

BULLETIN

LE PROCHAIN CONGRÈS DE L'ASSOCIATION DES MÉDECINS DE L'AMÉRIQUE DU NORD



La promenade Turcotte aux Trois-Rivières.

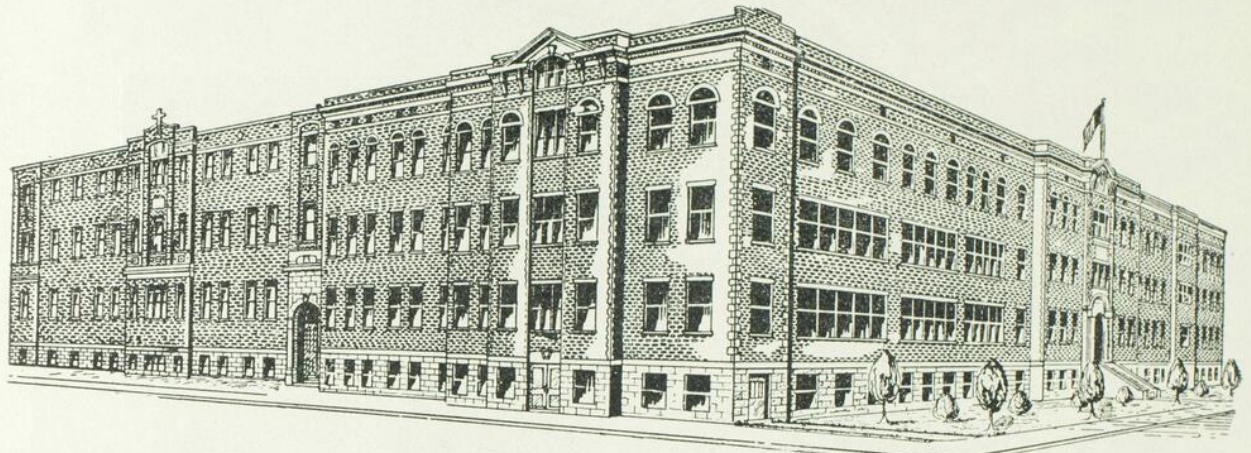
L'organisation du XVIème Congrès se poursuit normalement en dépit des difficultés qui surgissent à ces heures graves de la guerre.

L'élaboration du programme scientifique est terminée. Plus de quarante conférenciers, de réputation reconnue, venant des principaux centres du pays, présenteront des travaux sur des sujets variés, d'une grande actualité, et d'un intérêt bien particulier pour les médecins et les chirurgiens de la pratique courante.

Ce Congrès, tenu sous les auspices du Ministère Provincial de la Santé, aura une section pour la tuberculose, dont les conférences seront données par des phthisiologues renommés, au cours des séances plénières.

Une seconde section, non moins importante, est celle des ophtalmologistes et des oto-rhino-laryngologistes. Ses séances d'études auront lieu les deux derniers jours du Congrès dans une salle spécialement désignée à cette fin.

Le Congrès tiendra ses activités dans un magnifique édifice de la Commission Scolaire, l'Académie de la Salle. Cet immeuble, situé sur le boulevard Laviolette, en plein cœur de la ville et à proximité des hôtels, se prête admirablement à la tenue de cet événement. La salle de conférence est une des plus jolies de la région. La salle des exhibits commerciaux, sise en contiguïté de la précédente, est relativement spacieuse et bien éclairée.



Académie de la Salle, des Frères des Ecoles Chrétiennes.

Quant au programme social, rien n'est négligé pour que le séjour des congressistes dans la Mauricie soit très agréable.

Le Congrès, comme dans le passé, débutera par une grande séance médico-sociale. Les représentants des Gouvernements, ainsi que les dignitaires des différentes classes de la société, y seront invités. Les personnages officiels prononceront de brèves allocutions. Le docteur Léo Parizeau donnera une intéressante causerie, avec projections lumineuses, sur l'histoire de la transfusion sanguine.

Le mardi, le lunch sera offert par la Cité des Trois-Rivières. A cinq heures, excursion à Shawinigan-les-Chutes. Visite de la superbe ville de l'Energie. Grâce à l'organisation des médecins de cette ville, un buffet sera servi sur la terrasse panoramique de l'Hôtel Cascade. Si la température s'y prête, une séance de cinéma en plein air permettra aux congressistes de contempler les scènes inédites et nombreuses de quelques films admirablement tournés dans les régions de la Mauricie.

La soirée se terminera à Grand'Mère où on dansera dans un de ses magnifiques clubs.

Le mercredi, après les séances d'études, il y aura réception champêtre sur les bords enchanteurs de la rivière Saint-Maurice, au club de golf KI-8-EB.

Pour la soirée, les sportifs ont organisé une joute de balle au camp entre deux équipes dont la rivalité ne manquera pas d'intéresser les spectateurs.

La journée prendra fin par une séance de cinéma-amateur. Tous les médecins cinéastes, possesseurs de films de choix, sont instamment invités à en faire bénéficier les congressistes.

Le lendemain aura lieu le grand banquet et bal.

Pendant les séances d'études, un programme spécialement préparé pour les dames des congressistes ne manquera certes pas de leur plaire.

L'avant-midi, d'intéressantes visites d'usines seront organisées pour celles qui le désirent. La première journée, il y aura une promenade dans la cité de Laviolette, avec visites des maisons historiques, des musées et des monuments. La course se terminera au nouvel hôpital Saint-Joseph, où les Révérendes Sœurs de la Providence serviront gracieusement le thé. Le lendemain, le lunch, d'une allure champêtre, sera offert dans un des pittoresques clubs de la région. L'après-midi, la Maison Fortin Limitée invite toutes les dames à prendre part à un thé-modes dans les jardins du Château de Blois.

Le jeudi, la Compagnie Wabasso, importante usine de tissage, donnera aux dames congressistes une instructive démonstration de ses produits, dans une salle de théâtre de la ville.

Inutile d'ajouter qu'en outre de ce programme réservé aux dames, elles sont conviées à participer aux différentes organisations du programme social. Donc à toutes, une chaleureuse invitation leur donne rendez-vous au Congrès des Trois-Rivières.

Innovation en marge du XVIème Congrès

Pour répondre aux désirs d'un certain nombre de médecins amateurs, il est question d'organiser une exposition d'œuvres artistiques, littéraires et autres.

Tous les confrères qui, dans leurs loisirs, auraient produit de ces œuvres: littérature, photographie, peinture, dessin, sculpture, etc., sont instamment priés de prendre part à ce mouvement.

Cette innovation permettra aux congressistes de découvrir plusieurs talents cachés, et d'admirer des œuvres inédites et de haute valeur.

Le Syndicat d'Initiative des Trois-Rivières, organisme du tourisme régional, se met à notre disposition pour faciliter l'organisation et la tenue de cette exposition.

Les médecins intéressés à cette idée, voudront bien, aussitôt que possible, se mettre en communication avec le Secrétaire du Congrès. Ceux qui connaissent des confrères dont l'humilité les empêcherait d'exhiber leurs travaux devront, sans crainte de manquer au secret professionnel, les rapporter à l'Organisation.

Docteur J.-A. DENONCOURT,

Secrétaire du Congrès.

MÉMOIRES

LA GRANULOPÉNIE MALIGNE¹

(Suite et fin.)

Par **Albéric MARIN**
(Montréal).

Traitement

La multiplicité des traitements nouveaux préconisés depuis une dizaine d'années, indique les progrès qu'il y avait à faire. Les résultats obtenus sont meilleurs qu'autrefois mais il reste encore beaucoup à accomplir.

Il est en effet prématuré de prétendre que tel ou tel remède possède une action spécifique sur l'évolution de la granulopénie maligne. Certains auteurs sont d'avis que nous sommes même bien éloignés d'avoir découvert une thérapeutique satisfaisante. D'autres, plus sceptiques encore, vont jusqu'à dire, en présence d'une guérison, que celle-ci est survenue spontanément, qu'elle n'a pas été amenée par la médication instituée.

La note pessimiste est sûrement exagérée ici. Il y a des cas indubitables de guérison dus au traitement.

Mais le plus grand progrès a été fait dès que l'on a pu prouver les effets nocifs de certaines chimiothérapies.

Fitz-Hugh prétend que le seul fait de proscrire de façon absolue l'amidopyrine (et autres médicaments à noyau benzénique) constitue déjà le meilleur mode thérapeutique. En 1934, cet auteur observe que chez 17 qui prennent de l'amidopyrine durant leur maladie, 13 meurent. Des 4 survivants, 3 en cessèrent l'usage dès le diagnostic de granulopénie posé, et le 4^e peu après.

Il faudra comme première mesure impérieuse défendre immédiatement le médicament causal, si l'enquête le révèle, et tout autre renfermant l'anneau benzénique.

Même si l'on n'est pas tout à fait convaincu que tel agent chimique puisse réellement engendrer de la déficience granulocytaire, il est plus prudent dans l'état actuel de nos connaissances de s'en abstenir.

Persister dans son emploi, c'est souvent précipiter un dénouement fatal.

Ceci nous amène, pour les mêmes raisons, à défendre l'usage de l'un de ces produits s'il surgissait une occasion de l'employer qui serait justifiable chez un malade non granulopénique. Ainsi un granulopénique qui fait une septicémie ou une pneumonie ne saurait être traité par de la sulfanilamide, etc.

Le repos au lit et le calme sont de rigueur. Des boissons abondantes seront données.

Une alimentation semi-liquide ou liquide est indiquée: potages, purées, pâtes, bouillies.

Minot et Beck conseillent une diète riche en vitamines B (asperges, fèves, choux crus, tomates, jus de fruit, jaune d'œuf, lait).

Durel et Riou recommandent l'acide ascorbique.

La douleur sera calmée par la codéine (Beck).

L'état général est soutenu par des stimulants, des toni-cardiaques.

S'il y a des signes de toxi-infection profonde des injections intraveineuses de sérum physiologique, de sérum glucosé sont de mise (Bohn).

L'adrénaline est un adjuvant souvent utilisé (Gibson, Dimmel).

McBride et Dennie emploient en plus des autres moyens habituels de l'hyposulfite de soude dans les cas de granulopénie post-arsénobenzolique. Dimmel et Preisz le donnent en injections intraveineuses à la dose 0.30 ctgrs. à 1 gramme, par jour.

1. Voir *L'Union Médicale du Canada* de février, mars, avril et mai 1940.

Des lavages de bouche fréquents seront prescrits avec des antiseptiques légers. Hamburger conseille des gargarismes avec une solution saturée de chlorate de potasse et de badigeonner les ulcérations avec du sulfate de cuivre à 2%. Même si l'association fuso-spirillaire est retrouvée dans les lésions bucco-pharyngées, l'usage du 914 doit être prohibé.

Des médications leucogènes ont été préconisées afin de réveiller la granulopoïèse.

Certaines possèdent une action marquée; chez d'autres elle est moins évidente. Il en est de douteuses.

La radiothérapie de la moelle osseuse a été recommandée par plusieurs, entre autres Friedmann, dès 1927. Dans de nombreux cas elle aurait été suivie d'amélioration assez nette après l'administration de doses soi-disant stimulantes (Benjamin, Biederman, Waters, Hodges).

Pendant des auteurs sont sceptiques en ce qui concerne l'action dite stimulatrice des rayons X sur la moelle. Leur influence favorable sur la granulopoïèse serait des plus hypothétiques.

Ce qui est bien connu c'est leur action inhibitrice sur la formule sanguine, laquelle se fait sentir tant du côté de la série rouge (anémie post-radiothérapique, anémie des radiologistes) que du côté des globules blancs (traitement des leucémies).

De plus il est difficile de concilier les idées que les rayons X puissent à la fois causer de la granulopénie et la guérir. Kracke, pour sa part, n'a jamais observé de malades ayant bénéficié de ce traitement.

Gager et Speer en sont partisans. La technique qu'ils recommandent est d'irradier faiblement (150 r. par jour) un secteur quotidien: aux vertèbres, aux côtes, au sternum, les épiphyses.

Waters et Firor, ayant provoqué de la granulopénie par le benzol chez 18 lapins, en irradièrent un groupe. Pour celui-ci ils auraient noté une montée des leucocytes plus rapide que chez les témoins.

Certains ont préconisé la création d'abcès par térébenthine afin de stimuler la granulopoïèse.

D'autres font remarquer à juste titre que le malade présente déjà suffisamment de lésions ulcéro-nécrotiques et que celles-ci même nombreuses ne réveillent pas la granulopoïèse. Cette méthode n'est pas à conseiller. Pas plus du reste que l'emploi de vaccins pour créer un choc et stimuler la leucopoïèse.

Hare, Childray croient que le gluconate de calcium est d'une bonne valeur.

L'introduction des dérivés de l'acide nucléinique a été d'un grand appoint. Le nucléinate de soude, d'abord utilisé, n'a que peu donné mais le sulfate d'adénine et le chlorhydrate de guanine ont eu plusieurs succès.

Le sulfate d'adénine s'administre en dissolvant par ébullition un gramme dans 40 c.c. de sérum physiologique. Une ou deux gouttes d'acide chlorhydrique dilué sont ajoutées pour avoir une dissolution plus complète. On injecte intraveineusement alors que la solution est encore chaude (40). Cette dose est répétée trois fois dans les 24 heures durant au moins trois jours (Burcky). Elle n'est suivie d'aucune réaction désagréable, même en présence de troubles du myocarde.

Le sulfate d'adénine et le chlorhydrate de guanine en injections intraveineuses à des lapins ont suscité une accélération nette de la granulopoïèse (Doan). En 1933, Reznikoff, chez 15 granulopéniques, obtenait 73% de guérisons avec l'adénine. Ce produit essayé dans l'anémie aplastique, dans la leucémie aleucémique n'eut aucun résultat.

Mais adénine et guanine ont fait place au nucléotide de pentose ou pentnucléotide (K. 96) (Jackson, Doan) qui est désormais généralement utilisé.

Dès 1933, Jackson obtint 7 cures dans 13 cas avec le pentnucléotide; en 1934, il comptait 74% de guérisons chez 69 (Jackson, Parker, Taylor).

Jackson attribue les échecs à des doses trop faibles et recommande d'administrer au moins 40 c.c. par jour.

L'amélioration clinique et hématologique est perçue en moyenne de 4 à 7 jours après le début de la médication. Il est à conseiller, si

l'on provoque un réveil de la granulopoïèse, de continuer la pentnucléotide durant les 3-4 jours suivant le retour approximatif à la normale de l'équilibre leucocytaire.

Jackson soutient que la suppression des médicaments à anneau benzénique et le traitement par la pentnucléotide ont fait tomber la mortalité à 30%. Il est d'avis de persister au moins 10 jours avant de l'abandonner en cas de non-réussite.

Chez les malades profondément prostrés, chez ceux dont la numération leucocytaire est à 1,000 et moins, il vaut mieux donner l'injection très lentement, en goutte à goutte intraveineux: 20 c.c. de pentnucléotide en solution dans 1,000 c.c. de sérum physiologique, au rythme de 50 à 100 gouttes à la minute (Parker, Rinehart, Taylor, Jackson). De cette façon, les désagréments consécutifs sont évités. Il est, en effet, des malades qui offrent de violentes réactions à chaque injection intraveineuse: dyspnée, sueurs profuses, vomissements, contractures, tachycardie, lipothymie (Schultz). A tel point que plusieurs auteurs le déconseillent fortement en présence d'une myocardite.

Aux injections intraveineuses des premiers jours succèdent des intramusculaires qui sont douloureuses. On peut les faire précéder d'une piqûre de novocaïne.

Le Nucléotrat allemand s'administre comme le pentnucléotide à la même posologie, au même rythme, avec les mêmes résultats (Schultz).

La pentnucléotide d'après la vaste majorité des auteurs est le meilleur médicament que nous puissions utiliser dans cette carence médullaire.

Comparant les effets de divers traitements qu'ils ont fait subir à 28 malades, Scott et Herbert donnent le tableau suivant:

Nombre de cas	Médication	Mortalité
8	Pentnucléotide + transfusions	25%
6	Extrait de foie ou ventriculine	33%
14	Transfusions seules	36%

Strumia a tenté chez 10 malades granulopéniques des injections de crème de leucocytes. Pour la plupart, il a obtenu, en 2-4 jours, une amélioration sanguine et clinique.

La crème leucocytaire est préparée de la façon suivante: 150 c.c. de sang sont recueillis dans une solution de citrate de soude, répartis dans des tubes et centrifugés immédiatement. La partie supérieure du culot recueillie à la pipette est de nouveau centrifugée. La zone profonde du second culot, riche en polynucléaires est mélangée à du sérum de ce sang, que l'on avait mis de côté, dans des proportions suffisantes pour avoir de 5 à 10 c.c. de crème leucocytaire par 100 c.c. de sang total du donneur. Strumia estime qu'environ les deux-tiers des leucocytes du sang du donneur sont ainsi contenus dans cette suspension. Cette crème peut être conservée à la glacière durant une semaine environ et s'administre en injections intramusculaires.

Squibbs et Gray utilisent un extrait de leucocytes.

La préparation de la crème et de l'extrait exigent une quantité de sang considérable (1,000 c.c. et plus).

Davidson et Shapiro ont guéri un cas grave de granulopénie par des injections de crème leucocytaire et de pentnucléotide. Ils ont dû recueillir 1,800 c.c. du sang de neuf donneurs pour obtenir suffisamment de crème.

Certains ont cru trouver dans la muqueuse gastrique une hormone influençant favorablement l'hématopoïèse. Morris la nomme « addisin ». Elle aurait amené une guérison chez un granulopénique (1933). Foulger en a aussi observé les bons effets avec de la muqueuse gastrique de porc. La « ventriculine » est recommandée par plusieurs.

L'extrait de foie de veau est reconnu comme de grande valeur. En injections intramusculaires à des doses équivalant à 100 c.c. de foie, répétées 2 fois par jour, l'hépatothérapie montre des résultats rapides. En 24-48 heures la granulopoïèse se relève. Martin, Kracke, Garver la louent hautement.

Reich et Reich (1937) ont étudié sur le rat les effets des injections de foie de veau et aussi du lait sur la granulopoïèse. Le lait, chez des rats dont la numération leucocytaire a été abaissée par le benzol, ne provoque pas de régénération plus précoce que chez les rats té-

moins qui ne reçoivent que du sérum physiologique. Le foie de veau donne une meilleure réponse. Foran, Sheaff, Trimmer sont partisans de l'hépatothérapie (4 guérisons sur 5 malades).

Minter a traité un cas de granulopénie maligne par de la rate foetale de veau crue. Il s'agissait d'une femme qui a guéri sans autre traitement.

Greer (1932) recommandait la moelle foetale de veau, sous forme d'extrait déshydraté, à la dose quotidienne de 15 grammes.

Il aurait constaté des exemples frappants de son action stimulante sur la fonction myéloïde dans 2 cas. Gray l'a aussi observée une fois. La moelle osseuse en nature, particulièrement la moelle rouge des jeunes veaux est employée par Watkins à raison de 200 grammes par jour. Cette opothérapie hâte la maturation et la libération des granulocytes.

A cause des difficultés inhérentes à son ingestion et à sa digestion, des extraits ont été préparés qui s'administrent en injections intramusculaires à la dose de 10 à 20 c.c. par jour (Tudyka) et procurent parfois des résultats remarquables. En quelques heures la formule leucocytaire indique une augmentation étonnante des granulocytes (Baumann).

La moelle osseuse jaune de bœuf se prend en ingestion (150 grammes par jour). Des extraits par dessiccation, plus faciles d'absorption, se donnent « per os », de 20 à 30 grammes par jour (Bureky).

Griffin et Watkins, en 1938, ont traité par cette méthode 24 sujets dont 14 survécurent. Pour ces auteurs la médullothérapie serait la meilleure médication leucogène.

Un patient de Marberg et Wiles montra une montée de la leucopoièse avec la moelle jaune de bœuf, une chute rapide avec sa suppression, une reprise immédiate avec de nouvelles doses (sous forme d'extrait, « per os »).

Evidemment si le malade est atteint d'une septicémie intense ou qu'il en est à la période terminale, nul médicament, si efficace soit-il en certaines occasions, n'aura le temps d'agir. Il sera emporté avant que l'activité de la production granulopoïétique ne se rallume.

Et c'est pour cette raison que les transfusions sanguines ont une réelle valeur. Il est indubitable qu'elles procurent à l'organisme le temps de récupérer sa fonction myéloïde, à la médication leucogène le temps d'accomplir son œuvre.

A part le rôle éminemment utile qu'elles exercent directement sur l'anémie, sur la thrombocytopénie, sur la septicémie, lorsqu'elles sont concomitantes, les transfusions ne semblent pas posséder d'action spécifique sur la fonction granulopoïétique elle-même. (Mc Carthy, Wilson.)

La majorité des auteurs est d'avis que la transfusion sanguine n'est que « substitutive ».

En passant, il est à déconseiller formellement d'ajouter du 914, au sang transfusé, ainsi qu'il a déjà été fait.

Les transfusions se font à raison de 3-4-500 c.c. par jour. Certains cas en exigent de nombreuses. Touraine en 36 reprises a donné près de 10 litres de sang à un malade, ayant ainsi renouvelé son sang près de deux fois.

Des auteurs ne se contentent pas de sang normal.

Fisher et Harkins ont chacun traité avec succès un cas de granulopénie par « immuno-transfusion ». Le dernier utilisa 500 c.c. d'un donneur récemment guéri d'une granulopénie maligne.

Lainer recommande de provoquer une fièvre artificielle chez un donneur en bonne santé par une injection de protéines étrangères (lait, vaccins). Environ cinq heures après l'injection provocatrice alors que la leucocytose a atteint son sommet, on opère la transfusion. Ce sang ainsi préparé non seulement contient plus de globules blancs mais aussi renfermerait une substance stimulatrice de la fonction myéloïde.

