

PROPRIETES REMARQUABLES DU CAMIROL: Il assure aux tissus une plus grande résistance locale et générale. Dans la sinusite paranasale aiguë ou chronique, le CAMIROL facilite le drainage des sinus et favorise la délitescence de l'inflammation. Dans la bronchite aiguë ou chronique, le CAMIROL fluidifie les sécrétions attachées et en facilite l'expectoration. Il réduit l'irritation locale, apaise la toux et prévient les paroxysmes inutiles et douloureux.

COMPOSITION: Le CAMIROL est une combinaison soumise à un traitement spécial, comprenant des Iodures, de l'Iodoforme, du Camphre, et du Menthol dans un véhicule de faible acidité et d'absorption facile.

PRESENTATION: Boîtes de 10, 25 et 100 ampoules de 1cc.
Préparé par Smith, Miller & Patch, (Canada) Ltd.
Représentants exclusifs au Canada:

Herdt & Charton Inc.

2245, RUE VIAU, MONTREAL, QUE.

L'adjuvant équilibré des
cures d'amaigrissement

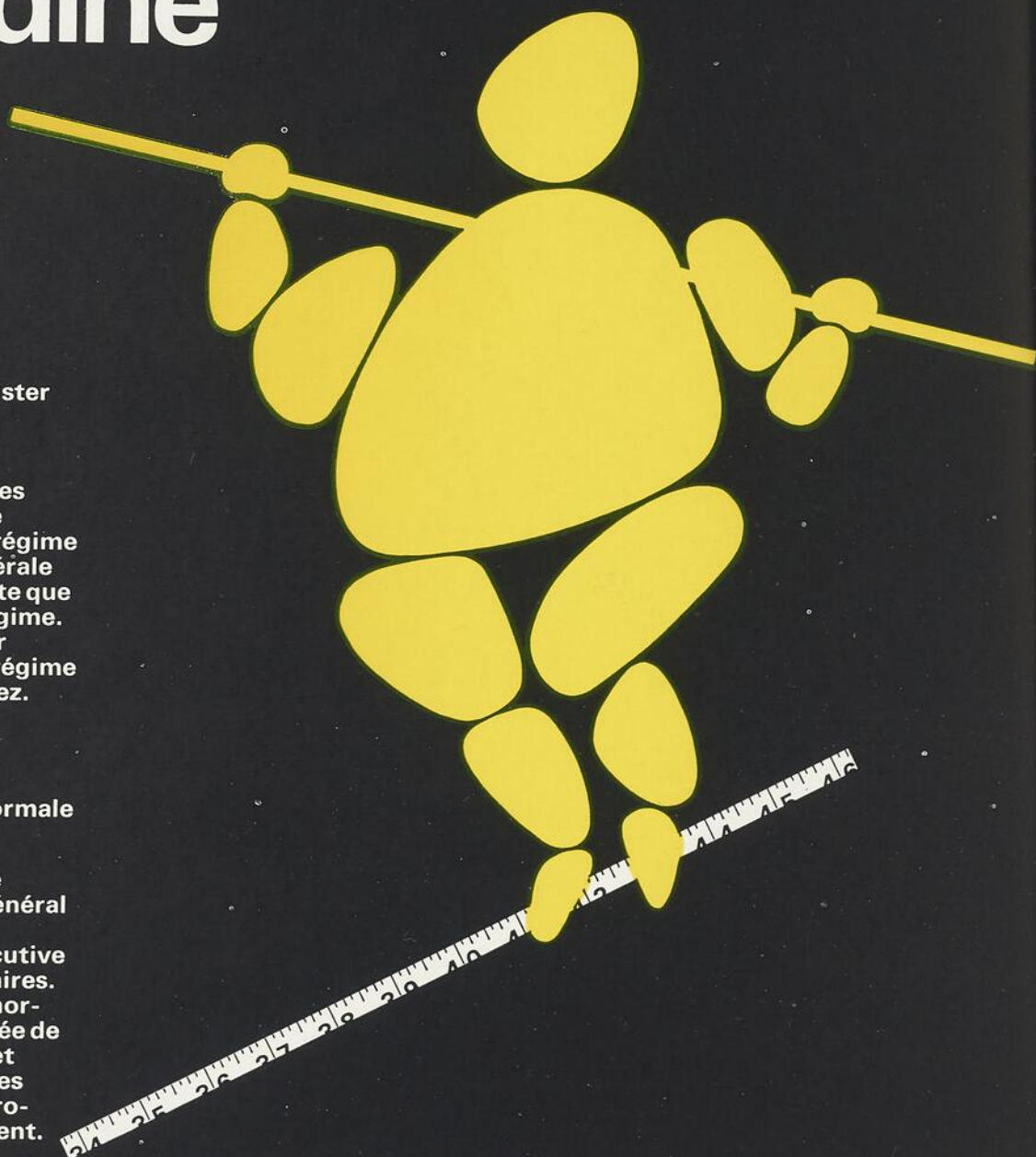
Préludine®

permet à l'obèse de persister
dans son régime

Un grand nombre d'études
comparées prouvent que
l'association Préludine-régime
entraîne une perte pondérale
beaucoup plus importante que
l'association placebo-régime.
La Préludine facilite pour
l'obèse l'application du régime
que vous lui recommandez.

ne nuit pas à l'activité normale

La Préludine procure une
sensation de bien-être général
qui fait contrepoids à la
lassitude souvent consécutive
aux restrictions alimentaires.
Elle maintient l'activité nor-
male du sujet, chasse l'idée de
nourriture de son esprit et
l'incite à faire les exercices
recommandés dans les pro-
grammes d'amaigrissement.



expérimentation clinique de
dix années

De très nombreuses études
cliniques nous rassurent sur le
fait que la Préludine contribue
à faire perdre du poids à l'obèse
sans le stimuler excessivement.
On peut l'employer lorsque
l'obésité s'accompagne
d'hypertension moyenne ou de
diabète.

Préludine® (chlorhydrate de phenmétrazine)

Présentation et Posologie : Comprimés à 25 mg : un comprimé deux ou trois
fois par jour, une heure avant les repas ; Préludine Endurettes® à 75 mg et 50 mg,
comprimés à action prolongée : un comprimé par jour pris au lever.

Réactions secondaires : On a parfois signalé une xérostomie ou un goût amer. Stimu-
lation excessive, insomnie et céphalée sont d'autres réactions qui ont été signalées.
Contre-indications : Maladie coronarienne grave, hyperthyroïdisme, hypertension
grave, instabilité nerveuse et agitation dans les états pré-psychotiques.

Guide thérapeutique complet sur demande.



Produits Boehringer Ingelheim

Division de Geigy (Canada) Limited, Montréal 9, Québec.

B-5256F-67

confirmées par Beaumont et Lenègre en France (2). Les études du lipidogramme et l'épreuve de l'hyper-
vitaminémie A ont permis à ces auteurs de distin-
guer trois groupes différents dans le cadre des hy-
perlipémies essentielles avec xanthomatose : a) l'hy-
percholestérolémie essentielle ; b) l'hyperlipémie
essentielle ; c) les formes mixtes ou associées des
deux premiers.

Faits cliniques :

Nous avons rapporté un cas de xanthomatose
hypercholestérolémique chez un enfant de 11 ans,
porteur d'insuffisance coronarienne et de sténose
aortique d'origine athéromateuse. Dans les antécé-
dents familiaux, on relève que le grand-père et une
tante maternels sont décédés à la suite d'insuffi-
sance coronarienne. Il est à souligner que cet
enfant de 11 ans a présenté pour la première fois
des xanthomes cutanés à la région fessière vers
l'âge d'un an et, plus tard, sont apparus des
xanthomes tubéreux sur les bras, les coudes, les
genoux et les talons. Vers l'âge de 7 ans, on a
observé de la dyspnée et à l'âge de 9 ans, l'enfant
a présenté les premières crises angineuses. À l'âge
de 11 ans, il a été référé à l'Institut de cardiologie
de Montréal. Il présentait un souffle systolique
d'éjection au foyer aortique ainsi qu'un gérontoxon
bilatéral.

Selon Beaumont (3), le gérontoxon (l'arc cor-
néen sénile) est plus fréquent chez les sujets qui
ont des xanthélasmas ou des xanthomes tendineux
et cette relation est significative. La cholestérolémie
est ordinairement plus élevée chez les sujets qui ont
un gérontoxon. Selon les travaux de Beaumont,
cet arc cornéen se retrouve dans 61 pour cent des
cas qui ont une hypercholestérolémie essentielle
avec xanthomatose. Il existe dans 17 pour des cas
d'hyperlipémie essentielle sans xanthomatose, dans
28 pour cent des cas d'hyperlipémie atypique et
dans 11 pour cent des cas où la lipémie est normale.

Le souffle systolique au deuxième espace inter-
costal droit traduit probablement une sténose aorti-
que d'origine athéromateuse par infiltration lipi-

dique et rigidité de l'appareil sigmoïdien aortique,
tel qu'on rencontre souvent chez les athéroscléreux
âgés. Thannhauser, dans sa description, constate
que l'athérome artériel est plus fréquent et plus
sévère dans l'hypercholestérolémie xanthomateuse
tandis que dans l'hyperlipémie essentielle, l'athé-
rome artériel est extrêmement rare. La présence de
gérontoxon, de la xanthomatose cutanée apparue à
l'âge d'un an, l'hypercholestérolémie élevée et les
crises angineuses nous permettent de songer à une
étiologie athéromateuse de la sténose aortique plutôt
qu'à une cause congénitale ou rhumatismale. D'ail-
leurs l'histoire clinique, l'absence des antécédents
rhumatismaux et la négativité des tests de labo-
ratoire nous aident à éliminer l'étiologie rhuma-
tismale.

RÉSUMÉ

Il s'agit d'un enfant de 11 ans hospitalisé pour
dyspnée et crises typiques d'angine de poitrine.
Dans les antécédents personnels, on note l'appari-
tion des xanthomes à l'âge d'un an à la région
fessière. Les xanthomes cutanés et tubéreux se sont
multipliés et étendus progressivement. À l'âge de
9 ans, l'enfant a présenté les premières crises d'an-
gine de poitrine. Cette insuffisance coronarienne
clinique a été confirmée par l'électrocardiogramme
à l'âge de 11 ans quand l'enfant nous a été référé.
À l'examen, l'auscultation révélait un souffle systo-
lique d'éjection au deuxième espace intercostal droit
traduisant une légère sténose aortique probable-
ment d'origine athéromateuse. Au cours de cette
hospitalisation, le dosage du cholestérol a été fait à
plusieurs reprises et variait entre 1 020 et 1 320 mg.
Le dosage des triglycérides était dans les limites
de la normale et le sérum était clair. L'enfant est
décédé huit mois plus tard, à la maison, au cours
d'une crise rétro-sternale constrictive et prolongée.
La confirmation anatomique n'a pu être faite, car
l'autopsie a été refusée. L'ensemble des données
cliniques et biochimiques nous a permis de poser
le diagnostic de xanthomatose hypercholestérolé-
mique avec insuffisance coronarienne chez un garçon
de 11 ans.

SUMMARY

An 11 year old boy was hospitalized because of dyspnea and pain typical of angina pectoris. At the age of 1 year, xanthoma were noted for the first time and progressively the cutaneous and tuberous xanthoma became larger and more numerous. At 9 years of age, the first symptoms of angina pectoris appeared. The diagnosis of coronary insufficiency was confirmed by the electrocardiogram when the child was admitted to The Institute of Cardiology at 11 years of age. On physical examination, there was an ejection type systolic murmur of slight aortic stenosis, probably due to atheromatous thickening of the aortic valves. During the hospitalization, the cholesterol ranged between 1 020 and 1 320 mg on multiple determinations. Eight months later, the patient died following an episode of acute coronary insufficiency. Postmortem examination was not obtained. Considering all the clinical and biochemical data, the diagnosis of hypercholesterolemic xanthomatosis with chronic coronary insufficiency was made on that 11 year old boy.

BIBLIOGRAPHIE

1. BEAUMONT, J. L., BEAUMONT, V., MOUNCARD, B., et LENÈGRE, J., Athérosclérose et hyperlipémies primitives (d'après 8 observations), *Arch. Mal. Cœur*, 19 : 812, 1958.
2. BEAUMONT, J. L., et LENÈGRE, J., Les hyperlipidémies essentielles avec xanthomatose, *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 24 et 25 : 789-797, 1959.
3. BEAUMONT, J. L., RICHARD, J. L., ANGUERA, G., et LENÈGRE, J., La signification clinique du gérontoxon (arc cornéen), *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 15 : 637-646, 1960.
4. BUNAVERIC, A., Anomalie de l'artère coronaire gauche et mort subite, *Radovi Med. (Zagreb)*, 2 : 132, 1954 ; *Résumé Arch. Mal. du Cœur*, 47 : 1053, 1954.
5. FROMENT, R., MONNET, P., GALLOIS, P., et PERRIN, A., Les maladies coronariennes tronculaires infantiles et juvéniles, *Arch. Mal. Cœur*, 1 : 55, 1957.
6. FROMENT, R., GONIN, A., GALAVARDIU, L., CAHEN, P., PERRIN, A., et HAYOTTE, A., Formes anatomiques et cliniques des oblitérations coronariennes, Rapport au 30^e Congrès Français de Méd., Algri 1955, Masson & Cie, Paris, 1955.
7. GILBERT, A., CABROL, E., et BERNARD, H., Un cas de xanthome familial de forme pseudo-goutteuse, *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 50, 1926.
8. LAUBRY, C., et SOULIE, P., Les maladies des coronaires, Paris, Masson & Cie, 1950.
9. RAVICH, R. M., et ROSENBLATT, P., Myocardial infarction in the newborn infant, *J. Pediatric*, 31 : 266-273, 1947.
10. SHIVELOOD, E. K., Myocardial infarction in a 12 year old boy with diabetes, *Am. Heart J.*, 35 : 655-661, 1948.
11. SWAHN, B., A method for localisation and determination of serum lipids after electro-phoretic separation of filter paper, *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 4 : 98, 1952.
12. TEDESCHI, G. G., HELPERN, M. M., Heterotopic origin of both coronary arteries from the pulmonary artery. Review of literature and report of a case not complicated by associated defects, *Pediatrics*, 14 : 53-58, 1954.
13. THANNHAUSER, S. J., Lipidoses. Disease of the intracellular lipid metabolism, 3^e édition, Grune and Stratton, New York, 1958.
14. WHEELER, E. O., The genetic aspect of atherosclerosis, *Am. J. Med.*, 23 : 653, 1957.



SUPPOSITOIRES

BRONCHO-GRIPPOL

Adultes — enfants — bébés

INDICATIONS : Médication de choix pour le traitement des états fébriles, de la grippe, des refroidissements saisonniers, des laryngites, des trachéites, des bronchites, du status postopératoire, des pneumonies et des broncho-pneumonies, en tant qu'adjuvant des traitements par les antibiotiques et les bactériostatiques.

FORMULE :	Adultes	enfants	bébés
Acétylsalicylate de Ca.....	0.40 gm	0.200 gm	0.050 gm
Dihydroxypropylthéophylline	0.15 gm	0.100 gm	0.015 gm
Sulfate de Quinine	0.05 gm	0.030 gm	—
Racine d'aconit pulv.....	0.02 gm	0.005 gm	0.001 gm
Gaiacol	0.05 gm	0.030 gm	0.002 gm
Eucalyptol	0.05 gm	0.030 gm	0.020 gm
Camphosulfonate de Na.....	0.05 gm	0.020 gm	0.010 gm
Excipient spécial q.s.			

INDEX THÉRAPEUTIQUE : De par la synergie entre ses composants, le Broncho-Grippol est doué des propriétés les plus efficaces comme antipyrétique, comme antiseptique des voies respiratoires, comme eupnéisant et comme cardio-protecteur.

Le NOUVEAU SIROP pour la toux

BRONCHO-GRIPPOL

INDICATIONS : Sirop béchique agréable au goût pour soulager les symptômes accompagnant les affections de l'appareil respiratoire supérieur tels que la bronchite, la laryngite, la pharyngite, le coryza, l'asthme, la rhinite allergique, l'influenza, la sinusite et le rhume des foins.

Avantages : décongestionne la muqueuse nasale sans produire d'excitation cérébrale; soulage les symptômes allergiques sans entraîner de somnolence; diminue le réflexe tussigène sans entraîner les effets secondaires de la codéine : constipation, accoutumance, etc.; favorise l'expectoration soutenue en fluidifiant le mucus.

FORMULE : Chaque cuillerée à thé (5cc) contient :

Phényléphrine HCl.....	5 mg
Diphénylpyraline HCl.....	1 mg
Dextrométhorphan HBr.....	5 mg
Citrate de Sodium.....	150 mg
Gaiacolate de Glycéril.....	25 mg

Seuls distributeurs au Canada

Herdt & Charton Inc.

2245, rue VIAU — MONTRÉAL, P.Q.

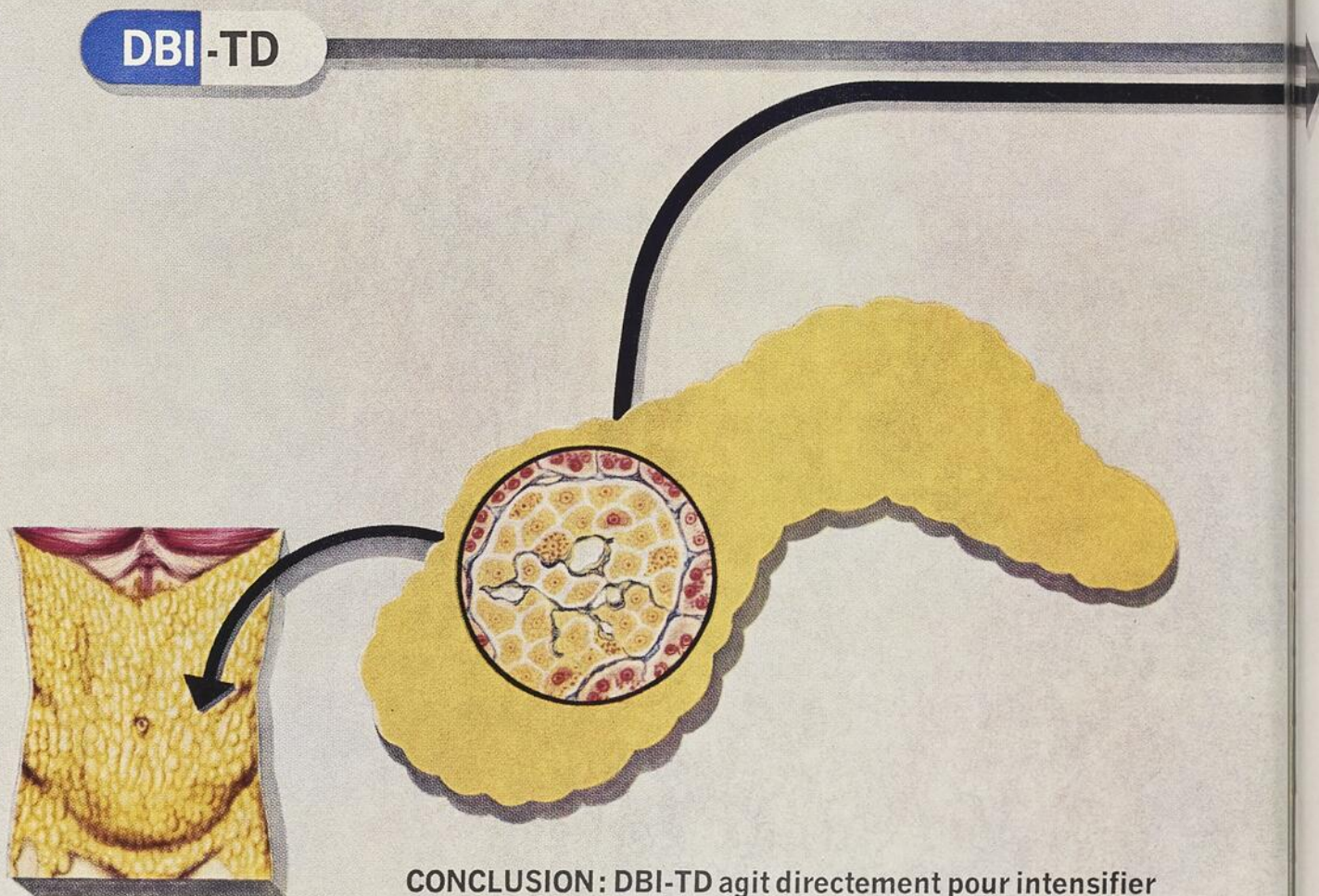
Échantillon et documentation envoyés sur demande.

DBI-TD Abaisse la Glycémie d'une Façon Unique

DBI-TD agit indépendamment des îlots pancréatiques pour favoriser l'utilisation du glucose par le muscle strié.^{1,2}

L'insuline endogène, souvent présente en excès chez l'adulte diabétique obèse et stable, est apparemment incapable de transporter le glucose au muscle strié.^{5,6}

Le DBI-TD peut compléter l'action de l'insuline endogène et compenser l'inefficacité physiologique de cette dernière quant à l'utilisation du glucose par le muscle.^{1,2,6}



CONCLUSION: DBI-TD agit directement pour intensifier l'utilisation du glucose par le muscle, tandis que les sulfonylurées sont à la merci de l'insuline sécrétée par le pancréas pour produire leur effet hypoglycémiant. Contrairement à l'insuline exogène ou à l'insuline endogène libérée sous l'influence des sulfonylurées, le DBI-TD ne favorise pas la transformation du glucose en corps gras et n'empêche pas l'assimilation des acides gras provenant du tissu adipeux.

Voici Pourquoi **DBI-TD**
devrait être votre
Médicament de Choix Pour
la Majorité des
Diabétiques Adultes Stables
qui sont obèses
et résistants au régime

DBI-TD
(phenformine HCl)

SEUL parmi les hypoglycémiant oraux

- abaisse le taux du sucre dans le sang
- augmente l'utilisation du glucose par le muscle
- diminue l'excès de sécrétion d'insuline
- favorise une perte pondérale graduelle*

*Quoique l'anorexie ait été suggérée pour expliquer la perte pondérale, cette théorie n'a pas été appuyée par des études contrôlées. Chez les non-diabétiques obèses, des doses comparables de DBI-TD ne provoquent pas de perte pondérale et ne diminuent pas la glycémie.

Posologie: 1 à 3 capsules par jour. **Réactions secondaires:** Des doses élevées provoquent des réactions secondaires gastrointestinales. En diminuant la posologie ou en arrêtant temporairement le traitement, les réactions disparaissent rapidement. **Précautions:** Il peut arriver qu'un diabétique insulino-dépendant présente une cétose "de fa-

mine" (acétonurie sans hyperglycémie) laquelle doit être différenciée de la cétose "par carence d'insuline". Cette dernière s'accompagne d'acidose et doit être traitée en conséquence. On a rapporté la présence de l'acidose lactique chez les non-diabétiques et chez les diabétiques traités par l'insuline, le DBI et un régime. L'hypothèse fut émise que le DBI pouvait faciliter l'apparition de l'acidose lactique chez les malades atteints d'insuffisance rénale, d'azotémie et chez ceux qui présentent une hypotension grave, à la suite d'un infarctus du myocarde ou de l'intestin. En présence d'une maladie rénale chronique, il faut recourir au dosage périodique du B.U.N. Le DBI ne devra pas être employé en présence d'une

azotémie importante. Toute lésion cardiovasculaire susceptible d'entraîner une hypotension grave pouvant amener une acidose lactique, devrait imposer l'arrêt du traitement au DBI, jusqu'à ce que la pression sanguine redevienne normale sans l'apport des vasopresseurs. Si une acidose lactique, d'étiologie quelconque, devait se manifester, il faudrait recourir aux traitements énergiques appropriés pour corriger l'affaissement circulatoire, l'hypoxie tissulaire et rétablir le pH. **Contre-indications:** Hépatopathie grave, néphropathie avec urémie, et affaiblissement cardiovasculaire. Le produit n'est pas recommandé sans insuline dans les complications aiguës du diabète (acidose métabolique, infections graves, coma, gangrène, intervention chirurgicale). **Présentation:** DBI-TD, capsules à désintégration prolongée, bouteilles de 30, 100 et 500. DBI, comprimés à 25 mg, bouteilles de 100 et 500. **Bibliographie:** 1. Butterfield, W.J.H. et Whiclow, M.J.: Diabetes 11:281, 1962. 2. Searle, G.L. et Cavalieri, R.R.: Présenté à la 26^e réunion annuelle de l'American Diabetes Ass., Chicago, juin 25-26, 1966. 3. Yalow, R.S. et Berson, S.A.: Diabetes 9:254, 1960. 4. Grodsky, G.M. et autres: Metabolism 12:278, 1963. 5. Gundersen, K. et Antoniadis, H.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 104:411, 1960. 6. Williams, R.H.: Textbook of Endocrinology, Ed. 3, Philadelphie, Saunders, 1962.

LABORATOIRES ARLINGTON C.P. 2220, St-Laurent, Montréal 9, (P.Q.)

versatilité maximum

'NEOSPORIN'[†]

*avec les produits
antibiotiques topiques*



Contient 3 antibiotiques... Un spectre d'action supérieur

La POLYMYXINE B □ La NÉOMYCINE □ La BACITRACINE ou la GRAMICIDINE

Présentée sous les formes suivantes :

CRÈME* dans un excipient du type évanescent hydrosoluble. ONGUENT** — SOLUTION OPHTHALMO — AURICULAIRE* — AÉROSOL** — POUDRE**.

Documentation détaillée sur demande.



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

* avec gramicidine

** avec bacitracine

† Marque déposée

C. COUINARD. **Cholangio-jéjunostomie intra-hépatique gauche.** À propos de 18 observations personnelles. *Arch. fr. App. digest.*, **56**:295-310, 1967.

Cet article résume l'expérience de l'auteur depuis la mise au point de l'opération en 1952. La technique est actuellement la suivante: coeliotomie, opacification par ponction des voies biliaires intra-hépatiques, très large ouverture de la scissure ombilicale et découverte large du canal du segment III. On peut ainsi, presque toujours, découvrir un très gros canal et faire des anastomoses de 1,5 à 2 cm de largeur, plus satisfaisantes que les étroites brèches biliaires réalisées dans les précédentes interventions. Exclusion jéjunale selon la technique de Roux. Anastomose biliodigestive sans drain tuteur.

Quatre fois l'intervention a été réalisée pour sténose traumatique après cholécystectomie. Actuellement, ce type de dérivation est abandonné chez ces malades, l'auteur ayant mis au point une découverte très satisfaisante du canal hépatique gauche dans le hile du foie par décollement de la plaque hilaire, au besoin, grâce à l'ouverture de la scissure principale. Trois de ces malades ont été opérés il y a plusieurs années et ont été suivis pendant trois, six et quatre ans avec un seul résultat satisfaisant. Le dernier malade est plus récent: du fait d'une interposition vasculaire, la voie hilaire habituelle dans la réparation des voies biliaires s'est avérée impossible: cholangio intrahépatique gauche, anastomose de 2 cm, résultat parfait mais avec seulement trois ans de recul.