On est même allé jusqu'à se servir du sang de malades atteints de leucémie myéloïde (Beck, Deglmann) aux quantités ordinairement requises, avec d'excellents résultats. Netousek a obtenu un succès avec seulement 10 c.c. de sang leucémique.

Ces auteurs mettant de côté le danger « d'infectiosité » ou de « greffe » que peut présenter

ce sang leucémique croient qu'il possède des propriétés stimulatrices de la moelle osseuse; il fournit en plus un nombre extraordinaire de leucocytes sous un volume restreint.

En deux transfusions de 500 c.c. chacune d'un sang hautement leucémique, Deglmann estime qu'il a donné à une malade une quantité de leucocytes équivalant à 40 litres de sang normal.

Les conséquences éloignées de cette thérapeutique audacieuse ne sont pas encore connues.

Conclusions

La granulopénie maligne est un syndrome essentiellement caractérisé par de la leucopénie intense avec une raréfaction relative et absolue des polynucléaires et une augmentation relative des lymphocytes.

Signalée au cours de la première décennie du XXe siècle, elle a surtout suscité l'intérêt médical depuis le travail initial de Schultz en 1922.

Considérée autrefois comme étant de nature infectieuse, elle est désormais envisagée comme un syndrome relevant surtout d'une cause chimiothérapique.

Les agents chimiques qui la déterminent le plus fréquemment sont ceux qui renferment l'anneau benzénique.

Le facteur individuel fait les frais de cet accident, puisqu'on ne retrace presque toujours qu'un usage modéré des médicaments incriminés.

Ce phénomène d'intolérance se traduit par un état général grave et par des modifications importantes du sang circulant, ayant comme point de départ une déficience de la fonction médullaire.

Le dénouement fatal est moins habituel qu'autrefois depuis que les médecins, mis en garde contre cette étiologie médicamenteuse, suppriment dès les premiers signes tout produit susceptible de déterminer et d'aggraver l'évolution du syndrome.

Les nouvelles méthodes thérapeutiques ont aussi contribué à abaisser le taux de la mortalité.

BIBLIOGRAPHIE

- ABICHT et STEPHEN: «Agranulocytose à la suite d'accouchement.» *Breslau Med. Klinik.*, novembre 1938.
- ACHARD, Ch.: «Leçons cliniques sur les maladies du sang et des organes hématopoïétiques.» 1931.
- ACHARD, Ch., COSTE, F. et CAHEN, R.: «A propos des désordres hématologiques provoqués par les sels d'or.» *B. Mém. Soc. M. Hôp. Paris*, mai 1932.
- AGRANAT, DREOSTI et ORDMAN: «The Treatment of Pneumonia with Sulfapyrine, (M. + B. 693).» *The Lancet*, février 1939.
- AKMAN, ARIF, ISMET: «Aleucie hémorragique et agranulocytose.» *Bulletins de la Société Turque de Médecine*, 1935.
- ALLEN et SHORT: «Granulocytopenia Associated with Sulfanilamide Therapy.» *New-England, J. M.*, juillet 1938.
- AMEUILLE, P. et BRAILLON: «Sept cas de syndrome agranulocyttaire aurique.» *B. Mém. Soc. M. Hôp. Paris*, décembre 1932.
- ANGLE, Fred E., SPAKE, La Verne B., et ALGIE, Wm. H.: «Agranulocytosis.» *J. Kansas M. Soc.*, mars 1937.
- APPEL: «Agranulocytic, Purpuric and Hemorrhagic Reaction after Neocarphenamine.» *The Urologic and Cutaneous Review*, février 1930.
- ARTOM, Mario: «Contribution à l'étude des accidents sanguins de l'arsénobenzol.» *Archivio italiano di Dermatologia, Siflografia e Venereologia*, octobre 1934.
- AUBERTIN et LEVY: «Agranulocytose et les syndromes agranulocytaires.» *Arch. Mal. Cœur*, 1928.
- AUBERTIN et LEVY: «Sur un cas d'agranulocytose pure.» *B. Mém. Soc. M. Hôp. Paris*, 1928.
- AUBERTIN: «Pathologie de la moelle osseuse.» in «*Sang*», *Enc. Méd.-Chir.*, 1937.
- BAILEY et RAFFEL: «Hemolytic Antibodies for Sheep, Ox. — Erythrocytes in Infection. — Mononucleosis.» *J. Clin. Inv.*, 1935.
- BAKKER, R. et KUYER, A.: «Agranulocytosis.» *Geneeskundigtijdschrift voor Nederlandsch Indie*, 1929.
- BAUMAN, Edwin: «Cure of Severe Granulocytopenia by Injection of Extract from Red Bone Marrow.» *Munchener Mediz. Wchschr.*, février 1938.
- BECK, Regena Cook: «The Treatment of Malignant Neutropenia.» *Virginia Med. Monthly*, juillet 1933.
- BECK, Regena Cook: «Benign and Malignant Neutropenia.» *Arch. Int. Med.*, août 1933.
- BECK, Regena Cook: «The Pathogenesis of Neutropenia.» *Am. Jour. Clin. Path.*, mars 1934.
- BECK, Regena Cook: «Drug Idiosyncrasy and Neutropenia.» *Virginia Med. Monthly*, février 1935.
- BEHNKE, A. R.: «Neutropenia Following Administration of Neocarphenamine.» *U. S. Navy Med. Bull.*, janvier 1938.
- BELIARD, M. et LÉBOURG, L.: «Syndrome agranulocyttaire débutant dans la bouche. — Guérison de l'ulcère buccal. — Formation graduelle d'un syndrome sous-leucémique.» *Revue de Stomatologie*, 1933.
- BENJAMIN, JULIEN, E., BIEDERMAN et JOSEPH B.: «Agranulocytic Leucopenia: Report of a Case Successfully Treated by X-Rays and Some Observations on the Effect of Amidopyrine.» *J. A. M. A.*, juillet 1934.
- BERG, SAMUEL, HOLTZMAN et MICHAEL: «Fatal Granulocytopenia Following Sulfanilamide Therapy.» *J. A. M. A.*, janvier 1938.
- BERNSTEIN, A.: «The Diagnostic Importance of the Heterophil Antibody Test in Leukopenia.» *J. Clin. Inv.*, 1934.
- BERTRAND, A.: «La formule sanguine des paralytiques généraux soumis à la malarithérapie.» *U. M. C.*, 1927.
- BERTRAND, A. et SIMARD, L. C.: «Anémie aplastique mortelle post-arsénobenzolique.» *U. M. C.*, 1933.
- BINGEL, A.: «Agranulocytosis after Cerebral Trauma.» *Med. Klinik*, août 1933.
- BLACKIE, W. K.: «Agranulocytosis Complicating Typhoid Fever.» *The Lancet*, août 1934.
- BLANTON, W. B.: «Agranulocytic Angina with Recovery.» *J. A. M. A.*, 1929.
- BLEW, C. L.: «Three Cases.» *U.S. Navy Med. Bull.*, octobre 1937.
- BLUMMER, J.: «Agranulocytosis Blood Picture in Conditions Other than Angina.» *A. J. M. Sc.*, 1930.
- BOCK: «A case of Agranulocytosis during Treatment with 914 Bismuth.» *Arch. Int. Med.*, 1937.
- BOHN, S. Stephen: «Agranulocytic Angina Following Ingestion of Dinitrophenol.» *J. A. M. A.*, juillet 1934.
- BOLTON, V. L.: «A Laboratory Study of Amidopyrine, Barbitol, Phenyl Hydrazine, and Benzene in Relation to Agranulocytic Angina.» *J. Lab. Clin. Med.*, août 1935.
- BONSDORF von, BERTEL: «Liver Therapy in Granulocytopenia.» *Klin. Wchschr.*, juillet 1934.
- BORCHARD, L.: «Transition for Agranulocytosis into Myeloblastic Leukemia.» *Med. Wchschr.*, mars 1930.
- BORST: «Death from Agranulocytosis after Treatment with Prontosil Flavum.» *The Lancet*, juin 1936.
- BOYER, S. H. Jr.: «Bone Marrow and Leukopenia.» *Minnesota Med. Jour.*, mars 1937.

- BRANLS, J.: « Etude sur l'agranulocytose. » *An. M. V.*, décembre 1937.
- BRESEGEN, Carl.: « Role of Protosil in the Etiology of Agranulocytosis. » *Klin. Wchschr.*, février 1938.
- BRITTON, S. W. et COREY, E. L.: « Blood Cellular Changes in Adrenal Insufficiency and the Effects of Cortico-Adrenal Extract. » *Am. Jour. Phys.*, 1932.
- BROGSITTER, A. M., et von KRESS, H.: « About Agranulocytosis. » *Virchow's Arch. Path. Anat.*, 1930.
- BROWN, P. K.: « A Fatal Case of Acute Primary Infectious Pharyngitis with Extreme Leukopenia. » *American Medicine*, avril 1902.
- BRUGGEMAN, K.: « Agranulocytic Angina. » *Zeitschrift für Hals-Nasen-und Ohrenheilkunde*, 1926.
- BRUMMEL: « Presence of Heterolytic Antibodies in Infectious Mononucleosis. » *A. J. M. Sc.*, 1932.
- BUCK, R.: « Agranulocytosis Associated with Anal Ulcera. » *J. A. M. A.*, 1929.
- BURCKY, Frederick W.: « Agranulocytosis. » *III. Med. Jour.*, janvier 1935.
- BECKMAN: « Treatment in General Practice. » (1 vol. Editeur Saunders).
- BOUISSET, M. A.: « Un cas d'agranulocytose mortelle après traitement arséno-bismuthique. » *B. S. F. D. S.*, 9 mars 1939.
- CARNS, Marie L.: « Agranulocytic Angina: Report of Three Cases. » *Wisconsin Med. Jour.*, octobre 1931.
- CAROLI et MALLARME: « Agranulocytose hémorragique dans un cas de diarrhée chronique traitée par un arsénic pentavalent. » *Soc. M. Hôp. Paris*, 1937.
- CARTER, F. W.: « An Unusual Case of Poisoning with some Notes on Non-Alkaloid Organic Substances. » *Medical Journal of Australia*, octobre 1936.
- CASSOUTE, POINZO, ZUCCOLI, MONTUS et GUEIRAND (de Marseille): « Agranulocytose pure après deux injections de novarsénobenzol, syndrome cardio-rénal transitoire, éosinophilie, guérison. » *B. Mém. Soc. M. Hôp. Paris*, janvier 1932.
- CASTLE, W. B., TOWNSEND, W. C., HEATH, C. W., et STRAUSS, M. R.: « Observations on the Etiologic Relationship of Achylia Gastrica to Pernicious Anemia. » *A. J. M. Sc.*, 1930.
- CASTLE, W. B., HEATH, C. W., et STRAUSS, M. B.: « Observations on the Etiologic Relationship of Achylia Gastrica to Pernicious Anemia. » *A. J. M. Sc.*, 1931.
- CASTLE, W. B.: « The Etiology of Pernicious Anemia and Related Macrocytic Anemias. » *Ann. Int. Med.*, 1933.
- CHEVALLIER, P.: « La maladie de Werner Schultz. » *Le Sang*, 1929.
- CHRISTOF, Nicolaus: « Agranulocytosis in Infancy. » *Wiener klin. Wchschr.*, mars 1929.
- CIAMBELOTTI: « Contribution clinique et expérimentale à la connaissance des syndromes agranulocytaires post-arsénobenzoliques. » *Minerva Medica*, juin 1938.
- COHEN, E.: « Sur la classification de l'agranulocytose. — Formes plastiques et aplastiques. — La panmyélose plastique. » *Le Sang*, 1937.
- CONNER, H. M., MARGOLIS, H. M., BIRKELAND, I. W. et SHARP, J. E.: « Agranulocytosis and Hypogranulocytosis. » *Arch. Int. Med.*, 1932.
- CORRIGAN, W. J.: « Staphylococcal Infection Accompanied by Agranulocytic Angina. » *C. M. J.*, 1932.
- COSTEN, James B.: « Agranulocytosis: Appearance of the Early Pharyngeal Lesion. — Three Cases, One Apparent Recovery. » *Ann. of Otolaryngology and Laryngology*, juin 1933.
- CULLEY, John C., GUYTON, B. S. et SIMMS, J. R., jr.: « Symptomatic Agranulocytic Angina Following Neosarsphenamine Therapy. » *New-Orleans Med. and Surgical Jour.*, mai 1934.
- CUSTER, R. P.: « Studies on the Structure and Function of Bone Marrow. IV. Bone Marrow in Agranulocytosis. » *A. J. M. Sc.*, 1935.
- CORR, Philip et ROOT, R.: « Death from Granulopenia after Sulfanilamide Therapy. » *J. A. M. A.*, mai 1939.
- DALOUS et FABRE, J.: « Les lésions cutanées de l'agranulocytose. » *Arch. Mal. Cœur*, novembre 1934.
- DAMESHEK, W.: « Aplastic Anemia Following the Treatment of Lupus Erythematosus with Gold Sodium Thiolsulphate, with a Review of the Literature of the Hematological Reactions Following Gold Therapy. » *New-England Jour. Med.*, 1934.
- DAMESHEK, W., et GARGILL, S. L.: « Studies in Agranulocytosis: Report of two Cases of Agranulocytosis Following the Use of Dinitrophenol. » *New-England Jour. Med.*, 1934.
- DARDINSKY et LYDDANE: « Agranulocytic Angina, Due to Causalin. » *J. A. M. A.*, janvier 1939.
- DARIER, TZANCK, FLANDIN: « Nouvelle Pratique Dermatologique. » Tome I.
- DARNALL, Joseph R.: « Granulopenia. » *The Military Surgeon*, avril 1934.
- DAVIDSON, Elizabeth N., M. S. et SHAPIRO, Matthew, M. D. (New York): « Neutropenia Following Dinitrophenol, with Improvement after Pentnucleotide and Leukocyte Cream. » *J. A. M. A.*, 1934.
- DAVIDSOHN, O.: « Further Studies on Heterophil Antibodies in Serum Sickness. » *Jour. Immunology*, 1930.
- DAVIS, J. S. jr., et FRISSELL, L. F.: « Amidopyrine Hypersensitivity. » *J. Lab. Clin. Med.*, novembre 1937.
- DEGLEMAN, T.: « Agranulocytosis Cured by Transfusion of Blood. » *Deutsche med. Wchschr.*, novembre 1937.
- DELATOUR, BEECKMAN, J.: « Agranulocytic Angina. — A General Discussion of the Disease and Treatment. » *New York State Jour. Med.*, janvier 1932.
- DESFORGES: « Un cas d'agranulocytose post-novarsénobenzolique. » *Soc. Méd. Montréal*, février 1937.
- DIMMEL, H. et PREISZ, E.: « Clinic and Therapy of Agranulocytosis. » *Wiener klin. Wchschr.*, avril 1934.
- DISSELMEYER, H. et ZORN, O.: « Agranulocytosis and Hypersensitivity to Pyramidon. » *Munchener Med. Wchschr.*, février 1937.
- DOAN, C. A.: « Blood: The Neutropenic State. » *J. A. M. A.*, 1932.
- DOAN, C. A.: « Studies on Etiology and Treatment of Neutropenic States. » 1933.
- DORRANCE, Frank: « A Case of Agranulocytic Angina. » *C. M. J.*, 1935.
- DOWDS, J. H.: « Agranulocytic Angina Following Bismuth Injection in Case of Syphilis. » *British Med. Jour.*, septembre 1937.
- DREYFUS, J. R.: « La fièvre des trois jours des jeunes enfants avec exanthèmes et granulocytopenie. » *La Presse Médicale*, 1936.
- DRUMMOND, W. A. D.: « Fulminating Idiopathic Agranulocytic Angina of Aplastic Type; Case. » *Jour. Laryng. and Otol.*, décembre 1937.
- DUREL, Pierre: « Influence de la Vitamine C sur la toxicité et l'activité du novarsénobenzol chez la souris. » *B. S. F. D. S.*, juin 1937.
- DUREL, Pierre: « Recherches sur la chimiothérapie de la gonococcie à l'aide de divers médicaments antibactériens récents. » *B. S. F. D. S.*, novembre 1937.
- DURUPT, A.: « Le diagnostic sérologique des mononucléoses infectieuses. » *La Presse Médicale*, 1937.
- DYKE: « Agranulocytosis and Amidopyrine. » *British Med. Jour.*, novembre 1936.
- DYKES, Henry A., et MOOREHEAD, M. L.: « Agranulocytic Angina. » *U. S. Veteran's Bureau Med. Bull.*, juin 1931.
- EISLER, Bela: « Causal Genesis of Agranulocytosis. » *Klin. Wchschr.*, mai 1937.
- ELLMAN et LAWRENCE: « Agranulocytosis with Purpura Hemorrhagica Following Gold Therapy. » *British Med. Jour.*, 1935.
- ESSENFIELD, Emmanuel: « Agranulocytosis after Neosarsphenamine Treatment. » *Munchener Med. Wchschr.*, novembre 1930.
- FALCONER, EPSTEIN et WEVER: « Purpura Hemorrhagica Following the Administration of Neosarsphenamine. Comparison with the Reaction of Mapharsen. » *Arch. Int. Med.*, 1936.
- FARMAKIDIS: « De quelques cas d'agranulocytose au cours de la diphtérie. » *La Presse Médicale*, 1929.
- FELDERMAN, Léon: « Is Agranulocytic Angina a Terminal Stage of Vincent's Angina? » *Eye, Ear, Nose, and Throat Monthly*, février 1930.
- FETTES, J. et WHITBY, Lionel E. H.: « Agranulocytic Angina. Failure with Pentnucleotide. » *The Lancet*, janvier 1935.
- FILO, E.: « Contribution to the Subject Matter of Agranulocytosis due to Pyramidon. » *Le Sang*, 1937.
- FISHBEN: « Sulfanilamide. — A Warning. » *J. A. M. A.*, octobre 1937.
- FITZ-HUGH, T. Jr. et KRUMBHAAR, E. B.: « Myeloid Cell Hyperplasia of the Bone Marrow in Agranulocytic Angina. » *A. J. M. Sc.*, 1932.
- FITZ-HUGH, Thomas, Jr. and COMROE, Bernard L.: « Agranulocytic Angina (Pernicious Leukopenia). » *A. J. M. Sc.*, avril 1933.
- FITZ-HUGH, Thomas, Jr.: « Drug Idiosyncrasy, with Special Reference to Amidopyrine as a Cause of Agranulocytic Angina. » *Ann. Int. Med.*, août, 1934.
- FITZ-HUGH, Thomas, Jr.: « The Etiology and Pathology of Agranulocytic Angina. Present-day Findings and Hypotheses. » *Am. Jour. Clin. Path.*, novembre 1937.
- FITZ-HUGH, Thomas, Jr.: « Sensitivity Reactions of the Blood and Bone Marrow to Certain Drugs. » *J. A. M. A.*, 1938.
- FLANDIN: « Un cas d'agranulocytose. » *Soc. M. Hôp. Paris*, 1926.
- FONTANA, L.: « Some Considerations on a Case of So-called Monocyte Angina. » *Minerva Medica*, 1928.
- FORAN, SHEAFF, TRIMMER: « Agranulocytic Angina. Treatment by the Use of Parenteral and Oral Liver Extract. — Good Results in Four out of Five Cases. » *J. A. M. A.*, 1933.
- FORTIER, Ls.: « Agranulocytose. — Nécrose cutanée, grand placard au-dessus du sein droit. — Post-médicaments. » *U. M. C.*, 1935.
- FOULGER, J.: « Stimulants of Bone Marrow in Hog Gastric Contents. » *J. A. M. A.*, 1935.