Quatorze malades ont été opérés pour tumeur maligne: cinq épithéliomas de la vésicule biliaire, sept cancers du hile, un cancer du canal hépatique, une métastase d'un cancer du sein comprimant la voie biliaire. L'auteur insiste sur la fréquence de l'ictère en deux temps avec rémission intermédiaire complète dans les cancers des voies extra-hépatiques (huit fois sur 13 malades, la rémission pouvant aller jusqu'à cinq mois).

La mortalité a été lourde dans les cancers du hile (quatre sur sept), nulle dans les autres dérivations pour tumeur maligne (11 observations). Les indications ont été trop larges dans les cancers du hile et — à moins de prurit féroce — il faut écarter les

sujets de plus de 70 ans, et les sujets ictériques depuis plusieurs mois, ou qui présentent une hypertension portale. La survie a été en moyenne de cinq mois à une semaine, s'échelonnant de sept semaines à 11 mois. Chez presque tous, l'ictère a disparu et surtout le prurit: l'appétit et les forces reprennent, le poids augmente (jusqu'à neuf kg dans une observation). Pendant plusieurs semaines, les malades ont l'euphorie de la guérison. Puis la cachexie s'installe. Chez deux malades, l'ictère est alors réapparu.

Guy ALBOT, M.D.

J. PLESSIER, Y. NAJEAN et P. ECONOMOPOULOS. **Le rôle du pancréas dans l'absorption duodéno-jéjunale du fer.** *Revue médico-chirurgicale des maladies du foie, de la rate et du pancréas*, **3**:115, (juin) 1967.

Les données expérimentales concernant le rôle du pancréas dans l'absorption duodéno-jéjunale du fer sont assez souvent discordantes. Les résultats varient en fonction des différents types de syndromes pancréatoprives, des animaux d'expérience et des régimes utilisés.

En pathologie humaine, deux types d'affections, différentes sur le plan de la sécrétion exocrine, la pancréatite chronique et l'hémochromatose, semblent réagir de la même façon à la pancréatotherapie substitutive: les taux d'absorption du fer sont plus élevés que chez les sujets normaux, l'addition d'extraits pancréatiques permet d'abaisser ces taux d'absorption au-dessous de ceux qui sont observés chez les sujets témoins.

Quant aux sujets ayant subi une duodéno-pancréatectomie, les taux d'absorption du fer sont bas et sont relevés de façon en apparence paradoxale par addition d'extraits pancréatiques.

Cette dualité d'action, quand les sujets ont ou non un circuit duodénal normal, met en évidence le rôle du pancréas dans l'absorption proximale du fer. L'étude de cette absorption dans les différents types d'exclusion pancréatique ou duodénale est en cours.

La nature du facteur pancréatique en cause n'est pas encore élucidée.

Guy ALBOT, M.D.

A. CORNET, L. BRUMPT, J. ECOIFFIER, A. DEGREMONT, G. TERRIS et M. BORDRY. **Kyste hydatique du foie.** Dépistage immunologique et localisation artériographique. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, **118**:735-743, 1967.

La thérapeutique du kyste hydatique ne peut être que chirurgicale. Dépister en temps opportun l'affection parasitaire, l'identifier de façon certaine, en localiser le siège représentent pour le clinicien les impératifs essentiels. Les méthodes immunologiques, déviation du complément, et immuno-électrophorèse, permettent non seulement d'affirmer l'existence de l'hydatidose, mais encore d'en apprécier l'évolutivité. L'artériographie sélective offre les garanties les plus sûres pour le repérage lésionnel, surtout lorsqu'il s'agit de kystes profonds ou multiloculaires.

Guy ALBOT, M.D.

T. CAULET, J. DIEBOLD, A. LAVRILLIER et M. REYNES (Paris). **Microvascularisation du foie cirrhotique.** *Rev. intern. Hépatologie*, **17**: n° 5, 1967.

L'étude de la microvascularisation des foies cirrhotiques par des méthodes d'injections de masses colorées, radio-opaques ou plastiques précise l'aspect de la constitution du lacis vasculaire presque angiomateux qui se développe dans les bandes de fibrose.

Elle permet également de reconnaître trois types de nodules cirrhotiques :

— le nodule de régénération coupé de la veine sushépatique ;

— le nodule de réparation centré par un axe porte mais dont le drainage défectueux se fait comme pour le précédent, dans le lacis vasculaire intrascléreux ;

— le nodule fait de parenchyme respecté où la circulation est proche de la normale.

Le mode de formation de ces différents types de nodules est mieux compris si l'on adopte la conception des unités fonctionnelles proposées par Rappaport.

Elle montre le développement d'anastomoses entre les différents arbres vasculaires, leur siège, leur type.

L'apparition, le développement du lacis, des nodules et des anastomoses bouleversent l'angio-

architecture hépatique et le régime circulatoire avec, pour conséquence, le développement d'une hypertension portale.

La notion de bloc intra-hépatique postsinusoidal dégagé par la prise de pression *in vivo* semble avoir pour substratum anatomique le diastasis intersinusoidal-sushépatique commun aux deux premiers types de nodules.

Les gestes thérapeutiques chirurgicaux ne sont efficaces qu'avant le stade de lésions évoluées, stade qui reste encore impossible à évaluer avec les méthodes d'exploration actuelle.

Guy ALBOT, M.D.

G. ALBOT, J. LUNEL, PARTURIER-ALBOT, S. VEYNE et J. BOISSON. **La stéatose hépatique alcoolique et son évolution.** *Vie méd. - Thérapeutique*, **48**:1185-1206, (oct.) 1967.

La stéatose hépatique ne représente pas la lésion essentielle des hépatites alcooliques ; elle peut se surajouter à toutes les variétés de cette affection (hépatites subaiguës, hépatites cirrhogènes, cirrhoses latentes, cirrhoses décompensées).

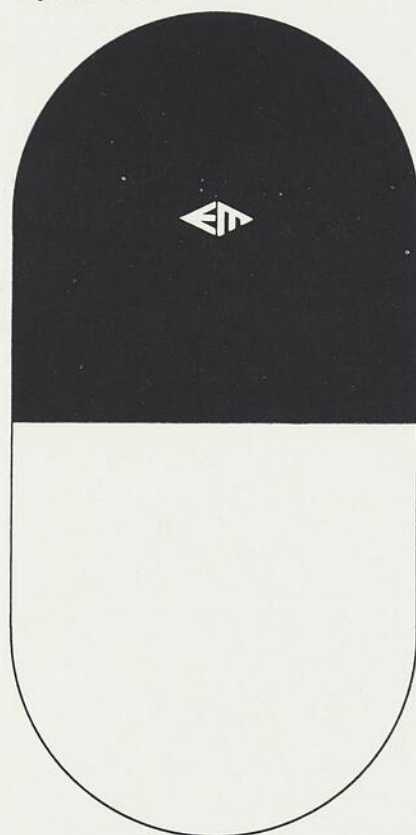
Il s'agit donc d'une surcharge : mais cette surcharge est conditionnée d'une part par des facteurs d'apport et, d'autre part, par certaines modalités mêmes de la lésion essentielle de l'hépatocyte.

Si la stéatose ne peut définir à elle seule l'affection du foie, elle contribue à donner une certaine personnalité à l'aspect clinique, à la formule biologique et à l'évolution. Même les facteurs étiologiques, lorsqu'on les étudie de façon un peu fine, montrent une certaine différence entre les formes stéatosiques et non stéatosiques, de même qu'entre les formes non cirrhogènes et les formes cirrhogènes. Les formes stéatosiques représentent donc un sous-groupe des variétés d'hépatites alcooliques subaiguës et chroniques, et certains facteurs thérapeutiques sont susceptibles de provoquer la transition entre une forme stéatosique et une forme non stéatosique.

Suivant la gravité du cas, on peut observer des hépatites stéatosiques labiles qui cèdent le pas à des hépatites à cellules clarifiées, les hépatites stéatosiques persistantes, des hépatites stéatosiques aiguës évoluant rapidement vers la cirrhose ou l'ictère grave et des hépatites stéatosiques évoluant lentement vers la cirrhose.

Guy ALBOT, M.D.

 **protensin®**



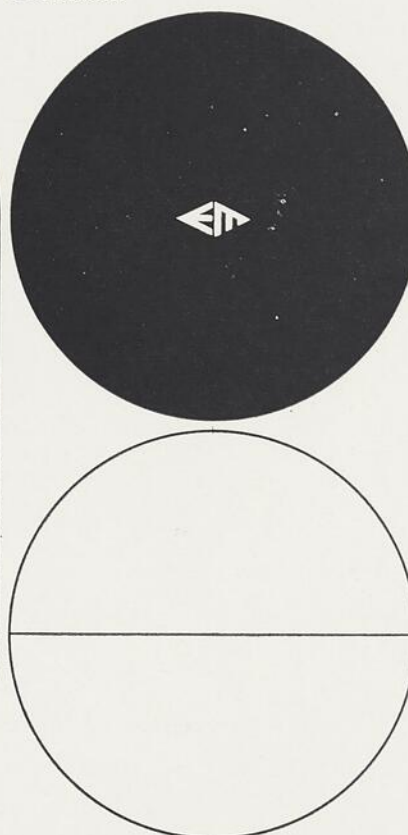
protensin

chlorhydrate de chlórdiazépoxide

tension, agitation, anxiété

disponible en 3 teneurs:
capsule bleue et jaune 5 mg.
capsule bleue et blanche 10 mg.
capsule jaune et orange 25 mg.

 **cosulfa®**



cosulfa

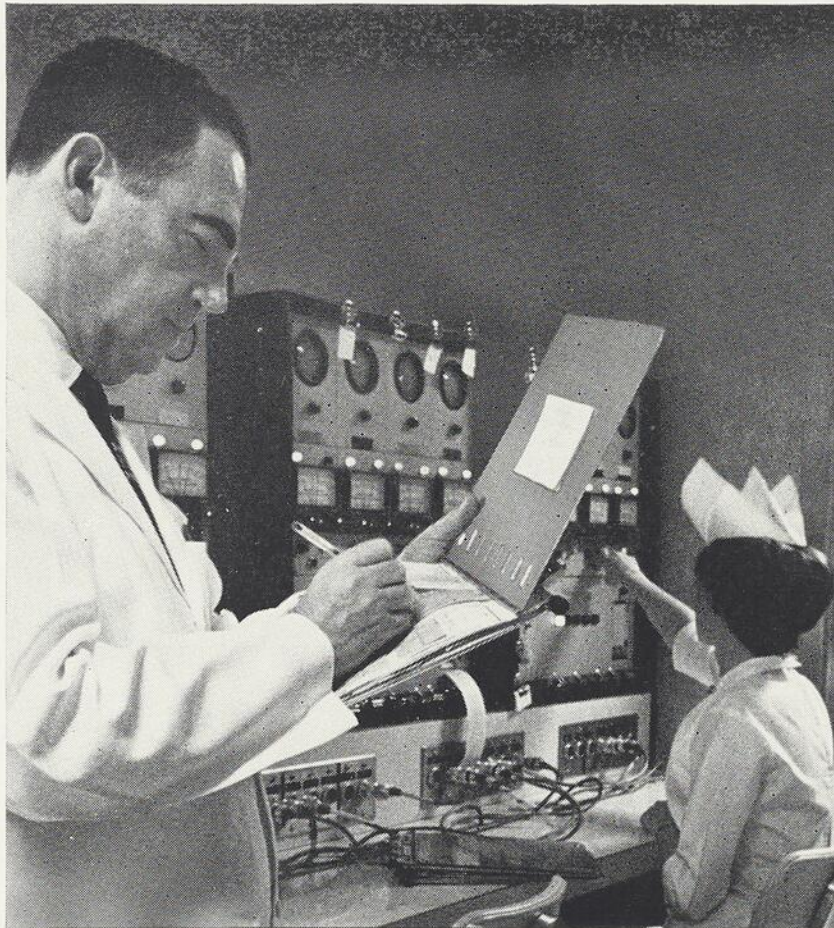
Sulfachlorpyridazine

antibactérien
urinaire et systémique

disponible en teneur de 0.5 g.

bibliographie et échantillons sur demande.

elliott/marion compagnie
Montréal Canada liée



Parions qu'il écrit **Danilone[®]**
comprimés de phénylindanedione BP
l'anticoagulant oral
le plus prescrit

Documentation complète sur demande



REVUE DES LIVRES

La recherche au Canada français, textes présentés par Louis BAUDOUIN, professeur invité à la Faculté de droit de l'université de Montréal. Un volume de 166 pages, broché sous jaquette acétate ($5\frac{1}{2} \times 8\frac{1}{2}$). *Les Presses de l'université de Montréal*, 1968.

Les Presses de l'université de Montréal viennent de publier *La Recherche au Canada français*, ouvrage collectif présenté par Louis Baudoin. C'est peut-être la première fois que les sciences humaines font l'objet d'une étude d'ensemble en regard des sciences de la nature et des sciences médicales. En effet, ce livre, qui s'ouvre sur une introduction du recteur de l'université de Montréal, M. Roger Gaudry, contient les textes des communications données au colloque de la Section des lettres et humanités lors de la réunion annuelle de la Société royale du Canada, tenue à l'université de Calgary du 2 au 5 juin 1968. Les participants de la Section française avaient décidé de reprendre le thème de la réunion, la recherche, vu sous l'angle du Canada français. Il en résulte un rapport très complet sur la recherche dans les universités et autres institutions de langue française au Canada, et notamment au Québec, où depuis les vingt dernières années elle est devenue un sujet important, grâce à des moyens accrus et à des chercheurs toujours plus nombreux.

Les auteurs des articles ont fait l'examen critique de la situation dans le domaine de leur compétence particulière, se tournant surtout vers les possibilités d'avenir et les avantages qu'apporteraient une meilleure organisation et une politique plus efficace de la recherche au Canada français. En effet, ces études démontrent clairement que les diverses disciplines faisant l'objet des travaux des chercheurs canadiens-français ne sont pas uniformément avantagées, les sciences physiques et naturelles, les mathématiques et la médecine l'emportant sur les sciences humaines et tout particulièrement sur les disciplines relativement récentes qui se rattachent aux sciences sociales.

Par ailleurs, on sait que le taux des hommes de science canadiens-français engagés dans la recherche en général et celui des subventions qui leur sont accordées sont encore bien inférieurs par rapport aux effectifs scientifiques de l'ensemble du pays; il

s'agirait dès maintenant de combler cette lacune. Ce livre, *La Recherche au Canada français*, peut certainement y contribuer par l'intérêt qu'il suscitera non seulement parmi les chercheurs, mais aussi auprès des institutions publiques et privées et de l'industrie, dont l'appui moral et matériel est indispensable à la réussite des entreprises scientifiques d'un pays.

Health Services Administration. Policy cases and the case method, par Roy PENCHANSKY, de l'université du Michigan. Un volume $6,5 \times 9,5$ de 460 pages: \$12.50. *Harvard University Press*, Cambridge, Massachusetts, 1968.

À l'aide de 15 cas décrivant des problèmes concrets et vécus de service de santé, l'auteur définit l'usage que l'on peut en faire pour fins d'enseignement des sciences de l'administration des services de santé, et érige cette méthode en système. Cette méthode a pris naissance à Harvard Business School et s'est déjà avérée très utile. L'auteur décrit la manière de l'utiliser. Pour qu'elle soit efficace, il faut disposer d'un matériel d'enseignement suffisant; pour le moment, il ne l'est pas et c'est pour combler cette lacune que l'auteur publie un certain nombre de cas.

Il avoue, cependant, que la méthode n'est pas d'application facile et qu'elle coûte cher; c'est pourquoi il s'efforce de mettre au profit des autres l'expérience qu'il a lui-même acquise à l'École d'hygiène publique de Harvard. C'est dans cet esprit qu'en 1966, à Ann Harbor, il a fait une communication intitulée: *Case method in medical care teaching*.

L'esprit de cette méthode est de décrire ce qui est arrivé dans tel cas et comment c'est arrivé, plutôt que de chercher le pourquoi de la chose. Le cas sert d'amorce à une discussion plus générale du sujet à l'étude.

En conclusion, le cas en lui-même est moins important que l'habileté du professeur; l'intérêt qu'il sait créer dans le *case method* est très important.

Depuis 1961, l'auteur a préparé 25 cas sur l'administration des services de santé dont 50 pour cent sont publiés dans le livre et 50 pour cent le seront dans une publication du Public Health Service.

Les cas s'étant accumulés, l'auteur a pu programmer un cours de « Case Method » Harvard School of Public Health.

J.-B. JOBIN, M.D.

Psychiatrie de l'adolescence, édité par le docteur S. J. SHAMSIE. Un livre de 92 pages, avec une figure et 22 tableaux. *Schering Corporation Limited*, Montréal, 1958.

Une série de communications touchant une variété d'études entreprises par des spécialistes canadiens en psychiatrie de l'adolescence à partir de troubles émotifs causés par le milieu familial jusqu'aux expériences légales, éducatives et thérapeutiques est maintenant offerte en un seul volume aux médecins, éducateurs, conseillers en réhabilitation et directeurs d'hôpitaux canadiens.

Cet ouvrage magnifiquement relié est publié en français et en anglais et renferme tous les sujets traités lors du premier colloque sur la psychiatrie de l'adolescence tenu au Canada, à l'hôpital Douglas de Montréal, en juin 1967. Il a été publié en hommage à la profession médicale par Schering Corporation Limited.

La conférence de 1967, à laquelle ont assisté quelque 400 personnes, avait été organisée par le docteur S. J. Shamsie, directeur des services d'adolescents à l'hôpital Douglas de Montréal, et professeur adjoint au département de psychiatrie de l'université McGill.

Les sujets traités comprennent: *Troubles divers du comportement chez l'adolescent et dynamique familiale*, par le docteur Richard L. Jenkins, professeur de psychiatrie infantile à l'université d'Iowa, et *Croissance biologique durant l'adolescence*, par le docteur J. Robertson Unwin, directeur du Service d'adolescents à l'Allan Memorial Institute, de Montréal.

Le docteur Henry Kravitz, psychiatre en chef au Jewish General Hospital, avait présenté *Aménagement des conditions de vie pour les adolescents dans un hôpital général*, et le docteur Jean-Louis Lapointe, surintendant médical à l'hôpital Mont-Providence, *Problèmes d'enseignement à la jeunesse perturbée*.

L'adolescent dans la famille, *Les adolescents devant la cour juvénile* et *Adolescence: nouvelle naissance* ont été couverts par le docteur Ronald B. Feldman, directeur du service de psychiatrie infantile et familiale au Jewish General Hospital, le doc-

teur Shamsie, et le docteur Vivian Rakoff, directeur de la recherche au service de psychiatrie au Jewish General Hospital.

Finalement, le compte rendu d'un débat portant sur la nécessité d'avoir des services de soins spéciaux pour les adolescents complète cette publication. Le panel était présidé par le docteur W. J. Hendrickson, chef du service d'adolescents à l'Institut neuropsychiatrique de l'hôpital universitaire, université du Michigan, Ann Arbor, Michigan, et comprenait la participation du docteur H. Caplan, directeur du Service de psychiatrie au Montreal Children's Hospital, du docteur H. E. Lehmann, directeur clinique et directeur de l'enseignement médical et de la recherche à l'hôpital Douglas, du docteur G. J. Sarwer-Foner, directeur du Service de psychiatrie au Queen Elizabeth Hospital, et du docteur Henry B. Durost, directeur général à l'hôpital Douglas.

On peut obtenir des copies de ce volume au Département des relations publiques, Schering Corporation Limited, 3535 route Trans-Canadienne, Pointe-Claire, Québec, ou auprès de tout représentant de Schering.

La papille optique, par Georges BONAMOUR, ophtalmologiste des hôpitaux de Lyon et professeur agrégé à la Faculté, Mireille BONNET, maître de conférence agrégé et ophtalmologiste des hôpitaux de Grenoble, Paul BRÉGEAT, professeur de clinique ophtalmologique à la Faculté de médecine de Paris, et Pierre JUGE, ancien assistant des hôpitaux de Paris. Préface du professeur Louis PAUFIQUE. Un volume 17 × 25 de 532 pages avec 277 figures et 15 planches hors texte en couleurs: 150 f. *Masson et Compagnie*, Paris.

Si curieux que cela puisse paraître, on ne trouve pas dans la littérature ophtalmologique de livre consacré à la papille dans son ensemble.

Cependant, tant sur le plan de l'embryologie que de l'anatomie et de la pathologie, la papille constitue bien un organe à part dans l'œil, ou tout au moins y tient une place importante. Elle est, en tout cas, le point du fond d'œil qui, à l'ophtalmoscope, est le plus immédiatement visible et observé (celui même qui sert de repaire), et non seulement l'ophtalmologiste mais aussi le neurologue, le cardiologue, le diabétologue, en particulier, sont actuellement de plus en plus habitués et compétents à l'examiner.

Sommeil calme

 **médoprine®**
MEUONING

hypnotique/sédatif

Réveil agréable

La Médoprine, marque d'heptabarbital, est disponible sous forme de comprimés à 200 mg.

Renseignements complets procurables de votre représentant médical Geigy; également publiés dans Vademecum International.

G-1919F



Produits Pharmaceutiques Geigy
Division de Geigy (Canada) Limited
Montréal 9, Qué.

HEPAMIG

QUELLES SONT LES MANIFESTATIONS CLINIQUES DE L'HYPERCHOLÉRÈSE ?

- les douleurs et les troubles digestifs des migraineux
- la « crise de foie » aiguë de Paviot
- certaines diarrhées post-prandiales
- les « crises de foie » post-émotives
- les « embarras gastriques » après matières grasses
- certains troubles digestifs après intoxication alimentaire

MECANISME SCHÉMATIQUE :

- un stimulus
- une augmentation plus ou moins brutale du flux biliaire
- une hausse de pression dans les voies biliaires
- une série de réflexes inhibiteurs ou stimulateurs sur la sphère digestive
- une réaction colique aux sels biliaires

HEPAMIG traite ces manifestations...

Pourquoi ?

Parce que HEPAMIG

- freine l'hypercholérèse
- calme le spasme oddien
- diminue la tension biliaire
- ramène le calme
- et prévient les « crises de foie ».

Essayez vous-même HEPAMIG, chef de file des drogues à action biliaire nuancée, chez vos migraineux, vos intolérants hépatiques, vos dyspeptiques biliaires.

1 comprimé 2 à 3 fois par jour — 6 comprimés en cas de crise.

Nébulisat d'aubier de tilleul physiologiquement titré 250 mg

LYSTER CHEMICALS LIMITÉE

1760 Côte Vertu

Montréal 9, Qué.

DOCUMENTATION ET ÉCHANTILLONS DISPONIBLES.

La papille a une constitution anatomique et une physiologie normale bien particulières; elle a aussi ses anomalies et ses malformations qui sont nombreuses; elle a enfin sa pathologie propre, et participe de plus à la pathologie générale, plus particulièrement neurologique et vasculaire.

Ses aspects ophtalmoscopiques sont extrêmement polymorphes (on a pu dire qu'il n'y a pas deux papilles semblables), et, sans le contexte fonctionnel, même pour un ophtalmologiste entraîné, il est parfois difficile de faire la part entre ce qui est anormal ou pathologique et ce qui ne l'est pas. S'il faut donc bien connaître les aspects typiques les plus classiques, qu'ils soient pathologiques ou non, il faut aussi et surtout être rompu à l'interprétation des anomalies malformatives et des formes atypiques peu courantes.

Se basant sur un vaste matériel iconographique, original, recueilli pendant de nombreuses années dans leurs services respectifs, les auteurs ont voulu écrire un livre clinique et didactique, à visée pratique, beaucoup plus qu'un traité. Chaque chapitre du volume a été conçu, sans enlever de l'unité à l'ouvrage, pour constituer, en quelque sorte, un tout qui puisse être lu séparément. La bibliographie qui suit chaque chapitre n'est volontairement pas complète, ne signalant, des travaux parus avant 1960, que les monographies importantes indispensables à connaître.

Des synthèses de conduite pratique à tenir, tant pour le diagnostic étiologique en particulier que pour la thérapeutique symptomatique, viennent conclure les deux grands chapitres consacrés respectivement aux œdèmes et aux atrophies papillaires.

Introduction à l'automatisation en médecine, par L. C. PAYNE. Préface du professeur M. L. ROSENHEIM. Traduction par M. HAYAT et J. FEINGOLD. Un volume de 148 pages avec 23 figures et 8 planches: 38 f. *Masson et Compagnie*, Paris.

Ce livre constitue une introduction élémentaire à l'étude des concepts et des principes de base de l'automatisation, et ceci afin que les médecins, les chirurgiens, les pharmaciens, les administrateurs, les architectes, les techniciens, les étudiants en médecine sachent comment tirer tous les avantages de ces nouvelles techniques.

Les capacités des mémoires des ordinateurs modernes permettent d'ordonner les connaissances et les traitements d'un malade sur une échelle compa-

tible avec les connaissances actuelles, et non avec les capacités de mémoire d'un seul homme.

On peut faire un meilleur emploi des renseignements contenus dans les dossiers médicaux, la méthode classique manuelle étant d'un rendement limité. On peut ainsi juger systématiquement et continuellement les différents traitements, identifier des groupes à haut risque, mieux soigner certaines formes de maladies, accroître l'efficacité des recherches en épidémiologie, faire un diagnostic rapidement et plus correctement. De petits ordinateurs (inférieurs à un dixième de mètre cube) en opération conjuguée directe sont reliés à des instruments de laboratoire pour augmenter la précision, la vitesse et l'efficacité des mesures. Ils peuvent être également en liaison directe avec les appareils de surveillance (*monitoring*) du malade pour attirer l'attention du médecin avant que la situation ne devienne critique. Une surveillance manuelle laisserait échapper cette période précritique. Ces derniers systèmes peuvent être utilisés dans les salles d'opération et dans les salles de surveillance intensive des malades.

Toutes les branches de la profession médicale doivent acquérir une idée claire des principes de base et des concepts de ces nouvelles techniques, afin de pouvoir remodeler leurs fonctions et en tirer le maximum d'avantages tout en préservant l'intégrité de leurs décisions et la confiance de leurs malades. De nouvelles attitudes et conceptions seront requises pour mener cela à bien, les idées établies ne changeant que lentement.

Les six premiers chapitres de cet ouvrage permettent de donner au corps médical et paramédical une vue générale de l'automatisation ainsi que ses principes. Les deux derniers chapitres sont consacrés à l'étude élémentaire des ordinateurs.

Travaux d'anatomie pathologique oculaire (quatrième série), par F. HERVOUËT. Un volume 16,5 × 24,5 de 174 pages avec 213 microphotographies: 60 f. *Masson et Compagnie*, Paris.

Les quinze mémoires d'anatomie pathologique oculaire que F. Hervouët publie dans ce nouveau volume constituent la suite des trois livres que cet auteur a déjà consacrés aux principaux travaux qui ont été réalisés au Laboratoire de la Clinique ophtalmologique de la Faculté de médecine de Nantes.

Le même esprit anime ce nouvel ouvrage, à savoir que les différentes études qui y sont publiées ont,

avant tout, et chaque fois qu'il se peut, une conclusion d'ordre pratique, si bien que l'homme de laboratoire aussi bien que le praticien y trouvent leur compte. En effet, chaque fois que cela s'y prête, des déductions d'ordre thérapeutique, tant médicales que chirurgicales, sont tirées, l'auteur essayant toujours de montrer la ou les corrélations existant entre les constatations microscopiques et la clinique courante.

De ce quatrième volume, nous citerons, avant toutes autres, d'importantes études concernant: la rétinopathie diabétique et son traitement, les uvéites endogènes (travail déjà paru aux États-Unis et qui est publié ici pour la première fois en langue française), l'hypertension de l'aphaque et ses problèmes, l'anatomie pathologique de la maladie de Stargardt, les hématomes sous-duraux du nourrisson et leurs répercussions rétiniennes, les étranglements inexpliqués du nerf optique, etc.

La très abondante iconographie est l'œuvre exclusive de mademoiselle M. Ertus.

Cahiers d'anatomie O.R.L. Cahier I. Oreille, par F. LEGENT, ex-chef de clinique O.R.L. à la Faculté de médecine de Paris, L. PERLEMUTER, interne des hôpitaux de Paris et assistant-attaché à la Faculté, et Cl. VANDENBROUCK, ex-chef de clinique O.R.L. à la Faculté de médecine de Paris. Préface du professeur M. AUBRY. Un volume $21,5 \times 27$ de 136 pages avec 132 planches: 66 f. *Masson et Compagnie*, Paris.

Ces cahiers d'anatomie O.R.L., dont le premier fascicule paraît aujourd'hui, ont pour objectif de faciliter la compréhension de régions anatomiques réputées difficiles: l'oreille, les fosses nasales, le sinus de la face et le pharynx.

Cette partie de l'anatomie n'est pas réservée aux seuls O.R.L. mais intéresse aussi d'autres spécialistes et les étudiants des premières années de médecine.

Cet ouvrage constitue un complément aux cahiers d'anatomie de L. Perlemuter et J. Waligora. Le texte et les schémas ont été conçus dans le même esprit de clarté et de concision et rendus facilement accessibles par une typographie bien adaptée.

Il s'adresse avant tout aux candidats au certificat d'Études spéciales O.R.L. et prépare aux concours hospitaliers de cette spécialité. Mais la présentation adoptée permet aux étudiants non spécialisés de ne retenir que l'essentiel.

L'illustration correspond fidèlement au texte; elle donne une représentation spatiale des éléments décrits. Chacun des nombreux schémas a été réalisé pour faire comprendre une région précise tout en déformant le moins possible la réalité anatomique.

Cette association logique entre le texte et l'illustration facilite la découverte de l'anatomie aux étudiants. Elle permet aussi aux initiés de se remémorer rapidement certains détails anatomiques.

Maladies héréditaires du métabolisme chez l'enfant, deuxième édition, par Maurice LAMY, professeur honoraire de clinique de génétique médicale à la Faculté de médecine de Paris et membre de l'Académie de médecine, Pierre ROYER, professeur de clinique de génétique médicale à la Faculté de médecine de Paris, Jean FREZAL, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, et Jean REY, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris. Préface du professeur Robert DEBRÉ. Un volume $16,5 \times 24,5$ de 482 pages avec 119 figures: 120 f. *Masson et Compagnie*, Paris.

Depuis la première édition de ce livre, des progrès remarquables ont été accomplis dans la connaissance et la compréhension des erreurs innées du métabolisme et de nouveaux exemples en ont été décrits. Tout ceci exigeait une refonte profonde de l'ouvrage. À la vérité, c'est un livre entièrement nouveau qui est présenté au lecteur.

Partant d'une description clinique précise, les faits sont éclairés à la lumière:

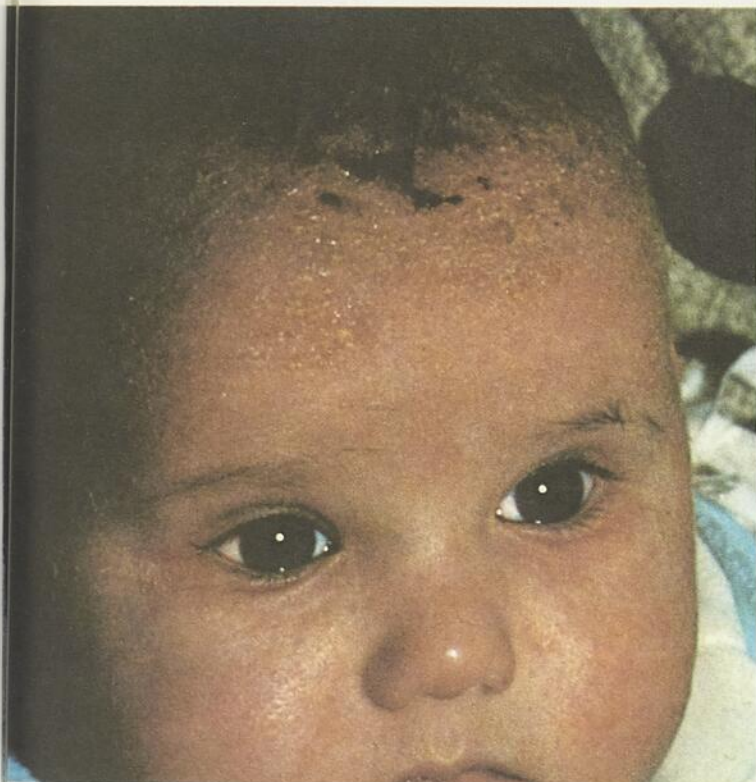
- de l'anatomie pathologique,
- de la physiologie,
- de la biochimie,
- de la génétique, dont les développements les plus récents sont exposés dans l'introduction.

La thérapeutique et la prévention font l'objet de développements importants dans certains chapitres, puisque les troubles qui menacent certains enfants peuvent être évités grâce à la prescription d'un régime alimentaire.

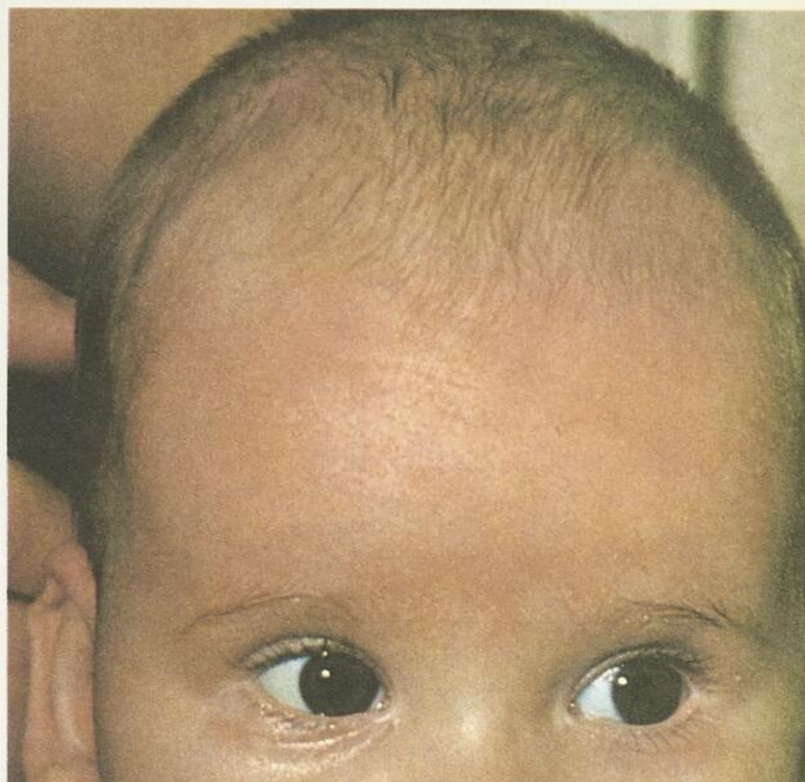
Les auteurs présentent un vaste panorama des erreurs innées du métabolisme. Dans le choix des sujets qu'ils ont dû faire, ils ont été guidés par leur expérience personnelle. Ainsi chaque chapitre s'appuie-t-il sur des documents précis, des informations contrôlées et de nombreuses références. Un index bibliographique, minutieusement dressé, facilitera encore la consultation de l'ouvrage dans lequel, au delà des descriptions et de l'exposé des

Lorsqu'il y a infection
ou inflammation
de la peau...

LOCACORTEN®-VIOFORME®



Croûtes de lait



Après 7 jours de traitement avec l'onguent LOCACORTEN-VIOFORME

Résultats remarquables dans les dermatoses simples ou infectieuses.

indications

Traitement des dermatoses où coexiste une infection bactérienne et/ou fongique. La préparation est également recommandée dans les surinfections cutanées, notamment dans les cas consécutifs à la thérapie par occlusion. La Crème Locacorten-Vioforme a un léger effet dessicatif qui s'avère essentiellement utile dans les lésions humides et suintantes; elle s'emploie également aux régions intertrigineuses. L'Onguent est particulièrement indiqué pour les lésions sèches accompagnées d'épaississement et de desquamation de la peau.

mode d'emploi et posologie

Faire des applications, en couche mince, sur la région à traiter, trois ou quatre fois par jour. Le cas échéant, recouvrir d'un pansement protecteur. On doit poursuivre les applications durant au moins quelques jours après la disparition des lésions.

précautions à prendre

Comme d'autres composés iodés, le Vioforme perturbe certains tests de la fonction thyroïdienne, tels que: le taux de l'iodémie protidique (PBI), l'iode radio-actif et l'iode extrait par le butanol. Il faut donc éviter de pratiquer ces tests moins de trois mois après l'administration de Locacorten-Vioforme. D'autres tests de la fonction thyroïdienne, tels que l'absorption de T_3 sur résine ou la détermination de la T_4 , ne sont pas modifiés par le Vioforme.

Lors de l'emploi prolongé, sous occlusion, de la médication, la possibilité d'effets systémiques sur le métabolisme est un risque dont il faut tenir compte.

Le Locacorten-Vioforme peut tacher la peau, les ongles, le linge et décolorer les cheveux.

effets secondaires

Irritation légère, dans des cas exceptionnels. Avec les

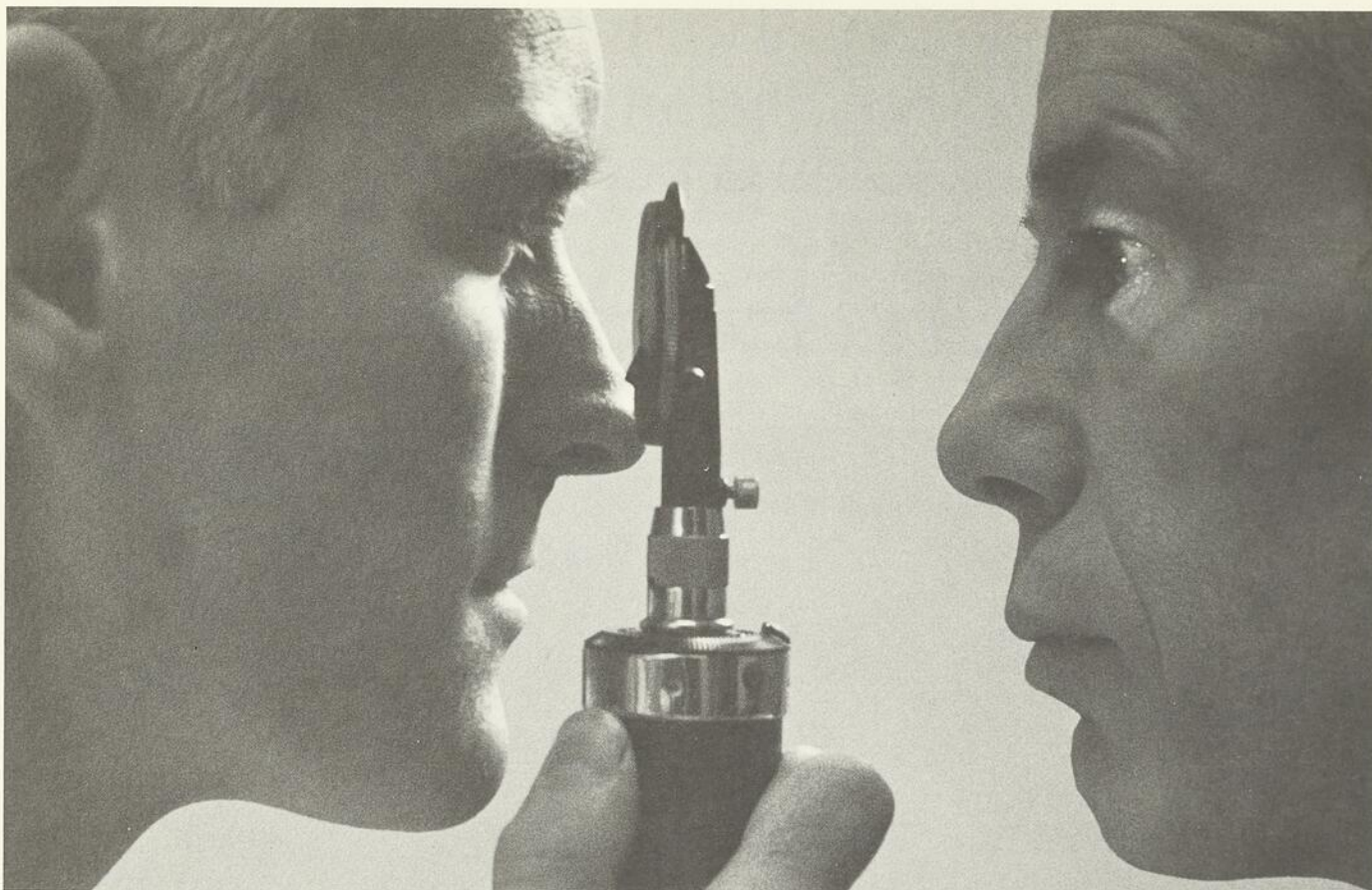
pansements occlusifs, on a observé quelques cas de vergetures. Le Vioforme peut provoquer, bien que rarement, des effets sensibilisants. Si une exacerbation de la lésion ou une réaction de type allergique se produit, il faut cesser les applications.

contre-indications

Tuberculose de la peau, varicelle, grossesse, éruptions post-vaccinales, et d'une manière générale, toutes les affections de la peau d'origine virale. Il faut également éviter d'employer la préparation dans les maladies oculaires ou les dermatoses d'origine syphilitique.

présentations

Crème, dans un excipient hydrosoluble et Onguent, dans un excipient de vaseline; tubes de 15 Gm et pots d'une livre.



LA MISE EN ÉCHEC DE L'HYPERTENSION
exige un diagnostic précoce
et l'institution, à bref délai,
d'une thérapie énergique au long cours

COMMENCEZ AVEC... CONTINUEZ AVEC

SERPASIL®-ESIDRIX® 50

AVANTAGES:

- abaissement tensionnel efficace
- ralentissement du rythme cardiaque
- effet calmant chez le sujet anxieux et nerveux
- fonte de l'œdème
- relâchement des régimes désodés
- réduction des effets secondaires
- commodité d'emploi, économie; encourage l'observance du traitement

Résérpine-Hydrochlorothiazide hypotenseur et diurétique

Association rauwolfio-thiazidique assurant une action à la fois antihypertensive, diurétique, calmante et bradycardisante.

Indications

Traitement de principe de l'hypertension essentielle légère et moyenne, notamment en présence de manifestations comme l'anxiété, la tachycardie et l'œdème. Egalement, comme adjuvant d'autres agents dans les cas graves.

Posologie

Un comprimé de Serpasil-Esidrix 50 (ou 2 de Serpasil-Esidrix) par jour est une dose suffisante dans la plupart des cas. Au bout de deux semaines, on peut la réduire ou l'augmenter, si c'est nécessaire. Si 2 comprimés de Serpasil-Esidrix 50 (ou 4 comprimés de Serpasil-Esidrix) ne produisent pas l'effet désiré, il faut alors associer d'autres agents au traitement de base.

Effets secondaires

Les effets secondaires sont ceux de chaque agent entrant dans l'association, bien que leur fréquence soit moindre du fait de la réduction des doses.

Serpasil: lassitude, somnolence, dépression, diarrhée, hyper-sécrétion gastrique ou congestion nasale. Plus rarement, on observe de l'anorexie, des céphalées, rêves bizarres, nausées, étourdissements. De la congestion nasale et une augmentation des sécrétions trachéo-bronchiques apparaissent parfois chez les bébés de mères qui ont été traitées avec le médicament. Le traitement symptomatique, comme par exemple l'application topique de vasoconstricteurs nasaux et/ou d'antihistaminiques, permet en général d'éliminer ce problème.

Esidrix: nausées, anorexie, céphalées, agitation, rétention azotée, hyperuricémie, hyperglycémie, hypokaliémie. Exceptionnellement, on observe des réactions telles que le purpura thrombocytopénique, des éruptions cutanées, une photosensibilisation, de l'urticaire et de l'agranulocytose.

Précautions à prendre

Dans le traitement prolongé, vérifier régulièrement, en clinique

et/ou en laboratoire, l'équilibre hydro-électrolytique et remédier aux anomalies, s'il y a lieu. On peut prévenir la déperdition excessive de potassium en prescrivant une quantité suffisante de jus de fruits ou un supplément de potassium. Prescrire avec prudence chez les malades digitalisés, de même qu'en présence d'atteinte rénale grave, de coma hépatique imminent, d'ischémie cardiaque ou cérébrale récente, de goutte ou de diabète. L'hydrochlorothiazide amoindrit la réactivité individuelle au lévarterenol (norépinéphrine) exogène et augmente la réactivité à la tubocurarine. On a observé, durant l'anesthésie, des épisodes d'hypotension, chez certains malades traités aux thiazides. Prescrire avec prudence durant la grossesse.

La dépression peut être aggravée ou mise en évidence par la résérpine; elle est habituellement réversible, bien qu'il soit parfois nécessaire d'instaurer un traitement et d'hospitaliser le malade en vue de pratiquer des électrochocs.

L'administration du médicament doit être suspendue deux semaines avant l'intervention chirurgicale élective; sinon, il faut avertir en conséquence l'anesthésiste. Il est risqué de pratiquer des électrochocs durant les sept jours qui suivent la cessation du traitement.

Contre-indications

Oligurie ou blocage rénal complet; antécédents d'ulcère peptique; dépression avérée.

Surdosage

Lavage d'estomac ou, en l'absence de coma, émétiques et agents presseurs pour remédier à l'hypotension. Maintenir l'équilibre hydro-électrolytique.

Présentations

1. Comprimés de Serpasil-Esidrix (beige pâle, sécables), dosés à 0.1 mg de Serpasil® (résérpine) et 25 mg d'Esidrix® (hydrochlorothiazide); flacons de 100 et 500.

2. Comprimés de Serpasil-Esidrix 50 (beiges, sécables), dosés à 0.2 mg de Serpasil® et 50 mg d'Esidrix®; flacons de 100 et 500.

8083 A

CIBA
DORVAL, QUÉBEC

faits, les auteurs ont tenté de dégager une conception générale indispensable à la compréhension et à l'étude des problèmes envisagés.

Chirurgie. Pathologie de la tête et du cou, paroi thoracique et abdominale, appareil digestif, tome II, par J.-P. CHEVREL et J. RICHARME, chefs de clinique et assistants des hôpitaux. Un volume $13,5 \times 21$ de 518 pages avec 62 figures: 29 f. *Masson et Compagnie*, Paris.

Avec la parution du tome II se poursuit la publication des volumes de cette collection, dont le but est de fournir aux étudiants un instrument de travail qui leur permette d'assimiler des connaissances précises sur des points limités, mais aussi et surtout de classer ces acquisitions les unes par rapport aux autres et d'avoir d'emblée une vue d'ensemble sur la pathologie chirurgicale.

Depuis plusieurs années, la mode est aux « questions » toutes faites, à apprendre par cœur: point n'est alors besoin de réfléchir.

Il est certain que si l'étudiant apprécie ce procédé pour son efficacité en fin d'année, il peut parfois regretter son côté trop utilitaire.

Aussi les auteurs ont-ils essayé de ne pas tomber complètement dans cet écueil et l'étudiant, à côté « des questions » maintenant classiques du programme de l'Externat des hôpitaux, trouvera dans les chapitres de « Généralités » une synthèse rapide de la maladie étudiée et un schéma thérapeutique simple.

Les étudiants qui utiliseront ce livre ne devront donc pas négliger ces chapitres où ils trouveront les signes d'appel de la maladie, les éléments du diagnostic, le mode évolutif et les divers aspects cliniques possibles. Il leur sera alors plus facile de réviser leurs questions, petits éléments d'un puzzle dont ils connaîtront le dessin d'ensemble.

Mécanismes cérébraux du langage oral et structure des langues, par R. HUSSON, J. BARBIZET, J. CAUHÉPÉ, P. DEBRAY, P. LAGET et A. SAUVAGEOT. Préface du professeur A. SOULAIRAC. Un volume $16,5 \times 24,5$ de 136 pages avec 36 figures: 44 f. *Masson et Compagnie*, Paris.

Le langage oral et la structure intime des différentes langues posent encore aux chercheurs des problèmes extrêmement complexes. Il s'agit non

seulement de comprendre le déroulement précis d'un comportement hautement différencié sur le plan psycho-moteur, mais encore d'introduire, à l'intérieur même de ce comportement, la notion de la compréhension symbolique.

C'est ce qui explique que cet ouvrage réunit des travaux provenant d'horizons apparemment aussi éloignés que

- la neuro-physiologie,
- la stomatologie,
- la linguistique.

Il serait vain de vouloir minimiser la participation capitale des structures orales anatomiques dans la précision et la modulation indispensables à cette praxie particulièrement différenciée qu'est l'expression linguistique. Par des mécanismes de rétroactions, maintenant bien connus, la représentation du schéma pro-vocal intervient de façon parfois décisive dans la réalisation même de l'activité psychique du langage. L'effecteur instrumental revêt ainsi une importance considérable dans le déroulement normal et harmonieux du langage.

L'étude psycho-physiologique de la phonation a dû ainsi utiliser de nombreuses données fournies par des recherches en stomatologie et la participation à cet ouvrage des docteurs Cauhépe et Debray était donc, à ce titre, particulièrement indispensable pour la compréhension de la conduite du langage.

Comme l'expose le professeur Laget, l'effecteur buccal utilisé dans le langage de l'homme représente l'aboutissement terminal d'une longue série évolutive à travers les vertébrés qui permet de comprendre comment le perfectionnement des activités orales a suivi de façon strictement parallèle des aménagements de plus en plus intégratifs des structures nerveuses supérieures.

Mais l'évolution normale du langage ou, pour utiliser un terme plus général, des comportements oro-phonatoires, est normalement sous la dépendance de phénomènes d'apprentissage et de rétention mnésique. Ces aspects ont été particulièrement évoqués par MM. Husson et Barbizet. Il reste encore difficile de préciser les mécanismes intimes qui permettent à l'enfant l'acquisition du langage et, en particulier, dans quelle mesure la mise en jeu de plus en plus précise des différents niveaux de vigilance et la référence permanente à des éléments de schéma corporel qui s'élabore progressivement, participent aux possibilités psycho-physiologiques d'association de l'objet au signe et au symbole.

Il est d'ailleurs possible que de tels mécanismes ne soient pas strictement semblables dans toutes les

expressions linguistiques. MM. Barbizet et Sauvageot soulèvent l'hypothèse de l'existence d'au moins deux types d'engrammation mnésique bien différents dans les mécanismes cérébraux du langage oral. Ces deux types pourraient être de nature à se trouver sélectivement affectés aux deux grands types de langue analysés avec précision dans l'article de A. Sauvageot.

Ces conceptions, bien que de nature encore très hypothétique, laissent entrevoir des variations de qualité psycho-physiologiques de certains types d'expression linguistique, sur lesquels d'ailleurs les atteintes pathologiques pourraient ne pas avoir les mêmes effets destructurants.

Physiologie de l'appareil digestif, par H. W. DAVENPORT, professeur et chef du département de physiologie de l'université du Michigan. Traduction par Jean GONTIER. Un volume 18,5 × 25,5 de 248 pages avec 124 figures et 15 tableaux : 60 f. *Masson et Compagnie*, Paris.

La traduction française de la deuxième édition de l'ouvrage récemment paru aux États-Unis sous la signature de H. W. Davenport met à la disposition des médecins et des étudiants de langue française un « grand classique » des universités américaines.

Cette « Physiologie de l'appareil digestif » est résolument orientée vers l'avenir. L'exceptionnelle clarté du texte, enrichi de figures particulièrement parlantes, rend l'ouvrage accessible. Mais aucune concession n'est faite aux difficultés ; l'ouvrage expose, avec toute l'ampleur souhaitable, les découvertes les plus récentes de la physiologie digestive dans les domaines les plus délicats. Les chapitres les plus nouveaux portent sur le contrôle de la sécrétion gastrique, le rôle du système nerveux autonome, la description de l'origine de l'activité rythmique du tube digestif, l'absorption d'eau et de sel, la digestion et l'absorption des graisses.

Écrit pour des médecins par un physiologiste de réputation internationale, cet ouvrage scientifique ne se désintéresse pas de la clinique médicale. La plupart des exemples se réclament de la physiologie humaine plus que de la physiologie animale ; ainsi le texte reste-t-il aussi près que possible des problèmes qui se posent aux médecins.

H. W. Davenport apporte dans sa « Physiologie de l'appareil digestif » la somme des connaissances acquises tout récemment dans le monde par les chercheurs qui travaillent sur la physiologie digestive ;

ces connaissances scientifiques sont présentées avec un tel souci de clarté qu'elles sont rendues accessibles à tous ceux dont les préoccupations quotidiennes ne sont pas exclusivement du domaine de la physiologie pure. C'est dire que cet ouvrage s'adresse aux gastro-entérologues, aux internes, aux candidats aux concours hospitaliers, aux étudiants en médecine et en sciences. Les uns et les autres pourront trouver là les éléments leur permettant de faire la mise au point de leurs connaissances de physiologie digestive à partir des recherches les plus récentes.

Problèmes actuels relatifs à la nutrition et à la diététique (deuxième série), publiés sous la direction de M. DÉROT, H. BOUR et G. HÉRAUD. Un volume 16 × 24 de 220 pages avec 22 figures et 27 tableaux : 50 f. *Masson et Compagnie*, Paris.

Les « Problèmes actuels relatifs à la nutrition et à la diététique » développent et matérialisent pour le praticien l'essentiel des conférences faites à l'Hôtel-Dieu de Paris, dans le cadre des « Journées annuelles de nutrition et de diététique ».

« C'est ainsi, comme le dit H. Bour dans sa préface, qu'au cours des deux dernières années, il a paru important de faire le point, pour les médecins :

- sur l'alimentation parentérale, ses moyens et ses indications dans quelques grandes situations pathologiques ;

- sur l'absorption des sucres ;

- sur les affections qui peuvent résulter d'un trouble de cette absorption, et sur la façon de les traiter ;

- sur l'importance d'un certain nombre d'oligo-éléments dans l'alimentation quotidienne, et sur les troubles qui peuvent résulter de leur carence.