- FRIEDMAN, Emanuel et SMITH, Tinsley, Jr.: «Agranulocytosis: With Report of a Case in a Child.» *Colorado Medicine*, janvier 1932.
- FRIEDEMANN, U.: «Agranulocytic Angina.» *Ztschr. f. klin. Med.*, 1928.
- GAGER, Leslie T. et SPEER, Alma Jane: «The Roentgen Treatment of Agranulocytosis.» *The Am. Jour. of Roentgenology and Radium Therapy*, janvier 1932.
- GESCHELIN, A.: «Agranulocytic Angina.» *Acta Otolaryngologica*. (Odessa), 1928.
- GESSLER et LIPPENS: «Emploi du Sulfamide dans les infections urinaires par colibacilles.» *La Presse Médicale*, janvier 1939.
- GIFFIN, Herbert Z. et WATKINS, Charles H.: «The Administration of Yellow Bone Marrow in Agranulocytic Angina.» *Minnesota Medicine*, janvier 1938.
- GIVAN, Thurman B. et SHAPIRO, Benjamin: «Agranulocytosis in Childhood.» *Am. Jour. of Diseases of Children*, septembre 1933.
- GOLDBERG, Mortimer: «Mapharsen as a Substitute for Neoparsphenamine in Agranulocytic Angina, Following Neoparsphenamine Therapy.» *Am. Jour. of Syph.*, 1939.
- GOLDHAMER, S. M.: «Liver Extract Therapy in Cirrhosis of the Liver.» *Arch. Int. Med.*, 1934.
- GOLDHAMER, S. M., ISAACS, R. et STURGIS, C. C.: «Role of Liver in Hematopoiesis.» *A. J. M. Sc.*, 1934.
- GOLDHAMER, S. M.: «Presence of the Intrinsic Factor of Castle in the Gastric Juice of Patients with Pernicious Anemia.» *A. J. M. Sc.*, 1936.
- GOLDHAMER, S. M. et HABER: «Acute Complete Granulopenia with Death due to Dinitrophenol Poisoning.» *J. A. M. A.*, 1936.
- GOLDHAMER, S. M., BETHELL, ISAACS, R. et STURGIS, C. C.: «Blood.» *Arch. Int. Med.*, 1936.
- GORDON, William Henry: «Agranulocytosis.» *An. Int. Med.*, avril 1930.
- GORDON, William Henry: «Malignant Neutropenia: Its Etiology and Treatment.» *Jour. Michigan State Med. Soc.*, janvier 1935.
- GORDON, W. H. et ROBINSON, H.: «A Few of the Hematological Complications of Antiluetic Therapy.» *Urology and Cutaneous Review*, mai 1939.
- GOUGEROT, H., Blum, Paul, DEGOS, R., et BROUET, Q.: «Agranulocytose et herpès postarsénobenzoliques.» *B. S. F. D. S.*, février 1936.
- GOUIN, J., et BIENVENUE, A.: «Hyperleucocytose et leucopénie consécutive à la radiothérapie du sympathique.» *Bull. Mém. Soc. radiol. Méd. de France*, 1933.
- GOURION, LA CHUITON, LAHILLOME: «Un cas d'agranulocytose chez un spécifique traité par l'acétylsarsan.» *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 1936.
- GRAHAM, WARNER, DAUPHINEE et DICKSON: «Treatment of Pneumococcal Pneumonia with Dagenan, M. — B. 693.» *C. M. A. J.*, avril 1939.
- GRAY, George A.: «Agranulocytic Angina.» *California and Western Medicine*, juin 1931.
- GRAY, George A.: «The Treatment of Agranulocytic Angina with Fetal Calf Spleen. Report of a Case.» *Texas State Jour. Med.*, octobre 1933.
- GREENBAUM, S. S.: «Acute Cutaneous Infection Associated with Agranulocytosis or Agranulemia.» *Philadelphia D. S.*, in *Arch. of Derm. and Syph.*, janvier 1933.
- GREENSPON, E. A.: «The Nature of the Anti-pernicious Anemia Principle in the Stomach.» *J. A. M. A.*, 1936.
- GREER, Alvis E.: «The Use of Fetal Spleen in Agranulocytosis.» *Texas State Jour. Med.*, août 1932.
- GREEY, Mac LAREN, LUCAS: «Comparative Chemotherapy in Experimental Pneumococcal Infections.» *C. M. A. J.*, avril 1939.
- GUYER, O. K. G.: «Fulminating agranulocytosis.» *British Med. Jour.*, janvier 1937.
- HADEN, R. L.: «Qualitative Changes in Neutrophilic Leukocytes.» *Am. Jour. Clin. Path.*, 1935.
- HALL, Donald: «Agranulocytic Angina.» *The Lancet*, décembre 1934.
- HAMBURGER, Louis P.: «Angina Agranulocytica and Its Treatment.» *Bull. of the Johns Hopkins Hospital*, mai 1931.
- HARRIS, W. H., et SCHATTENBERG, H. J.: «Experimental Studies in So-Called Agranulocytic Angina.» *J. Lab. Clin. Med.*, 1935.
- HARTWICH, A.: «The Treatment of Agranulocytosis (Lack of Leucocytes Containing Granules.)» *Klin. Wchschr.*, janvier 1932.
- HEIM, K.: «Disease of the Nature of Agranulocytosis During the Puerperium.» *Zentralblatt für Gynäkologie*, 1933.
- HERZ, Lucius Felix: «The Role of Amidopyrine in the Etiology of Granulocytopenia with Special Reference to its Chemical Structure.» *J. Lab. Clin. Med.*, octobre 1934.
- HOFF, A.: «Agranulocytosis Following Prolonged Use of Allonal.» *Minnesota Med.*, juin 1937.
- HOFFMAN, Arthur M., BUTT, E. M., et HICKEY, N. G.: «Neutropenia Following Amidopyrine. Preliminary Report.» *J. A. M. A.*, avril 1934.
- HOLTEN, C.: «Considerations and Experiments on Hypersensitive Nature of Amidopyrine Agranulocytosis.» *A. J. M. Sc.*, août 1937.
- HUEBER, Walther: «Contribution to the Problem of Agranulocytosis.» *Munchener Med. Wchschr.*, mai 1929.
- HUNTER, Robert J.: «Agranulocytic Angina. Report of a Case with Fracture of the Tibia.» *Laryngoscope*, mai 1926.
- IMERMAN, S., et IMERMAN, C.: «Dinitrophenol Poisoning with Thrombocytopenia, Granulopenia, Anemia and Purpura, Complicated by Lung Abscess.» *J. A. M. A.*, 1935.
- IMHOFER, R.: «Angina.» *Med. Klin.*, avril 1922.
- ISAACS, STURGIS, BETHELL et GOLDHAUSER: «Blood.» *Arch. Int. Med.*, 1935.
- ISRAELS, M. C. G. et WILKINSON, J. F.: «Agranulocytosis.» *Quart. Jour. Med.*, janvier 1937.
- JACKSON, PARKER, RINEHART et TAYLOR: «The Treatment of Malignant Neutropenia with Pentose Nucleotide.» *J. A. M. A.*, 1931.
- JACKSON, H. Jr., PARKER, F. Jr. et TAYLOR, F. H. L.: «Studies of Diseases of Lymphoid and Myeloid Tissues: Nucleotide Therapy of Agranulocytic Angina, Malignant Neutropenia, and Allied Conditions: Analysis of Sixty-Nine Cases.» *A. J. M. Sc.*, 1932.
- JACKSON, H. Jr.: «Agranulocytic Angina.» *The Medical Clinics of North America*, janvier 1933.
- JACKSON, H. Jr.: «Agranulocytic Angina and Allied Conditions.» *International Clinics*, septembre 1933.
- JACKSON, H. Jr.: «The Relation of Amidopyrine and Allied Drugs to the Etiology of Agranulocytic Angina.» *A. J. M. Sc.*, octobre 1934.
- JACKSON, J. Jr.: «The Differential Diagnosis of Agranulocytic Angina from Acute Leukemia.» *A. J. M. Sc.*, novembre 1934.
- JACKSON, H. Jr. et PARKER, F. Jr.: «Agranulocytosis: Its Etiology and Treatment.» *New-England J. M.*, janvier 1935.
- JACKSON, H. Jr.: «Agranulocytosis Following the Ingestion of Causalin.» *J. A. M. A.*, 1938.
- JACOBSEN: «Agranulocytosis.» *C. M. A. J.*, 1930.
- JACQUELIN, A. et ALLAMI: «Sur un nouveau cas d'agranulocytose post-chrysothérapique.» *Soc. Méd. Hôp. Paris*, mai 1932.
- JAFFE, R. H.: «Bone Marrow in Agranulocytosis (Pernicious Leukopenia).» *Arch. Path.*, novembre 1933.
- JAGIC, N. et FLEISCHACKER, H.: «Aplastic Conditions of the Bone Marrow.» *Med. Klin.*, avril 1938.
- JENNINGS, G. H. et SOUTHWELL, Sander: «Anemia and Agranulocytosis during Sulfanilamide Therapy.» *The Lancet*, octobre 1937.
- JOHNSON et WINSTON — (Salem) —: «A Case of Granulopenia Following Amidopyrine with Two Recurrences.» *J. A. M. A.*, 1934.
- JOHNSTON: «Granulocytopenia Following Sulfanilamide Therapy.» *The Lancet*, novembre 1938.
- JOLLY: «Traité d'hématologie clinique.» 1923.
- JONES et MILLER: «Neutropenia Following Sulfanilamide.» *J. Lab. Clin. Med.*, novembre 1938.
- JORDON et TRAENCKLE: «Reaction to Mapharsen.» *Arch. Derm. and Syph.*, décembre 1937.
- KILDUFFE, Robert A., et NICKMAN, E. Harrison: «Agranulocytic Syndrome in an Infant Twenty-Three Months Old, with Autopsy.» *Am. Jour. Diseases of Children*, mai 1934.
- KLUMPP, T. G.: «Agranulocytosis Associated with Administration of Novaldin, Derivative of Aminopyrine.» *J. A. M. A.*, février 1937.
- KLUVER, W.: «Apparition d'un syndrome agranulocyttaire au cours d'un traitement antisyphilitique.» *Dermat. Wchschr.*, septembre 1935.
- KOPET, J. C., et GOODRICH, F. J.: «Relation of Barbitol and Phenobarbital to Granulocytopenia.» *Jour. Am. Pharm. Ass.*, juin 1937.
- KRACKE, R. R.: «Recurrent Agranulocytosis. Report of an Unusual Case.» *Am. Jour. Clin. Path.*, 1931.
- KRACKE, R. R.: «The Experimental Production of Agranulocytosis.» *Am. Jour. Clin. Path.*, 1932.
- KRACKE, R. R., et PARKER, F. P.: «The Etiology of Granulopenia (Agranulocytosis).» *Jour. Lab. Clin. Med.*, mai 1934.
- KRACKE, R. R., et PARKER, F. P.: «The Etiology of Granulopenia (Agranulocytosis) with Particular Reference to Drugs Containing the Benzene Ring.» *Am. Jour. Clin. Path.*, novembre 1934.
- KRACKE, R. R. et PARKER, F. P.: «The Relationship of Drug Therapy to Agranulocytosis: Clinical Lecture at Atlantic City Session.» *J. A. M. A.*, septembre 1935.
- KRACKE, R. R., et PARKER, F. P.: «Relation of Drugs to Leucopenic State.» *J. A. M. A.*, 1936.
- KRACKE, R. R.: «Relation of Drug Therapy to Neutropenic States.» *J. A. M. A.*, octobre 1938.
- KRACKE, R. R. et PARKER, F. P.: «The Relationships of Drug Therapy to Agranulocytosis.» *J. A. M. A.*, 1938.
- KUPPER, A.: «Nosology and Statistics of Agranulocytosis.» *Klin. Wchschr.*, novembre 1935.

- KURAEFF, E. A.: « Pathological Morphology of Agranulocytosis. » *Dnepr. Med.*, 1929.
- LACAPERE, J.: « Sur des complications consécutives à la chrysothérapie. » *Sang*, 1932.
- LAINER, F.: « Therapy of Agranulocytosis by Transfusions of Blood from Donor in Whom Fever Has Been Induced. » *Klin. Wchschr.*, octobre 1937.
- LAMY: « L'agranulocytose et les syndromes agranulocytaires. » *Bull. M.*, 1937.
- LANDAU, Hejman: « Association de l'agranulocytose avec la diathèse hémorragique par thrombopénie et hypocoagulation. » *La Presse Médicale*, 1935.
- LAUBY et MARCHAL: « Les adéno-lymphoïdites aiguës bénignes avec hyperleucocytose modérée et forte mononucléose. » *Nouveau Traité de Pathologie Interne*, 1933.
- LAURENT, Ch.: « Un cas d'agranulocytose d'origine novarsénobenzolique. » *La Loire Médicale*, mai 1933.
- LAURES, G.: « Un cas d'agranulocytose hémorragique. » *B. Mém. Soc. M. Hôp. Paris*, mai 1931.
- LAVERGNE, de, V.: « Méthodes générales de diagnostic, de thérapeutique et de prophylaxie des maladies infectieuses. » *Enc. Méd.-Chir.*, Tome des maladies infectieuses, 1937.
- LAWSON, G. B., JACKSON, W. P., et CATTANACH, G. S.: « Arsenic Poisoning. » *J. A. M. A.*, 1925.
- LEBON, Manceaux: « Syndrome agranulocyttaire d'origine bismuthique pure. » *Société de Médecine d'Alger*, février 1939.
- LEGER, A. et BERNIER, A.: « Myélose aplastique globale post-arsénobenzolique. » *U. M. C.*, 1938.
- LEMIERRE, LAPORTE, BROCARD et FRUMUSAN: « Pulsion de streptocoques dans la moelle osseuse, dans deux cas d'agranulocytose avec anémie. » *Soc. M. Hôp. Paris*, 1935.
- LIMARZI, Louis R. et MURPHY, Iva G.: « Amidopyrine and Granulopenia. » *J. Lab. Clin. Med.*, mars 1935.
- LINDEMANN, Paul: « Lymphoid Cellular Angina, Acute Lymphocytic Leukemia and Agranulocytosis. » *Klin. Wchschr.*, août 1930.
- LOCKWOOD, COBURN et STOKINGER: « Studies on the Mechanism of the Action of Sulfanilamide. » *J. A. M. A.*, 1938.
- LONG, Bliss: « Toxic Manifestations of Sulfanilamide. » *Annals of Surgery*, 1938.
- LONG, Bliss et FENISTONE: « Mode of Action, Clinical Use and Toxic Manifestations of Sulfanilamide. » *J. A. M. A.*, janvier 1939.
- LOVETT, Beatrice R.: « Agranulocytic Angina. » *J. A. M. A.*, novembre 1924.
- MACDONALD, J. C.: « Agranulocytic Angina with Report of Five Cases. » *Jour. Oklahoma State Med. Ass.*, octobre 1932.
- Mac KEEN, B. A. H.: « Bacillus Pyocyaneus in the Blood Stream in a Case of Agranulocytic Angina. » *C. M. J.*, 1931.
- MADISON, F. W., et SQUIER, T. L.: « The Etiology of Primary Granulocytopenia (Agranulocytic Angina). » *J. A. M. A.*, 1934.
- MADISON, F. W., et SQUIER, T. L.: « Primary Granulocytopenia Due to Hypersensitivity to Amidopyrine. » 1934.
- MAQUE, C. Gaultier: « Agranulocytosis. » *Practitioner*, août 1937.
- MARBERG, C. M. et WILES, H. O.: « Yellow Bone Marrow Extracts in Granulocytopenia: Preliminary Report. » *J. A. M. A.*, décembre 1937.
- MARBERG, C. M., et WILES, H. O.: « Granulocytopenic Fraction of Yellow Bone Marrow. » *Arch. of Pediatrics*, mars 1938.
- MARRIOT, H. I.: « Agranulocytic Angina and Pentose Nucleotide. » *The Lancet*, mars 1934.
- MARTIN, Walter B.: « Treatment of Malignant Neutropenia by Injection of Liver Extract. » *Am. Jour. Clin. Path.*, septembre 1934.
- MAZET et DAUMAS: « Contribution à l'étude de l'agranulocytose et des syndromes agranulocytaires. » *Marseille Médical*, mars 1931.
- Mc CARTHY, F. P., et WILSON, R. Jr.: « The Blood Dyscrasias Following the Arsphenamines. » *J. A. M. A.*, novembre 1932.
- Mc GUIRE, Philip R. et Mc GUIRE, James P.: « Agranulocytosis Following the Use of Sulfanilamide. » *Illinois Med. Jour.*, mai 1938.
- MEYER, Ovid O., et THEWLIS, Ethel W.: « A Report of Failure to Produce Granulocytopenia with Bacterial Toxins. » *Jour. Clin. Investigations*, mai 1934.
- MICHAEL: « Etiology of Granuloma Annulare. » *Arch. Derm. and Syph.*, février 1934.
- MILLER, D., et RHOADS, C. P.: « Experimental Production in Dogs of Acute Stomatitis, Associated with Leukopenia and a Maturation Defect of the Myeloid Elements of the Bone Marrow. » *Jour. Exper. Med.*, 1935.
- MINK et CAMPBELL: « Toxic Effects of Arsenical Compounds Employed in the Treatment of Diseases in the United States Navy. » *U. S. Navy Medical Bulletin*, 1933.
- MINTER, Merton M.: « Agranulocytic Angina: Treatment of a Case with Fetal Calf Spleen. » *Texas State Jour. Med.*, septembre 1932.
- MODEL, H.: « Agranulocytosis and Sulphonamide. » *British Med. Jour.*, 1937.
- MONTPELLIER et MARCEAUX: « Pratique hématologique. » 1933.
- MOORE et WIEDER: « Agranulocytic Angina. » *J. A. M. A.*, 1925.
- MORIKAWA, T.: « Agranulocytosis Due to Arsphenamine Arising from Treatment of Nicolas Favre Disease. » *Japanese Soc. of Derm. and Urology, in Arch. of Derm. and Syph.*, 1935.
- MORRIS: « Primary Granulocytopenia after Administration of Benzene Chain Derivatives. » *Addisin in the Diseases of the Blood*, 1933.
- MOSEHL, H.: « Agranulocytosis and Salvarsan. » *Wien. Klin. Wchschr.*, avril 1937.
- MOUQUIN: « Les anémies. » in « Sang », *Enc. Méd.-Chir.*, 1937.
- MURPHY, W. P.: « Progress in the Treatment of Some Diseases of the Blood. » *Read before American Association for Advancement of Science, Minneapolis. Privately reprinted*, juin 1935.
- MUSSET et WINTROP in *Practice of Medicine* (Tice) Vol. VI.
- NATHAN, R. et ABEL, H. A.: « Significance of Monocytes in Agranulocytosis. » *Am. Jour. Clin. Investigations*, 1936.
- NETOUSEK: « Traitement de l'agranulocytose par le sang leucémique. » *Société Française d'Hématologie*, 1938.
- NEWLETT: « Agranulocytosis after Taking Amidopyrine. » *The Lancet*, 1935.
- NORRIS, Jack C.: « The Pathology of Agranulocytosis. » *Southern Medical Journal*, juin 1935.
- OESTREICH, Carl: « The Blood Picture of Pulmonary Tuberculosis. » *Beitr. z. Klin. d. Tuberk.*, 1932.
- OPPIKOFER, E.: « Peculiar Bone Marrow Findings in Agranulocytosis. (Myeloc — Ophthisis). » *Beit. z. pathol. Anat. u. z. allgm. Pathol.*, 1930.
- OUDET, P.: « Syndrome agranulocyttaire (Panmyélophthisis) survenu au cours d'un traitement anti-syphilitique. » *B. S. F. D. S.*, juillet 1938.
- PADGET et MOORE: « Syphilis. » *Arch. Int. Med.*, 1937.
- PAN, C. S.: « Experimental Investigations of the Action of Gold and of Antimony Preparations on the Granulopoietic System. » *Dermat. Wchschr.*, 1935.
- PAUL, Jr., BUNNELL, W.: « The Presence of Heterophil Antibodies in Infectious Mononucleosis. » *A. J. M. Sc.*, 1932.
- PEPPER, O. H. Perry: « Leukopenia, A Review; With Special Reference to Agranulocytic Angina. » *Calif. and Western Med.*, août 1931.
- PEPPER, O. H. Perry: « The History of Agranulocytic Angina. » *J. A. M. A.*, octobre 1931.
- PFAB, Bruno: « A Contribution to the Problem of Agranulocytosis with Special Regard to the Therapy. » *Wien. Klin. Wchschr.*, décembre 1925.
- PIERRET, R., BRETON, A. et CARON, A.: « Les hémopathies agranulocytaires de l'enfant. » *Prat. Méd. Franc.*, 1936.
- PINARD, M., et DEBRAY, Ch.: « Agranulocytose. » *Ann. Mal. Vén.*, janvier 1935.
- PLUM, Preben: « Agranulocytosis Due to Amidopyrine. » *The Lancet*, 1935.
- PLUMER: « Letter to New-England Medical Journal. » 1937.
- PODESTA, Antonio: « The Anginous Lesions of Acute Leukemia. » *Semana Med.*, avril 1924.
- POHLE, E. A. et RITCHIE, G.: « Histological Studies of Liver, Spleen and Bone Marrow in Rabbits Following the Intravenous Injection of Thorium Dioxide. » *Am. Jour. of Roentgenology*, 1934.
- PONS, C., et KRUMBHAAR, E. B.: « Studies in Blood Cell Morphology and Function, Extreme Neutrophilic Leukocytosis with Note on Simplified Arneht Count. » *J. Lab. Clin. Med.*, 1924.
- POUMAILLOUX: « L'adéno-lymphoïdite aiguë bénigne. » dans « Sang » *Enc. Méd.-Chir.*, 1937.
- PRENDERGAST: « A case of Agranulocytic Angina. » *C. M. J.*, 1926.
- PREVOST, J., HEBERT, G., et LECLERC: « Evolution de la thérapeutique des pneumopathies aiguës depuis deux ans. » *U. M. C.*, avril 1939.
- RACHEW, Michail et PETROV, Marin: « Agranulocytose causée par l'étranglement des hémorroïdes. » *La Presse Médicale*, juin 1938.
- RAILLIET, DELATTRE, GINSBOURG et NICOLLE: « Syndrome hypogranulocyttaire fatal. » *Bull. Mém. Soc. M. Hôp. Paris*, 1931.
- RANDALL, Clyde L.: « Severe Granulopenia Following the Use of Barbiturates and Amidopyrine. » *J. A. M. A.*, avril 1934.
- RAVAULT, P. P.: « Agranulocytose post-arsénobenzolique. » *Lyonn Médical*, janvier 1938.
- RAVINA: « Agranulocytose. Traitement par la transfusion de sang leucémique. » *La Presse Médicale*, décembre 1937.