Ce sont tous ces sujets qui, remis à jour par leurs auteurs, pour cette publication, font l'objet de cette présentation, qui doit rencontrer l'audience de tous ceux qui ont souci de rendre le maximum de services à leurs malades. »

Mémento d'endocrinologie, par R. DEGUILLAUME. Un volume 13,5 × 21 de 108 pages avec 39 figures : 12 f. *Masson et Compagnie*, Paris.

La somme des connaissances médicales augmente de jour en jour. L'endocrinologie en particulier a connu, au cours de ces dernières décennies, un développement important, redoutable pour l'étudiant.

Il est cependant possible, en élaguant les idées de leurs développements superflus, en recourant à un mode d'expression schématique, d'aboutir à une masse de texte et d'idées très accessible et pourtant suffisamment complète.

En outre, l'esprit médical moderne se caractérise par un effort de pénétration des mécanismes des phénomènes pathologiques. L'étude de la médecine ainsi présentée s'adresse alors largement à l'intelligence qui soulage d'autant la mémoire. Il s'agit de comprendre plus que d'apprendre.

C'est à ces principes que répond ce « Mémento ».

Le mécanisme général des dérèglements des sécrétions endocrines est exposé, puis appliqué à tous les syndromes endocriniens.

Ce petit livre contient, sous un volume réduit, tout ce que l'étudiant doit savoir des « grands » tableaux cliniques classiques, tous les éléments du diagnostic, du traitement et de la compréhension des maladies des glandes endocrines; il rend prêt à l'assimilation aisée des futurs développements dans ce domaine.

SOCIÉTÉ MÉDICALE DES HÔPITAUX UNIVERSITAIRES DE LAVAL

*Séance du jeudi, 14 novembre 1968,
à la Faculté de médecine,
sous la présidence du docteur Roger Lesage*

1. Omer GAGNON : *Hypo-osmolarité. Hyponatrémie chez les cirrhotiques;*
2. Marcel LACERTE : *Étude manométrique du sphincter œsophagien inférieur dans les douleurs épigastriques;*
3. Suzanne LEMIRE : *Carence protidique et sécrétion pancréatique;*
4. Pierre MONTGRAIN : *Étude de tumeurs villeuses;*
5. Laurent POTVIN : *Lésions vasculaires entéro-coliques.*

NOUVEL EXÉCUTIF DE L'ASSOCIATION DES BUREAUX MÉDICAUX DES HÔPITAUX DE LA PROVINCE DE QUÉBEC

Lors de la dernière assemblée, l'A.B.M.H.P.Q. a élu son nouvel exécutif : les docteurs Robert Lavigne, réélu président; Maurice Campbell, ex-président; Henri Robinson, 1^{er} vice-président; Lionel Montminy, 2^e vice-président; Jean-Guy Parent, secrétaire; Louis Venne, trésorier.

Font également partie du Conseil exécutif, à titre de directeurs, les docteurs Gérard Boudreault, Gilles Brunet, Jacques Boulanger, Jean-Louis Léger, André Poisson et Louis Roy.

L'A.B.M.H.P.Q. est l'association qui représente les médecins d'hôpitaux. Son siège social est situé à 50, avenue de l'Église, Verdun, Montréal 203.

LE DOCTEUR GRAVEL À L'AMERICAN COLLEGE OF ANGIOLOGY

Le docteur Joffre-André Gravel F.R.C.S. (C), professeur agrégé à la Faculté de médecine de l'université Laval en 1963 et assistant dans le service de chirurgie de l'Hôtel-Dieu de Québec et dans le service de chirurgie de l'hôpital Laval, a été élu « fellow » de l'American College of Angiology (F.A.C.A.), en juin 1968.

JOURNÉE SCIENTIFIQUE SUR LES STAGES D'ÉTÉ

Le 16 novembre 1968, se tenait au grand amphithéâtre de la Faculté de médecine la journée scientifique des stages d'été où les étudiants en médecine présentaient des travaux consécutivement au programme de stages d'été auquel ils avaient participé.

Ce programme de stages d'été en recherche a commencé par des expériences individuelles depuis plus de dix ans, mais il y a six ans qu'il a été structuré et organisé systématiquement. Il offre aux étudiants qui ont complété leur première ou leur deuxième année d'études en médecine l'occasion de participer activement à des projets de recherches autant en sciences fondamentales qu'en sciences cliniques.

Ce programme est un complément indispensable au cours régulier, et la Faculté espère qu'un jour tous les étudiants pourront y participer. Tous tirent des avantages précieux de cette initiation à la recherche expérimentale; plusieurs y trouvent une vocation à la recherche. Déjà plusieurs étudiants trouvent le moyen de poursuivre au cours de l'année universitaire des travaux de recherches commencés au cours de l'été.

Ce programme, qui a permis l'été dernier à 104 étudiants de participer à de tels stages, a été rendu possible par l'octroi de bourses, dont 44 par le ministère de la Santé de la province de Québec, 27 par le Conseil des recherches médicales du Canada, six par les Services psychiatriques du ministère de la Santé de la province de Québec, un par la Fondation canadienne pour l'avancement des sciences thérapeutiques. De plus, 26 postes furent offerts à partir d'octrois de chercheurs de la Faculté qui avaient prévu et obtenu un tel poste d'été pour un étudiant.

Ces étudiants furent répartis pratiquement dans tous les départements de la Faculté et particulièrement en biochimie, en médecine, en physiologie, en chirurgie, en psychiatrie, en anatomie, en pathologie, en anesthésie, en microbiologie, en oto-rhino-laryngologie, en pédiatrie et en pharmacologie. De plus, ces étudiants étaient dispersés autant dans les départements de la Faculté que dans les hôpitaux affiliés à la Faculté de médecine et même dans quelques hôpitaux régionaux: l'Hôtel-Dieu de Québec,

l'hôpital du Saint-Sacrement, l'hôpital de l'Enfant-Jésus, l'hôpital Saint-François-d'Assise, l'hôpital Laval, l'Hôtel-Dieu de Chicoutimi, l'hôpital Saint-Joseph de Trois-Rivières, l'hôpital Saint-Michel-Archange et la Clinique Roy-Rousseau, l'hôpital du Christ-Roi et l'hôpital de la Baie Saint-Paul.

Le programme a encore été rendu possible par l'intérêt et la coopération des directeurs de départements, des hôpitaux et de 71 professeurs de la Faculté qui ont dirigé les travaux de un ou de plusieurs étudiants.

Le programme des stages d'été prévoit que chaque étudiant doit préparer un rapport. Un jury qui accorde le prix de la Faculté et deux prix octroyés par la Compagnie Ciba a retenu les 22 meilleurs travaux qui ont été présentés lors de cette journée scientifique :

André BÉDARD : *Étude des îlots de Langherans dans le diabète hépatogène;*

Luc BÉLANGER : *Étude de la signification biologique d'une bêtaglycoprotéine tumorale;*

Pierre BERGERON : *Action in vitro de l'arginine du sérum et d'hormones sur les enzymes du cycle de l'urée;*

Claude-R. BOUCHARD : *L'anion chlorure en physiologie rénale;*

Daniel BROCHU : *L'action de l'ammoniaque, du métrazol et de l'insuline sur la respiration cellulaire du foie et du cerveau de rat;*

Pierre CHAREST : *Quantitation immuno-chimique de l'uoprotéine principale chez la souris normale et amyloïdique;*

Claude DUFOUR : *Mesure du taux de clearance métabolique de la corticostérone chez le rat à l'aide d'un tracer et d'un carrier;*

Louis DESJARDINS : *Effets des antihistamines naturelles sur la sécrétion gastrique;*

André DUPRÉ : *L'artère ombilicale unique (112 observations);*

Jean-Guy ÉMOND : *Effet de la surrénalectomie et de l'administration de corticostérone sur le taux de sécrétion de TSH chez le rat;*

André GAGNON : *Effets du sevrage des neuroleptiques chez les malades psychiatriques;*

Jean-Rock LAPOINTE : *Les immunoglobulines : détermination quantitative des globulines γA , γG et γM de la naissance à l'âge adulte;*

John MATHIEU : *Effet de lésions mésentéphaliques médianes et paramédianes sur le taux en sérotonine du striatum, du thalamus et de l'hypothalamus;*

Rollande MICHAUD : *L'adaptation des Esquimaux au froid;*

Gilles-L. MORAIS : *Préparation et propriétés d'un sérum de lapin antilymphocyte de souris;*

Jean-Guy PARENT : *Étude de la synthèse de l'ARN chez des hépatomes de rats induits au D.A.B.;*

René POULIOT : *Étude sur l'antagonisme antihistaminique donné par les extraits d'urine humaine;*

Claude RADOUX : *Dystrophie musculaire;*

Michel RHEAULT : *Effets de l'alcool, du cobalt et de la nicotine sur le myocarde;*

Richard TURCOT : *Influence des sels biliaires sur la cholestérogénèse intestinale;*

Michel VALLIÈRES et André ARCAND : *Le placenta: une membrane dialysante;*

Michel VÉZINA : *Hypo-osmolalité et hyponatrémie chez des cirrhotiques avec rétention liquidienne et sodée;*

Yves QUENNEVILLE : *Présentation d'un film « Transplantation cardiaque chez le chien ».*

Ces travaux ont été présentés en deux sessions, dont l'une le matin, sous la présidence de monsieur Jean-Paul Fortin, président de l'Association des étudiants en médecine de l'université Laval, et l'autre l'après-midi, sous la présidence de monsieur Jacques Cloutier, vice-président de la même association. Le jury, sous la présidence du docteur André Collet et formé des docteurs John A. Awad, Claude Laberge, Jacques Leblanc, André Lemonde, Ernest Rioux, et de messieurs Jean-Paul Fortin et Jacques Cloutier, a accordé le premier prix à monsieur Jean-Rock Lapointe, le second prix à monsieur René Pouliot et le troisième, *ex aequo*, à mademoiselle Rollande Michaud et monsieur Louis Desjardins.

NOMINATIONS À LA DIRECTION DE L'ASSOCIATION DES FACULTÉS DE MÉDECINE DU CANADA

Le docteur J. Wendell Macleod, O.B.E., B.Sc., M.D., C.M., F.R.C.P. (C), a été nommé directeur administratif de l'Association des facultés de médecine du Canada, et le docteur B. Firstbrook, M.D., Ph.D., C.R.C.P. (C), en a été nommé secrétaire administratif.

Le docteur Macleod, ancien doyen de la Faculté de médecine à la University of Saskatchewan, est devenu le premier secrétaire administratif à plein temps de l'AFMC en 1962, année où une subvention de la W.K. Kellogg Foundation a permis la création à Ottawa d'un secrétariat permanent en collaboration avec la Fondation des universités canadiennes, maintenant l'Association des Universités et Collèges du Canada.

La création du nouveau poste de secrétaire administratif est devenue possible grâce à une subvention du Commonwealth Fund de New York.

Né à Kingsbury (Québec), le docteur Macleod a obtenu en 1930 son diplôme de médecine de la McGill University; il s'est ensuite spécialisé en médecine interne à McGill et à la Washington University, à St. Louis. Après avoir servi dans la Marine canadienne, il s'est occupé jusqu'en 1952, à McGill et à la University of Manitoba, de pratique, d'enseignement et de recherche en médecine interne avec un intérêt spécial pour la gastro-entérologie; il est devenu, en 1952, doyen de la Faculté de médecine à la University of Saskatchewan.

Le docteur Macleod a occupé des postes de consultant ou de membre de comité pour un certain nombre d'organismes canadiens et internationaux; mentionnons: le Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada, le Conseil national de recherches, la Commission royale d'enquête sur les services de santé, le Milbank Memorial Fund et la World Medical Association.

Le docteur Firstbrook est né à Toronto, où il a obtenu son diplôme de médecine en 1945. Après avoir servi dans l'Armée, il a fait des études de spécialisation à la Division des recherches médicales Banting and Best et a obtenu, en 1951, un doctorat en physiologie. Après deux années à la Queen's University dans les départements de physiologie et de pathologie, il est revenu à Toronto pour y terminer son cours de spécialisation en médecine interne. De 1956 à 1960, il a collaboré, avec le docteur K. F. Clute, à une étude sur la pratique générale en Ontario et en Nouvelle-Écosse. De 1960 à 1964, il a occupé des postes d'enseignement et de recherche en physiologie appliquée à la School of Hygiene de Toronto. Avant de se joindre à l'AFMC, cette année, le docteur Firstbrook a été pendant quatre ans adjoint au doyen de la Faculté de médecine à la Queen's University où il était spécialement chargé des affaires étudiantes et des programmes d'études.

HOMMAGE AU DOCTEUR ROBERT SOUPAULT

Les amis, les collègues et les élèves du docteur Robert SOUPAULT, désireux de lui donner une marque de leur affection et de leur reconnaissance, ont décidé de lui offrir une médaille à son effigie.

Ils espèrent que vous voudrez bien vous joindre à eux. Les souscriptions sont reçues par le trésorier, M. Georges Masson, 120, boulevard Saint-Germain, Paris-6 (C.C.P. 2999-59 Paris).

Tout souscripteur d'une somme de 60 F recevra un exemplaire de la médaille.

AVIS CONCERNANT LES EXAMENS DU CERTIFICAT DE SPÉCIALISTE DU COLLÈGE DES MÉDECINS ET CHIRURGIENS DE LA P. Q.

Les prochains examens écrits et oraux pour l'obtention du certificat de spécialiste auront lieu à l'automne 1969.

Chaque candidat doit soumettre au Comité d'examen des titres une demande d'admissibilité aux examens avant le 1^{er} avril 1969.

Les formules de demande peuvent être obtenues en s'adressant directement au Collège.

Toute formule de demande qui arrivera au Collège après le 1^{er} avril 1969 sera automatiquement refusée. Il n'y aura aucune exception à cette exigence. Nous vous suggérons de faire votre demande le plus tôt possible.

Augustin ROY, M.D.
Registraire

RAPPORT SUR LA CONFÉRENCE FÉDÉRALE-PROVINCIALE DES MINISTRES DE LA SANTÉ (4 et 5 NOVEMBRE 1968)

Le coût des soins et de l'assurance-hospitalisation :

Les ministres de la Santé ont étudié la hausse du coût des soins sanitaires. L'expression « soins sanitaires » couvre généralement les dépenses de soins personnels (comme soins médicaux, dentaires, paramédicaux et hospitaliers et ordonnances), ainsi que les dépenses en projets d'immobilisations, en recherche et en hygiène publique. Les ministres ont aussi discuté des frais croissants de l'assurance-hospitalisation.

Après étude, la Conférence des ministres de la Santé a suggéré la formation d'un comité composé des représentants du gouvernement fédéral et de chaque gouvernement provincial. À cet égard, la

Conférence a déclaré: « Les fonctions de ce comité seront de recueillir des renseignements et d'en discuter de façon à suggérer à la Conférence des ministres canadiens de la Santé les moyens de maintenir à un niveau raisonnable les frais d'exploitation des services sanitaires. Les suggestions dudit comité n'obligeront en rien aucun des gouvernements et, adoptées ou non par les provinces, elles n'affecteront en rien le présent système de participation financière du gouvernement fédéral. »

L'assurance médicale :

Plusieurs participants se sont plaints que le gouvernement fédéral, tout en incitant les gouvernements provinciaux à participer au régime fédéral d'assurance médicale, s'apprêtait apparemment à retirer son aide financière à ce régime et à d'autres régimes conjoints pour laisser les provinces dans le pétrin. Certains se sont aussi opposés à la ligne de conduite du gouvernement fédéral (comme dans le cas du régime de l'assurance-hospitalisation) de ne pas tenir compte des cotisations versées par les ressortissants de certaines provinces en calculant la moyenne nationale du coût par habitant et, ainsi, de pénaliser les provinces qui n'imposaient pas de contributions. Il s'agit là non d'une interprétation, mais de l'exigence de la loi.

Le gouvernement fédéral a réaffirmé son intention d'aller de l'avant dans l'établissement d'un régime d'assurance médicale. Ottawa n'entend changer ni les dispositions de cette loi, ni son interprétation.

Quant à élargir la couverture des actes visés par la contribution, conformément à l'article 4, paragraphe (3), de la loi, le fédéral a affirmé qu'il ne procéderait pas à un tel élargissement avant que les gouvernements provinciaux ne déterminent clairement leur attitude vis-à-vis l'assurance médicale.

Le programme des subventions à l'hygiène :

Le gouvernement fédéral a annoncé son intention de cesser graduellement, sur une base triennale, son programme général de subventions à l'hygiène. C'est en 1948 qu'a débuté ce programme en vue d'encourager et d'étendre divers programmes sanitaires dans les provinces. Cette attitude est devenue nécessaire, les objectifs originaux ayant été substantiellement atteints. La fédéral maintiendra deux genres de subventions, soit les subventions à la recherche en hygiène publique et les subventions à la formation professionnelle. D'ailleurs, Ottawa entend établir un nouveau programme de subven-

tions fédérales à l'hygiène qui fournira directement une aide financière aux projets qui intéressent tout le pays et que veulent réaliser certains organismes, comme les ministères provinciaux de la Santé, des agences sanitaires œuvrant sur le plan provincial ou fédéral et des organismes sanitaires bénévoles.

Les provinces ont manifesté leur mécontentement de cette cessation progressive; suivant leur ferme conviction, le but de ces subventions était d'aider à continuer les programmes de protection sanitaire des provinces.

Les participants à la Conférence ont toutefois convenu que le fédéral devrait consulter les provinces avant de faire bénéficier des fonds du nouveau régime fédéral des subventions d'autres organismes que les ministères de la Santé.

Les subventions à la construction hospitalière :

Le gouvernement fédéral a aussi annoncé qu'il discontinuerait sa participation financière au programme de subventions à la construction hospitalière. Ce programme a débuté également en 1948 pour une période de cinq ans. Par la suite, il fut prolongé successivement pour des périodes quinquennales se terminant fin 1968. En 1966, une autre extension de deux ans prolongea la durée du programme jusqu'en 1970.

Là encore, les ministres provinciaux ont manifesté leur dissentiment, vu, surtout, qu'il s'agissait d'un domaine qui, dans leur optique, revêtait une de leurs priorités. Suivant eux, le programme sert essentiellement à assurer le nombre voulu de genres de lits hospitaliers, ce qui est de nature à contrôler le coût de l'hospitalisation.

Aucun accord n'a été atteint à cet égard.

La Caisse d'aide à la santé :

Le ministre de la Santé nationale et du Bien-être social a annoncé que les dépenses sur la Caisse d'aide à la santé se limiteraient à \$37 540 000 au cours de 1968-1969 et qu'une limite semblable est à prévoir dans les prochaines années. Le ministre a également proposé une méthode pour répartir le montant annuel disponible.

Rappelant les promesses faites dans le passé, les participants n'ont pas caché leur mécontentement devant une telle décision. Les provinces ayant des propositions pour améliorer la méthode de répartition des fonds, le ministre s'est engagé à étudier ces propositions, ainsi que leur effet sur les plans immédiats des provinces touchant la construction d'installations de formation sanitaire.

Les provinces ont exhorté le fédéral à répartir proportionnellement, parmi les provinces, les \$175 millions de la Caisse non attribués. Le ministre a souligné que l'attribution de ce montant supplémentaire n'augmenterait pas le montant disponible dans un avenir immédiat, vu les limites annuelles imposées.

La santé des Indiens :

Le ministre fédéral de la Santé nationale a proposé que le gouvernement fédéral cesse de rembourser aux provinces les frais des soins aux Indiens des réserves, si ces soins sont fournis par une installation provinciale et si les frais de ces services sont plus élevés que les frais exigés des autres résidents des mêmes provinces. Le ministre a toutefois réaffirmé l'intention du gouvernement fédéral de continuer à assurer et même à améliorer les services sanitaires directs qu'il assure dans les secteurs isolés des provinces, de même que dans les territoires du Grand-Nord.

Les provinces ont toutefois soutenu à l'unanimité que, même si elles consentaient à fournir tous leurs services sanitaires à tous leurs ressortissants, y compris les Indiens des réserves, elles croyaient que la tradition établie donnait au gouvernement fédéral l'obligation morale de payer les frais rattachés à ces services.

Après discussion, les participants ont convenu qu'un comité soit formé au niveau des sous-ministres, en vue de formuler des propositions sur les mesures à prendre pour que le gouvernement fédéral et des provinces puissent, chacun, contribuer à l'amélioration générale de la santé des Indiens.

La pollution de l'air :

M. Munro a brièvement exposé la gravité du problème actuel de la pollution, sous l'angle de l'hygiène du milieu, de même que le besoin d'une collaboration urgente à tous les niveaux de gouvernement. Il a suggéré que les gouvernements fédéral et provinciaux s'entendent pour établir des normes nationales sur la pollution, dans le cadre d'une loi fédérale sur l'épuration de l'air.

Entre autres mesures envisagées par le Ministère, M. Munro a parlé des programmes établis en consultation avec les provinces et visant à instaurer un réseau national d'échantillonnage, ainsi qu'à fixer des normes appropriées concernant la qualité de l'air et les gaz d'échappement des véhicules automobiles.

Plusieurs provinces ont applaudi à l'intervention du gouvernement fédéral dans le problème de la pollution atmosphérique. Elles ont également exprimé l'opinion que l'on devrait étudier la possibilité d'apporter, à cet effet, des stimulants fiscaux.

L'abus des drogues :

La Conférence a discuté du problème social croissant que pose, au Canada, l'utilisation de drogues et de substances chimiques à des fins non thérapeutiques et les participants ont convenu qu'il fallait s'attaquer à ce problème de façon méthodique et globale, soit sous ses aspects médicaux, légaux, sociologiques, psychologiques et éducatifs.

Les ministres ont insisté sur l'importance d'une collaboration étroite et continue entre les gouvernements fédéral et provinciaux pour appliquer un programme qui puisse étudier à fond ce problème.

AUGMENTATION DU NOMBRE DE CANCERS PULMONAIRES

Le ministre de la Santé nationale et du Bien-être social, l'honorable John Munro, a annoncé que le nombre des décès dus au cancer du poumon, source d'anxiété au Canada, s'est accru de 10 pour cent entre 1966 et 1967. Cette maladie a causé la mort de 3 844 personnes en 1966 et de 4 318 personnes en 1967. Au nombre de ces décès, 3 700 étaient chez les hommes et 618 chez les femmes. Le taux par tranche de population de 100 000, normalisé pour permettre la comparaison avec les chiffres du recensement de 1961, s'est accru, dans le cas des hommes, de 32,9 en 1966 à 36,3 en 1967 et, dans le cas des femmes, de 5,3 à 5,8.

Si le cancer pulmonaire est à l'heure actuelle, au Canada, la cause principale de décès dus au cancer chez l'homme, c'est aussi la cause principale de décès pour les deux sexes réunis. En 1967, 24 pour cent des décès dus au cancer chez les hommes et cinq pour cent chez les femmes ont été attribués à cette maladie.

« C'est d'autant plus tragique, dit M. Munro, qu'un grand nombre de ces décès auraient pu être évités. Dans la plupart des cas, la cause en est attribuable à l'usage du tabac. Il est donc évident que le meilleur moyen de l'éviter serait de ne pas prendre l'habitude de fumer. Le cancer du poumon ne se déclare qu'après de nombreuses années d'habitude. Tant que le mal ne se fait pas sentir, tout abandon de l'habitude de fumer diminue pour autant le danger encouru. Il en est de même pour

les autres maladies causées par le tabac, c'est-à-dire la bronchite chronique, l'emphysème et les maladies coronariennes.

« Mon ministère continuera ses efforts pour encourager les personnes à ne pas fumer ou, si l'habitude est déjà prise, à en diminuer les dangers. Malheureusement, il faudra patienter pour établir une comparaison depuis les changements survenus dans l'usage du tabac et le taux de mortalité par maladies qui s'y rattachent. Les données statistiques n'indiquent pas pour le moment des changements nota-

bles. Cependant, l'expérience faite par les médecins britanniques, dont un grand nombre ont cessé de fumer, nous indique déjà les bienfaits de cette mesure. Entre les périodes 1954-1957 et 1962-1964, le taux de mortalité par cancer pulmonaire a diminué de 30 pour cent chez les médecins et augmenté de 25 pour cent chez la population mâle britannique.

Si la consommation de cigarettes continue à baisser cette année au Canada, nous pouvons espérer que cette tendance se traduira par des données statistiques encourageantes. »

DEUXIÈME CONGRÈS DE LA SOCIÉTÉ INTERNATIONALE DE NEUROCHIMIE

Le deuxième congrès international de la Société internationale de neurochimie aura lieu à l'université de Milan, Italie, du 1^{er} au 5 septembre 1969.

Le congrès, qui consistera en des symposiums, des colloques et des réunions générales, traitera de tous les aspects de la neurochimie. Les communications originales doivent être soumises au Comité du programme avant le 15 mars 1969. On recevra particulièrement avec intérêt les communications portant sur les sujets suivants:

1. La biochimie du nerf périphérique;
2. La biochimie du système nerveux au cours de son développement et de sa maturation;
3. Les aspects biochimiques de l'excitation neurale (pompes ioniques et membrane de polarisation; métabolisme; rôles physiologiques et pharmacologiques des amines biogènes, etc.).

Les communications pourront être présentées en anglais, en français, en allemand ou en russe et l'auteur devra soumettre un résumé de pas plus de 300 mots, de préférence en anglais, au secrétariat du congrès. Tous les résumés doivent être accompagnés d'une formule d'inscription sur la formule A.

Les symposiums du congrès porteront sur les sujets suivants:

1. La neuropathologie chimique, organisé par le docteur Wallace Tourtelotte, Ann Arbor, U.S.A.;
2. La biochimie des cellules gliales, organisé par le docteur Alfred Pope, Belmont, U.S.A.;
3. Les récepteurs du système nerveux central, organisé par le professeur E. de Robertis, Buenos Aires, Argentine;
4. L'hypothalamus et le contrôle de la fonction hypophysaire, organisé par le professeur Luciano Martini, Milan, Italie;
5. La pharmacologie biochimique du neurone isolé, organisé par le docteur E. Costa, Washington, U.S.A., et le docteur E. Giacobini, Stockholm, Suède;
6. L'AMP cyclique et l'adényl cyclase dans le système nerveux central.

Pour plus de renseignements et pour les formules d'inscription, s'adresser au professeur Rodolfo Paoletti, Institut de pharmacologie, Université de Milan, Via Vanvitelli 32, 20129 Milan, Italie.

ENSEIGNEMENT MÉDICAL PERMANENT

BIO-MÉCANIQUE HUMAINE

Cours avancé sur la pathologie du système locomoteur

L'Enseignement médical permanent de la Faculté de médecine a organisé un cours avancé sur la pathologie du système locomoteur qui a lieu tous les lundis soir, du 11 novembre 1968 au 12 mai 1969, de 19h 30 à 22 h., à l'amphithéâtre d'anatomie de la Faculté de médecine. Ce cours avancé est organisé sous l'égide des départements de médecine et de chirurgie et la responsabilité des docteurs Jean-Marc Lessard, Jean-Jacques Ferland et Denys Jobin. Chaque séance comprend un bref exposé suivi d'une longue période de questions et de discussions par l'auditoire et le panel.