- RAVINA, A.: «Thérapie de l'agranulocytose.» *La Presse Médicale*, juin 1938.
- RAWLS, William B.: «Neutropenia Developing during Amino-dopyrine Medication. With Report of Two Cases.» *A. J. M. Sc.*, juin 1934.
- REICH, Carl et REICH, Eleonor: «Further Studies in Treatment of Agranulocytosis. The Effect of Injections of Liver Extract and Milk Protein on the Blood and Bone Marrow of the Rat.» *J. Lab. Clin. Med.*, février 1937.
- REIMANN: «Infectious Diseases.» *Arch. Int. Med.*, 1933.
- REYE, E.: «Altérations de la peau et des muqueuses dans l'agranulocytose.» *Dermat. Wchschr.*, novembre 1929.
- REZNIKOFF: «Treatment of Agranulocytosis by Adenine Sulphate Therapy.» *Jour. Clin. Investigations*, janvier 1937.
- REZNIKOFF, Paul: «Neutropenia.» *The Laryngoscope*, janvier 1934.
- RIDPATH, Robert F.: «Agranulocytosis (Malignant Neutropenia).» *Arch. of Otolaryngology*, décembre 1934.
- RIEUX: «Hématologie clinique.» 1924.
- RIVALIER, E., PHAM-HUU-CHI, DECOURT, Ph. et BROCARD, H.: «Etude expérimentale de certains accidents dus aux arsénobenzènes. Rôle du système neurovégétatif dans leur production.» *A. D. S.*, mars 1939.
- ROBERT-LEVY: «Agranulocytoses et syndromes agranulocytaires.» in «*Hématologie*», *Enc. Méd.-Chir.*, 1937.
- ROBERT-LEVY: «Leucémies monocytaires.» in «*Sang*», *Enc. Méd.-Chir.*, 1937.
- ROBERTS, S. P. et KRACKE, R. R.: «Agranulocytosis. Its Classification with Cases and Comments.» *Ann. Int. Med.*, 1931.
- ROCH, M.: «Diagnostic d'une anémie grave compliquée de syndrome hémogénique et d'hypogranulocytose.» *La Presse Médicale*, avril 1939.
- ROSENTHAL, Nathan et KUGEL, Maurice A.: «Hypoleucocytic Angina.» *J. Lab. Clin. Med.*, janvier 1934.
- ROSENTHAL, Nathan et ABEL, Harold A.: «The Significance of the Monocytes in Agranulocytosis (Leukopenic Infectious Monocytosis).» *Am. Jour. Clin. Path.*, mai 1936.
- RUBINATO, Giovanni: «The Clinical Significance and the Prognostic Value of Agranulocytosis in Infections.» *II Policlinico (sez. prat.)*, janvier 1934.
- SABIN, F. R., CUNNINGHAM, R. C., DOAN, C. A. et KINDWALL, J. A.: «The Normal Rhythm of the White Blood Cells.» *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 1925.
- SABRAZES et SARIC: «Angines lymphomonocytaires, agranulocytoses, leucémies leucopéniques.» (1 volume, Editeur Masson), 1935.
- SABRAZES et SARIC: «Les hémopathies agranulocytaires. Angines lymphomonocytaires.» *Biologie Médicale*, juin 1938.
- SABRAZES et SARIC: «Les hémopathies agranulocytaires.» *Biologie Médicale*, mars 1939.
- SACHS, Adolph: «Agranulocytic Angina.» *The Nebraska State Med. Jour.*, décembre 1933.
- SAINT-GERMAIN, J. P.: «Considérations sur un cas d'agranulocytose.» *U. M. C.*, 1935.
- SAKURAI, T.: «Experimental Investigation of Agranulocytosis due to 606.» *Arch. of Derm. and Syph.*, 1936.
- SCANLAN, D. W.: «Agranulocytosis (Pernicious Leukopenia) Including Report and History of a Primary Case.» *Jour. Med. Soc. New Jersey*, janvier 1934.
- SCHATTEBERG, H. J.: «Present Day Conception of Agranulocytic Angina.» *New Orleans Med. and Surg. Jour.*, août 1937.
- SHAW, C. C.: «Granulocytopenia: Case with Autopsy.» *New-England J. M.*, février 1938.
- SCHECKET et PRICE: «Fatal Granulocytopenia Following Administration of Sulfanilamide.» *J. A. M. A.*, mars 1939.
- SCHULTZ, Werner: «Peculiar Throat Diseases.» *Deutsche Med. Wchschr.*, novembre 1922.
- SCHULTZ, Werner: «New Forms of Angina.» *Ztschr. f. arztl. Fortbild.*, 1928.
- SCHULTZ, Werner et JACOBOWITZ, Leo: «Remarks on the Work of Julius Weiss: «The Mutual Relations Between Schultz' Symptom Complex (Mucositis Necroticans Agranulocytica), Acute Leukemia and Septic Infection.» *Wein. Arch. f. inn. Med.*, 1928.
- SCHULTZ, Werner: «Agranulocytosis and Angina with Lymphoid Cells.» *Therap. d. Gegenw.*, avril 1934.
- SCHULTZ, Werner: «Differential Diagnosis of Leukopenic Diseases.» *Med. Welt.*, août 1934.
- SCHWARTZ, Spencer et HEISE, F. H.: «Agranulocytic Angina Following Sanocrysin.» *Am. Review of Tuberculosis*, juillet 1936.
- SCHWARTZ, Walter F., GARVIN, Curtis F. et KOLET-SKY, Simon: «Fatal Granulocytopenia from Sulfanilamide.» *J. A. M. A.*, janvier 1938.
- SCOTT, J. R. et HERBERT, E. Jr.: «Granulocytopenia: Analysis of Nineteen Cases.» *New York State Jour. Med.*, janvier 1937.
- SCULLY: «Agranulocytosis with Multiple Peripheral Neuritis.» *Arkansas Med. Soc.*, décembre 1934.
- SEZARY et BOUCHER: «Agranulocytoses bismuthique.» *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1932.
- SEZARY, A., et LENEGRE, J.: «Aleucie hémorragique après traitement arséno-bismuthique.» *B. S. F. D. S.*, novembre 1932.
- SHARP, J. Clarence et COCHRAN, A. H. Jr.: «Agranulocytosis with Mastoiditis: Report of a Case.» *Ann. of Otolaryngology and Laryngology*, juin 1933.
- SILVER, S.: «A New Danger in Dinitrophenol Therapy: «Agranulocytosis with Fatal Outcome.» *J. A. M. A.*, 1934.
- SMITH, E. J.: «Agranulocytic Angina: A Case Treated with Pentnucleotide.» *The Lancet*, décembre 1934.
- SMITH, G. Stewart: «A Case of Agranulocytosis Treated with Pentnucleotide.» *The Lancet*, mars 1935.
- SNIEGOWSKI: «Un cas d'agranulocytose au cours du traitement antisyphilitique.» *Przegląd Dermatologiczny*, juin 1936.
- SPIELBERG, William: «Agranulocytic Angina.» *Med. Jour. and Record*, juin 1932.
- SPIGLER, O. P., et SPIGLER, J. F.: «Granulocytopenia.» *Jour. Indiana State Med. Ass.*, octobre 1934.
- STEIN, I. D.: «The Question of Granulocytopenia.» *Schweizerische Med. Wchschr.*, avril 1935.
- STEPHENS: «Aplastic Anemia Following Sulfarsenol Therapy.» *Am. Jour. of Syph.*, 1934.
- STEPHENS, D. J., et LAWRENCE, John S.: «Cyclical Agranulocytic Angina.» *Ann. Int. Med.*, juillet 1935.
- STEWART et BATES: «A Case of Bacillus Pyocyanans Infection Treated with Sulfanilamide.» *The Lancet*, avril 1939.
- STOCKE, A.: «The Problem of Agranulocytosis.» *Folia Haematol.*, 1930.
- STONE et MARGOLIS: «Granulopenia Following Allonal.» *J. A. M. A.*, 1934.
- STORK, W. J.: «Agranulocytic Angina.» *Texas State J. M.*, octobre 1936.
- STRATTON, Ernest K.: «Agranulocytosis Associated with Skin Lesions Following Arsenobenzene Therapy.» *Am. Jour. of Syph.*, 1933.
- STRUMIA, M. M.: «Effect of Leukocytic Cream Injections in Treatment of Neutropenias.» *A. J. M. Sc.*, avril 1934.
- STURGIS, ISAACS, GOLDHAMER, BETHELL et FARRAR: «Blood.» *Arch. Int. Med.*, 1933.
- STURGIS, C. C. et ISAACS, R.: «Observations Concerning the Etiology of Agranulocytosis.» *Trans. Ass. Amer. Phys.*, 1934.
- SZIRMAI, F.: «Agranulocytosis Following Plaut-Vincent's Angina.» *Arch. fur. Kinderheilkunde*, 1933.
- TAINTER, STOCKTON et CUTTING: «Dinitrophenol in the Treatment of Obesity.» *J. A. M. A.*, 1938.
- TAPIA, M. et BAGUERO, Gregorio: «Cure of a Case of Agranulocytosis Appearing in the Course of an Undulant (Malta) Fever.» *Ann. Med. Int.*, octobre 1932.
- TAUSSIG, A., et SCHNOBELEN, B.: «Roentgen Treatment of Agranulocytosis.» *J. A. M. A.*, 1931.
- TAYLOR, A. B.: «Agranulocytic Angina, Purpura (Following Gold Therapy) and Tuberculous Laryngitis Complicating Pulmonary Tuberculosis with Recovery.» *The Lancet*, juillet 1937.
- TCHISTOVITCH, A.: «Agranulocytosis.» *Vrach. dulo.*, 1923.
- THAYER, F. A. et THAYER, Richard A.: «Postpartum Malignant Neutropenia and Purpura with Recovery.» *Wisconsin Med. Jour.*, octobre 1936.
- THOMPSON, W. P.: «Observations on the Possible Relation Between Agranulocytosis and Menstruation with Further Studies on a Case of Cyclic Neutropenia.» *New-England J. M.*, janvier 1934.
- TOURAINÉ, A. et RIBADEAU-DUMAS, Ch.: «Hypogranulocytose épisodique avec stomatite ulcéro-membraneuse au cours d'un traitement par sulfarsénol. Guérison.» *B. S. F. D. S.*, janvier 1933.
- TOURAINÉ, A., RENAULT, P., LORTAT-JACOB, E. et GOLE: «Anémie grave fébrile avec syndrome hypogranulocyttaire, traitée par transfusions répétées et trypanamide.» *B. S. F. D. S.*, juillet 1933.
- TURK, W.: «Septic Affections in the Presence of Atrophy of the Granulocyte System.» *Wien. Klin. Wchschr.*, 1907.
- TZANCK, ARNOUS, PAILLAS: «Agranulocytose mortelle après administration de sulfanamidopyrine (693) à doses modérées.» *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 31 mars 1939.
- VERSE: «Pathologico-Anatomical Findings in Agranulocytosis.» *Deutsche Med. Wchschr.*, 1922.
- VITUZ, CLAVEZ et AUSTRIA: «Agranulocytosis Following Quinine Administration.» *Philippine Island Med. Ass. Jour.*, 1935.
- WATERS, Charles A. et FIROR, Whitmer B.: «Roentgenography of Angina Agranulocytica.» *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, mai 1931.
- WATERS, Charles A. et FIROR, Whitmer B.: «Agranulocytic Angina. Report of the Effects of Irradiation in Marked Leukopenic States: Relation of Such Studies to the Roentgen Treatment of Agranulocytosis.» *Am. Jour. of Roentgenology and Radium Therapy*, mai 1932.
- WATRIN: «Agranulocytose mortelle par le bismuth seul.» Cas cité à la réunion de Strasbourg. *B. S. F. D. S.*, 1933.

- WEAKINS et HANSON: «The Treatment of Pneumococcal Pneumonia with Sulfapyridine.» *C. M. A. J.*, avril 1939.
- WEIL, P.-Emile et ISCH-WALL, P.: «Guérison des stomatites ulcéro-membraneuses de la leucémie aiguë par le traitement novarsénobenzolé.» *Le Sang*, mai 1932.
- WEST, J. P.: «An Epidemic of Glandular Fever.» *Arch. of Pediatrics*, 1896.
- WILDER et WILBUR: «Metabolism and Nutrition.» *Arch. Int. Med.*, 1938.
- WILKINSON, John F. et Israels, M. C. G.: «The Pentnucleotide Treatment of Agranulocytic Angina.» *The Lancet*, août 1934.
- WILKINSON, John F. et Israels, M. C. G.: «Observations on Agranulocytosis.» *The Clin. Jour.*, 1937.
- WILLI, H.: «Agranulocytosis in Children (Malignant Granulocytopenia and Hemorrhagic Diathesis with Subsequent Myeloid Reaction).» *Jahrbuch fur Kinderheilkunde*, mars 1934.
- WILSON, SPREEN, COOPER, STEVENSON et al.: «Sulfapyridine in the Treatment of Pneumonia in Infancy and Childhood.» *J. A. M. A.*, avril 1939.
- WITTS, L. J., WILCOX, W., et WARNER, E. C.: «Discussion on Agranulocytosis.» *Proceedings of the Royal Soc. Med.*, avril 1936.
- WOLFF, Siegfried: «Agranulocytosis Cured in an Infant.» *Jahrbuch fur Kinderheilkunde*, juin 1935.
- YARIN, O. P.: «Angina Agranulocytotica.» *Urach. Gaz.*, 1929.
- YOUNG, C. J.: «Agranulocytosis and Para-Aminobenzene Sulphonamide.» *British Med. Jour.*, juillet 1937.
- ZIA et FORKNER: «Acute Agranulocytosis Complicating Kala-Azar, in Four Cases out of Twenty-six.» *A. J. M. Sc.*, 1934.
- ZICHIS, J.: «Granulocytopenic Fractions of Yellow Bone Marrow.» *Jour. Lab. Clin. Med.*, décembre 1936.

- ZIKOVSKY, G.: «Agranulocytosis.» *Wiener Med. Wochschr.*, avril 1927.
- ZINNENGER, B.: «Granulocytopenia. Report of Two Cases.» *J. A. M. A.*, 1934.

LISTE DES ABBREVIATIONS

- J. A. M. A.*: Journal of American Medical Association.
- B. S. F. D. S.*: Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie.
- New-England J. M.*: New-England Journal of Medicine.
- B. Mém. Soc. M. Hôp. Paris*: Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris.
- J. Kansas M. Soc.*: Journal of the Kansas Medical Society.
- Enc. Méd.-Chir.*: Encyclopédie Médico-Chirurgicale.
- J. Clin. Inv.*: Journal of Clinical Investigations.
- Arch. Int. Med.*: Archives of Internal Medicine.
- Am. Jour. Clin. Path.*: American Journal of Clinical Pathology.
- U. M. C.*: Union Médicale du Canada.
- A. J. M. Sc.*: American Journal of Medical Sciences.
- J. Lab. Clin. Med.*: Journal of Laboratory and Clinical Medicine.
- An. M. V.*: Annales des Maladies Vénériennes.
- Am. Jour. Phys.*: American Journal of Physiology.
- C. M. J.*: Canadian Medical Association Journal.
- Arch. Mal. Cœur*: Archives des Maladies du Cœur.
- Soc. Méd. Montréal*: Société Médicale de Montréal.
- British Med. Jour.*: British Medical Journal.
- Ann. Int. Med.*: Annals of Internal Medicine.
- Am. Jour. Syph.*: American Journal of Syphilology.
- Arch. Derm. Syph.*: Archives of Dermatology and Syphilology.
- A. D. S.*: Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie.
- U. S. Navy Med. Bull.*: United States Navy Medical Bulletin.

RECUEIL DE FAITS

MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE¹ SÉROTHÉRAPIE ET CHIMIOTHÉRAPIE

Par de la Brocquerie FORTIER,
Assistant du Service de Pédiatrie,
Hôpital de l'Enfant-Jésus (Québec).

La méningite cérébro-spinale, vieille de plus d'un siècle, a vu son intérêt clinique reprendre de l'ampleur depuis l'introduction des sulfamidés. La sérothérapie semble actuellement être délaissée et remplacée avantageusement par la chimiothérapie. Sans vouloir faire une étude comparée de ces deux méthodes de traitement, nous désirons attirer l'attention sur les résultats obtenus avec l'une et l'autre de ces médications en vous rapportant les deux observations suivantes.

Observation I.

Roger C..., âgé de quatre ans et demi, entre à l'hôpital le 27 décembre pour méningite.

Dans la nuit, du 13 au 14 décembre, l'enfant présente une fièvre à 104°; de la douleur généralisée et de la raideur de la nuque. Le lendemain, une constipation et de la somnolence s'ajoutent aux signes précédents. Le médecin qui le voit ne constate plus le deuxième jour qu'une angine et une légère raideur de la nuque. L'atténuation des symptômes méningés du début persistent quelques jours et rassurent la famille. Mais de nouveau, le 18 tous les signes réapparaissent: température à 103°, hyperesthésie cutanée, raideur du rachis et de la nuque, somnolence. Nouvelles rémissions symptomatiques les jours suivants.

Devant ces alternatives de rémissions et de reprises symptomatologiques, nous sommes appelés à voir l'enfant le 27 décembre, qua-

torze jours après le début. Les signes méningés sont alors manifestes.

La brusquerie du début avec l'accalmie des premiers jours incitait à songer à une méningite cérébro-spinale. Les poussées successives de somnolence et de rémissions, l'hérédité tuberculeuse maternelle bien établie nous orientait vers une méningite bacillaire probable.

L'hospitalisation est immédiatement conseillée et dès le lendemain matin, à l'arrivée de l'enfant, la ponction lombaire nous révèle une méningite cérébro-spinale.

Le liquide céphalo-rachidien est hypertendu et opalescent. L'albumine est à 0.70, les chlorures à 7 gm., la glycorrachie nulle; la cytologie, presque exclusivement à polynucléaires, est en très grande abondance. A l'examen direct, la bactériologie nous révèle quelques diplocoques Gram négatif. A la culture, l'on constate les jours suivants «une poussée modérée de méningocoques.» Le traitement sérothérapique est immédiatement institué. Le premier jour l'enfant reçoit 30 c.c. par voie intramusculaire, le deuxième jour, 20 c.c. intrarachidien, le troisième jour, 10 c.c. intrarachidien et 10 c.c. intramusculaire et le quatrième jour, 10 c.c. intramusculaire.

Le septième jour après le début de la sérothérapie, le liquide céphalo-rachidien ne présente plus qu'une albumine à 0 gm. 50, les polynucléaires sont disparus et aucun microbe n'est décelable au microscope.

L'évolution clinique est sensiblement la même, l'enfant ne présente plus qu'une légère raideur du rachis. La température est tombée à la normale depuis deux ou trois jours.

1. Communication présentée à la Réunion Scientifique du Bureau Médical de l'hôpital de l'Enfant-Jésus (Québec), le 9 février 1940.

Dix jours après son entrée, l'enfant quitte l'hôpital cliniquement guéri. Mais nous devions le réadmettre trois semaines plus tard présentant le même syndrome mais atténué. Un traitement sérothérapique de deux jours, à raison de 10 c.c. de sérum par jour, et du Prontosil à la dose de 1 c.c. toutes les six heures, produit cette fois-ci, une guérison complète et définitive après cinq jours d'hospitalisation.

*
* *

La sérothérapie instituée quinze jours après le début de la maladie contre un microbe, — il importe, je crois, de le signaler, — qui n'a donné, après 72 heures d'étuve, qu'« une poussée modérée », a dû être employée à dose relativement forte (80 c.c.), avant de réaliser une guérison clinique. Toutefois cette guérison fut si satisfaisante que l'enfant a pu quitter l'hôpital après dix jours.

La reprise trois semaines plus tard peut inciter à croire que la sérothérapie ne fut pas assez abondante; mais son association au Prontosil a permis une guérison définitive en deux jours.

Doit-on attribuer au Prontosil tout le mérite de ce dernier résultat? Ou est-ce pure coïncidence? Bien malin celui qui tranchera la question.

Toutefois nous serions portés à lui attribuer une large part dans cette guérison si l'on tient compte des résultats obtenus dans l'observation suivante.

Observation II.

Madeleine T..., âgée de cinq ans, entre à l'hôpital le 6 janvier 1940.

Brusquement, le 1er janvier, l'enfant se plaint d'une céphalée intense avec température à 103° et des vomissements aqueux puis bilieux. Les jours suivants, les symptômes se précisent, de la raideur de la nuque et du rachis, un état de somnolence et la constipation. Elle est alors dirigée vers l'hôpital et nous arrive après un long trajet en chemin de fer.

Nous la voyons le 6, dans l'après-midi. Le

syndrome méningé est classique; la somnolence est profonde, la fièvre est à 101° et la respiration est stertoreuse. Une coloration cyanotique et grisâtre des téguments particulièrement au visage et aux membres supérieurs retient notre attention.

A la ponction lombaire, le liquide retiré est franchement purulent. Il s'écoule goutte à goutte avec une lenteur désespérante tant il est épais. A peine pouvons-nous en obtenir 5 c.c. en nous aidant de la seringue.

L'albuminorachie est à 2 gms 40; la cytologie exclusivement polynucléaire; la bactériologie: méningocoques intra et extracellulaire.

Nous instituons immédiatement un traitement au Dagenan à raison de 1/2 comprimé aux trois heures. La malade reçoit ce jour-là 1 gm. 25 réparti en cinq prises. Le lendemain le 7, la ponction lombaire révèle toujours un liquide purulent s'écoulant avec lenteur; à l'aide de la seringue nous arrivons à obtenir 5 c.c. L'examen cytologique et bactériologique révèle du « pus et abondance de méningocoque ». La température est à 98.3° le matin et 99.3° le soir. Les signes méningés n'ont guère varié, mais l'enfant semble moins somnolent. La médication est augmentée, l'enfant recevra dans la journée 2 gm. 50 de Dagenan et 4 c.c. de Néo Prontosil intramusculaire.

Le 8 janvier, deux jours après le début du traitement, la ponction lombaire ramène un liquide moins purulent, mais qui s'écoule très difficilement. L'enfant est plus consciente, mais demeure obnubilée. La malade reçoit 3 gm. 20 de médicament actif Dagenan-Néo-Prontosil.

Le 9 janvier dans la crainte de cloisonnements méningés nous injectons par la voie intrarachidienne du Solu-Dagenan. Ce jour-là l'enfant reçoit 4 gm. 20 de médicament actif. Le liquide que nous retirons le même jour est beaucoup moins purulent et il s'écoule goutte à goutte. Nous en retirons 35 c.c. et le remplaçons par 20 c.c. de solution à 5% de Solu-Dagenan. Le 10, lors de notre visite, l'enfant répond bien à nos questions et peut être

assise sans trop de difficulté. La somnolence n'existe plus, la température est normale le soir.