Programme

I. ARTHROSE

Responsable : Jean DUBÉ

- 11 novembre :
Clinique et physio-pathogénie, Jean DUBÉ
Radiologie, Pierre TREMBLAY
- 18 novembre :
Traitement médical, Jean DUBÉ
Traitement chirurgical, Jean LEMIEUX

II. MÉTABOLISME PHOSPHO-CALCIQUE

Responsable : Yves WARREN

- 25 novembre :
Clinique, Yves WARREN
Étiologie, Raymond GAGNÉ
- 2 décembre :
Radiologie, Marc DORION
Biochimie, Jean-Marie LOISELLE
- 9 décembre :
Traitement chimique, Guy SAUCIER
Traitement physique, Claude POUDRIER

III. IMMUNOLOGIE

Responsable : Guy PELLETIER

- 16 décembre :
Généralités, Guy PELLETIER
Maladies à auto-immunité, François JOBIN
Immunité et greffes, Picard MARCEAU

IV. HORMONES ET SYSTÈME LOCOMOTEUR

Responsable : Guy SAUCIER

- 13 janvier :
Thyroïde, Charles PLAMONDON
Parathyroïde, Raymond GAGNÉ
Biochimie, Jean-Marie LOISELLE
- 20 janvier :
Cortico-surrénale, Guy SAUCIER
Biochimie, Jean-Marie LOISELLE
- 27 janvier :
Pancréas, Claude CATELLIER
Gonades, Michel JOBIN
Biochimie, Jean-Marie LOISELLE

Sujets à venir au deuxième semestre

- 3 et 10 février :
ARTHRITES
- 17 février :
COLLAGÉNOSES
- 24 février et 3 mars :
HÉMOPATHIES ET SYSTÈME LOCOMOTEUR
- 10 et 17 mars :
PROTHÈSES
- 24 mars :
ORTHÈSES ET ADAPTATIONS
- 31 mars :
RÉTICULO-ENDOTHÉLIOSES
- 14, 21 et 28 avril :
MUSCLE NORMAL ET PATHOLOGIQUE :
- 5 mai :
ARTHROPATHIES MÉTABOLIQUES
- 12 mai :
BIO-MÉCANIQUE DE LA MARCHÉ
- 19 mai :
INFECTIONS DU SYSTÈME LOCOMOTEUR

NOUVEAUX PRODUITS PHARMACEUTIQUES

COMPRIMÉS 642 (Pr)

Charles E Frosst et Cie

Composition. Chaque comprimé jaune, laqué et sécable contient 65 mg de chlorhydrate de propoxyphène USP.

Indications. Le chlorhydrate de propoxyphène est un analgésique non narcotique utile dans le soulagement de la douleur légère à modérée.

Posologie. Un comprimé, trois ou quatre fois par jour.

Effets secondaires. On a observé parfois des nausées, de la somnolence et des étourdissements chez les malades sur pied. On a également remarqué des éruptions cutanées, des prurits et des malaises gastro-intestinaux, y compris de la constipation. Le propoxyphène présente peu de danger d'assuétude, même si quelques cas furent signalés.

Présentation. Flacons de 100 et de 500 comprimés.

NÉCESSAIRE À PERFUSION INTRAVEINEUSE

Les Laboratoires Baxter annoncent un nouveau nécessaire à perfusion intraveineuse, présenté sous le nom de Miniset. Le Miniset est particulièrement utile pour installer des perfusions intraveineuses ou des transfusions de sang à des patients agités, à des enfants ou à des sujets aux veines fragiles et mobiles.

Le nécessaire tout d'une pièce permet à l'aiguille d'être maintenue bien à plat au contact de la peau. Des ailerons flexibles facilitent le contrôle de l'aiguille et sa mise en place. Lorsque ces ailerons sont fixés à la peau par du diachylon, ils s'adaptent particulièrement bien au contour du membre.

Le nécessaire Miniset contient aussi une aiguille courte à paroi mince en acier inoxydable qui facilite un bon débit même avec les aiguilles de petits calibres.

La flexibilité du tube du nécessaire Miniset, les ailerons de sécurité et l'aiguille appropriée réduisent les dangers de nécrose par pression ou de phlébite.

Pour tous renseignements additionnels, s'adresser aux Laboratoires Baxter du Canada, 6405 Northam Drive, Malton, Ontario.

NOUVELLES PHARMACEUTIQUES

UN DIRECTEUR MÉDICAL CHEZ ORGANON

Le docteur Maurice-J. Babineau, M.D., F.R.C.P. (C), a été nommé directeur médical d'Organon Canada. Né à Chatham, N.-B., le docteur Babineau a pratiqué la pédiatrie à Cornwall, Ontario, pendant dix ans.

Après des études à l'université Saint-François-Xavier, Antigonish, N.S., il reçut son doctorat en médecine de l'université d'Ottawa en 1954. Après son internat à l'Hôpital Général d'Ottawa, il fut résident au Henry Ford Hospital de Détroit, Michigan. Il servit pendant un an à la Division de la santé maternelle et infantile au Nouveau-Brunswick. Il obtint son certificat de spécialisation en pédiatrie du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada en 1958.

Le docteur Babineau et sa famille résident maintenant à Saint-Lambert.

UN DIRECTEUR MÉDICAL AUX LABORATOIRES DENVER (CANADA) LIMITÉE

Le docteur Harold Jay Grossman a été nommé directeur médical des Laboratoires Denver (Canada) Limitée, fabricants de produits pharmaceutiques, de Toronto.

Le docteur Grossman, né à Toronto, a reçu son doctorat en médecine de l'université de Toronto en 1946. Après des études de spécialisation à Montréal, à Cleveland, à Canton (Ohio) et à l'université de Pennsylvanie, le Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada lui délivrait un certificat de spécialiste en chirurgie. Il est membre du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada, de l'*American College of Surgeons* et du Collège international des chirurgiens et diplômé de l'*American Board of Surgery*.

Le docteur Grossman fera bénéficier la compagnie de près d'un quart de siècle d'expérience médicale tout en continuant l'exercice de la chirurgie.

L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE FAIT BON ACCUEIL AU RAPPORT DU CONSEIL DES RECHERCHES MÉDICALES

Le président de l'Association canadienne des fabricants en pharmacie, qui est le porte-parole de

l'industrie pharmaceutique canadienne, a déclaré que le rapport publié par le Conseil des recherches médicales du Canada « est un document précieux, qui vient à point pour faire connaître les réalisations, les problèmes et les besoins des spécialistes canadiens s'adonnant à la recherche médicale ».

Le docteur William W. Wigle, président de l'ACFP, a dit qu'il espérait que le rapport du Conseil des recherches médicales serait examiné avec beaucoup de soin par tous ceux qui participent à l'élaboration de la politique gouvernementale à l'égard de l'industrie pharmaceutique canadienne. Le docteur Wigle a ajouté :

« Le chapitre 20 de ce rapport infirme l'assertion maintes fois répétée d'après laquelle l'industrie pharmaceutique canadienne joue un rôle de second plan. Ce chapitre complète une récente enquête que nous avons effectuée en collaboration avec le ministère de l'Industrie et selon laquelle 40 entreprises membres de l'ACFP ont dépensé au Canada, en 1967, plus de \$12 000 000 pour des travaux de recherches et de développements, soit la plus grande proportion du chiffre d'affaires consacrée à la recherche dans toutes les industries canadiennes. »

« Nombreuses sont les discussions ayant lieu actuellement au sujet du coût et du prix de vente des médicaments qui s'appuient sur des données incomplètes ou fausses. Nous espérons que le rapport du Conseil des recherches médicales aidera à faire la lumière dans ce domaine. »

Ce rapport, rendu public le 15 novembre, concerne les recherches médicales effectuées dans les universités, dans les hôpitaux et dans les laboratoires industriels et gouvernementaux. La section qui concerne la recherche effectuée dans les laboratoires des fabricants canadiens de produits pharmaceutiques donne des précisions au sujet des « importantes contributions récentes » et elle comporte la liste complète des nombreuses études actuellement en cours. En voici un extrait :

« L'on a beaucoup discoursu sur l'importance de la recherche accomplie par l'industrie pharmaceutique canadienne. Qu'il suffise de dire maintenant que le complément industriel dans l'effort de recherche du pays est un complément essentiel, et que le renforcement de la recherche pharmaceutique est très important pour le développement des sciences

de la santé au Canada. En plus de la contribution additionnelle qu'il apporterait par lui-même à nos ressources scientifiques dans le domaine de la santé, le développement accru de la recherche pharmaceutique contribuerait à agrandir les horizons et les opportunités pour les chercheurs en science médicale de nos universités. »

Le rapport du Conseil des recherches médicales reconnaît que l'industrie pharmaceutique a largement contribué aux recherches universitaires tant fondamentales qu'appliquées, et il ajoute :

« Parfois, certaines installations dans l'industrie sont mises à la disposition d'universitaires dont les projets de recherche ne pourraient se réaliser facilement sans cette aide extérieure. Il va sans dire qu'une telle collaboration a été certes profitable et il est à souhaiter qu'elle puisse se développer davantage. Des contacts plus étroits entre les membres du cours académique des facultés de médecine et de pharmacie et leurs collègues de l'industrie seraient sûrement fructueux pour plusieurs universitaires. »

Au sujet de la qualité des installations de recherche de l'industrie pharmaceutique, voici ce que dit le même rapport :

« En général, les installations de recherche médicale dans l'industrie sont meilleures que celles des facultés de médecine. Bien que quelques laboratoires soient encombrés à l'excès, la plupart ne le sont pas, contrairement à la majorité des laboratoires dans les universités. Il n'y a aucune pénurie d'instruments utiles. De plus, dans la plupart des compagnies, les installations pour les animaux de laboratoire sont nettement supérieures à celles que l'on rencontre dans la plupart des universités. Enfin, les services d'information sont aussi de meilleure qualité que dans les universités ; dans la plupart des laboratoires, le chercheur n'a qu'à dresser la liste des ouvrages qu'il désire consulter et, en un rien de temps, il retrouvera sur son bureau les copies de ces ouvrages. »

NOUVEAU SERVICE CANADIEN POUR ALLERGIE

La société Winley-Morris Ltée, conjointement avec Purex Laboratories Inc., New York, est heureuse d'annoncer l'établissement d'un nouveau service canadien pour l'allergie sous l'étiquette Purex. Ce service offre les trousseaux pour tests, les solutions pour traitement et tous les accessoires nécessaires aux médecins traitant les allergies. Les catalogues et les prix peuvent être obtenus chez Winley-Morris Ltée, à Montréal.

ENVOI DE SECOURS AUX ENFANTS DU BIAFRA

Terre des Hommes, Canada, Inc., division canadienne de The International Federation of Terre des Hommes, a récemment lancé un appel à la population canadienne pour obtenir des secours destinés à sauver 600 petits Biafrais, victimes de la guerre civile dans leur pays et transportés au Gabon.

La population canadienne a répondu généreusement à cet appel. Entre autres maisons pharmaceutiques, la Ciba Compagnie Limitée de Dorval a fait don pour sa part de 48 000 comprimés d'Entéro-Vioforme, un antiseptique intestinal de haute efficacité destiné au traitement de la diarrhée. En tout, environ 7 000 livres de vivres, de médicaments et de tentes seront transportés par Air-Canada au Gabon pour être distribués aux enfants victimes de la famine.

Les médicaments seront administrés sous la surveillance personnelle de mademoiselle Pauline Trudel, infirmière qualifiée, qui a quitté le Canada pour le Gabon le 3 octobre pour une mission de six mois, à titre privé, afin de seconder M. Edmond Kaiser, président de Terre des Hommes, et le docteur Mainette, président de la Croix-Rouge gabonaise. Mademoiselle Trudel a passé quatre ans dans les territoires du Nord-Ouest, où elle a prodigué des soins médicaux aux Esquimaux, et dix-huit mois au Vietnam, comme envoyée du gouvernement canadien.

Terre des Hommes est un organisme international de service social qui mérite d'être cité pour son œuvre humanitaire dans les territoires belligérants. La réponse qu'a reçue son projet d'aide, destiné à alléger les souffrances des enfants innocents victimes de guerres, témoigne de l'intérêt chaleureux et sincère du peuple canadien.

NOUVEAU SYSTÈME D'ÉTIQUETAGE CHEZ HOFFMANN - LA ROCHE

Hoffman-La Roche annonce des changements dans l'étiquetage de ses produits, changements qui assureront au patient une protection encore meilleure et donneront des informations plus précises au pharmacien et au médecin.

À partir du 1^{er} novembre 1968, les étiquettes indiqueront en clair la date exacte d'expiration du produit (année et mois). Ce nouveau système sera, pour commencer, appliqué aux produits principaux et englobera graduellement toutes les spécialités pharmaceutiques fabriquées par Hoffman-La Roche.

La compagnie a introduit, il y a quelque temps déjà, le marquage en clair des dates d'expiration

pour les vitamines et a été l'innovatrice dans ce domaine. Tous les autres produits portaient des chiffres de contrôle codifiés indiquant la date de fabrication et d'emballage.

La date d'expiration variera selon le produit mais ne dépassera, en aucun cas, cinq ans à compter de la date de fabrication.

Hoffman-La Roche Limitée est la première compagnie au Canada à adopter ce changement dans l'étiquetage.

UN NOUVEL OTOSCOPE

Depuis la mi-novembre, la firme pharmaceutique montréalaise Smith Kline & French a entrepris la commercialisation de l'otoscope Hotchkiss sur le marché canadien. L'appareil de Hotchkiss utilise un nouveau procédé otoscopique avec lumière coaxiale, visant à améliorer et à simplifier l'examen et l'emploi des instruments en otologie.

Conçu par le docteur John E. Hotchkiss, otorhino-laryngologiste de San Francisco, le nouveau procédé permet d'éviter l'erreur de parallaxe — défaut fondamental de tous les appareils classiques. Il permet également un meilleur éclairage: luminosité quatre fois supérieure à celle des otoscopes courants.

En outre, l'otoscope Hotchkiss représente, par sa forme et sa maniabilité, un progrès considérable par rapport aux appareils classiques. Le système optique ne pèse que 2 onces $\frac{1}{4}$ et mesure 4 pouces $\frac{3}{4}$ de l'oculaire à l'extrémité du spéculum. Une toute nouvelle conception assure une maniabilité facile de l'appareil. Il est fait pour être tenu entre le pouce et l'index, le médius redressant le canal; l'autre main demeurant libre pour utiliser les instruments, placer la tête du patient dans la position voulue ou pour la pneumoscopie. Le spécimen, grâce à sa forme nouvelle, permet l'utilisation des instruments dans un champ fortement grossi.

L'appareil est également fourni avec lentille donnant un grossissement cinq fois plus fort, verres correcteurs pour personnes portant des lunettes à double foyer, et spéculums jetables. En outre, grâce à une bague porte-objectif et à un appareil reflex à objectif simple, on peut utiliser l'otoscope pour photographier le tympan et les voies nasales.

Un accord spécial entre les laboratoires Smith Kline & French et Hotchkiss Instruments permet à SK&F de vendre l'otoscope hors des États-Unis — au Canada et dans 50 autres pays. Les représentants SK&F (Montréal) seront à la disposition des praticiens et des médecins des hôpitaux dans tout le pays.

TABLE ALPHABÉTIQUE DES AUTEURS

Volume 39 - 1968

— A —

AERICHIDE, N.,	955
ALBERT, J.,	895
AN, S. H.,	1
ARCHAMBAULT, R.,	804
ARSENAULT, Mme C.,	457
ARSENAULT, H.-L.,	457
ARVY, L.,	142, 550, 630 et 853

— B —

BARIBEAU, G.,	529
BAZIN, Y.,	895
BECK, R. E.,	708
BECKETT, V. L.,	718
BÉDARD, Y.,	203
BÉLANGER, A.,	323
BÉLANGER, M.,	799 et 834
BÉRARD, M.,	291
BERGERON, G.-A.,	475
BERGSAGEL, D. E.,	734
BERNIER, L.,	11
BICKIS, I. G.,	703
BLENNERHASSETT, J.,	59
BLOUIN, G.,	930
BOISSONNAULT, C.-M.,	547
BOIVIN, J.-L.,	895
BONENFANT, Y.,	133
BOUCHARD, M.,	215
BOUDREAULT, G.,	834
BOYES, D. A.,	66 et 708
BRAULT, R.,	402
BROCK, N.,	696
BRUCE, W. R.,	702

— C —

CANTERO, A.,	667
CARISSE, C.,	446
CARLE, R.,	222
CARTIER, P.,	316
CATELLIER, C.,	197
CHASE, W. H.,	35

CHAUDHARI, J.-M.,	67
CHENARD, J.,	210
CHEVALIER, L.,	724
CHOI, J. H.,	30
CLERMONT, Y.,	456
COLLET, A.,	791
COUTURE, F.,	109

— D —

D'AMOURS, M.,	525
D'AUTEUIL, P.,	616
DAVID, P.,	955
DAVIES, J. N. P.,	45
DÉCHÈNE, E.,	240
DÉCHÈNE, J.-P.,	891
DEMERS, P.-P.,	939
DÉRY, R.,	594 et 920
DESGAGNÉ, A.,	215
De VEBER, G.-A.,	764
DION, C.,	222
DIONNE, L.,	606
DOMARADZKI, M.,	43
DORVAL, J.,	939
DORÉ, R.,	495
DRUMMOND, K. N.,	754
DUBUC, C.,	427
DUGAL, J.-P.,	587
DUMONT, A.,	54
DURANT, H.,	525

— F —

FELDMAN, W.,	754
FORTIER, C.,	456
FORTIN, B.,	215
FRASER, G.-M.,	67
FRENETTE, C.,	397
FUWA, M.,	57

— G —

GARNEAU, R.,	203 et 930
GELLHORN, A.,	704

GENDRON, C.,	817
GILBERT, G.,	955
GINGRAS, R.,	379 et 512
GIRARDIN, G.,	804
GODBOUT, M.-L.,	11
GODIN, abbé G.,	437
GOSSELIN, G.,	742
GOURDEAU, R.,	725
GRANTHAM, H.,	432
GRÉGOIRE, A.,	348
GRÉGOIRE, F.,	907
GRENIER, J.,	581
GRONDIN, C.,	331

— H —

HA, T. T.,	16
HAAM, Von E.,	16
HAMEL, G.,	488
HAMELIN, P.,	898
HARVEY, V.,	450
HASSELBACK, R.,	734
HAUST, M. D.,	30
HIGGINS, M.-L.,	621
HILLMAN, D. A.,	754
HOULD, R.,	895
HRUSHOVETZ, S. B.,	673
HUANG, S. N.,	22
HUDON, M.,	817
HUNTER, H. A.,	8

— I —

INCH, W. R.,	684
--------------	-----

— J —

JACQUES, A.,	579
JOBIN, J.-B.,	105 et 248
JOVANOVIC, M.-S.,	210 et 316

— K —

KAY, R. W. W.,	67
KERENYI, N.,	37 et 68

— L —

LAJEUNESSE, N.,	817
LAROCHE, J.-T.,	113
LAROUCHE, R.,	834
LAUGIER, M.,	291
LAVOIE, R.,	799
LEBLANC, J.,	232
LEBLOND, S.,	355 et 870
LECHEVALIER, H.,	621

LECHEVALIER, Mme M.-P.,	621
LESSARD, R.,	613
LOO, R. V.,	718
LUX, A.,	409

— M —

MacKINNON, H. H.,	69
MARCHESSAULT, J. H. V.,	754
McCREIDIE, J.-A.,	684
McGRAW, J.-Y.,	127
McLEISH, W. A.,	22
MEDLINE, N. M.,	67
MÉTHOT, A.-L.,	584
MOCKLE, J.-A.,	477
MONNIER, M.,	817
MOORE, B. P. L.,	27
MORE, R. H.,	30
MOTTA, R.,	718

— N —

NASH, G.,	59
NEILSON, D. B.,	40
NICHOL, C. A.,	670
NIEBURGS, H. E.,	65

— P —

PARÉ, C.,	804
PARK-DINCISOY, H.,	24 et 57
PAYAN, H.,	291
PELLETIER, J.,	926
PLAMONDON, C.,	197
PLAMONDON, M.,	601
PLANTE, J.-M.,	525
PLESA, M.,	626
PONTOPPIDAN, H.,	59
PRÉVOT, A.-R.,	308

— R —

RADOUCO-THOMAS, C.,	381 et 817
RADOUCO-THOMAS, Mme S.,	383 et 817
REED, M. L.,	718
RHEAULT, A.,	834
RIESE, K. T.,	713
RINGUET, J.,	197
RIVIÈRE, L.,	197
ROBERGE, M.-L.,	222
ROBERTSON, G. L.,	734
ROBERTSON, M.,	67
RONA, G.,	37
ROULEAU, J.,	529
ROY, L.,	914

— S —

SAIDI, M.,	804
SAMSON, E.,	590
SARKAR, K.,	68
SAVARY, P.,	287 et 604
SCHALLER, abbé J.-P.,	256 et 636
SCRIPCARU, G.,	626
SIMARD, N.,	222
SIMISTER, J.-M.,	747
SOCHOCKY, S.,	539
STANLEY, P.,	316

— T —

TALLEY, R. W.,	718
TANGUAY, C.,	817
TESSIER, L.,	817
TESSIER, Y.,	109
THIBAUT, A.,	118
THORLAKSON, P. H. T.,	765

TOGA, M.,	291
TRAPIER, M.-F.,	291
TROTTIER, M.,	506

— V —

VAITKEVICUS, V. K.,	718
VAN ROOYEN, C. E.,	24
VAUGHN, C. B.,	718
VEDRENNE, M.,	419
VENTURA, J.,	43
VILLABLANCA, J.,	847
VILLENEUVE, A.,	817

— W —

WHITELAW, D. M.,	726
WILMANN, H.,	728
WORTH, A.,	66
WYLLIE, J. C.,	30

TABLE ANALYTIQUE ET ALPHABÉTIQUE DES TRAVAUX

Volume 39 - 1968

— A —

ACTH (L'— et les corticostéroïdes dans le traitement des encéphalopathies (encéphalites) (Revue de 858 cas de la littérature.)	804
Actinomycètes (Les — mobiles et leurs phages.) ..	621
Adolescent (Le « groupe » chez l'— ; sa signification habituelle et son devenir actuel.)	118
Alcool. (Etude comparative du chlórdiazépoxyde et du MgSO ₄ (sulfate de magnésie) hypertonique dans le syndrome du sevrage à l'—)	222
Allocution du président du colloque (chimiothérapie du cancer)	667
Alvéolaire (Infrastructure de la paroi — du poumon humain normal et de quelques-unes de ses modifications dégénératives.)	791
Anaérobies. (Les corynébactérioses —)	308
Anatomie pathologique (Compte rendu de la journée annuelle d'— du département de pathologie de l'université Laval.)	335
Anémie hypochrome. (Significations pathologiques de l'—)	529
Anesthésie (Contribution de l'— sous hypothermie au cours des perfusions régionales.)	525
Antibiotique. (Principes généraux guidant le choix d'un —)	331
Anticonceptionnels oraux. (Pharmacologie de la reproduction : —)	383
Aorte thoracique. (Traumatisme de l'—)	316
Appendiculaire. (Présentation d'un cas de schistosomiase tubo-ovarienne et —)	338
Art-thérapie (L'— et ses possibilités en milieu psychiatrique.)	113
Asplénie associée à des malformations cardiaques et à un <i>situs inversus</i> partiel (syndrome d'Ivemark.)	342
Athérosclérose (Etude du cholestérol sanguin dans l'— expérimentale.)	127

— B —

Belleau. (Le docteur Alfred Gauvreau — (1842-1905)	870
Bêta-lactamines. (Le groupe des —)	323
Bronchial mucin (Behaviour of — in rat infected with mycoplasma pulmonis.)	43
Bronchial mucosa. ("Pagetoid" change in the —) ..	40
Bronchique. (Ultrastructure d'un carcinoïde —) ...	344

— C —

Cancer (Concept of — or concept of cancers ?) ...	45
---	----

Cancer. (Cellular malignancy associated changes (Mac) as systemic manifestations of —)	65
Cancer. (Réactions aux médicaments utiles dans le traitement du —)	606
Cancer. (Allocution du président du colloque : chimiothérapie du —)	667
Cancer. (L'analyse des phases du cycle de la cellule du tissu normal et du tissu cancéreux et son importance dans la chimiothérapie du —)	673
Cancer. (Etat actuel et possibilités futures de la chimiothérapie du —)	704
Cancer. (Introduction : chimiothérapie du —)	726
Cancers (La toxicité hématologique de fortes doses intraveineuses intermittentes de cyclophosphamide et effet de ce traitement sur les — avancés du poumon.)	734
Candida albicans. (Méningite à —)	347
Carcinoïde bronchique. (Ultrastructure d'un —) ...	344
Carcinoma. (Cytological and follow-up study of the irradiation response of patient with cervical —) ..	1
Carcinoma of thyroid. (Familial pheochromocytoma and amyloid-producing medullary —)	22
Carcinome pulmonaire giganto-cellulaire	210
Carcinome mammaire (Variations tissulaires au cours de la croissance du — de la souris.)	684
Carcinomes ovariens (Traitement de 126 cas de — avancés avec la cyclophosphamide.)	708
Cardiaque. (A propos de 46 épisodes de réanimation —)	109
Cardiaques (Asplénie associée à des malformations — et à un <i>situs inversus</i> partiel (syndrome d'Ivemark.)	342
Cardiomyopathie (Evolution d'un cas de — à la bière : sclérose myocardique interstitielle diffuse.)	336
Cardiomyopathie (Nouveau cas probable de — à la bière.)	336
Cellular malignancy associated changes (Mac) as systemic manifestations of cancer	65
Cellule (L'analyse des phases du cycle de la — du tissu normal et du tissu cancéreux et son importance dans la chimiothérapie du cancer.)	673
Cerveau (Modifications ultrastructurelles du — de rat après irradiation par des particules alpha.) ...	340
Cervical carcinoma. (Cytological and follow-up study of the irradiation response of patient with —) ...	1
Chimiothérapeutique (Perfusion — dans la région de la tête et du cou.)	713
Chimiothérapeutiques. (La survie des souris à la suite d'un traitement à la cyclophosphamide ou à d'autres agents —)	702