Dès le lendemain, l'enfant s'assoit seule. Le 12 janvier, six jours après le début du traitement, la P.L. ramène un liquide clair eau de roche où il n'y a pas de méningocoque.

La guérison clinique est réalisée; la médication au Dagenan est progressivement décroissante et supprimée le 17 janvier; dix jours après le début. L'enfant n'a reçu que 22 gms de sulfamidés. L'examen du liquide céphalo-rachidien le 26 janvier révèle qu'il persiste encore une légère réaction lymphocytaire.

*
* *

La chimiothérapie a donc dans l'espace de 11 jours, transformé le pronostic grave de cette méningite en une guérison certaine. Six jours après le début du traitement, le l.c.r. avait perdu sa purulence et ses microbes. La rapidité d'une telle modification méritait, je crois, d'être signalée. Nous croyons que ce merveilleux effet de la chimiothérapie dans la méningite cérébro-spinale est suffisant pour en essayer l'emploi dans la plupart des cas de méningite à méningocoques.

CHOLÉRA INFANTILE ET MASTOÏDITE LATENTE ¹

Par **Roland THIBAUDEAU**,

Assistant du Service de Pédiatrie,
Hôpital du Saint-Sacrement (Québec).

Si, à tout âge, les différentes infections peuvent entraîner secondairement des troubles digestifs, ceux-ci prennent durant l'enfance une place de toute première importance. Vomissements et diarrhées, pour ne nommer que les principaux, sont deux symptômes que l'on retrouve habituellement au cours de toute maladie infantile et qui nous frappent le plus au premier examen; si bien qu'au début on est tenté de porter à tort le diagnostic de troubles digestifs primitifs, alors qu'on est tout simplement en présence d'une dyspepsie gastro-intestinale secondaire à une infection siégeant ailleurs dans l'organisme. On sait, en effet, que depuis quelques années, avec les progrès de l'hygiène alimentaire, les troubles digestifs primitifs deviennent de plus en plus rares.

Il y a 40 ans, le docteur Barbillion, ancien interne des Hôpitaux de Paris, a laissé un mémoire remarquable dans lequel il a très bien décrit les otites latentes du nourrisson comme causes de troubles digestifs graves. Il y a vraiment peu de chose à ajouter à cet article vieux déjà de près d'un demi-siècle. Cependant de-

puis, le public médical paraît avoir quelque peu oublié les grandes lignes de ce magistral travail dont les conclusions se lisent ainsi:

1° L'infection septique se fait ordinairement par propagation du rhino-pharynx à l'oreille moyenne et à ses dépendances.

2° Cette infection est d'une extrême fréquence. Elle se produit en général dès les premiers jours du séjour des nourrissons en milieu septique. La suppuration de l'oreille moyenne et de ses dépendances est la règle chez les nourrissons qui succombent; son absence est l'exception.

3° Un grand nombre d'états morbides considérés comme des infections primitives du tube digestif et traités comme tels, ne sont que des infections septiques naso-pharyngo-otiques que rien ne pouvait faire supposer pendant la vie, mais dont l'autopsie démontre l'existence.

4° Cette infection primitive du territoire naso-pharyngo-otique entraîne secondairement des phénomènes dyspeptiques et généraux qui peuvent être rapidement mortels, mais peuvent aussi s'atténuer et guérir avec ou sans perforation du tympan et écoulement otorrhéique.

1. Travail présenté à la « Société Médicale de Québec », le 13 mars 1940.

5° Le diagnostic des infections otiques pendant la vie est très difficile en dehors des cas assez rares de perforation du tympan, par suite de l'absence de phénomènes locaux et de la difficulté de l'examen du tympan. Cependant, l'anorexie, le refus de boissons, l'apathie profonde et l'échec des moyens thérapeutiques, si efficaces dans les affections primitives du tube digestif, permettent de supposer l'existence d'une septicémie à point de départ nasopharyngo-otique.

Depuis une dizaine d'années, la question a été reprise par l'École Française, particulièrement par Ribadeau-Dumas et ses élèves, qui nous ont donné, du choléra infantile, une description clinique devenue aujourd'hui classique et à laquelle se sont ralliés un grand nombre d'auteurs français et étrangers.

Voici ce qu'écrivait Ribadeau-Dumas¹ à propos de l'étiologie du syndrome: « La diarrhée cholériforme paraît intimement associée aux infections parentérales; elle survient le plus souvent chez des sujets atteints de rhinopharyngite chronique et qui s'accommodent difficilement d'une alimentation artificielle. Marfan, continue-t-il, ne cite pas l'otite et la mastoïdite parmi les causes habituelles de la diarrhée grave des nourrissons. A notre avis, cependant, les infections auriculaires sont à l'origine des états cholériformes les moins accessibles à la thérapeutique. Et le pronostic de ces états se confond généralement avec celui de la maladie infectieuse initiale ou concomitante. »

Le diagnostic étiologique du syndrome doit être posé sans retard pour que le traitement soit appliqué à temps, car l'état de ces petits malades est des plus précaires. Mais le problème est souvent difficile puisque, la plupart du temps, il est impossible de déceler quelque symptôme local permettant de reconnaître où, tout au moins, de supposer l'existence de cette suppuration de la caisse. La région mastoïdienne n'est pas douloureuse à la palpation, il n'existe aucun gonflement ni rougeur locale et le tympan est ordinairement normal.

C'est donc la seule collaboration entre pédiatre et oto-rhino-laryngologiste qui permettra de poser un juste diagnostic de cet état, et d'en appliquer le traitement. Unique conduite à tenir en présence d'un syndrome toxi-infectieux grave dont la cause ne pourra être relevée nulle part. En d'autres termes, ne devront être considérés comme tels que les malades qui ne présentent aucun trouble digestif primitif, aucune faute alimentaire préalable, aucune cause infectieuse ailleurs qu'à l'appareil auriculaire, et chez qui les efforts thérapeutiques usuels de ces états auront échoué.

Voici quelques observations typiques recueillies, ces derniers mois, dans le Service de Pédiatrie de l'hôpital du Saint-Sacrement, qui nous feront mieux comprendre l'importance de ce syndrome en Médecine Infantile.

Observation I (2683-B).

Henriette D..., 5 mois, est admise à l'hôpital, le 29 mai 1939, pour une diarrhée qui dure depuis 7 jours; il s'agit de selles vertes émises, 7 ou 8 fois par jour, d'odeur nauséabonde, disent les parents. Rien de particulier dans les antécédents, sauf que l'enfant n'a pas été allaitée mais a reçu dès la naissance du lait pasteurisé selon les règles usitées. Il semble donc n'y avoir pas eu de fautes alimentaires. L'enfant qui pesait 6¼ livres, à sa naissance, pèse aujourd'hui 11.5 livres; on nous dit qu'elle a beaucoup maigri depuis le début de sa maladie. En effet, nous sommes en présence d'une enfant qui a perdu une partie importante de son pannicule adipeux, dont la consistance reste pâteuse, avec persistance du pli cutané témoignant d'une déshydratation intensive; elle est presque inconsciente dans son lit, dans un état de dépression profonde. Les yeux, grand ouverts, regardent fixement au loin mais paraissent ne rien voir; elle ne semble pas reconnaître personne et ne s'intéresse à rien. Elle pousse de temps en temps, une petite plainte lamentable. Son faciès inspire la pitié, les globes oculaires sont enfoncés dans les orbites et entourés par un cercle violacé. Les téguments sont gris plombé, les

1. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale-Pédiatrie*. Tome 1, 4033, p. 5.

muqueuses et la langue sont sèches. La fontanelle est déprimée.

La température est à 104° et cependant les extrémités sont froides. Le pouls est petit et rapide, le cœur bat faiblement. Sa respiration est rapide.

L'abdomen est légèrement rétracté.

Bref, nous sommes en présence d'une intoxication grave. L'examen des organes profonds reste négatif.

Le rhino-pharynx ne décèle rien d'anormal. L'analyse des urines est négatif.

Nous demandons, pour le même jour, un examen des oreilles et prescrivons une diète hydrique, du sérum sous la peau et 1 ampoule de Solu-Dagenan, en doses fractionnées.

Le lendemain, la température est toujours de 104°, et l'enfant va de plus en plus mal; la nuit a été très mauvaise et il a fallu à plusieurs reprises lui injecter des stimulants cardiaques.

Le docteur Frenette qui a examiné les oreilles de la petite malade nous envoie le rapport suivant: « Otite catarrhale droite » insuffisante, à son avis, pour expliquer une telle toxicose. Nous portons, cependant, le diagnostic de syndrome cholérique secondaire à une mastoïdite latente et demandons au même oto-rhino-laryngologiste d'intervenir. Ce dernier, en raison de l'état général extrêmement mauvais, remet au lendemain l'opération.

La malade meurt la nuit suivante, et voici ce que l'autopsie nous révèle: « Lésions inflammatoires du côté des mastoïdes avec présence de pus en très grande abondance (pneumocoques en prédominance). »

L'intervention pratiquée la veille n'aurait sûrement rien changé dans le pronostic de la maladie, car il était probablement trop tard, mais nous croyons qu'une intervention précoce aurait pu enrayer la marche de l'infection.

Observation II (3082-B).

Jacques P..., 3 mois, entre à l'hôpital, le 5 juin 1939, pour des troubles digestifs (anorexie, vomissements fréquents et constipation opiniâtre) et une hypotrophie pondérale marquée. Il s'agit d'un débile prématuré qui pesait

4 livres à sa naissance, et qui dès le début a été nourri artificiellement à différents laits de commerce. Il pèse maintenant 7 livres, est légèrement déshydraté. Sa température est de 99°.

Tous les examens sont négatifs, sauf peut-être un peu de ballonnement abdominal qui rapproché de la constipation opiniâtre qu'il présente depuis sa naissance, nous oriente vers la recherche d'un dolichocôlon qu'une radiographie viendra d'ailleurs confirmer.

A ce moment, nous portons le diagnostic de troubles dyspeptiques secondaires à ce dolichocôlon.

L'examen des oreilles est négatif, mais les adénoïdes sont infectées.

Le lendemain (le 6 juin), la température est de 100°, mais l'enfant ne va pas mal du tout; il a même repris deux onces en poids. Nous nous contentons alors de désinfecter son nez et de traiter sa constipation tout en continuant le même régime.

Malgré la persistance de son adénoïdite, il continue à reprendre du poids jusqu'au 12 juin — il pèse alors 7.10 livres — et son état général est satisfaisant. A cette date, il commence à présenter de la diarrhée, des crises douloureuses, de l'anorexie et une baisse de poids.

De nouveau on examine ses oreilles, et cette fois on trouve une otite gauche pour laquelle une paracentèse est faite le matin même. Le lendemain la température est à 98.3°, mais elle remonte presque aussitôt à 99.3°. Nouvel examen, nouvelle otite, seconde paracentèse. Après cette intervention, cependant, la température au lieu de baisser, remonte à 100°, la diarrhée augmente (8 à 10 selles par jour), l'anorexie persiste, la chute du poids s'accroît et l'enfant s'intoxique petit à petit. C'est alors que nous décidons de lui faire subir une mastoïdectomie bilatérale qu'il peut encore supporter. L'intervention pratiquée par le docteur O. Frenette, le 17 juin, découvre des mastoïdes pleines de pus. A partir de ce jour, les troubles gastro-intestinaux cessent et l'état général s'améliore progressivement, si bien que le 6 juillet, soit environ 3 semaines

après l'intervention, l'enfant guéri peut retourner dans sa famille.

Observation III (3082-B).

Jean-Guy P..., 2 mois, entre à l'hôpital du Saint-Sacrement, le 7 août 1939, pour de fréquents vomissements et une diarrhée qui ont débuté il y a quinze jours.

Peu de chose dans les antécédents, si ce n'est que l'enfant a été allaité pendant les premières semaines, puis nourri artificiellement depuis. Nous n'avons aucun autre détail sur le mode d'alimentation.

Le petit malade est intoxiqué, au faciès légèrement plombé, amaigri (ne pèse que 8.3 livres alors qu'il en pesait 6 à la naissance) et déshydraté. Sa température est normale.

L'examen des poumons et du rhino-pharynx ne décèle rien de pathologique et toutes les autres investigations sont négatives. Nous demandons un examen des oreilles, prescrivons du lait de beurre, de l'eau dextrosée et du sérum artificiel.

Le lendemain, on nous répond que les oreilles sont normales.

L'état général continue à décliner, l'enfant a perdu 10 onces depuis hier, sa température est à 97.3°, ses selles sont de plus en plus diarrhéiques et fréquentes, et il vomit de plus en plus.

Nous n'avons pas abandonné notre diagnostic d'infection otitique, puisque, le lendemain et les jours suivants, nous envoyons l'enfant à l'oto-rhino-laryngologiste. On nous répond chaque jour qu'il n'y a rien aux oreilles.

Le 10 août, en présence d'un état qui va de mal en pis, d'examen répétés partout négatifs et malgré l'impossibilité de déceler une infection du côté des oreilles, nous portons le diagnostic de mastoïdite et proposons l'opération, qui est refusée.

Le 12 août 1939, même proposition, même refus. Le malade meurt le 13 août.

L'autopsie est pratiquée et du côté de la mastoïde gauche, nous trouvons un os ramolli et friable laissant sourdre quelques gouttelettes d'un liquide purulent que nous prélevons pour examen bactériologique.

Du côté pulmonaire, cardiaque, etc, rien d'anormal.

Le docteur Morin qui a fait l'examen du pus nous fournit le rapport suivant: « Pus en abondance, très nombreux microbes avec prédominance de pneumocoques ».

Voici donc un autre enfant qui est décédé, après 7 jours d'hospitalisation, de syndrome cholériforme secondaire à une mastoïdite latente et qui aurait probablement profité de l'intervention que nous proposons.

Observation IV (3301-B).

Jacques D..., 5½ mois, entre à l'hôpital du Saint-Sacrement, le 7 septembre 1939, pour de l'anorexie, de la diarrhée et des vomissements fréquents depuis une semaine. Sa mère nous raconte qu'il pleure beaucoup, qu'il porte souvent ses mains aux oreilles, et qu'il a « fondu » depuis le début de sa maladie. L'enfant n'a pas été nourri au sein, mais a toujours pris du lait de laiterie pasteurisé; depuis une semaine, il est à l'eau de riz.

L'examen nous met en présence d'un enfant très amaigri, ne pesant que 10.12 livres (son poids de naissance était de 8.8 livres) au faciès gris plombé et considérablement déshydraté. La température est de 98°, son pouls est de 120, ses bruits cardiaques affaiblis, sa respiration superficielle et rapide.

Après l'élimination des diarrhées de cause digestive ou alimentaire et des diarrhées à germes spécifiques, qui sont d'ailleurs rares, nous portons le diagnostic de syndrome cholériforme secondaire à une infection parentérale.

Comme il n'y a rien au poumon ou ailleurs, pour expliquer cet état toxique, nous dirigeons le malade, immédiatement, vers le service d'Oto-rhino-laryngologie pour examen des oreilles, après avoir bien mentionné sur notre demande que nous croyons à l'existence d'une mastoïdite latente. A notre grande satisfaction, l'enfant subit le lendemain une mastoïdectomie qui se révéla positive à droite. A partir de ce jour, le malade se remonte, se désintoxique petit à petit, cesse de vomir et ses selles redeviennent normales, bref, il re-

vient à la vie. Il quitte l'hôpital, le 19 septembre, complètement guéri et pesait 13.3½ livres, ayant donc repris, en 13 jours, environ 2½ livres.

Observation V (2734-B).

Louison L..., 1 mois, entre à St-Sacrement, le 6 juin, pour une diarrhée légère (4 à 5 selles par jour) des crises de douleurs qui ont débuté il y a deux jours. Sa mère nous raconte, en effet, qu'il pleure presque continuellement, ne veut pas boire et que, depuis le 4 juin, ses selles sont de plus en plus « molles ».

L'enfant présente un bon état général, un poids normal (9 livres) et n'est pas déshydraté. Tous les examens sont négatifs sauf du côté des oreilles où on trouve une otite catarrhale. Le lendemain ses oreilles sont déjà mieux, les crises de pleurs ont cessé et le poids commence à remonter.

Le 10 juin, soit 5 jours après, devant la persistance de l'amélioration nous renvoyons l'enfant chez lui.

Nous portons alors le diagnostic de dyspepsie gastro-intestinale secondaire à une otite catarrhale.

L'enfant revient le 15 juin, ayant déjà maigri de 8 onces. Depuis une couple de jours, ses vomissements et sa diarrhée ont repris. Il est légèrement grisâtre et déshydraté. Sa température est normale; elle remonte, cependant, dès le 3e jour pour se maintenir autour de 100° pendant les semaines qui vont suivre.

Tous les examens faits le jour de son entrée étant négatifs, nous demandons au docteur O. Frenette de revoir les oreilles de notre malade. On nous répond qu'il n'y a rien d'anormal de ce côté.

Nous prescrivons cependant des agents chimiothérapeutiques (Soluseptazine) et tentons de corriger un peu le régime tout en injectant à l'enfant des quantités importantes de sérum physiologique.

Nous réussissons, après quelques jours, à arrêter la chute de poids, à diminuer le nombre des vomissements et des selles, si bien que l'intoxication semble pour le moment enrayée. En effet, le poids qui était descendu à 7.8

atteint maintenant 8.1 livres et la température est devenue normale.

Cinq jours après, nouvelle poussée de dyspepsie gastro-intestinale semblable à la précédente que nous réussissons encore cette fois à juguler après 8 jours de traitement. Les oreilles sont toujours normales. Le poids est de 7.8 livres.

A partir du 15 juillet, l'enfant se remonte pour de bon, cessant complètement de vomir, ne présentant plus de selles diarrhéiques ni de température. Nous tentons à plusieurs reprises, de le renvoyer chez lui, mais sans succès; impossible de localiser les parents qui changent de domicile toutes les semaines. Le 23 août, il pèse 10.8 lbs.

Le 25 août, il recommence à perdre du poids, à vomir et à présenter de la diarrhée sans qu'il nous soit possible de déceler la moindre cause, même du côté des oreilles. Il s'intoxique et se déshydrate, il évolue vers le syndrome cholériforme, malgré les traitements les plus variés. C'est alors que nous décidons, avec le docteur Frenette, d'aller explorer ses mastoïdes. L'intervention a lieu le 6 septembre, pour le côté droit et, le lendemain, pour le côté gauche. Des deux côtés, il y a des lésions évidentes de mastoïdite.

Les jours suivants, l'état de l'enfant va de mieux en mieux et le 3 octobre, soit environ trois semaines après sa double mastoïdectomie, l'enfant peut quitter l'hôpital, complètement guéri.

Observation VI.

Bébé R..., 2 mois, pesant 7 livres à sa naissance, a été nourri jusqu'à ce jour au Lactogen. Il semble n'y avoir aucune faute alimentaire. Le début de ses troubles remonte au 9 février 1940, alors qu'il a présenté chez lui une crise de convulsions, une température à 101°, de l'anorexie et des selles diarrhéiques (7 à 8 par jour).

Le 11 février, il vomit deux fois et sa mère s'aperçoit que son poids baisse; la balance indique à ce moment un poids de 8 livres, alors qu'il en pesait 9, il y a environ une semaine. L'état de l'enfant commence à inquiéter.

ter la mère qui nous l'amène le 14 février, en plein état cholériforme avec un facies plombé, les yeux creux, un aspect misérable, un pannicule adipeux presque disparu et une déshydratation accentuée.

Sa température est de 100.3°, mais il a les extrémités froides.

Bref, syndrome cholériforme très grave.

Nous l'examinons avec soin, sans pouvoir déceler nulle part quelque cause qui puisse expliquer une telle toxicose.

En attendant la visite de l'oto-rhino-laryngologiste, tous les moyens thérapeutiques usuels sont mis en œuvre, mais sans succès. Entre temps, on nous répond qu'il n'y a rien aux oreilles. L'intervention sur les mastoïdes est différée jusqu'au lendemain.

Vingt-quatre heures après, l'état est de plus en plus mauvais, l'enfant a eu 18 selles depuis hier, il est de plus en plus déshydraté, il a la langue sale et sèche, la température est encore de 100° et il a vomi trois fois. C'est alors que nous demandons à l'auriste d'intervenir malgré l'absence de signes locaux, et malgré l'état général très précaire.

A l'ouverture, la mastoïdite droite est normale, mais la gauche est franchement pathologique; l'os est friable et il y a du pus.

L'enfant est retourné à son lit et faible est notre espoir de le revoir vivant.

Le surlendemain, la température a cédé, l'état gastro-intestinal s'est amélioré, le facies

est transformé, et il a recommencé à s'alimenter.

Le 1er mars, l'enfant quitte l'hôpital, guéri, pesant 9.13 lbs, soit environ une livre de plus qu'à son entrée 17 jours auparavant.

Commentaires

Ces six observations sont, sans aucun doute, des cas typiques d'infection mastoïdienne, comme l'exploration l'a confirmé chez chacun de nos malades.

Les deux autopsies ont prouvé l'exclusivité du foyer mastoïdien; dans les quatre autres cas, la série de nos examens négatifs et le succès de notre thérapeutique médico-chirurgicale confirment, à notre sens, cette même exclusivité focale. A l'exemple de bien d'autres, nous nous croyons justifiable d'adopter la ligne de conduite suivante: *En l'absence de tout foyer cliniquement décelable pouvant expliquer un choléra infantile, nous considérons que la mastoïdectomie exploratrice s'impose.*

C'est le seul traitement qui puisse abaisser la mortalité effroyable dans ces états, mortalité qui, d'après certains auteurs, atteindrait 100%. Sur nos six malades, les deux enfants qui n'ont pas subi l'intervention ont succombé; les quatre autres ont guéri grâce à la mastoïdectomie. La mortalité a donc été de 33⅓%.