Chimiothérapeutiques. (Evaluation <i>in vitro</i> de la sensibilité des tumeurs humaines aux agents —) ...	703	Cyclophosphamide (Etude comparative de la thérapie séquentielle ou combinée avec la — et le 5-fluorouracile dans les cas d'adénocarcinomes du sein et de l'ovaire.) ...	718
Chimiothérapie (Allocution du président du colloque — du cancer.) ...	667	Cyclophosphamide (La — dans le traitement des neuroblastomes.) ...	725
Chimiothérapie (La — de nos jours.) ...	670	Cyclophosphamide. (Traitement postopératoire à long terme avec la —) ...	728
Chimiothérapie (L'analyse des phases du cycle de la cellule du tissu normal et du tissu cancéreux et son importance dans la — du cancer.) ...	673	Cyclophosphamide (La toxicité hématologique de fortes doses intraveineuses intermittentes de — et effet de ce traitement sur les cancers avancés du poumon.) ...	734
Chimiothérapie (Etat actuel et possibilités futures de la — du cancer.) ...	704	Cyclophosphamide. (Traitement du myélome multiple par le —) ...	742
Chimiothérapie (Introduction : — du cancer.) ...	726	Cyclophosphamide (La — -études cliniques actuelles en Grande-Bretagne.) ...	747
Chlordiazépoxyde (Etude comparative du — et du $MgSO_4$ hypertonique dans le syndrome du sevrage à l'alcool.) ...	222	Cyclophosphamide (Le — dans le syndrome néphrotique de l'enfance.) ...	754
Cholestérol (Etude du — sanguin dans l'athérosclérose expérimentale.) ...	127	Cyclophosphamide (La — dans le traitement de la glomérulonéphrite chez l'adulte.) ...	764
Cholestérolémique. (Insuffisance coronarienne chez un enfant de 11 ans atteint d'une xanthomatose hyper —) ...	955	Cystinose ...	338
Clinique (L'aspect — des médicaments régulateurs de la conception.) ...	402	Cytological and follow-up study of the irradiation response of patient with cervical carcinoma ...	1
Col utérin. (Réticulosarcome du —) ...	336	Cytology (Three-year experience with an oral — service for the Ontario dental profession.) ...	8
Conception. L'aspect clinique des médicaments régulateurs de la —) ...	402	Cytology of the esophagus ...	11
Conception. (Considérations sur les aspects psychologiques de l'utilisation des médicaments régulateurs de la —) ...	432	Cytopénies (Les — d'origine médicamenteuse.) ...	616
Conjonctive prolifère (Un cas de — du cuir chevelu chez l'enfant.) ...	343	Cytostatique. (Nouveaux esters phosphamidés de moutarde azotée et leur activité —) ...	696
Conjonctives bénignes prolifères (Trois cas de — de la région scapulaire chez l'enfant.) ...	341		
Consultation externe. (L'inhalothérapie en —) ...	907	— D —	
Contraceptifs. (L'aspect juridique des médicaments —) ...	427	Démographiques (Les aspects — de la prévention des naissances.) ...	419
Contraceptifs oraux. (Aspect pharmaceutique des —) ...	397	Dental (Three-year experience with an oral cytology service for the Ontario — profession.) ...	8
Contraception. (Aspects sociologiques de la —) ..	409	Dermatologiques (Les réactions — aux médicaments.) ...	613
Contraception. (Aspect philosophique de la —) ...	437	Digestives (Vues du chirurgien sur les réactions — aux médicaments.) ...	590
Contraception. (L'aspect éthique de la —) ...	450	Domicile. (Projet de thérapie inhalatoire à —)	914
Coronarienne (Insuffisance — chez un enfant de 11 ans atteint d'une xanthomatose hypercholestérolémique.) ...	955	Drogues (Les effets secondaires des — psychotropes.) ...	581
Corps étranger. (Gastrite granulomateuse à —) ...	343	Ductus arteriosus. (The morphology and evolution of —) ...	69
Corticostéroïdes (L'ATCH et les — dans le traitement des encéphalopathies (encéphalites) (Revue de 858 cas de la littérature.) ...	804	— E —	
Corynébactérioses (Les — anaérobies.) ...	308	Ecoles (Histoire de la médecine : création de deux — de médecine au Québec.) ...	547
Cou. (Perfusion chimiothérapeutique dans la région de la tête et du —) ...	713	Eglise moderne (L'— et les sciences psychologiques.) ...	256
Coût (Aspect pharmaceutique du — des médicaments.) ...	477	Electron microscopic studies of fibrinoid ...	30
Coût (Le — des médicaments : aspect médical.) ...	488	Embolie pulmonaire syncytiotrophoblastique ...	337
Coût (Le point de vue de l'industrie sur le — du médicament.) ...	495	Encéphalomyélopathie subaiguë nécrosante, avec inclusions particulières dans le cytoplasme des cellules hépatiques ...	338
Coût (L'aspect psychologique du — des médicaments.) ...	506	Encéphalopathies (L'ATCH et les corticostéroïdes dans le traitement des — (encéphalites) Revue de 858 cas de la littérature.) ...	804
Croissance (Variations tissulaires au cours de la — du carcinome mammaire de la souris.) ...	684	Endocriniennes (Pathologies — multiples (deux cas). Premier cas : phéochromocytome et carcinome médullaire thyroïdien ; Deuxième cas : neuromatose des muqueuses, phéochromocytome et carcinome médullaire thyroïdien.) ...	344
Cyclophosphamide (La survie des souris à la suite d'un traitement à la — ou à d'autres agents chimiothérapeutiques.) ...	702		
Cyclophosphamide. (Traitement de 126 cas de carcinomes ovariens avancés avec la —) ...	708		

Enfance. (Le cyclophosphamide dans le syndrome néphrotique de l'—)	754
Enfant (Considération sur l'intoxication aiguë chez le jeune — : prophylaxie et traitement.)	240
Enfant (L'—, ressource ou fardeau.)	446
Enseignement médical (Quelques aspects de l'— à l'université Laval.)	248
Epithélioma pseudosarcomateux du sein avec métastases	345
Esophagus. (Cytology of the —)	11
Esophagus. (A case of plasmacytoma of the —) ..	67
Ethique (L'aspect — de la contraception.)	450

— F —

Famille. (L'aspect de la —)	457
Femme (La situation de la — en médecine.)	512
Fibrinoid. (Electron microscopic studies of —)	30
Filiation. (Valeur génétique des preuves sérologiques dans l'établissement de la —)	626
Flore vaginale. (Etude statistique de la —)	345
Fluorouracile (Etude comparative de la thérapie séquentielle ou combinée avec la cyclophosphamide et le 5-— dans les cas d'adénocarcinomes du sein et de l'ovaire.)	718

— G —

Gammaglobulinémie (Otorrhées rebelles et — : rapport préliminaire.)	799
Gastrite granulomateuse à corps étranger	343
Génétique (Valeur — des preuves sérologiques dans l'établissement de la filiation.)	626
Glomérulonéphrite (La cyclophosphamide dans le traitement de la — chez l'adulte.)	764
Granulomas. (Changes in the fine structure of macrophages in experimentally produced tuberculous —)	54
« Groupe » (Le — chez l'adolescent; sa signification habituelle et son devenir actuel.)	118

— H —

Hallucinogènes (Enquête sur l'usage des psychodysléptiques (—) dans les collèges et universités de la province de Québec. I. Questionnaire utilisé.)	817
Hématologique (La toxicité — de fortes doses intraveineuses intermittentes de cyclophosphamide et effet de ce traitement sur les cancers du poumon.)	734
Hematuric nephritis	35
Hépatiques (Les lésions — d'origine médicamenteuse.)	335
Hépatites (Les — médicamenteuses.)	587
Histiocytose X (Un cas d'—, forme disséminée.)	346
Histoire (Anna O. et Emmy Von M. — Contribution à l'— de la psychanalyse.)	232
Histoire de la médecine. Une conférence inédite du docteur Joseph Painchaud	355
Histoire de la médecine : créations de deux écoles de médecine au Québec	547

Hodgkin. (Etude anatomo-pathologique de la maladie de —)	203
Hypochrome. (Significations pathologiques de l'anémie —)	529
Hypothermie (Contribution de l'anesthésie sous — au cours des perfusions régionales.)	525

— I —

Immunofluorescence. (The identification of malignant cells by —)	16
Industriel (Le point de vue de l'— sur le coût du médicament.)	495
Infarctus (Les isoenzymes LDH : l'intérêt de leur détermination au cours de l'— du myocarde.) ...	834
Inhalatoires. (Données récentes en thérapie —) ...	891
Inhalatoire (Quatre années d'expérience en thérapie — dans un hôpital général.)	898
Inhalatoire (Projet de thérapie — à domicile.)	914
Inhalatoire. (Importance du diagnostic en thérapie —)	926
Inhalothérapie. (Nécessité et organisation d'un service d'—)	895
Inhalothérapie (L'— en consultation externe.)	907
Insulinome (L'— chez les personnes âgées.)	197
Intoxication aiguë (Considération sur l'— chez le jeune enfant : prophylaxie et traitement.)	240
Irradiation response (Cytological and follow-up of the — of patient with cervical carcinoma.)	1
Isoenzymes (Les — LDH : l'intérêt de leur détermination au cours de l'infarctus du myocarde.)	834

— J —

Juridique (L'aspect — des médicaments contraceptifs.)	427
--	-----

— L —

La Bruyère et la psychologie des profondeurs	636
Larue. (Le docteur Hubert — (1833-1881)	133
Larynx. (Les limites de la chirurgie fonctionnelle du —)	287
Leucémie aiguë. (Posologie de la 6-mercaptopurine et effet de drogues inductrices pour prolonger la rémission dans les cas de —)	724
Loi des coroners. (Modifications à la —)	341
Lupus érythémateux (Modifications ganglionnaires lymphatiques dans un cas de — disséminé ayant précédé de plusieurs années les manifestations cliniques typiques du lupus.)	337
Lymphatiques (Modifications ganglionnaires — dans un cas de lupus érythémateux disséminé ayant précédé de plusieurs années les manifestations cliniques typiques du lupus.)	337
Lymphoid depletion in a case of vaccinia gangrenosa	24

— M —

Macrophages (Changes in the fine structure of — in experimentally produced tuberculous granulomas.)	54
--	----

Malignancy (Cellular — associated changes (Mac) as systemic manifestations of cancer.)	65	— N —	
Malignant intraventricular meningioma	67	Naissances. (Les aspects démographiques de la prévention des —)	419
Malignant cells (The identification of — by immunofluorescence.)	16	Nephritis. (Hematuric —)	35
Mammaire (Variations tissulaires au cours de la croissance du carcinome — de la souris.)	684	Néphrologie. (Les réactions médicamenteuses en —)	584
Mast cells (Number and significance of — in the human pineal gland.)	68	Néphrotique (Le cyclophosphamide dans le syndrome — de l'enfance.)	754
Médecine. (La situation de la femme en —)	512	Neuroblastomes. (La cyclophosphamide dans le traitement des —)	725
Médecine (Histoire de la — : créations de deux écoles de médecine au Québec.)	547	Neuromatose (Pathologies endocriniennes multiples (deux cas). Premier cas : phéochromocytome et carcinome médullaire thyroïdien ; Deuxième cas : — des muqueuses, phéochromocytome et carcinome médullaire thyroïdien.)	344
Médecine (La — d'hier et celle d'aujourd'hui.)	765	— O —	
Médicament. (Introduction. Symposium : le coût du —)	475	Ophtalmologie. (Réactions inhabituelles et toxiques en —)	601
Médicament. (Le point de vue de l'industrie sur le coût du —)	495	Oral cytology (Three-year experience with an — service for the Ontario dental profession.)	8
Médicamenteuse. (Les lésions hépatiques d'origine —)	335	Orthopédique (L'examen — du membre inférieur.)	348
Médicamenteuse. (Les cytopénies d'origine —)	616	Otorrhées rebelles et gammablobulinémie (rapport préliminaire.)	799
Médicamenteuses (Les réactions — en néphrologie.)	584	Ototoxicité des médicaments	604
Médicamenteuses. (Les hépatites —)	587	Ovaire. (Etude comparative de la thérapie séquentielle ou combinée avec la cyclophosphamide et le 5-fluorouracile dans les cas d'adénocarcinomes du sein et de l'—)	718
Médicaments (Considérations sur les aspects psychologiques de l'utilisation des — régulateurs de la conception.)	432	Ovarienne (Présentation d'un cas de schistosomiase tubo- — et appendiculaire.)	338
Médicaments. (Aspect pharmaceutique du coût des —)	477	Ovariens (Traitement de 126 cas de carcinomes — avancés avec la cyclophosphamide.)	708
Médicaments (Le coût des — : aspect médical.)	488	Oxygénothérapie	920
Médicaments. (L'aspect psychologique du coût des —)	506	— P —	
Médicaments. (Réactions inhabituelles et indésirables aux —)	579	« Pagetoid » change in the bronchial mucosa	40
Médicaments. (Vues du chirurgien sur les réactions digestives aux —)	590	Painchaud. (Histoire de la médecine. Une conférence inédite du docteur Joseph —)	355
Médicaments. (Complications respiratoires des —)	594	Papillary cystadenoma lymphomatosum (Warthin Tumour.)	37
Médicaments. (Ototoxicité des —)	604	Paragangliome non chromaffine du rein avec métastases pulmonaires	340
Médicaments (Réactions aux — utiles dans le traitement du cancer.)	606	Parasitose pulmonaire (Un cas possible de — (schistosomiase pulmonaire ?)	342
Médicaments. (Les réactions dermatologiques aux —)	613	Particules alpha. (Modifications ultrastructurelles du cerveau de rat après irradiation par des —)	340
Médicaments contraceptifs. (L'aspect juridique des —)	427	Perfusion chimiothérapeutique dans la région de la tête et du cou	713
Membre inférieur. (L'examen orthopédique du —)	348	Pédiatrie. (Les effets secondaires des tétracyclines en —)	939
Meningioma. (Malignant intraventricular —)	67	Perfusions régionales. (Contribution de l'anesthésie sous hypothermie au cours des —)	525
Meningite à candida albicans	347	Périartérite noueuse des artères de moyen calibre, à évolution suraiguë	343
Mercaptopurine (Posologie de la 6- — et effet de drogues inductrices pour prolonger la rémission dans les cas de leucémie aiguë.)	724	Pericardial effusion	539
Métastases (Paragangliome non chromaffine du rein avec — pulmonaires.)	340	Phages. (Les actinomycètes mobiles et leur —)	621
Moutarde azotée (Nouveaux esters phosphamidés de — et leur activité cytostatique.)	696	Pharmaceutique (Aspect — des contraceptifs oraux.)	397
Mycoplasma pulmonis. (Behaviour of bronchial mucin in rats infected with —)	43		
Myélome multiple (Traitement du — par le cyclophosphamide.)	742		
Myocarde. (Les isoenzymes LDH : l'intérêt de leur détermination au cours de l'infarctus du —)	834		

Pharmaceutique (Aspect — du coût des médicaments.)	477
Pharmacologie de la reproduction : anticonceptionnels oraux	383
Pheochromocytoma (Familial — and amuloid-producing medullary carcinoma of thyroid.)	22
Phéochromocytome (Pathologies endocriniennes multiples (deux cas). Premier cas : — et carcinome médullaire thyroïdien ; Deuxième cas : neuro-matose des muqueuses, — et carcinome médullaire thyroïdien.)	344
Philosophique (Aspect — de la contraception.)	437
Physiologie de la reproduction chez la femme	456
Pineal gland. (Number and significance of mast cells in the —)	67
Plasmacytoma (A case of — the esophagus.)	67
Pneumonite interstitielle granulomateuse (A propos de deux cas de — due à l'inhalation de poussières organiques.)	930
Poumon. (La toxicité hématologique de fortes doses intraveineuses intermittentes de cyclophosphamide et effet de ce traitement sur les cancers avancés du —)	734
Poumon (Infrastructure de la paroi alvéolaire du — humain normal et de quelques-unes de ses modifications dégénératives.)	791
Poussières organiques. (A propos de deux cas de pneumonite interstitielle granulomateuse due à l'inhalation de —)	930
Profondeurs. (La Bruyère et la psychologie des —)	636
Protéines sériques (Les — chez le trisomique 21.)	215
Psychanalyse. (Anna O. et Emmy Von M. — Contribution à l'histoire de la —)	232
Psychiatrique. (L'art-thérapie et ses possibilités en milieu —)	113
Psychodysléptiques (Enquête sur l'usage des — (hallucinogènes) dans les collèges et universités de la province de Québec. I. Questionnaire utilisé.)	817
Psychologie (La Bruyère et la — des profondeurs.)	636
Psychologique (L'aspect — du coût des médicaments.)	506
Psychologiques. (L'Eglise moderne et les sciences —)	256
Psychologiques (Considérations sur les aspects — de l'utilisation des médicaments régulateurs de la conception.)	432
Psychotropes. (Les effets secondaires des drogues —)	581
Pulmonaire (Carcinome — giganto-cellulaire.)	210

— Q —

Québec. (Histoire de la médecine : créations de deux écoles de médecine au —)	547
--	-----

— R —

Rapport Bonneau. (Le —)	105
Réactions inhabituelles et indésirables aux médicaments	579
Réactions (Les — médicamenteuses en néphrologie.)	584

Réactions inhabituelles et toxiques en ophtalmologie	601
Réactions aux médicaments utiles dans le traitement du cancer	606
Réactions (Les — dermatologiques aux médicaments.)	613
Réanimation cardiaque. (A propos de 46 épisodes de —)	109
Rein (Le — et les vitamines A.)	142
Rein (Le — et les vitamines D.)	550
Rein (Paragangliome non chromaffine du — avec métastases pulmonaires.)	340
Rein (Le — et les vitamines K.)	630
Rein (Le — et les vitamines E.)	853
Reproduction (Pharmacologie de la — : anticonceptionnels oraux.)	383
Reproduction (Physiologie de la — chez la femme.)	456
Respiratoires (Complications — des médicaments.)	594
Réticulosarcome du col utérin	336

— S —

Sarcome (Deux cas de — réticulo-plasmocytaire.)	337
Schistosomiase pulmonaire. Un cas possible de parasitose pulmonaire	342
Schistosomiase (Présentation d'un cas de — tubovarienne et appendiculaire.)	338
Sclérose myocardique (Evolution d'un cas de cardiomyopathie à la bière : — interstitielle diffuse.)	336
Screening program. (Some statistical aspects of a —)	66
Sein (Epithélioma pseudosarcomateux du — avec métastases.)	345
Sein (Etude comparative de la thérapie séquentielle ou combinée avec la cyclophosphamide et le 5-fluorouracile dans les cas d'adénocarcinomes du — et de l'ovaire.)	718
Sociologiques (Aspects — de la contraception.)	409
Souris. (Variations tissulaires au cours de la croissance du carcinome mammaire de la —)	684
Spermatogenèse (La — chez l'homme.)	456
Sulfate de magnésie (Etude comparative du chlordia-zépoxyde et du MgSO ₄ — hypertonique dans le syndrome du sevrage à l'alcool.)	222
Symposium : le coût du médicament. Introduction.	475
Syndrome néphrotique (Le cyclophosphamide dans le — de l'enfance.)	754

— T —

Tête (Perfusion chimiothérapeutique dans la région de la — et du cou.)	713
Tétracyclines (Les effets secondaires des — en pédiatrie.)	939
Thalamiques (Modalités des réponses de cellules — à la stimulation thalamique.)	847
Thérapie séquentielle (Etude comparative de la — ou combinée avec la cyclophosphamide et le 5-fluorouracile dans les cas d'adénocarcinomes du sein et de l'ovaire.)	718
Thyroid. (Familial pheochromocytoma and amyloid-producing medullary carcinoma of —)	22

Thyroïdien (Pathologies endocriniennes multiples (deux cas). Premier cas : phéochromocytome et carcinome médullaire — ; Deuxième cas : neuro-matose des muqueuses, phéochromocytome et carcinome médullaire thyroïdien.)	344	— U —	
Tissulaires (Variations — au cours de la croissance du carcinome mammaire de la souris.)	684		
Toxicité (La — hématologique de fortes doses intra-veineuses intermittentes de cyclophosphamide et effet de ce traitement sur les cancers avancés du poumon.)	734	— V —	
Toxoplasmose (Aspects histopathologiques de la — humaine et expérimentale du cobaye.)	291	Vaccinia gangrenosa. (Lymphoid depletion in a case of —)	24
Traitement de 126 cas de carcinomes ovariens avancés avec la cyclophosphamide	708	Vaginale. (Etude statistique de la flore —)	345
Traitement postopératoire à long terme avec la cyclophosphamide	728	Vitamines A. (Le rein et les —)	142
Transfusing the "untransfusable"	27	Vitamines D. (Le rein et les —)	550
Traumatisme de l'aorte thoracique	316	Vitamines K. (Le rein et les —)	630
Trisomique 21. (Les protéines sériques chez le —)	215	Vitamines E. (Le rein et les —)	853
Tuberculous granulomas. (Changes in the fine structure of macrophages in experimentally produced —)	54	— W —	
Tumeurs (Evaluation <i>in vitro</i> de la sensibilité des — humaines aux agents chimiothérapeutiques.)	703	Warthin Tumor. (Papillary cystadenoma lymphomatousum (—)	37
		— X —	
		Xanthomatose hypercholestérolémique. (Insuffisance coronarienne chez un enfant de 11 ans atteint d'une —)	955

TABLE ALPHABÉTIQUE DES ANALYSES

Volume 39 — 1968

— A —

Absorption (Le rôle du pancréas dans l'— duodéno-jéjunale du fer.)	961
Acide ascorbique (L'— et la stéroïdogenèse.)	266
Acide oléique ¹³¹ (Absorption de la trioléine ¹³¹ I et de l'— dans les atteintes hépatiques : ictère par obstruction, cirrhose, stéatose et cancer du foie.)	772
Acide gras (Les niveaux plasmatiques du glucose, d'— non estérifiés, de glycérol et d'insuline quatre ans avant l'apparition d'une cétose diabétique.)	73
ACTH (Effet de l'— sur la réserve surrénalienne en cholestérol.)	74
ACTH (Anticorps anti-ACTH chez des malades recevant de l'— porcine à action prolongée afin de lever rapidement une inhibition hypophyso-surrénalienne.)	459
Adénohypophysite allergique : nouvelle maladie expérimentale de l'hypophyse	175
Adolescente Les problèmes gynécologiques chez l'— : les aspects médicaux.)	647
Adrénohypophyso-hypothalamique (Récupération de la fonction — après une thérapeutique aux corticoïdes.)	73
Alcooliques. (Etude des variations de la glycémie chez les —)	72
Alcoolique (La stéatose hépatique — et son évolution.)	962
Aldostérone (Effet du métopirone sur la sécrétion d'— chez l'homme.)	459
Allergique (Adénohypophysite — : nouvelle maladie expérimentale de l'hypophyse.)	175
Aminophylline (L'— dans le traitement de l'asthme.)	566
Antibiotiques. (L'élimination biliaire des —)	173
Anticorps anti-ACTH chez des malades recevant de l'ACTH porcine à action prolongée afin de lever rapidement une inhibition hypophyso-surrénalienne	459
Artériographie (Apport diagnostique de l'— sélective du tronc coeliaque dans quelques cas d'épaississement bénin ou malin de la muqueuse gastrique.)	267
Artériographie (L'— sélective dans le cancer du rectum.)	460
Artériographique. (Kyste hydatique du foie. Dépistage immunologique et localisation —)	962
Arthrite rhumatoïde (Suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien produite par les corticostéroïdes : observations de patients souffrant d'— et traités avec des corticostéroïdes par voie buccale.)	361
Asthme. (L'aminophylline dans le traitement de l'—)	566

— B —

Basedow (Maladie de — néo-natale.)	874
Biliaire (L'élimination — des antibiotiques.)	173

— C —

Cancer (L'artériographie sélective dans le — du rectum.)	460
Cancer (Absorption de la trioléine ¹³¹ I et de l'acide oléique ¹³¹ dans les atteintes hépatiques : ictère par obstruction, cirrhose, stéatose et — du foie.)	772
Cancer extra-osseux. (Hypercalcémie stéroïdo-résistante et hyperplasie parathyroïdienne dans un —)	461
Cardiaque (Pathogénie de l'insuffisance — au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë ou chronique.)	648
Castration (Effet de la — et de l'administration d'oestrogènes sur la captation de la leucine-H ³ par les cellules de l'hypophyse antérieure.)	175
Cécité, rythmes biologiques et début de puberté	176
Cérébral (Etude macroscopique du cortex — du mouton.)	361
Cétose diabétique. (Les niveaux plasmatiques de glucose, d'acides gras non estérifiés, de glycérol et d'insuline quatre ans avant l'apparition d'une —)	73
Cholangio-jéjunostomie intrahépatique gauche. A propos de 18 observations personnelles	961
Cholécystographie (L'érection vésiculaire au cours de l'épreuve de Boyden en — de face et de profil, minutée, accélérée.)	460
Cholestérol. (Effet de l'ACTH sur la réserve surrénalienne en —)	74
Circulation croisée transhépatique au cours du coma hépatique chez l'homme	266
Cirrhose (Absorption de la trioléine ¹³¹ I et de l'acide oléique ¹³¹ dans les atteintes hépatiques: ictère par obstruction, —, stéatose et cancer du foie.)	772
Cirrhose alcoolique. (Les glycoprotéines du sérum dans la —)	773
Cirrhotique. (Microvascularisation du foie —)	962
Coma hépatique (Circulation croisée transhépatique au cours du — chez l'homme.)	266
Coronarienne (La maladie — au cours de l'hypothyroïdie.)	268
Cortex cérébral (Etude macroscopique du — du mouton.)	361
Corticoïdes. (Récupération de la fonction adrénohypophyso-hypothalamique après une thérapeutique aux —)	73

Corticostéroïdes (Suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien produite par les — : observations de patients souffrant d'arthrite rhumatoïde et traités avec des corticostéroïdes par voie buccale.)

361

— D —

Dexaméthasone (Effet du — sur la libération d'ACTH provoquée par l'administration de lysine vasopressine chez l'homme ; relation temporelle entre l'injection de dexaméthasone et de vasopressine.)

647

Diabète. (L'ophtalmoplégie au cours du —)

267

Diabète phosphate (Traitement du — de l'adulte et du syndrome de Fanconi à l'aide de phosphate sodique neutre.)

566

Diabète sucré et hémochromatose idiopathique

567

Diabétique. (Les niveaux plasmatiques de glucose, d'acides gras non estérifiés, de glycérol et d'insuline quatre ans avant l'apparition d'une cétose —)

73

Diagnostic (Des conditions nécessaires à l'amélioration du — radiologique des tumeurs de la région oeso-cardiotubéreuse.)

774

Digitalique (Le diagnostic de l'intoxication — dans la fibrillation auriculaire.)

268

— E —

Erythrosine (La pancréatographie par voie veineuse à l'— B en clinique humaine.)

772

Euthyroidiens. (Inhibition de la liaison organique de l'iode par l'administration d'iodures chez des sujets —)

269

— F —

Facteur VIII (Bases physiologiques du traitement de l'hémophilie classique (—) et d'autres affections analogues.)

175

Fanconi (Traitement du diabète phosphate de l'adulte et du syndrome de — à l'aide de phosphate sodique neutre.)

566

Fer. (Le rôle du pancréas dans l'absorption duodéno-jéjunale du —)

961

Fibrillation auriculaire. (Le diagnostic de l'intoxication digitalique dans la —)

268

Fibroses (Les — rétropéritonéales.)