Extrait de la Leçon inaugurale du Prof. Valléry Radot, Chaire de pathologie médicale¹

Jeunes gens,

Ce que j'espère de vous avant tout, c'est l'enthousiasme. Sans cet enthousiasme, toute vie est morne et tout savoir est vain. «Il n'y a, disait Michel-Ange, que le travail et l'enivrement de créer qui infusent de la saveur dans la vie. Par elle-même elle ne vaut rien.»

Persuadez-vous que nulle action, nul effort, nulle pensée n'est stérile. Tout homme, quel qu'il soit, peut être l'un des forgerons inconscients d'une œuvre qui apparaîtra dans les siècles à venir. Même celui d'entre nous qui passe effacé dans la vie prépare peut-être en l'obscurité de son destin l'être d'except-

tion qui naîtra un jour, car la chaîne est sans limite dont nous sommes les maillons. Méditez ces mots de Condorcet: «Le matelot qu'une exacte observation de la longitude préserve du naufrage doit la vie à une théorie conçue deux mille ans auparavant par des hommes de génie qui avaient en vue de simples spéculations géométriques.»

Jeunes gens, ayez foi en la vie. Ne cessez jamais de désirer: vous ne savez si l'avenir ne cache pas sous ses ailes repliées votre rêve.

L'époque où vous vivez est, dans le domaine scientifique, la plus prodigieuse que l'homme ait connue depuis qu'il pense, car l'univers que le cerveau humain nous révèle depuis vingt ans est plus étonnant que nous n'avions pu le rêver. A ceux qui ne seraient pas émerveillés, je serais tenté de dire ces paroles de Mahomet à un Arabe qui se plaignait de l'uniformité de sa vie: «Pauvre d'esprit! Le miracle, mais il est partout autour de toi!»

1. Leçon faite le 16 avril 1940.
Presse Médicale, 24-27 avril 1940.

REVUE GÉNÉRALE

DIRECTIVES GÉNÉRALES DU TRAITEMENT DE LA SYPHILIS¹

Par **Albéric MARIN.**

Le médecin qui veut soigner un syphilitique doit:

1° *Connaître les médicaments* qu'il utilise: nature, posologie, indications, contre-indications, incidents et accidents qu'ils provoquent;

2° *Connaître le syphilitique qu'il traite*: s'agit-il de syphilis récente, ancienne, viscérale, nerveuse, arséno-résistante, arséno-intolérante, etc.

Dans la pratique, les circonstances sont loin d'être identiques.

*
* *

Avant d'aborder certains cas particuliers, énonçons d'abord les principes généraux qui doivent nous guider:

1) Ne pas commencer le traitement de la syphilis avant d'être certain du diagnostic de syphilis. (Cette règle souffre de rares exceptions.)

2) Ne pas commencer le traitement avant de savoir où en est rendue la syphilis: humorale, viscérale, nerveuse.

3) Ces deux premières conditions étant remplies, commencer le traitement immédiatement, intensément, le poursuivre largement.

Diverses opinions sont en présence quant à l'intensité et à la prolongation du traitement.

Il y a une vingtaine d'années, on donnait de petites doses de 914, prudemment croissantes, donnant de faibles séries, avec des repos prolongés. De nos jours, les doses hebdomadaires sont plus élevées, les séries plus fortes, les repos moins longs, même supprimés, et l'on a tendance à conjuguer les différents médicaments en les donnant simultanément.

1. Travail présenté à la « Société Médicale de Montréal », le 5 mars 1940.

Il y a donc en définitive plusieurs méthodes que nous esquisserons par la suite.

On a longtemps cru que pendant la période primaire, le chancre était une lésion purement locale dans laquelle étaient cantonnés les tréponèmes jusqu'au jour où apparaissaient les symptômes secondaires, témoins d'une septicémie récente. On avait même proposé l'excision du chancre pour faire avorter la maladie.

Les recherches expérimentales ont montré que cette conception était erronée.

En effet, chez l'animal on trouve que quelques heures après l'inoculation du virus syphilitique, le tréponème se retrouve dans les ganglions. La septicémie est donc beaucoup plus précoce qu'on ne le croyait.

En réalité, lorsque le chancre apparaît, trois semaines après la contamination, il y a déjà 20 jours que le sujet est en septicémie syphilitique.

Les séro-réactions deviennent positives bien avant l'explosion secondaire. De 15 à 20 jours après l'apparition du chancre, le Wasserman devient positif.

Du point de vue thérapeutique, cette particularité humorale doit être retenue.

On divise en effet, le stade primaire de la syphilis en deux périodes: 1) celle qui débute avec le chancre et se termine avec l'apparition des séro-réactions positives: c'est la période *préhumorale* ou *présérologique* de la syphilis primaire: 2) celle qui commence au moment où deviennent positives les séro-réactions, et qui se termine au début du stade secondaire: c'est la période *humorale* ou *sérologique* de la syphilis primaire.

L'expérience montre qu'à la période pré-humorale la guérison est plus rapide et plus

facile qu'à la période humorale. Chez 1,360 malades observés par le « Cooperative Clinical Group », aux Etats-Unis, les préhumoraux ont guéri dans une proportion de 18% plus élevée que les humoraux dans la syphilis primaire et dans une proportion de 21% plus élevée que les syphilitiques secondaires.

Ceci signifie donc qu'un retard de quelques jours seulement, tout au début de l'infection, peut diminuer de 15% à 20% les chances de guérison.

La précocité de l'intervention thérapeutique est ici de la plus haute importance. Son intensité et son rythme, comme nous le verrons plus loin, sont aussi de la plus haute valeur.

Quant au traitement de la syphilis primaire humorale, il se ramène pratiquement à celui de la syphilis secondaire. Les lésions cutanéomuqueuse sont sur le point d'apparaître. Les réactions de Wassermann et de Kahn sont positives. Le traitement sera plus prolongé. Il faudra d'abord ramener les séro-réactions à la négative ce qui demande environ trois mois dans la moitié des cas.

A la période secondaire, la septicémie syphilitique est à son maximum. Nous devons agir avec vigueur pour l'annihiler complètement.

Sitôt le diagnostic assuré, il faudra se hâter de commencer le traitement. Ce traitement intensif sera conduit pendant au moins 12-15 mois et sera suivi d'un traitement de consolidation.

Plus tardivement, à la phase de la syphilis ancienne, l'infection est infiniment plus difficile à faire disparaître; il est parfois impossible de le faire.

Si le sujet est encore jeune et relativement vigoureux, on devra tenter par un traitement intensif et prolongé de le guérir. Si le sujet est âgé, on visera surtout à arrêter l'évolution de la maladie, à empêcher qu'elle ne commette de dégâts trop graves, à réparer ceux qui existent déjà.

En résumé, le traitement dans le cas d'une syphilis jeune chez un sujet bien portant, doit viser à la guérison. Dans le cas d'une syphi-

lis ancienne chez un sujet âgé, le traitement, tout en tendant vers la guérison, sera employé moins intensément, plus prudemment.

*
* *

Je ne pourrai passer en revue les multiples conditions devant lesquelles le médecin se trouve placé. Plusieurs qui pourraient vous intéresser seront forcément omises. Voyons les principales d'une façon schématique.

*
* *

Le syphilitique qui vient consulter, souffre de syphilis récente ou de syphilis ancienne.

Dans les deux cas il y aura lieu d'établir des catégories.

TRAITEMENT DE LA SYPHILIS RÉCENTE.

Par *syphilis récente* on peut comprendre la syphilis primaire et la syphilis secondaire à son début.

Je rappelle que la syphilis primaire elle-même, caractérisée par le chancre, dans les 2-3 premières semaines, présente un Wassermann négatif. C'est la syphilis primaire pré-humorale. A partir du moment où le Wassermann est positif, jusqu'à l'éclosion des accidents secondaires, il s'agit de la syphilis primaire humorale ou sérologique.

Traitement de la syphilis pré-humorale.

Le traitement doit être précoce et intensif.

Un malade se présente avec un chancre. Le diagnostic clinique doit être confirmé par l'examen à l'ultra-microscope. Si celui-ci a montré la présence de tréponèmes, on commence immédiatement, le même jour, le traitement, sans attendre le résultat de la prise de sang que l'on a faite. La réponse sera donnée quelques jours plus tard et nous indiquera si le malade est un préhumoral ou un humoral, mais le traitement est déjà commencé.

Envisageons le cas simple d'un syphilitique primaire préhumoral jeune, indemne de tare antérieure, et qui supporte bien le traitement.

Les avis des différents auteurs sont partagés en trois groupes, quant à l'intensité du traitement et à son rythme: 1) Les partisans du traitement d'attaque par des séries de novarsénobenzol seul, avec intervalles de repos, durant une année, puis un traitement de consolidation par des séries de bismuth; 2) Les partisans du traitement continu sans périodes de repos par des séries alternées de novarsénobenzol et de bismuth. De cette façon, le malade est continuellement sous l'influence d'un antiluétique, mais d'un seul à la fois, ce qui est moins dur pour ses émonctoires. Cette méthode est communément utilisée aux Etats-Unis. 3) Les partisans du traitement d'assaut arsénobismuthique conjugué; le novar et le bismuth sont ici donnés simultanément à des doses aussi fortes que si chacun d'eux était donné isolément. Le malade reçoit donc une forte série novarsénobenzolique en même temps qu'il reçoit une forte série bismuthique. Ces séries arsénobismuthiques, préconisées par Sézary en France, sont séparées par des intervalles de repos d'un mois.

D'une façon générale, il est assez difficile de faire accepter ce traitement hyperintensif par la majorité des malades.

Personnellement, nous croyons qu'un traitement d'assaut par le novarsénobenzol seul, donné à doses rapidement croissantes, groupées en de fortes séries d'environ 10 grammes par 15 jours seulement de repos, auxquelles on substituera plus tard des séries bismuthiques, constitue une thérapeutique efficace. Voici comment nous procédons généralement dans notre Service de Dermato-Syphiligraphie, ici, à l'hôpital Notre-Dame:

Le malade reçoit 0.30 ctgs. (jamais de 0.15 ctgs.).

2-3 jours après, 0.45 ctgs.

4-5 jours après, 0.60 ctgs. ou même 0.75 ctgs.

8 jours après, 0.90 ctgs.

et à tous les 8 jours, 0.90 ctgs., jusqu'à ce qu'il ait reçu comme dose totale de la série, environ 9-10 grammes, ce qui s'obtient en environ 11-12 semaines.

Repos: 15 jours.

Recommencer nouvelle série par 0.45 ctgs., puis 0.75 ctgs., puis 0.90 ctgs. à tous les 8 jours.

N'oublions pas que les hautes doses de novarsénobenzol (0.75 et 0.90) sont les doses thérapeutiques. Les doses inférieures, 0.60 et moins, ne sont que des doses pour tâter la susceptibilité du malade et pour l'accoutumer à tolérer les hautes doses thérapeutiques.

Quatre séries arsenicales, séparées par des repos de 15 jours, toutes précédées d'une prise de sang, constituent un traitement d'assaut que nous croyons suffisant.

Cette arsénothérapie sera suivie de deux séries de 20 injections bi-hebdomadaires de bismuth. Le traitement aura duré en tout environ 18 mois. Une ponction lombaire sera faite pour s'assurer de l'intégrité du l. c-r.

Et le malade sera alors surveillé (cliniquement et sérologiquement) durant 3 ou 4 années. Une nouvelle ponction lombaire sera faite vers la 4e année.

Traitement de la syphilis primaire humorale et de la syphilis secondaire.

Le traitement de la syphilis primaire humorale et de la syphilis secondaire à son début sont pratiquement identiques.

Le traitement d'assaut se fera à la même intensité et au même rythme que dans le cas précédent. Lorsque le Wasserman est positif depuis quelques semaines seulement, il se négative rapidement. Près de la moitié des malades sont négatifs à la fin de la première série. Les autres sont habituellement négatifs vers la deuxième et la troisième série.

A partir du moment où le malade offre une sérologie négative, il pourra être considéré presque comme un primaire préhumoral. Je dis presque. Mais en réalité ce malade a été imprégné plus longuement par le tréponème que le précédent avant d'être soumis au traitement. Aussi vaudrait-il mieux le traiter quelques mois de plus. Environ deux années à partir du moment où son Wassermann est devenu négatif.

La *syphilis secondaire tardive* dont le début remonte à plus d'une année ne donne pas des résultats aussi satisfaisants que dans les cas précédents. Ici le traitement sera plus long, plus ardu. Il y aura lieu parfois de varier plus souvent les médicaments. Après une année de traitement intensif par le novar, si le Wassermann est encore positif, on pourra alterner cures de novar et cures de bismuth, les conjurer même parfois.

Si au bout de deux années de traitement intensif, le Wassermann était encore positif, il faudra faire une ponction lombaire. Souvent on découvrira un l. c.-r. positif, indice d'une syphilis nerveuse asymptomatique précoce.

Dans ce cas l'association des pentavalents rendra les plus grands services.

*
* *

TRAITEMENT DE LA SYPHILIS ANCIENNE.

Il est d'usage d'admettre qu'à partir de la quatrième année d'infection, il s'agit de syphilis ancienne.

L'examen clinique montrera si le malade présente ou non des lésions cutanées ou viscérales. En l'absence de tout signe clinique, la ponction lombaire (qui doit être faite systématiquement dans tous les cas à moins de contre-indications spéciales) nous indiquera s'il s'agit vraiment d'un cas de syphilis latente simple ou d'une syphilis nerveuse asymptomatique. Nous insistons encore une fois sur la haute importance de la ponction lombaire en syphiligraphie. L'examen du l. c.-r. seul nous fera découvrir des syphilitiques nerveux asymptomatiques. Et cette découverte précoce dirigera un traitement adéquat qui empêchera le malade de devenir paralytique ou tabétique.

Le traitement de la *syphilis tertiaire* peut se ramener à celui de la syphilis latente.

Un traitement d'attaque par le novar cicatrice rapidement (en 3-4 semaines) les gommes et tubercules. Dans le cas de gomme du voile du palais, il est préférable d'employer l'association simultanée du novar et du bismuth, afin d'éviter des mutilations considé-

rables par un traitement doublé. Les accidents tertiaires étant guéris, le médecin se trouve pratiquement en face d'une syphilis latente asymptomatique.

Si le sujet est encore jeune, un traitement intensif par le novar et le bismuth en séries alternées sera poursuivi pendant longtemps. Alors que ces médications agissent avec grande rapidité sur les séro-réactions positives de la syphilis jeune, nous voyons ici que ce n'est que péniblement après des années de traitement que le Wassermann tend vers la négativité. Ce n'est bien souvent qu'au bout de 2-3-4 ans de traitement continu, que le Wassermann devient négatif. Souvent il demeure irréductible.

La plupart des auteurs considèrent qu'un *Wassermann est dit irréductible* si après quatre années de traitement régulièrement suivi, il est encore positif.

Cette irréductibilité ne saurait cependant être considérée comme absolue puisque nous avons vu dans mon Service des malades devenir négatifs après 6-7-8 ans de traitement.

Dans le cas de Wassermann irréductible nous recourons dorénavant à des médications de choc pour ébranler ces réactions invétérées.

L'usage des vaccins pyrétogènes, provoquant une température élevée, donnés en série, à raison de 2-3 piqûres par semaine, durant une dizaine de semaines, est un adjuvant puissant de la médication spécifique ordinaire. Nous avons observé de nombreux malades dont le Wassermann ne bronchait pas devant des assauts répétés par novar et bismuth, qui se sont négativés à la suite de l'emploi de cette pyrétothérapie biologique.

La malaria et la fièvre artificielle peuvent aussi être utilisées avec succès.

Je le souligne encore une fois, il est bien entendu que lorsque l'on dit Wassermann irréductible, il s'agit d'un malade dont la ponction lombaire est négative, mais dont le Wassermann du sang est positif en dépit du traitement prolongé.

Souvent l'on croit avoir affaire à un Wassermann irréductible chez un malade que l'on

traite depuis 2-3 ans, parce qu'il n'y a pas eu d'examen du l. c.-r. En réalité la ponction lombaire nous révèle qu'il s'agit d'une syphilis nerveuse asymptomatique.

La syphilis ancienne chez un vieillard ne devra pas être attaquée aussi intensément que chez un homme encore jeune.

S'il s'agit d'une syphilis latente chez un homme ayant dépassé 70 ans, chez qui l'on découvre fortuitement un Wassermann de sang positif, qui ne présente rien d'autre d'anormal, il vaudra mieux s'abstenir de tout traitement. Cet homme s'est accommodé de sa syphilis, il a domestiqué son tréponème, il a vécu jusqu'à un âge avancé sans être incommodé, il est à conseiller de le laisser en paix et de ne pas lui rappeler ses péchés de jeunesse. Le traitement antisiphilitique abrègerait sûrement ses jours, tandis que sa syphilis lui a été clémente. Soyons-le aussi et laissons-le tranquille.

Si ce vieillard est porteur d'un accident cutané, muqueux ou viscéral, un traitement par le bismuth, prudemment conduit, avec une intensité et un rythme réduits sont indiqués. Dès la gomme guérie ou l'épisode viscéral (cardiaque, hépatique) atténué, ralentir le traitement.

Traitement de la syphilis nerveuse.

Dès que la ponction lombaire donne un résultat positif, il s'agit d'un cas de syphilis nerveuse, que le malade présente ou non des signes cliniques. Plusieurs malades (un tiers environ) lors de l'explosion secondaire présentent un l. c.-r. positif. Il s'agit de syphilis nerveuse asymptomatique précoce qui guérit habituellement avec le traitement ordinaire et qui ne comporte pas le même pronostic qu'à la période plus avancée de la maladie.

Mais chez les malades dont le début de l'infection remonte à quatre ans et plus, la syphilis nerveuse reconnaît différentes formes.

1) *La syphilis nerveuse asymptomatique*: (ponction lombaire positive, et Wassermann du sang positif (parfois négatif, 15%), pas de signes cliniques.)

2) *La syphilis nerveuse symptomatique*: (ponction lombaire positive et signes cliniques de P. G. ou de tabès ou de tabo-parésie ou de syphilis méningo-vasculaire.)

Dans la syphilis nerveuse symptomatique ou asymptomatique, les pentavalents doivent être utilisés avec les métaux lourds, bismuth et mercure; traitement d'assaut par pentavalents et bismuth conjugués durant 15-18 mois, puis par séries alternées durant de nombreuses années. Mais le traitement médicamenteux doit s'exercer non pas seul, mais avec d'autres méthodes.

Les syndromes tabès et tabo-parésie malheureusement ne peuvent être traités par les pentavalents puisque l'atrophie du nerf optique serait précipitée par l'action double du tabès et des pentavalents.

Jusqu'à ces dernières années, en plusieurs milieux, on commençait le traitement quand il n'y avait pas de contre-indications par les pentavalents et le bismuth. Si par exemple un cas de P. G. au bout de 6 à 12 mois de ce traitement médicamenteux s'aggravait, on pensait alors à la malariathérapie. On hésitait à recourir à celle-ci à cause de la rigueur de ce traitement, de la mortalité en certains endroits, assez élevée qu'elle provoquait (personnellement 4%, chez 144 cas).

On impaludait plus rarement encore les tabétiques et presque jamais les asymptomatiques.

De nos jours les choses ont changé grâce à l'utilisation récente de la fièvre artificielle, que l'on peut, que l'on doit utiliser d'emblée concomitamment avec le traitement médicamenteux dans tous les cas de syphilis nerveuse où l'état général du malade le permet.

Pourquoi attendre en effet, pourquoi ne pas mettre immédiatement à la disposition du malade toutes les chances du succès quand il est atteint d'un mal aussi redoutable que la syphilis nerveuse.

Nous connaissons quantité de malades qui ont été traités par les médicaments arsenicaux et bismuthiques seuls et qui ont évolué vers une terminaison fatale.

La pyrétothérapie physique bien maniée ne

présente que fort peu de dangers, beaucoup moins que la syphilis nerveuse n'en offre.

Nous avons traité depuis 30 mois, 247 malades avec une seule mort (0.4%).

Avec un recul moyen de 12 mois, 22% de nos syphilitiques nerveux ont obtenu un l. c.-r. négatif. C'est un résultat que nous n'avons jamais obtenu avec aucune autre méthode, y compris la malaria.

Dorénavant pour nous, le traitement d'attaque de la syphilis nerveuse est le suivant. Après examen clinique, si le malade ne présente pas de myocardite grave, si sa pression artérielle est moyenne, s'il n'a pas dépassé 55 ans, si son état général n'est pas trop mauvais, il reçoit durant 2-3 semaines, un traitement arsénobismuthique conjugué. Nous utilisons toujours les pentavalents si son fonds de l'œil le permet.

Puis il est soumis à la fièvre artificielle.

Il subit une séance de cinq heures de fièvre à 105°, une fois par semaine. A chaque séance, il reçoit, avant celle-ci, une injection arsenicale. Durant la semaine, il recevra deux injections de vaccins pyrétogènes accompagnées de deux injections de bismuth.

Donc le lundi: pentavalents et 5 heures à 105°.

Le mercredi: vaccins et bismuth.

Le vendredi: vaccins et bismuth.

Ceci sera répété durant 10 semaines donnant une dose totale de 50 heures de fièvre artificielle à 105°, 10 injections arsenicales, 20 vaccins et 20 bismuths.

Les résultats immédiats sont frappants. Les rémissions complètes de nos cas de P. G. sont aux alentours de 50%.