772

Foie. (Etude expérimentale de la circulation lymphatique du —)

71

Foie. (Plaidoyer pour une segmentation hépatique exacte et une technique anatomique de résection réglée du —)

363

Foie. (Absorption de la trioléine ¹³¹I et de l'acide oléique ¹³¹I dans les atteintes hépatiques : ictère par obstruction, cirrhose, stéatose et cancer du —)

772

Foie. (Kyste hydatique du —) Dépistage immunologique et localisation artériographique

962

Foie (Microvascularisation du — cirrhotique.)

962

— G —

Gastrique. (Apport diagnostique de l'artériographie sélective du tronc coeliaque dans quelques cas d'épaississement bénin ou malin de la muqueuse —)

267

Glucose (Les niveaux plasmatiques de —, d'acides gras non estérifiés, de glycérol et d'insuline quatre ans avant l'apparition d'une cétose diabétique.)

73

Glucose (L'hormone de croissance dans le plasma d'enfants de petite taille, après une charge de — par voie orale.)

174

Glycémie (Etude des variations de la — chez les alcooliques.)

72

Glycérol (Les niveaux plasmatiques du glucose, d'acides gras non estérifiés, de — et d'insuline quatre ans avant l'apparition d'une cétose diabétique.)

73

Glycoprotéines (Les — du sérum dans la cirrhose alcoolique.)

773

Gynécologiques (Les problèmes — chez l'adolescente : les aspects médicaux.)

647

Gynécomastie et hyperthyroïdie. Une étude endocrinienne et histologique

648

Hémochromatose (Diabète sucré et — idiopathique.)

567

Hémophilie (Bases physiologiques du traitement de l'— classique (facteur VIII) et d'autres affections analogues.)

175

Hépatectomies : résections gauches — à propos de 21 observations personnelles

174

Hormone de croissance (L'— dans le plasma d'enfants de petite taille, après une charge de glucose par voie orale.)

174

Hormones peptidiques (Radio-immuno-essais des — plasmatiques.)

74

Hypercalcémie stéroïdo-résistante et hyperplasie parathyroïdienne dans un cancer extra-osseux

461

Hypertension portale. (Valeur de la splénectomie dans le traitement chirurgical de l'—)

875

Hyperthyroïdie (Gynécomastie et —. Une étude endocrinienne et histologique.)

648

Hypoglycémie infantile. (L'épreuve de tolérance au tolbutamide dans le diagnostic de l'—)

460

Hypophyse. (Adénohypophysite allergique : nouvelle maladie expérimentale de l'—)

175

Hypophyse antérieure. (Effet de la castration et de l'administration d'oestrogènes sur la captation de la leucine-H³ par les cellules de l'—)

175

Hypophyso- (Anticorps anti-ACTH chez des malades recevant de l'ACTH porcine à action prolongée afin de lever rapidement une inhibition — surrénalienne.)

459

Hypothyroïdie. (La maladie coronarienne au cours de l'—)

268

— I —

Ictère (Absorption de la trioléine ¹³¹I et de l'acide oléique ¹³¹I dans les atteintes hépatiques : — par obstruction, cirrhose, stéatose et cancer du foie.)

772

Immunsérums (Nouvelles recherches sur la réaction de précipitation antigène-anticorps. Interprétation sur le mode d'action de la ninhydrine sur les — de lapin et de cheval.)

566

Immunologique (Kyste hydatique du foie. Dépistage — et localisation artériographique.)

962

Insuffisance cardiaque (Pathogénie de l'— au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë ou chronique.)

648

Insuffisance respiratoire (Pathogénie de l'insuffisance cardiaque au cours de l'— aiguë ou chronique.)	648
Insuline (Les niveaux plasmatiques de glucose, d'acide gras non estérifiés, de glycérol et d'— quatre ans avant l'apparition d'une cétose diabétique.)	73
Insulino-sécrétantes (Confirmation du diagnostic des tumeurs — du pancréas.)	362
Intrahépatique (Cholangio-jéjunostomie — gauche. A propos de 18 observations personnelles.)	961
Iode (Inhibition de la liaison organique de l'— par l'administration d'iodures chez des sujets euthyroïdiens.)	269

— K —

Kyste hydatique du foie. Dépistage immunologique et localisation artériographique	962
--	-----

— L —

Leucine-H³ (Effet de la castration et de l'administration d'oestrogènes sur la captation de la — par les cellules de l'hypophyse antérieure.)	175
Lymphatique (Etude expérimentale de la circulation — du foie.)	71
Lymphographie. (Mérites et risques de la —)	361

— M —

Maladie coronarienne (La — au cours de l'hypothyroïdie.)	268
Maladie de Basedow néo-natale	874
Métopirone (Effet du — sur la sécrétion d'aldostérone chez l'homme.)	459
Microvascularisation du foie cirrhotique	962
Mouton. (Etude macroscopique du cortex cérébral du —)	361
Muqueuse gastrique. (Apport diagnostique de l'artériographie sélective du tronc coeliaque dans quelques cas d'épaississement bénin ou malin de la —)	267

— N —

Néo-natale. (Maladie de Basedow —)	874
Ninhydrine (Nouvelles recherches sur la réaction de précipitation antigène-anticorps. Interprétation sur le mode d'action de la — sur les immunosérums de lapin et de cheval.)	566

— O —

Oeso-cardiotubérositaire. (Des conditions nécessaires à l'amélioration du diagnostic radiologique des tumeurs de la région —)	774
Oestrogènes (Effet de la castration et de l'administration d'— sur la captation de la leucine-H ³ par les cellules de l'hypophyse antérieure.)	175
Ophthalmoplogie (L'— au cours du diabète.)	267
Os (Les changements histologiques et radiologiques de l'— provoqués par la thyrocalcitonine.)	567

Ovaire polykystique (Syndrome de l'— (syndrome de Stein-Leventhal): Diagnostic et traitement chirurgical.)	362
Ovulation (Gravidité consécutive à une — induite par le coït chez un animal à ovulation spontanée.)	362
Oxygène (L'emploi thérapeutique rationnel de l'— normobare et hyperbare.)	75

— P —

Pancréas. (Confirmation du diagnostic des tumeurs insulino-sécrétantes du —)	362
Pancréas (Le rôle du — dans l'absorption duodéno-jéjunale du fer.)	961
Pancréatites chroniques (L'avenir des — opérées.)	875
Pancréatographie (La — par voie veineuse à l'érythroïne B en clinique humaine.)	772
Parathyroïdienne (Hypercalcémie stéroïdo-résistante et hyperplasie — dans un cancer extra-osseux.)	461
Phosphate (Traitement du diabète phosphate de l'adulte et du syndrome de Fanconi à l'aide de — sodique neutre.)	566
Pinéale. (Aspects récents de la physiologie et de la biochimie de la glande —)	874
Portale. (Valeur de la splénectomie dans le traitement chirurgical de l'hypertension —)	875
Puberté. (Cécité, rythmes biologiques et début de —)	176

— R —

Radio-immuno-essais des hormones peptidiques plasmatiques	74
Radiologique (Des conditions nécessaires à l'amélioration du diagnostic — des tumeurs de la région oeso-cardiotubérositaire.)	774
Réaction de précipitation (Nouvelles recherches sur la — antigène-anticorps. Interprétation sur le mode d'action de la ninhydrine sur les immunosérums de lapin et de cheval.)	566
Rectosigmoïde. (Etude clinique et évolution des tumeurs villeuses du —)	773
Rectum. (L'artériographie sélective dans le cancer du —)	460
Respiratoire (Pathogénie de l'insuffisance cardiaque au cours de l'insuffisance — aiguë ou chronique.)	648
Rétropéritonéales. (Les fibroses —)	772
Rythmes (Cécité, — biologiques et début de puberté.)	176

— S —

Splénectomie (Valeur de la — dans le traitement chirurgical de l'hypertension portale.)	875
Stéatose (Absorption de la trioléine ¹³¹ I et de l'acide oléique ¹³¹ I dans les atteintes hépatiques (ictère par obstruction, cirrhose, — et cancer du foie.)	772
Stéatose hépatique (La — alcoolique et son évolution.)	962
Stein-Leventhal (Syndrome de l'ovaire polykystique (syndrome de —): Diagnostic et traitement chirurgical.)	362

Sténoses intestinales d'origine ischémique	876	Tolbutamide (L'épreuve de tolérance au — dans le diagnostic de l'hypoglycémie infantile.)	460
Stérilisation (Un colloque sur la — chez la femme.)	874	Trioléine ¹³¹ (Absorption de la — I et de l'acide oléique ¹³¹ dans les atteintes hépatiques: ictère par obstruction, cirrhose, stéatose et cancer du foie.)	772
Stéroïdogénèse. (L'acide ascorbique et la —)	266	Tronc coeliaque (Apport diagnostique de l'artériographie sélective du — dans quelques cas d'épaississement bénin ou malin de la muqueuse gastrique.)	267
Stéroïdo-résistante (Hypercalcémie — et hyperplasie parathyroïdienne dans un cancer extra-osseux.)	461	Tumeurs (Confirmation du diagnostic des — insulino-sécrétantes du pancréas.)	362
Surrénalienne (Effet de l'ACTH sur la réserve — en cholestérol.)	74	Tumeurs (Des conditions nécessaires à l'amélioration du diagnostic radiologique des — de la région eoso-cardiotuobérositaire.)	774
Surrénalienne. (Anticorps anti-ACTH chez des malades recevant de l'ACTH porcine à action prolongée afin de lever rapidement une inhibition hypophysio- —)	459	Tumeurs villeuses (Etude clinique et évolution des — du rectosigmoïde.)	773
Syndrome de Fanconi (Traitement du diabète phosphate de l'adulte et du — à l'aide de phosphate sodique neutre.)	566		

— T —

Thyrocalcitonine. (Les changements histologiques et radiologiques de l'os provoqués par la —)	567
Thyroïdiens. (Inhibition de la liaison organique de l'iode par l'administration d'iodures chez des sujets eu- —)	269

— V —

Vasopressine (Effet du dexaméthasone sur la libération d'ACTH provoquée par l'administration de lysine — chez l'homme; relation temporelle entre l'injection de dexaméthasone et de vasopressine.)	647
Vésiculaire (L'érection — au cours de l'épreuve de Boyden en cholécystographie de face et de profil, minutée, accélérée.)	460

Laval médical

JOURNAL DE CLINIQUE ET DE BIOLOGIE MÉDICALE

Volume 39 — 1968

Laval médical

<i>Directeur</i>	M. le professeur R. GINGRAS, <i>Doyen de la Faculté de médecine.</i>
<i>Rédacteur en chef</i>	M. le professeur Georges-A. BERGERON, <i>Professeur de Physiologie pratique.</i>
<i>Rédacteur-adjoint</i>	M. le professeur J.-B. JOBIN, <i>adjoint au Doyen.</i>
<i>Secrétaire à la rédaction</i>	M. le docteur Pierre POTVIN, <i>Professeur agrégé en Physiologie.</i>
<i>Assistant-rédacteur</i>	M. le docteur Robert CARRIER, <i>Département de Biochimie.</i>
<i>Secrétaire-administrative</i>	M ^{lle} J. BERGERON.
<i>Agent de publicité</i>	M. J.-E. BEAUDIN, v. a.

CONDITIONS DE PUBLICATION

Laval médical paraît tous les mois, sauf en juillet et août. Il est l'organe officiel de la *Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval* et publie les travaux originaux des membres de cette société. Journal de clinique et de biologie médicale, le *Laval médical* accepte également les travaux soumis qui lui sont recommandés par son comité de rédaction.

MANUSCRITS

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

COPIES

Les copies doivent être dactylographiées avec double espace.

CLICHÉS

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

ABONNEMENT

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

MICROFILMS

Tous les anciens numéros du *Laval médical* sont maintenant microfilmés par University Microfilms, Inc., 313 North First Street, Ann Arbor, Michigan, 48107, et peuvent être obtenus de cette institution pour une charge nominale.

Direction :
UNIVERSITÉ LAVAL, QUÉBEC.

FACULTÉ DE MÉDECINE
(Téléphone : 656-2944)
Indicatif régional : 418

bulletin de la société médicale des hôpitaux universitaires de laval

Pour le soulagement
de la plupart des états
de tension et d'anxiété

Nack

CHLORHYDRATE DE CHLORDIAZEPOXIDE N.F.



Retour
au calme
à la sérénité
à la confiance
en soi

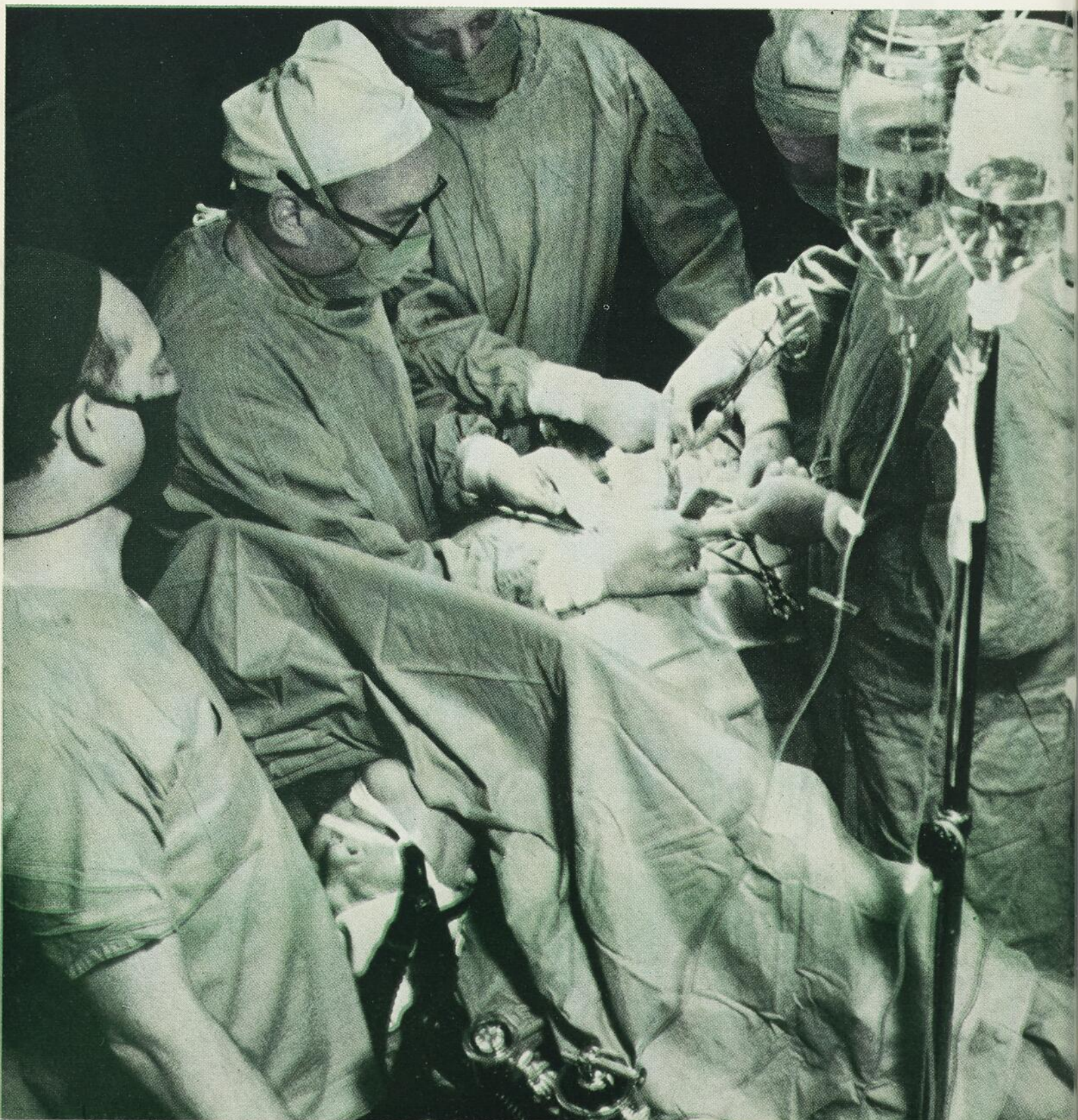
Nack 5-10-25

Documentation et échantillons sur demande LABORATOIRE OCTO LTÉE, 2775 Montée St-Aubin, Ville de Laval, Qué.

Membre de l'Association des Fabricants du Québec de Produits Pharmaceutiques.



Au cours d'une intervention chirurgicale ...quelle sera l'étendue du rôle de l'anesthésique choisi?



Avec l'anesthésie au Penthrane, vous obtenez par surcroît l'analgésie, la myo-résolution et la stabilité cardiaque.

On pourrait, avec raison, décrire le Penthrane comme un agent de myo-résolution par inhalation. A des degrés appropriés à la chirurgie, le Penthrane produit un excellent relâchement des muscles volontaires, sans qu'il y ait risque d'un arrêt dans la respiration. D'où diminution dans la quantité des agents myo-résolutifs complémentaires qui pourraient être requis.

L'analgésie est rapide et profonde. Elle se prolonge bien avant dans la période de réveil, surtout après les longues interventions. Le besoin de narcotiques ou d'analgésiques postanesthésiques peut ainsi être réduit de façon marquée.

Avec le Penthrane, la fonction cardiaque est remarquablement stable. Le niveau de même que le rythme sinusal se maintiennent bien à tous les degrés opportuns de l'anesthésie. De fait, des arythmies préexistantes ont parfois disparu temporairement pendant l'anesthésie au Penthrane. La pression artérielle se maintient de façon sûre, et demeure stable lorsque le degré d'anesthésie désiré est atteint.

Le Penthrane offre, en outre, l'avantage d'être dénué de tout risque d'explosion, économique d'emploi, et facile à administrer. Pourquoi ne pas en discuter bientôt avec votre représentant Abbott?

Indications:

Pour l'anesthésie générale; l'analgésie pendant le travail chez les parturientes; tous genres de chirurgie, chez des malades de tout âge.

Présentation:

Flacons de 125 ml et de 250 ml.

Précautions:

N'employer que des doses modérées d'épînéphrine, barbituriques, narcotiques, tubocurarine, et camphosulfonate de triméthaphan. Il peut être nécessaire d'écarter les agents halogénés tels que le Penthrane si l'on soupçonne une affection hépatique. Les signes oculaires de Guedel ne permettent pas de déterminer le niveau de l'anesthésie; les meilleures indications en sont fournies par la tension artérielle, la profondeur de la respiration et le degré de myo-résolution.

Documentation complète envoyée sur demande.



Penthrane*

Methoxyflurane



le cafard...
les crises de larmes...
le sommeil agité...

peuvent traduire un état dépressif
où serait tout indiqué l'emploi du

TRIPTIL®-10

(Chlorhydrate de protriptyline Frosst)

un antidépresseur plus utile

La malade dit avoir des "crises de larmes ridicules", elle se plaint d'un manque d'ambition, ou de sentiments de futilité et de découragement. Si ces griefs traduisent une dépression, voilà quelqu'un qui pourrait bénéficier du Triptil-10.

Grâce à la polyvalence de ce médicament, la malade léthargique retrouve rapidement son entrain et son dynamisme habituels. L'humeur s'améliore et les sentiments d'inu-

tilité se dissipent. Lorsque le sommeil et l'appétit sont perturbés par les troubles émotifs liés à la dépression, le Triptil-10 les ramène à l'état normal.

Les effets du Triptil-10 sont rapides : d'ordinaire, l'état d'esprit, la fatigue et la léthargie s'améliorent pendant les cinq premiers jours du traitement. Même dans les affections dépressives de longue date, la réaction peut se manifester en une semaine, accélérant ainsi la guérison.

POUR AMÉLIORER L'HUMEUR ET L'ÉTAT D'ESPRIT

TRIPTIL-10 TRIPTIL-5

Indications:

Le TRIPTIL enraie les symptômes suivants qui peuvent traduire une dépression: découragement, apathie, insomnie, anorexie, fatigue, léthargie, crises de larmes, sentiments d'inutilité ou de futilité et méditations sombres. Le TRIPTIL est utile pour tous les genres et tous les stades dépressifs (voir prospectus).

Posologie:

La posologie quotidienne s'échelonne entre 15 mg à 60 mg selon la gravité du cas. Habituellement, la dose d'attaque est de 30 mg à 40 mg par jour, en doses fractionnées. Quand le malade réagit de façon satisfaisante, diminuer autant que possible pour un traitement d'entretien. Administrer aux personnes âgées et aux adolescents des doses moins élevées: 5 mg trois fois par jour pour débiter.

Contre-indications, effets secondaires et mise en garde:

Les effets secondaires les plus fréquents sont: agitation, surexcitation et nervosité, insomnie, faiblesse, étourdissements, fatigue, hyperhidrose ainsi qu'hypotension orthostatique. Les effets secondaires que l'on a rapportés plus rarement sont: nausée, épigastrique, goût désagréable dans la bouche, tremblements, dystonie, ataxie, paresthésie, somnolence et confusion.

L'activité anticholinergique peut se manifester sous forme de pouls rapide, mydriase, sécheresse buccale, vision brouillée, rétention urinaire ou mictions retardées, constipation. Une réduction de la dose maîtrise habituellement ces effets. Des réactions allergiques sous forme de lésions cutanées, prurit, pétéchies et urticaire ont été rapportées. Étant donné que de la tachycardie a été observée, ce médicament doit être administré avec prudence à ceux qui ont des affections cardio-vasculaires.

En présence d'anxiété et d'agitation marquées, surtout chez les maniaque-dépressifs ou les schizophrènes, l'on conseille d'administrer un tranquillisant. On doit surveiller les malades gravement déprimés car des tendances suicidaires peuvent demeurer pendant les premières semaines de la thérapie, à mesure que la dépression régresse et que l'activité croît. Il peut être nécessaire d'administrer un tranquillisant au malade ou de l'hospitaliser et le traiter à l'électrochoc.

Le TRIPTIL est contre-indiqué chez les personnes atteintes de glaucome et prédisposées à la rétention urinaire. Son usage n'est pas recommandé pendant la grossesse. Les antidépresseurs tricycliques peuvent bloquer les effets hypotenseurs de la guanéthidine et ceux d'autres composés à effets semblables. Donc, le chlorhydrate de protriptyline ne doit pas être administré en même temps que ces agents.

Présentation:

TRIPTIL®-5: Comprimés laqués (couleur saumon) de chlorhydrate de protriptyline Frosst à 5 mg, marqués d'un phi.

TRIPTIL®-10: Comprimés laqués (blancs) de chlorhydrate de protriptyline Frosst à 10 mg, marqués d'un phi.

Flacons de 100.

Documentation complète sur demande.



Téléphone : 529-5741

W. BRUNET & CIE limitée

PHARMACIE EN GROS

●
AU SERVICE DE LA
PROFESSION MÉDICALE
●

600 est, Boulevard Charest,
Québec 2, P. Q.

**lorsqu'une douleur traumatique
met fin au sport...
mettez fin à la douleur avec
PONSTAN[®]**

(acide méfénamique Parke-Davis)

ANALGÉSIQUE NETTEMENT DIFFÉRENT

- non stupéfiant ■ substance chimique simple ■ administration
buccale ■ bonne tolérance ■ efficacité démontrée*

*Au cours d'une étude contrôlée portant sur 920 malades souffrant de douleurs d'étiologies variées: douleurs musculaires, entorses, mal de dos, dysménorrhée, maux de dents et bursite, 85% des malades ont rapporté un soulagement de bon à excellent, après une seule dose de PONSTAN.

INDICATIONS: Soulagement de la douleur dans les affections aiguës et chroniques n'exigeant généralement pas de stupéfiant.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION: Adultes et adolescents de plus de 14 ans—dose initiale de 500 mg (2 capsules), suivie de 250 mg (1 capsule) toutes les six heures, s'il y a lieu. La majeure partie de l'expérience clinique avec PONSTAN a varié de la dose unique à un traitement de 84 jours.

CONTRE-INDICATIONS: Ulcération intestinale; diarrhée résultant de l'ingestion du médicament; grossesse, l'innocuité du médicament n'ayant pas été établie dans ces cas; enfants de moins de 14 ans, tant que la dose pédiatrique n'aura pas été déterminée.

PRÉCAUTIONS: Administrer avec précaution en présence d'insuffisance rénale ou de maladies inflammatoires des voies gastro-intestinales, ainsi qu'aux malades soumis à une thérapeutique anticoagulante. Cesser le traitement en présence de diarrhée ou d'éruptions cutanées.

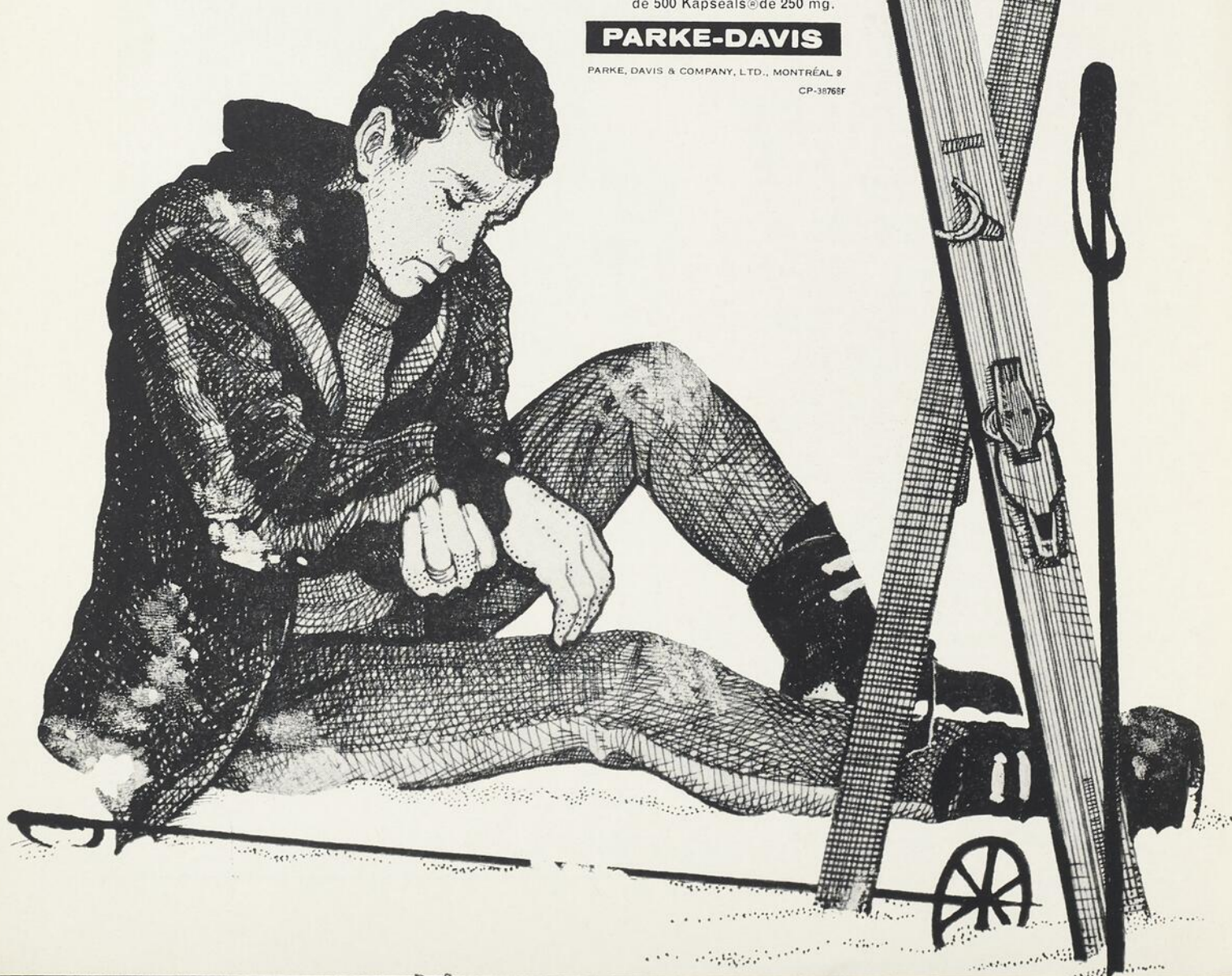
EFFETS SECONDAIRES: Rares et bénins à des doses allant jusqu'à 1500 mg par jour. Ces réactions, correspondant aux doses, sont plus fréquentes aux doses élevées. Les effets secondaires le plus souvent rapportés comprennent: somnolence, étourdissements, nervosité, nausées, diarrhée, malaises gastro-intestinaux, vomissements.