Chez nos malades nous avons comparé le liquide céphalo-rachidien immédiatement après cette chimio-vaccino-pyrétothérapie. Avant ce traitement d'assaut, 74% de nos malades présentaient un liquide fortement positif. Après, c'est-à-dire en moyenne trois mois après la première ponction, 54% seulement de nos malades présentaient un liquide fortement positif.

Et avec un recul moyen de 12 mois, je le répète, nous avons obtenu 22% de L. C.-R. négatifs.

Après ce traitement d'assaut intensif de trois mois, le malade sera soumis à des séries de pentavalents et bismuthiques conjugués, avec des intervalles de repos ne dépassant pas 3 semaines, durant 4-5 ans, s'il est nécessaire.

*
* *

Voilà, très brièvement esquissée, la conduite à tenir en présence de certains problèmes que pose la syphilis. J'en ai passé plusieurs sous silence, tel que le traitement de la syphilis héréditaire, celui de la femme enceinte, de l'arséno-intolérance et des accidents de la médication arsénobenzolique, bismuthique ou mercurielle.

LES RÉACTIONS SÉROLOGIQUES DE LA SYPHILIS¹

Par Jules ARCHAMBAULT,

Chef adjoint au service de Dermato-syphiligraphie de l'Hôtel-Dieu
Sérologiste et Directeur de la Division des Maladies Vénériennes
Ministère de la Santé.

Qu'il s'agisse d'établir le diagnostic de la syphilis ou d'en diriger le traitement, le rôle du laboratoire est d'une importance égale.

Nul ne serait justifiable de traiter une syphilis récente, à moins que le diagnostic n'en soit confirmé par la constatation des tréponèmes dans la sérosité du chancre, ou par la positivité des réactions sérologiques.

Dans bien des cas, la nature syphilitique d'une lésion ou d'un état pathologique n'est révélée que par les examens de laboratoire faits sur le sang ou sur le liquide céphalo-rachidien. Ces réactions sont les seuls moyens dont nous disposons pour dépister les infections latentes, qui représentent plus d'un tiers de toutes les syphilis, et pour diagnostiquer la syphilis nerveuse à sa période préclinique.

Quant au traitement antisiphilitique, il serait pratiquement impossible de le diriger si l'on n'en contrôlait les effets par des séro-réactions pratiquées à des intervalles réguliers. L'expérience a démontré que la médication antisiphilitique agit en sens parallèle sur l'évolution de la syphilis et sur les réactions sérologiques et que celles-ci, tant qu'elles sont positives, témoignent de l'activité des tréponèmes.

Il y a donc lieu de considérer l'abaissement des courbes sérologiques et leur négativation permanente, parmi les buts importants que l'on se propose d'atteindre en traitant la syphilis.

Mais il ne faudrait pas faire de la sérologie la règle unique et absolue du traitement. L'interrompre aussitôt que le sang est devenu négatif serait une grave erreur. Pour n'en pas commettre il est essentiel de connaître la signification des résultats du laboratoire et de les interpréter à la lumière des faits cliniques.

1. Travail présenté à la Société Médicale de Montréal le 5 mars 1940.

Evolution de la sérologie

Les méthodes de laboratoire de même que l'opinion des syphiligraphes sur les réactions sérologiques ont évolué, surtout durant les dix ou quinze dernières années, grâce aux travaux de Kolmer sur la fixation du complément, de Kahn sur la précipitation, de Eagle, Gilbert, Langworthy, Wadsworth, Maltaner, Hinton et à tant d'autres contributions sur la sérologie en général.

Déjà en 1917, un comité, nommé à Londres, pour étudier les méthodes de laboratoire, concluait qu'aucune réaction bio-chimique ne peut donner des renseignements d'une plus grande valeur que le Wassermann, avec une marge d'erreur aussi petite.

En 1918, Fordyce trouvait la sérologie positive en moyenne dans 90 pour cent de toutes les syphilis et cette opinion était acceptée aux Etats-Unis, où la pratique du Wassermann se généralisait rapidement².

A la même époque, la valeur du Wassermann était reconnue en France par un grand nombre de syphiligraphes parmi lesquels Gougerot, Leredde, Rubinstein, Ronchèse et Sabouraud. Celui-ci écrivait, en 1920, que «le médecin ne peut diriger le traitement d'une syphilis qu'en repérant sa route par des séroréactions régulières, comme le marin ne dirige son bâtiment qu'en faisant le point».

Cependant les statistiques de l'époque nous donnent la preuve de déficiences et de contradictions nombreuses dans les résultats

2. «I should like to make some remarks about the general trend of serodiagnosis in America, because I have seen in Wassermann's laboratory the early development, and I may say I was surprised, in coming to America, to see on how much higher a standard the whole serodiagnosis was placed than in Europe».

Dr. Carl W. Lange.

Proceedings Assembly of Laboratory Directors and Serologists, Oct. 1939, Hot Springs, Arkansas. Supplement No. 9. — *Veneral Diseases information*. U. S. Publ. Health Service, p. 40.

sérologiques, quelques-unes dues à des erreurs d'interprétation, le plus grand nombre à l'emploi de techniques défectueuses. Aussi l'on comprend que le jugement favorable au Wassermann porté par la majorité des syphiligraphes ne fut pas d'abord unanimement accepté. Le Wassermann eut des adversaires jusque parmi nous, mais l'opinion qu'ils s'étaient formée, sur la foi de statistiques imparfaites, céda rapidement lorsqu'ils constatèrent, par la pratique de la réaction, qu'elle donnait des résultats conformes à la clinique et consistants. En 1930, un syphiligraphiste distingué, qui au début avait mis en doute la valeur du Wassermann, m'écrivait: « Les séroréactions faites à votre laboratoire nous ont toujours été une aide précieuse dans le diagnostic ainsi qu'un guide dont on ne pourrait se passer dans la direction du traitement ». ³

La période de l'expérimentation et des tâtonnements fut évitée à notre laboratoire. Dès ses débuts à l'Université de Montréal, en 1918, il bénéficia des perfectionnements apportés à la préparation des extraits d'organes par Browning, McKenzie, Sachs, Noguchi et Harrison. Il fut l'un des premiers laboratoires qui appliqua aux extraits cholestérinés la fixation de 4 heures à 8°, telle que l'avaient recommandée, pour l'extrait, Jacobstal, Leredde, Rubinstein et, plus récemment, Smith et MacNeal.

Ce laboratoire, réorganisé en 1920 par le Service Provincial d'Hygiène, fait maintenant partie des services du Ministère de la Santé et les facilités qu'il offre à la profession médicale sont mises gratuitement à la disposition des médecins et des hôpitaux de la province. Son utilité se démontre par l'accroissement constant du nombre des échantillons reçus. Il était de 7,000 en 1921, de 50,000 dix ans plus tard; 106,000 échantillons de sang et 3,000 échantillons de liquide céphalo-rachidien, soit un total de 109,000 échantillons, ont été examinés en 1939.

3. Dr Gustave Archambault, professeur de Dermato-Syphiligraphie à l'Université de Montréal. Extrait d'une lettre datée du 9 avril 1930.

Ultramicroscope

Les modifications humorales dues aux tréponèmes n'apparaissent dans le sang que vers le quinzième jour après le début du chancre, et, *durant la période présérologique qui est la plus favorable à la guérison de la syphilis, le diagnostic de l'infection doit être confirmé par la recherche des tréponèmes au moyen de l'ultramicroscope.*

On retrouve les tréponèmes vivants dans la sérosité du chancre plus de 24 heures après le prélèvement, s'il est fait dans un tube capillaire que l'on scelle immédiatement. Grâce à cette technique que nous recommandons aux médecins qui ne possèdent pas d'ultramicroscope, le spécimen peut être expédié au laboratoire du Ministère de la Santé et l'examen y être fait dans de bonnes conditions.

Il est de règle d'examiner le sang en même temps que la sérosité du chancre, parce que 65 pour cent des syphilitiques en période primaire consultent après le 15ième jour (Stokes) et qu'à ce moment le sang est trouvé positif dans 82 pour cent des examens (Kolmer).

Réactions sérologiques

Le rôle de ces réactions est de révéler les modifications apportées dans le sang ou dans le liquide céphalo-rachidien par l'action des tréponèmes dans l'organisme. On les divise en 2 groupes: les réactions de fixation du complément, les réactions de précipitation.

RÉACTION DE FIXATION DU COMPLÉMENT

On ne connaît du complément que certaines de ses propriétés, qui en font l'élément essentiel de la réaction de fixation. Le complément existe dans tout sérum frais, et, à un taux sensiblement uniforme, dans le sérum de cobaye. Le chauffage à 55° centigr. le détruit en 20 à 30 minutes (inactivation). Il peut entrer en combinaison avec un antigène (globules de mouton) ou avec une suspension colloïdale de lipoïdes qui en tient lieu, à la condition toutefois que son action soit amorcée par un anticorps: ambocepteur antimouton, ou réagines syphilitiques.

En résumé, la réaction de fixation consiste à soumettre à deux épreuves successives un volume déterminé de complément fourni par du sérum frais de cobaye. Dans la première on introduit, avec le complément, une suspension colloïdale de lipoides, tenant lieu d'antigène, et le sérum à examiner. S'il contient des réagines syphilitiques (anticorps), celles-ci forment avec les particules de lipoides des agrégats microscopiques qui absorbent le complément (Jacobstal, Chevrel-Bodin et Cormier). Mais rien ne révélerait ce phénomène si l'on n'avait recours, pour connaître le sort du complément, à la réaction indicatrice de l'hémolyse. C'est la deuxième épreuve; elle consiste à ajouter les globules de mouton sensibilisés par un sérum de lapin antimouton (anticorps antimouton). Le complément, s'il n'a pas été fixé dans le premier temps, exerce son action lytique dans le deuxième temps de la réaction. *C'est-à-dire que l'hémolyse se produit s'il n'existe pas de réagines syphilitiques dans le sérum examiné. Inversement, tout sérum syphilitique doit entraver l'hémolyse.*

Conduite de la réaction. La conduite de la réaction exige que ses divers éléments entrent en combinaison les uns avec les autres, suivant des proportions exactement définies par des titrages, répétés pour chaque lot de spécimens. Il est recommandé de ne pas examiner moins de 25 échantillons à la fois (American Committee on Standard Methods) et le nombre des examens peut sans difficulté atteindre 600 ou 800. C'est la moyenne des Wassermann faits en un jour au laboratoire du Ministère de la Santé. Pour obtenir le complément nécessaire, il faut sacrifier de 10 à 18 cobayes par réaction.

Le mélange du sérum de plusieurs cobayes a une activité sensiblement constante, qui donne à la réaction une stabilité qu'elle ne peut avoir lorsqu'un petit nombre de spécimens est examiné avec le complément prélevé sur un seul cobaye (Demanche, Kolmer, Eagle).

Encore, une réaction appliquée à un nombre restreint de spécimens manque souvent des

contrôles nécessaires à l'évaluation des résultats, surtout lorsque se produisent des fixations partielles. C'est en fonctionnant en liaison avec une clinique antisyphilitique que le laboratoire de sérologie s'assure le meilleur contrôle de ses résultats. Il est en outre désirable que le directeur de ce laboratoire ait une connaissance pratique des manifestations cliniques et de l'effet du traitement de la syphilis. (American Committee on Standard Methods 1933 — Medical research Committee, Londres.)

La réaction de Wassermann présente encore d'autres problèmes. S'il est facile de détruire par le chauffage à 56° le complément naturel contenu dans le sérum humain, on y retrouve, à un taux variable, des anticorps antimouton qui résistent à la chaleur, accélèrent l'hémolyse et peuvent effacer une fixation partielle due à une faible quantité de réagines. Nous sommes d'avis avec Kline que l'on rend ce facteur négligeable par l'ajustement du système hémolytique, en employant à de fortes concentrations les anticorps lapin-antimouton et les globules de mouton⁴.

Certains sérums ont la propriété d'absorber le complément en l'absence d'antigène; on les dit anticomplémentaires. Ils le sont fréquemment à un degré faible, qui fausserait cependant la réaction si l'on n'y mettait un excès de complément (1½ à 2 unités).

On ne retrouve qu'un sérum sur 1,500 présentant une action anticomplémentaire suffisante pour entraver la réaction et dans ce cas le problème de la positivité est généralement résolu par une réaction quantitative. Celle-ci démontre qu'en moyenne 35 pour cent des sérums anticomplémentaires sont négatifs et 32 pour cent positifs, le reste des examens ne donnant pas de résultats satisfaisants.

Un sérum peut être anticomplémentaire d'em-

4. D. S. Kline (Cleveland), M. H. McCrady et Jules Archambault (Montreal). Abstracts of correspondence appended to Report of Committee on Standard Methods, the American Public Health Association — Ruth Gilbert: Standardization of the complement fixation test for syphilis, *American Journal of Syphilis*, April 1933.

blée ou acquérir cette propriété par l'addition de substances étrangères: arsenic, acide, alkali, oxalate et citrate, ou par contamination bactérienne.

Malgré les modifications qu'elle a subies, la réaction de Wassermann est demeurée, depuis 1906, le prototype de toute réaction de fixation appliquée à la syphilis.

Réactions au sérum frais. On peut considérer encore comme dérivé de la réaction de Wassermann, un groupe de techniques utilisant, pour la fixation et l'hémolyse, le complément et l'ambocepteur antimouton qui existent dans la plupart des sérums humains à l'état frais. Ces réactions sont connues sous les noms de leurs auteurs: Hecht, Mutermilch, Ronchèse, etc. Elles donnent des résultats variables et parfois non spécifiques, qu'il faut contrôler par d'autres techniques. Telle fut la conclusion des sérologistes réunis en conférence à Copenhague en 1923 et 1928.

RÉACTION DE FLOCCULATION

La formation d'agrégats par la combinaison des particules de lipoides avec les réagines syphilitiques se produit discrètement dans la réaction de fixation; le phénomène passerait même inaperçu si le complément n'était absorbé par ces agrégats et l'hémolyse entravée. Mais si les particules de lipoides, au lieu d'être diluées à l'état de suspension colloïdale dans la solution saline, y sont suffisamment concentrées pour former une émulsion, elles flocculent ou s'agglutinent en se combinant avec les réagines d'un sérum syphilitique. La collusion des particules est accélérée par quelques minutes d'agitation. C'est l'un des temps essentiels de toute réaction de flocculation, avec la dilution du réactif, généralement un extrait alcoolique de poudre de cœur, purifié et fortement cholestériné.

La réaction se fait en 45 minutes après l'inactivation des sérums suivant les techniques de Kahn et de Kline. Celles de Meinicke, de Hinton et de Eagle nécessitent une incubation de quelques heures.

Les résultats, visibles sous le microscope dans la microréaction de Kline, à l'œil nu ou

avec une lentille dans les réactions de Kahn, de Hinton et de Eagle sont sensiblement les mêmes. Dans les cas positifs on distingue des amas de cristaux ou des granules de différentes grosseurs suivant l'intensité de la réaction; on constate qu'en même temps le milieu liquide s'est éclairci.

La flocculation est donc une réaction directement visible; en cela elle diffère de la fixation du complément qui se manifeste par l'intermédiaire d'une réaction indicatrice, l'hémolyse. Mais retenons qu'à leur phase initiale les deux méthodes d'examen sérologique procèdent d'un mécanisme identique qui est la formation d'agrégats par les lipoides de l'antigène s'unissant aux réagines syphilitiques.

Réagines syphilitiques

Pour expliquer la réactivité des sérums syphilitiques vis-à-vis des extraits de lipoides, on s'est longtemps contenté d'admettre que la syphilis modifie la constitution du sérum en plaçant quelques-uns de ses éléments, la globuline en particulier, dans un état d'équilibre instable que le moindre choc suffit à rompre. Cette fragilité colloïdale, mise en évidence par les lipoides de l'antigène, ne saurait rendre compte de tous les faits. Quelques-uns même de ceux-ci tendent à établir la présence d'une substance active indépendante, que l'antigène peut absorber entièrement et enlever du sérum (Toyosumi, Mundt), sans diminuer le taux des globulines (Breinl).

Le mélange d'un sérum syphilitique fortement positif et d'un extrait de lipoides suffisamment concentré, produit un flocculat que l'on peut isoler par centrifugation ou filtration. Le filtrat ne présente aucune action sur le complément; par contre, le sédiment formé par les agrégats des lipoides et réagines conserve la propriété de le fixer (Ravenelle, Dulancy, Eagle) même après plus d'un lavage avec la solution saline. La réagine s'est fixée à la manière d'un mordant sur les particules de lipoides comme se fixe un véritable anticorps sur un antigène.

Le chauffage à 100° détruit les réagines et remet l'antigène en liberté (Sachs, Stern). On peut encore dissocier l'agrégat en redissolvant les lipoides par l'éther ou le chloroforme. Dans la fraction insoluble se retrouve jusqu'à 5 pour cent des réagines contenues dans le sérum au début de la réaction (Borowskaja, Taoka). Le reste a été détruit par l'éther et le chloroforme.

Le terme réagine se trouve être employé pour désigner une substance active contenue

dans le sérum des syphilitiques et qui possède certaines caractéristiques des anticorps: apparition dans un délai sensiblement le même après l'infection (10 à 20 jours), destruction par le chauffage à 70°, pouvoir de fixer le complément et de précipiter l'antigène.

Cependant il n'est pas vraisemblable que la réagine syphilitique soit un véritable anticorps vis-à-vis du tréponème, comme l'ont affirmé Wassermann et Klopstock; on doit simplement reconnaître en elle le produit d'une réaction de défense de l'organisme envahi par le tréponème.

Signification de la concentration des réagines dans le sang et le liquide céphalo-rachidien

On peut évaluer la teneur en réagines d'un sérum en cherchant quelle est la plus petite dose de ce sérum capable d'empêcher l'hémolyse. Si l'on pratique ce dosage dans le sang on s'aperçoit que les concentrations les plus fortes en réagines correspondant aux périodes infectieuses primo-secondaires qui sont les moins graves de la maladie; qu'inversement une lésion minime ou cloisonnée peut, à cause de sa localisation dans un organe vital, être très grave pour le malade et ne déverser dans le sang que de faibles quantités de substance active.

C'est en vue de déceler ces faibles quantités de réagines que nos techniques doivent être ajustées et ce qui importe surtout, pour le diagnostic comme pour la conduite du traitement, c'est de savoir que le sang est positif, négatif ou douteux.

Il en est autrement pour les liquides céphalo-rachidiens. Leur concentration en réagines traduit non seulement l'activité et l'étendue des lésions, mais encore leur gravité. Aussi la réaction quantitative, qui ne présenterait avec le sérum qu'un intérêt théorique, devient-elle nécessaire lorsque l'on procède à l'examen du liquide céphalo-rachidien.

Interprétation des résultats

En même temps que les réactions sérologiques ont gagné en sensibilité et en spécificité par le perfectionnement des techniques, le

domaine de la syphilis s'est étendu et l'on a fait une plus large part aux infections ignorées, acquises ou héréditaires.

Cette évolution a eu pour effet d'établir entre le sérodiagnostic et l'observation clinique, une concordance plus complète que n'ont pu l'entrevoir les auteurs des anciens traités sur la syphilis. On y retrouve une proportion beaucoup trop forte de résultats négatifs dans la syphilis et une mise en garde exagérée contre les fausses réactions.

Chez les individus indemnes de syphilis on retrouve environ un résultat positif faux sur 5,000 examens (Eagle).

Encore, ces réactions exceptionnelles atteignent rarement la positivité forte et il leur manque le caractère de permanence de celles que l'on obtient dans la syphilis. Elles persistent tout au plus quatre à six semaines dans le sang d'un individu et disparaissent spontanément. Telle est l'opinion actuelle corroborée par notre expérience.

Causes d'erreurs. On admet que de fausses réactions peuvent se produire durant les poussées fébriles de quelques infections, entre autres de la mononucléose infectieuse et de la malaria. Nous en avons observé une au cours de la typhoïde, peut-être encore quelques autres infections peuvent les favoriser. Les réactions obtenues au cours des pyrexies ne sont jamais des causes d'erreur si l'on observe cette règle de toujours les contrôler, quelque temps après la défervescence, par de nouveaux examens.

Dans la mononucléose infectieuse (Glandular Fever) on retrouve, avec une leucopénie marquée, un engorgement des ganglions cervicaux postérieurs et une faible température; pour le reste une symptomatologie variable (P. Chevalier).

La positivité d'ordinaire partielle du Wassermann et celle du Kahn apparaissent dès la première semaine de l'infection pour disparaître entre la troisième et la huitième. Elles atteindraient les taux de 8 pour cent (Sadusk) à 16 pour cent (Bernstein). Gooding a rapporté 60 pour cent de réactions positives durant l'épidémie de Londres en 1930.

L'inhibition de l'hémolyse obtenue avec le sang de ces malades résulte plutôt de son pouvoir agglutinant sur les globules de mouton que de la fixation du complément (Eagle, Sadusk). Cette propriété fait prévoir un procédé de diagnostic spécifique de la mononucléose infectieuse.

Quant aux résultats positifs couramment

observés dans quelques maladies tropicales, particulièrement le pian et la frambœsia (yaws) qui sont des spirochetoses, dans la trypanosomaniase et la lèpre tuberculeuse, ils ne peuvent nous induire en erreur puisque ces maladies sont inconnues sous nos climats.

On ne considère plus comme susceptibles de fausser la réaction, le cancer, la grossesse, la tuberculose à ses périodes cachectiques, l'intoxication alcoolique (Eagle). Tout au plus quelques-uns de ces états sont-ils quelquefois la cause d'une fixation ou d'une précipitation faible ou douteuse (+++, ++ ou +). Dans le même sens peut agir le mauvais état d'un sérum, et tout résultat positif ou douteux obtenu avec un échantillon hémolysé ou contaminé doit être retenu ou rapporté sous réserve. Cette règle est suivie au laboratoire du Ministère de la Santé et se justifie pour deux raisons: 1° le danger des interprétations fausses, 2° la facilité de faire un bon prélèvement et de nous procurer des spécimens en bon état.