POUR RENSEIGNEMENTS DÉTAILLÉS QUANT AUX
EFFETS SECONDAIRES ET AUX PRÉCAUTIONS
À PRENDRE, CONSULTER LA BROCHURE
FOURNIE SUR DEMANDE.

PRÉSENTATION: Flacons de 100 et
de 500 Kapseals[®] de 250 mg.

PARKE-DAVIS

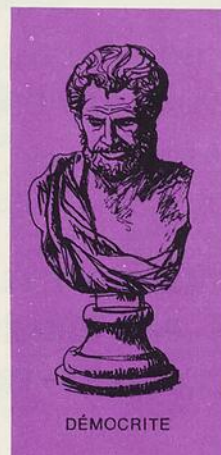
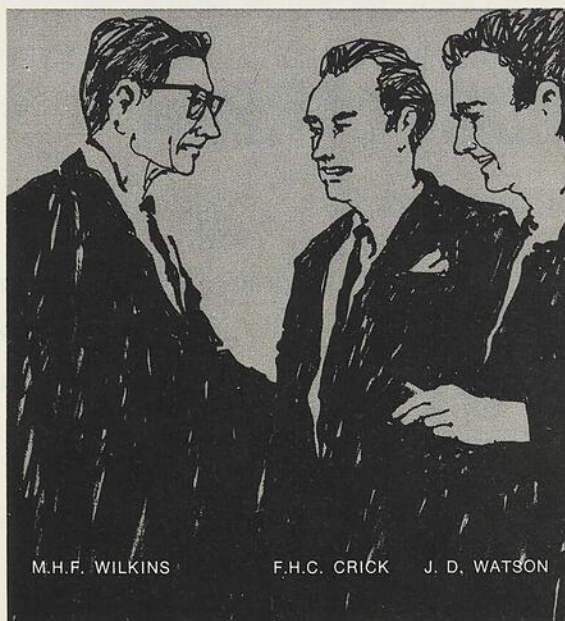
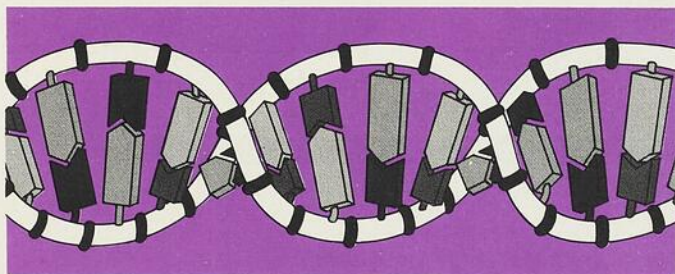
PARKE, DAVIS & COMPANY, LTD., MONTRÉAL 9
CP-38768F



nuclévit B₁₂

nucléotides
fer
sodium
manganèse
cuivre
phosphore
B₁₂

asthénies
convalescence
pédiatrie
gériatrie



af

ANGLO-FRENCH DRUG CIE LTÉE

2795, Chemin Bates, Montréal 26

Agents exclusifs des Laboratoires Robert et Carrière

MEMBRE A. F. Q. P. P.

MEMBRE

ACFP

PULMO-BAILLY		
® TONIQUE RESPIRATOIRE		
Gaïacol Acide phosphorique Codéine	<i>Affections pulmonaires Convalescences</i>	
YAB-Spécialités A. BAILLY 19, RUE DU ROCHER - PARIS		4 à 5 cuillerées à café par jour
VINANT Ltée., 8355, Boul. St-Laurent, MONTRÉAL		

LA PAIX DU COEUR

SEDO - CARENA

l'antalgique cardiaque associant

L'AMINOPHYLLINE
LE PHENOBARBITAL
LA PAPAVERINE

neuro-dystonies cardiaques
algies des cardiaques
spasmes vasculaires

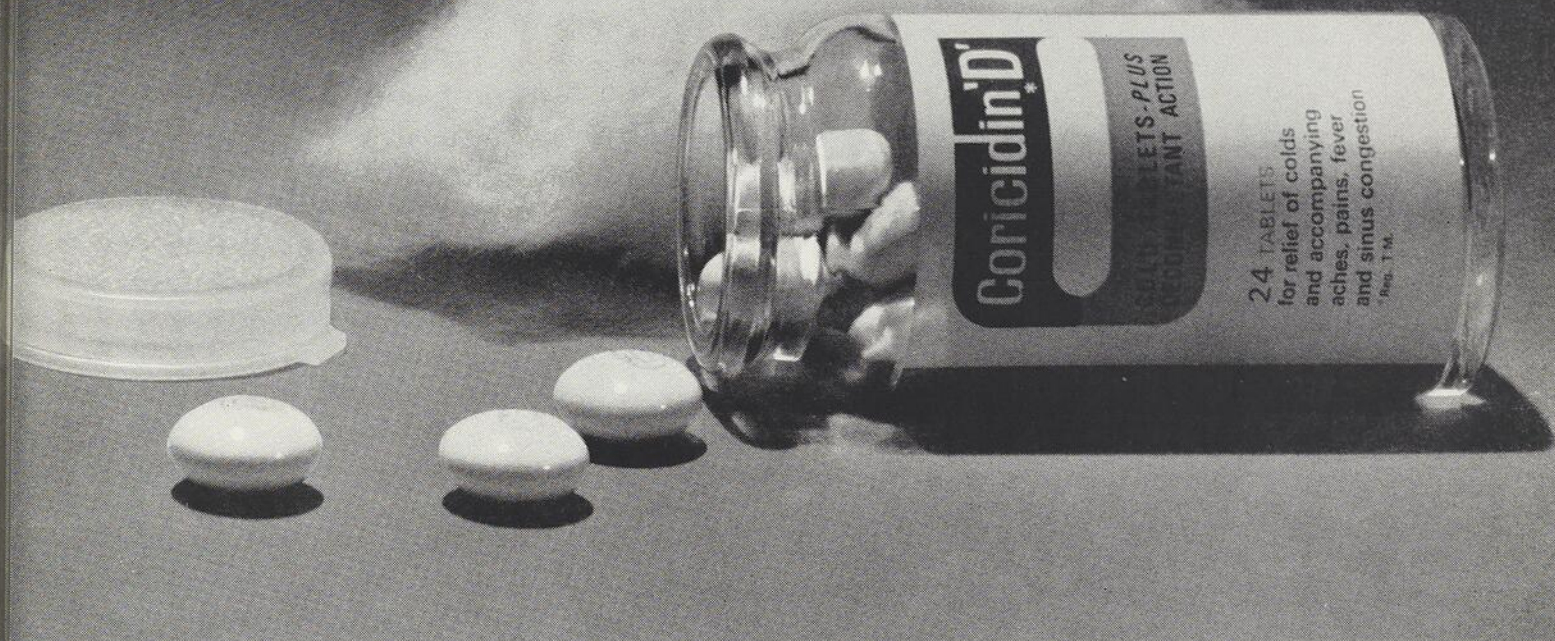
Dragées: 2 à 6 par jour



LABORATOIRES DELAGRANGE — PARIS

AGENTS EXCLUSIFS POUR LE CANADA :

VINANT LTEE, 8355 Bd SAINT-LAURENT, MONTREAL 11



Ce comprimé décongestif maintient qu'un rhume n'est pas aussi facile à traiter qu'on le prétend à la télévision

Les comprimés Coricidin "D" décongestionnent les muqueuses des voies respiratoires avec le meilleur des décongestifs (à noter: 10 mg de phényléphrine).

Cependant, les malaises du rhume sont loin d'être soulagés même si les voies respiratoires sont libérées.

C'est pourquoi Coricidin "D" contient **aussi** deux agents qui sont antipyrétiques et analgésiques. La fièvre moite est rapidement maîtrisée et les douleurs et malaises qui accompagnent le rhume

chez les adultes sont rapidement soulagés.

C'est pourquoi nous ajoutons **aussi** 30 mg de caféine pour un surcroît d'énergie lorsque le moral baisse.

Si c'est pourquoi nous incorporons **aussi** 2 mg de Chlor-Tripolon, un antihistaminique efficace contre la rhinorrhée, car il s'attaque à la cause même de la congestion nasale.

Connaissez-vous un autre produit qui puisse soulager **aussi** bien les symptômes du rhume chez vos malades?

Coricidin "D"
soulagement complet
des symptômes du rhume

DESCRIPTION: Chaque comprimé CORICIDIN "D" renferme 2 mg de CHLOR-TRIPOLON* (maltéate de chlorphéniramine), 230 mg d'acide acétylsalicylique, 160 mg de phénacétine, 30 mg de caféine et 10 mg de phényléphrine.

POSOLOGIE: Adultes: un comprimé toutes les 4 heures, sans dépasser 4 comprimés par 24 heures. Enfants de 10 à 14 ans: la moitié de la dose adulte. Enfants de moins de 10 ans: suivant l'avis du médecin.

EFFETS SECONDAIRES: Les réactions défavorables ordinairement associées aux antihistaminiques, telles que somnolence, nausées et vertiges, se produisent rarement avec CORICIDIN "D", si l'on n'excède pas les doses recommandées.

PRECAUTIONS: Ce produit peut être nocif à forte dose ou en traitement prolongé. Autres renseignements cliniques sur demande.

*marque déposée



Pour tout rhume, à tout âge:
Comprimés Coricidin, Coricidin avec
Codéine, Coriforte® pour les rhumes
sévères, Vaporisateur Nasal, Médiflets
pour enfants, Gouttes Pédiatriques,
Mixture contre la Toux et Pastilles.

Schering Corporation Limited
Pointe Claire, Quebec



SI VOTRE MALADE PEUT SE CACHER
DERRIÈRE UN PIQUET...

MÉTABOLINE

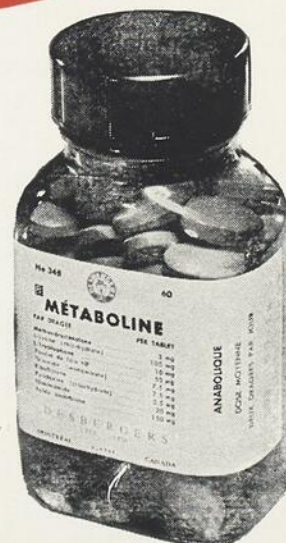
...ANABOLIQUE
POUR FAIRE ENGRAISSER

MÉTABOLINE, association de Méthandrosténone, acides aminés, complexe B et vitamine C, constitue un anabolique puissant possédant une activité masculinisante minima.

MÉTABOLINE, formule tout indiquée pour stimuler l'appétit, contrebalancer les troubles métaboliques de la corticothérapie, traiter l'ostéoporose et les déficiences organiques.

Présenté en flacons de 60 dragées.

DESBERGERS LIMITÉE



jardins PONT DE QUÉBEC INC.

**SERVICES PAYSAGISTES
ET FLEURISTES**

glas ; il faudra l'émonder. Le gazon mal protégé est détérioré par le gel ; il faudra l'ensemencer. La rocaille est à refaire, etc. Nos techniciens vous donneront un estimé gratuit du travail à faire et ils peuvent élaborer avec vous un programme à développer selon vos disponibilités. Par eux, vous pouvez profiter de nos services les plus complets :

Les produits

Au comptoir de ventes du chemin Saint-Louis vous pouvez vous procurer tout ce qui a trait aux jardins et parterres; de la pelle au tracteur maraîcher ; de l'insecticide aux fertilisants, uniquement des produits de première qualité. Notre terrain bien aménagé vous donnera un avant goût de ce qu'il vous est possible de réaliser chez vous. L'endroit est central, le stationnement facile et vous serez toujours accueillis avec courtoisie.

Les services

Estimé gratuit
Dessin d'un plan d'ensemble
Émondage
Diagnostic et traitement des maladies végétales
Immunisation des plants importés
Plantation
Arrosage
Entretien des pelouses
Décoration intérieure
Fleurs pour toutes occasions

SAINT-AUGUSTIN
FERME DE 60 arpents
arbustes — gazon
rocaille — terreau
terre à jardin

VALCARTIER
FERME DE 300 arpents
conifères
feuillus
haie



chemin St-Louis

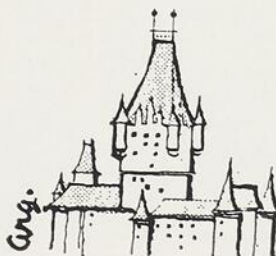
boulevard Laurier

JARDINS PONT DE QUÉBEC INC.

3235, chemin Saint-Louis,
Québec 10, tél. : 653-2885

Magasin Pollack

Boulevard Laurier, Québec 10.



ASADRINE

vitaminée C

UPSA

effervescente

3 doses usuelles
1 seule présentation

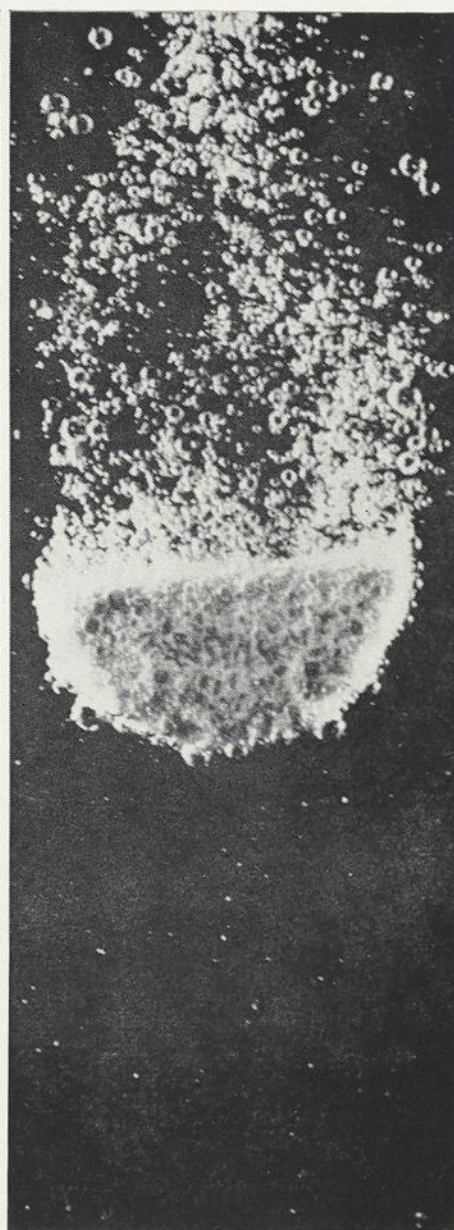
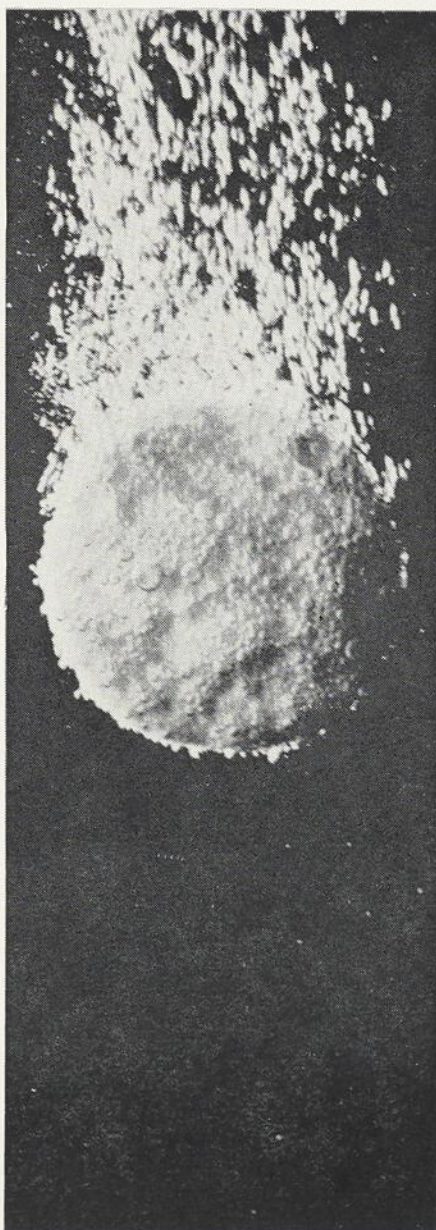
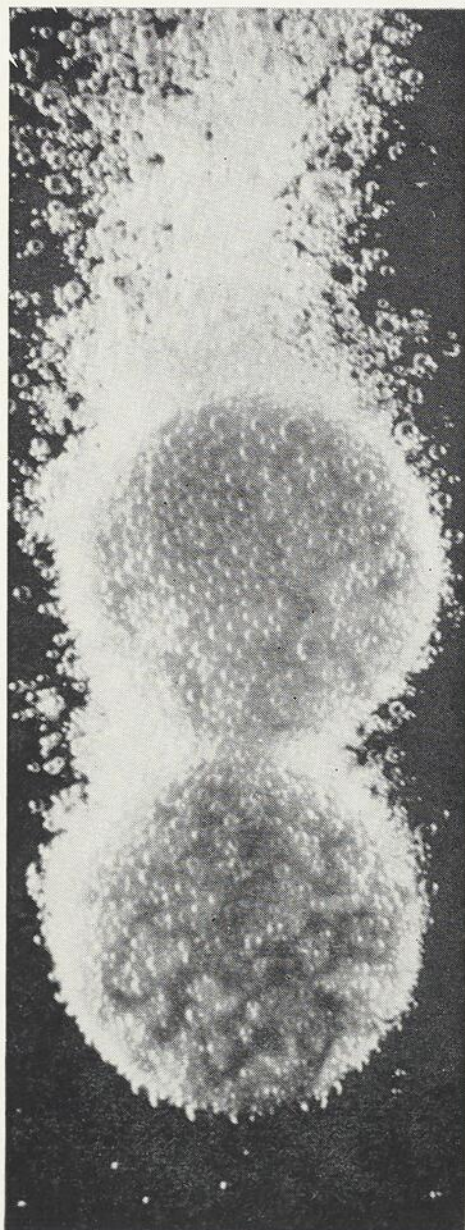
acide acétyl salicylique 0,330 g
acide ascorbique (Vitamine C) 0,200 g
glycocolle 0,100 g
excipient q.s. pour un comprimé
effervescent de 3,500 g
(en solution pH 5,8)

boîte de 2 tubes de 10 comprimés

forte

normale

enfant



Téléphone : 683-2795

OSCAR DORVAL, B.Sc.A.
INGÉNIEUR CONSEIL

2136, ch. Ste-Foy, suite 302

Québec 10, P. Q.

Téléphone : 529-9244

CLÉMENT & CLÉMENT, INC.

Clavigraphes et machines à additionner *Underwood*
VENTE — SERVICE — LOCATION

555 est, boulevard Charest

(face à la Cie Paquet)

Québec

Achetez toujours vos **FOURRURES** des experts pour plus de satisfaction

J.-O. NADEAU & FILS, Inc.

600, côte d'Abraham, Québec.

Téléphone : 522-6429



"Ca
ravigote"

SI PUR ... SI BON ... ET SAIN POUR TOUS

Warfilone®

comprimés de
warfarine sodique

USP

Frosst

anticoagulant
oral

Comprimés à

2.5 mg (vert), 5 mg (orange),
7.5 mg (bleu), 10 mg (rouge);
flacons de 100 comprimés

Documentation complète sur demande.



CONTRIBUTION DE

KOMO
CONSTRUCTION
LIMITÉE

AMÉDÉE DEMERS
président

TABLE ALPHABÉTIQUE DES ANNONCEURS

A		L	
Anachemia Chemicals, Ltd.	36	Laberge, Adélar, Ltée	11
Anglo-French Drug Cie Ltée	55	Laboratoires Abbott, Ltée ...	25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 50, 51
Arlington Laboratories, Div. U.S. Vitamin Corp. of Can. Ltd.	40, 41	Laboratoire Demers, Ltée (Le)	14
Audart, Inc.	11	Laboratoire Octo Ltée	49
B		Laiterie Laval Enr.	14
Boehringer-Ingelheim Products	38	Livernois, J.-E., Ltée	36
Brunet, W., & Cie Ltée	53	Lyster Chemicals Ltée	46
Burroughs Wellcome Co. Can. Ltd.	42	M	
C		Mainguy, Jarnuskiewicz & Boutin	11
Compagnie Ciba Ltée	21, 47, 48	Marsan, J.-M., & Cie Ltée	33
Claire-Fontaine, Ltée	61	Morin, Paquet & Ass.	36
Clément & Clément, Inc.	61	N	
Corporation pharmaceutique Française, Ltée ...	24, 60	Nadeau & Fils, J.-O.	61
D		P	
Desbergers Ltée (Sogena Inc.)	58	Parke Davis & Co. Ltd.	18, 19, 54
Dorval Oscar	61	Pharmacie Soucy	11
E		Poulenc, Ltée	Couv. II, 8, 9
Elliott-Marion Cie Ltée	43	R	
Ethica, Limitée	23	Rougier, Inc.	Couv. I, 17
F		S	
Frosst & Co., Charles E.	11, 44, 52, 53, 61	Sandoz Pharmaceutical, Ltd.	Couv. III
G		Schering Corporation Limited	12, 13, 57
Geigy Pharmaceuticals, Ltd.	10, 11, 45	Smith, Kline & French	16, 34
H		U	
Herd & Charton, Inc.	37, 39	Unimed Pharmaceuticals Ltd.	22
Hoffman-LaRoche, Ltée	20, Couv. IV	Upjohn Company of Canada	3, 4, 5, 6
Horner, Frank-W. Ltd.	15	V	
J		Vichy France	35
Jardins Pont-de-Québec, Inc.	59	Vinant Limitée	56
K		W	
Komo Construction, Ltée	61	Welcker & Cie, Ltée	7

À NOS LECTEURS

Ce bulletin est édité avec le *généreux concours de ses annonceurs*. Aidez donc ceux qui vous aident en prescrivant, de préférence à toutes les autres, les spécialités qui se rappellent régulièrement ici à votre bienveillante attention.



quels sont les malades dans ce groupe qui peuvent bénéficier d'un traitement au Mellaril 25 mg trois fois par jour?

CEUX-CI

Prenons un groupe de dix malades présentant des troubles émotionnels. Chez certains, ces troubles sont légers, chez d'autres, graves. Sur ces dix, cinq ou six ne présentent que des symptômes légers. Un, exigera peut-être un traitement psychiatrique. Le groupe du milieu est constitué de cas difficiles à traiter. Dans ce groupe, les symptômes ont atteint une telle intensité que les sédatifs et les relaxants musculaires ne peuvent plus intervenir de façon efficace.

mellaril®
THIORIDAZINE
25mg trois fois par jour

représente un traitement spécifique chez les malades qui souffrent d'angoisse excessive, en raison de

**tension
nervosité
insomnie
troubles psychosomatiques
inquiétude
perpétuelle**

COMPOSITION: chaque dragée de Mellaril-25 contient 25 mg de chlorhydrate de thioridazine.

PRÉCAUTIONS: Occasionnellement, il peut apparaître de la sécheresse de la bouche, de la somnolence, de l'obstruction nasale, de l'hypotension orthostatique et de l'inhibition de l'éjaculation. Des éruptions cutanées, de la confusion nocturne, de la galactorrhée, de l'aménorrhée sont rarement rapportées. Comme les autres phénothiazines, le Mellaril est contre-indiqué dans les états de dépression grave ou états comateux de toute origine. De la leucopénie, de l'agranulocytose, de la photosensibilisation et des crises épileptiques ont été rapportées, au cours de traitements prolongés, mais sont extrêmement rares. Aucun cas de jaunisse n'a été rapporté. Des manifestations pseudo-parkinsoniennes et des symptômes extra-pyramidaux peuvent se manifester, mais ils sont rares et modérés. Renseignements détaillés, sur demande.

PRÉSENTATION: DRAGÉES: dragées dosées à 25 mg, flacons de 100, de 500 et de 1,000. SUSPENSION — flacons de 8 onces, 1 cuillerée à thé (5 ml) contient 10 mg de Mellaril. Bien agiter avant emploi.

SANDOZ®
DORVAL, QUÉBEC



Pour une
transition
harmonieuse
des 'années
critiques'

Menrium Roche harmonise le psychisme et rétablit l'équilibre hormonal

Menrium en bref

Le Menrium® associe l'effet anxiolytique éprouvé du Librium® (chlordiazépoxide) à des oestrogènes conjugués.

Indications: symptômes émotionnels et neuro-végétatifs du syndrome de la ménopause. **Contre-indications:** cancer (la réserve vaut aussi lorsque ce diagnostic se retrouve dans l'anamnèse), endométriose et processus prolifératifs intéressant le système génital; hépatopathie connue. **Précautions:** faire preuve de prudence dans toute situation nécessitant une parfaite acuité mentale ou des réflexes rapides.

Administration concomitante d'autres agents psychotropes déconseillée. S'abstenir d'alcool durant le traitement. Observer les précautions habituelles chez les patientes avec atteinte hépatique ou rénale. Procéder à l'examen périodique de la formule sanguine et de la fonction hépatique lors de traitement prolongé. Advenant une hémorragie après traitement, procéder à une biopsie de l'endomètre afin d'écarter la possibilité d'un carcinome utérin. **Réactions adverses:** aucun effet secondaire sérieux n'a été rapporté. Le risque d'effets secondaires communs aux deux composants ne peut toutefois être exclu. **Posologie:** Présentation et posologie dépendent des besoins de la patiente. Posologie recommandée: 1 dragée t.i.d. pendant 3 semaines et 7 jours de pause. **Présentation:** dragées 'Menrium' 5-2, 'Menrium' 5-4, 'Menrium' 10-4, flacons de 100, 500, 1000.

© Marques déposées

Informations détaillées sur demande



Hoffmann-La Roche Limitée, Montreal