Erreurs de technique. Un résultat peut être faussement rapporté positif ou négatif par suite d'une erreur de technique, un échantillon étant substitué à un autre. «La plupart de ces erreurs se produisent, non pas au cours de la réaction, mais à la clinique et au bureau du praticien où le sang est prélevé et étiqueté.» C'est Stokes qui l'affirme et il insiste pour qu'un échantillon de sang ne soit jamais déposé sur une table ou placé dans un support avant d'avoir été étiqueté «à côté même du bras d'où le sang est prélevé». (Stokes: Some problems in the control of Syphilis — *American Journal of Syphilis and Venereal Diseases*, September, 1939).

Toutes précautions prises, une erreur de technique est exceptionnelle mais encore possible, vu le grand nombre des échantillons de sang prélevés et examinés.

On prévient les conséquences de ces erreurs en contrôlant tout résultat qui n'est pas confirmé par les examens antérieurs ou par les symptômes du malade.

Réaction positive. *Sous nos climats, une sérologie positive permet en principe d'affirmer la*

syphilis mais il faut l'avoir contrôlée par l'examen de plus d'un échantillon. Un seul résultat positif ne peut suffire que s'il concorde avec des signes cliniques manifestes.

Même en l'absence de commémoratifs et de manifestations cliniques, si la réaction se maintient positive au même degré, à l'examen d'échantillons prélevés au cours de quelques semaines, on est justifiable d'entreprendre le traitement antisyphilitique.

Mais il ne faudrait pas conclure que les accidents dont le malade est actuellement atteint sont nécessairement de nature syphilitique.

Réaction faiblement positive ou douteuse. La tendance actuelle est de considérer comme une réaction douteuse une fixation ou une précipitation incomplète, à quelque degré qu'elle se présente: +++, ++ et + au Kahn, ou au Wassermann avec l'antigène cholestérimé.

La sérologie devient rapidement positive au début de la syphilis et il est rare qu'on y retrouve une réaction partielle. Par contre ces réactions sont d'occurrence fréquente dans les syphilis atténuées, latentes, héréditaires au traitées.

Lorsqu'au cours du traitement, la positivité de la réaction s'atténue, on en conclut à une réduction du taux des réagines syphilitiques dans le sang. L'interprétation sera la même au point de vue du diagnostic pourvu que le résultat faiblement positif se maintienne dans une série d'examens et soit d'accord avec la clinique.

Considérée isolément, une sérologie faiblement positive persistante ne prouve pas la syphilis mais la fait soupçonner.

Réaction négative. L'observation de 15,000 syphilitiques à l'hôpital Johns Hopkins, de 1920 à 1930, établit qu'en moyenne 93 pour cent des syphilis manifestées par des symptômes le sont également par le Wassermann et que le taux de la positivité peut atteindre 95 et même 98 pour cent lorsque le Kahn et le Wassermann sont pratiqués concurremment.

La positivité sérologique est constante au cours de la syphilis secondaire normale non

traitée (Demanche, Kolmer, Moore, Eagle, etc.).

Ces statistiques, si favorables qu'elles soient, n'en démontrent pas moins qu'une proportion de 2 à 5 pour cent des syphilitiques échappent au contrôle sérologique tout en présentant des symptômes. Dans les syphilis latentes les déficiences sérologiques sont nécessairement plus nombreuses. *Il faut en conclure que si une réaction positive prouve la syphilis, une réaction négative isolée ne l'élimine pas nécessairement.*

Reconnaissons toutefois qu'une sérologie négative est suffisamment concluante:

a) *Pour faire reviser un diagnostic de syphilis secondaire qu'elle ne confirme pas.*

b) *Pour considérer indemne de syphilis l'individu chez qui elle se trouve être en accord avec une histoire et un examen clinique négatif.*

c) *Pour être admise comme l'une des preuves les plus concluantes de guérison, avec l'absence prolongée de symptômes cliniques et l'assurance que le liquide céphalo-rachidien est normal.*

Résultats divergents. Dans notre réaction de Wassermann, l'emploi de deux antigènes de force différente, chacun pouvant exprimer quatre degrés de positivité, introduit une notion quantitative dans l'interprétation de nos résultats, sans toutefois donner la mesure du taux des réagines. L'extrait alcoolique est ajusté de manière à ce que sa positivité s'efface avant que ne se soit entamé la fixation avec l'antigène cholestériné.

L'intensité de la réaction se trouve exprimée sur nos rapports par une combinaison de signes qui s'interprètent de la manière suivante:

Extr. Alc.	Cholest.	Réaction
++++	++++	} Fortement positive
+++	++++	
++	++++	} Positive
+	++++	
-	++++	
-	+++	} Faiblement positive
-	++	
-	+ ou ±	Douteuse
-	-	Négative

Ces indications, fournies avec chacun de nos rapports, ne laissent aucun doute sur l'interprétation d'une réaction positive avec l'antigène cholestériné et négative à l'extrait alcoolique. Il n'y a pas là de divergences entre les résultats, mais l'expression d'un degré de positivité moindre que ne représenterait une fixation avec les deux antigènes.

Il est plus embarrassant pour le clinicien d'interpréter une divergence entre les résultats du Wassermann et de la réaction de Kahn. Depuis 1932 que nous pratiquons cette dernière réaction, elle a confirmé dans leur ensemble les résultats du Wassermann, les divergences totalées n'ayant pas dépassé le taux de 1.5 pour cent. Ce désaccord et les différences de positivité se rencontrent d'ordinaire lorsqu'on examine le sang de malades traités et en train de se négativer.

On se fera une assez juste idée des circonstances dans lesquelles les discordances se produisent si l'on a suivi, pendant leur traitement, un groupe de syphilitiques pris aux différentes périodes de la maladie et trouvés antérieurement positifs à toutes les réactions. Sous l'effet du traitement la réaction de Wassermann se négative graduellement, en premier lieu dans la zone de l'extrait et, plus tardivement, dans la zone de l'antigène cholestériné. La réaction de précipitation est d'ordinaire influencée plus tôt que la fixation à l'antigène cholestériné, mais l'une et l'autre se négativent vers le même moment.

Il peut arriver que le traitement agisse d'une manière tout à fait inégale sur les réactions de Wassermann et de Kahn, et même que l'une se négative brusquement tandis que l'autre reste positive dans plusieurs examens subséquents.

Inversement, lorsqu'au début de la période sérologique les réagines apparaissent dans le sang, l'une des deux réactions, Wassermann ou Kahn, peut précéder l'autre de un à quelques jours.

Une divergence entre le Wassermann et le Kahn constatée au cours du traitement est donc facile à interpréter. Lorsqu'on la trouve

à l'examen initial d'un malade, elle fait soupçonner une syphilis en régression ou, plus rarement, une syphilis à ses débuts.

Il faut confirmer par l'examen de plusieurs échantillons tout désaccord, soit entre les résultats de deux techniques, soit entre la clinique et la sérologie. Un résultat positif qui se maintient tel dans plusieurs examens sera jugé à sa valeur, même s'il n'est pas confirmé par le résultat d'une autre technique, même en l'absence de symptômes cliniques.

L'absence de signes cliniques ou d'une histoire d'infection n'exclut certainement pas la syphilis, étant donné la fréquence des infec-

tions insoupçonnées et la longueur des périodes latentes qui occupent un tiers de la durée moyenne de toute syphilis. Il est reconnu que plus de 30 pour cent des syphilitiques admis dans nos hôpitaux ne présentent aucun symptôme dû au tréponème.

La statistique de Turner, sur 10,000 syphilitiques admis à la clinique du Johns Hopkins Hospital, a démontré qu'un tiers des hommes et près de la moitié des femmes étaient cliniquement asymptomatiques. Neuf fois sur dix une sérologie positive est le seul symptôme de syphilis chez la femme en état de gestation.

TABLEAU I—SYPHILIS PRIMAIRE SÉROPOSITIVE SOUS TRAITEMENT

Date	Wassermann:	Extr. Alc.	—	Chol.	++	Kahn	++
14 oct. 1938							
20 " "			++++		++++		++++
22 " "			++++		++++		++++
24 " "			++++		++++		++++
27 " "			++++		++++		++++
2 nov. "			++++		++++		++++
7 " "			++++		++++		++++
15 " "			++++		++++		++++
22 " "			++++		++++		++++
29 " "			++++		++++		++++
6 déc. "			—		+++		—
13 " "			—		+		—
20 " "			—		—		—
27 " "			—		—		—

TABLEAU II—SYPHILIS SECONDAIRE LATENTE, DATANT DE PLUS D'UNE ANNÉE, SOUS TRAITEMENT

Date	Wassermann:	Extr. Alc.	++++	Chol.	++++	Kahn	++++
23 août 1938							
9 déc. "			+		++++		+++
28 avril 1939			—		+++		++
4 juil. "			—		±		±
12 oct. "			—		—		—

TABLEAU III—SYPHILIS LATENTE ANCIENNE SOUS TRAITEMENT

Date	Wassermann:	Extr. Alc.	++++	Chol.	++++	Kahn	++++
10 oct. 1938							
25 janv. 1939			++++		++++		+++
8 avril "			++++		++++		++
10 août "			++++		++++		—
21 nov. "			++++		++++		—
7 fév. "			++++		++++		—
2 mai "			++		++++		—

TABLEAU IV—SYPHILIS LATENTE ANTÉRIEUREMENT TRAITÉE

Date	Wassermann:	Extr. Alc.	—	Chol.	++++	Kahn	++++
14 oct. 1938							
10 janv. 1939			—		++		++++
15 mai "			—		+		++++
10 sept. "			—		—		++++
16 juin 1940			—		—		++++
30 avril "			—		—		+++

TABLEAU V—CHANCRE SYPHILITIQUE DE LA LÈVRE SUPÉRIEURE

Date	Wassermann:	Extr. Alc.	++++	Chol.	++++	Kahn	—
20 janv. 1940							
22 " "			++++		++++		+++

Influence du traitement spécifique sur la sérologie

Actuellement, la courbe sérologique est devenue le moyen de contrôle indispensable de tout traitement et la négativation permanente de la réaction, l'un des buts visés. L'atteindre

n'est pas toujours possible. Il est plus facile d'obtenir la guérison symptomatique d'un malade que de le négativer, comme le démontrent les statistiques publiées par Moore en 1933:

POURCENTAGE MOYEN DES GUÉRISONS SYMPTOMATIQUES ET SÉROLOGIQUES

		Type de syphilis	Guérison symptomatique	Négativation sérologique
Récente	Syph.	I Séronégative	100	100
	"	I Séropositive et II récente	92-98	85-95
	"	II Récidivante	70-80	70-80
	"	II Latente		80-90
Tardive (plus de 4 ans)	"	III Latente		30-35
	"	III Cutanée et muqueuse	90-95	30-40
	"	Osseuse	80-90	10-25
	"	Organique	60-80	30-40
	"	Cardiovasculaire: aortite Insuffisance aortique, anévrisme	70-80 0	30-40 30-40
Syphilis nerveuse		Récente	60-70	85-95
		Diffuse tardive	40-60	30-40
		Tabès	20-35	60-70
		Paralysie générale	15-30	0-10
Syphilis congénitale		Récente	40-60	40-60
		Tardive	0-80	10-20

On ne s'étonnera pas de voir persister, après la négativation sérologique, l'insuffisance aortique, l'anévrisme, les séquelles du tabès, qui sont la conséquence de destructions et de sclérose.

Dans la syphilis primaire, la guérison est la règle si le traitement est institué assez tôt

après le début du chancre pour prévenir la formation des réagines syphilitiques. On s'assurera, en répétant l'examen du sang à chacune des premières injections, que la courbe sérologique n'apparaît pas durant le traitement: crochet positif de Tzanck.

TABLEAU VI—CROCHET POSITIF DE TZANCK APPARU AU COURS DU TRAITEMENT D'UNE SYPHILIS PRIMAIRE DIAGNOSTIQUÉE A L'ULTRAMICROSCOPE

Date	Wassermann:	Extr. Alc.	—	Chol.	—	Kahn	—
2 avril 1940	"	"	—	++++	—	"	—
5 " "	"	"	—	++++	—	"	++
8 " "	"	"	++++	++++	—	"	++++
12 " "	"	"	++++	++++	—	"	++++
20 " "	"	"	++	++++	—	"	++
26 " "	"	"	++	++++	—	"	—
3 mai "	"	"	—	—	—	"	—
10 " "	"	"	—	—	—	"	—

Aux périodes primaires et secondaires, 52 pour cent des réactions positives initiales sont négativées avant le troisième mois, 29 pour cent entre le quatrième et le douzième (Cooperative Clinical Group)⁴. Suivant Eagle, on trouverait plus de 85 pour cent des réactions négatives au sixième mois.

Lorsque la sérologie d'une syphilis récente

résiste à neuf mois d'un traitement intensif et continu, on doit soupçonner une localisation nerveuse et hâter la ponction lombaire.

Si d'on suit la courbe sérologique d'une syphilis récente, (Fig. 1-A) soumise au traitement (Tr.) après le 20ième jour, on la voit s'élever rapidement entre le dixième et le vingtième jour du chancre. Depuis ce moment jusqu'à celui où elle fléchit, entre le quatrième et le huitième mois, la courbe se maintient en plateau au niveau fixe de 8+, suivant les

4. Sont membres du Cooperative Clinical Group: John Earle Moore, Harold N. Cole, Paul A. O'Leary, Thomas Parran, John H. Stokes, R. A. Vonderlehr.

données du Wassermann, tel que nous le pratiquons, avec deux antigènes de force différente.

Mais si par une réaction quantitative on fait le dosage des réagines syphilitiques, on s'aperçoit que le sang en contient, à certain moment, dix ou vingt fois plus qu'il n'en faut pour donner des résultats fortement positifs.

En réalité, pendant la période primo-secondaire et parfois aux autres phases actives de

En effet, la sérorésistance n'est pas en rapport avec le taux initial des réagines, mais avec la durée de l'infection, l'insuffisance des traitements déjà reçus et la localisation des tréponèmes.

En période latente, la négativation est d'autant moins rapide à se produire que le traitement intervient plus tardivement après la disparition spontanée des manifestations secondaires. Souvent on ne l'obtiendra qu'en

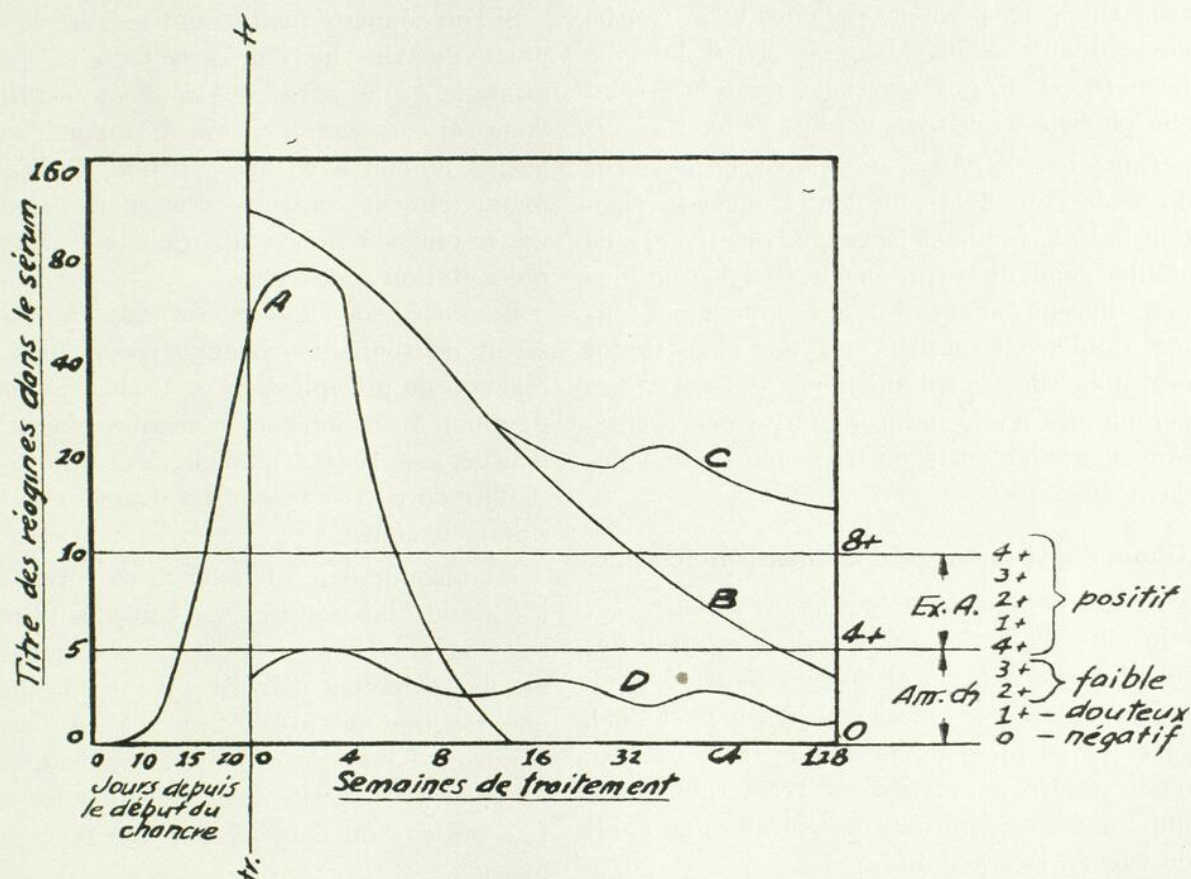


FIG. I. — Effet du traitement antisyphilitique sur les résultats du Wassermann.

la syphilis, la courbe sérologique, tracée suivant le taux des réagines, dépasserait de beaucoup la zone des positivités révélées par nos réactions. Au delà de la limite supérieure de cette zone (fixée à 8+), le taux des réagines peut montrer des oscillations de grande amplitude. Pour toutes fins pratiques il est inutile de les rechercher, parce que la mesure de la réaction ne rendrait compte ni de la gravité de la maladie, ni de la résistance qu'offrira la sérologie à l'action thérapeutique.

prolongeant le traitement régulier au delà de deux ans (Fig. 1-B). *Mais il faut au préalable s'assurer que le liquide céphalo-rachidien est normal, et ne pas différer la ponction lombaire au-delà de la première année, si elle n'a pas été faite au début du traitement.*

Dans 15 pour cent des syphilis latentes il existe des anomalies du liquide céphalo-rachidien (Moore) prouvant la localisation des tréponèmes au système nerveux. On perdrait un temps précieux en ne recherchant pas dès le

début ce foyer de résistance, puisque la plupart des syphilis nerveuses ne sont pas amenable au traitement ordinaire de la syphilis.

Les anciennes syphilis présentent nécessairement des courbes irrégulières. La réaction initiale, lorsqu'elle est de forte intensité, peut, ou bien céder graduellement et tendre à disparaître (Fig. 1-B), ou bien devenir irréductible, au moins en apparence (Fig. 1-C). En réalité le taux des réagines a baissé dans les deux cas. Dans le premier seulement la courbe descend au-dessous de la positivité la plus forte (8+) de nos réactions, dans le second elle persiste à un niveau plus élevé.

Dans une syphilis ancienne spontanément atténuée (Fig. 1-D), on peut trouver la réaction initiale faible et la voir se réactiver, puis osciller pendant le traitement. Ces fluctuations se traduisent par des résultats sérologiques tantôt faiblement positifs ou douteux, tantôt négatifs. Elles s'expliquent par des décharges périodiques d'une faible quantité de réagines provenant de foyers de tréponèmes partiellement enkystés.

Choix d'une méthode d'examen sérologique

En terminant il semble opportun de tenter une mise au point sur la valeur relative des réactions de fixation et de précipitation.

Les conférences tenues en 1923, 1928 et 1930, sous les auspices de la Ligue des Nations, n'ont pas rendu justice au Wassermann, lui imposant des conditions défavorables au point de vue de la sensibilité.

Une enquête conduite aux Etats-Unis, de 1934 à 1938, par le Département de la Santé Publique a révélé qu'il peut exister, entre le Wassermann et les réactions de précipitation de Kahn, de Kline et de Eagle, un faible écart de sensibilité en faveur de ces dernières, mais que la réaction de fixation assure le maximum de spécificité.

Depuis 1932, nous avons pratiqué la réaction de Kahn avec un antigène contrôlé par le laboratoire de Lansing, Michigan. En 1939, sur 24,000 échantillons examinés concurremment par le Wassermann et le Kahn, les deux

réactions ont concordé dans une moyenne de 96.4 pour cent donnant 3,328 résultats positifs, 421 douteux, 19,400 négatifs.

Parmi les résultats divergents, 108 étaient positifs au Wassermann et négatifs au Kahn, 44 positifs au Kahn et négatifs au Wassermann. Comme nous le voyons, chacune des deux réactions est susceptible de donner seule, à l'exclusion de l'autre, un résultat positif en présence de certains sérums.

Si l'on compare maintenant les réactions au point de vue de leur spécificité, l'opinion générale et la nôtre se trouvent exprimées dans cette assertion de Eagle, qu'un résultat positif obtenu avec une réaction de Wassermann dûment contrôlée est, en principe, un indice plus sûr de syphilis qu'une réaction de précipitation positive.

Le procédé de choix, pour l'examen du sang, serait de soumettre chaque spécimen à une réaction de précipitation et à une réaction de fixation. Mais lorsque le nombre d'échantillons dépasse 100,000 annuellement il faut, sans réduire en rien la valeur des examens, en considérer le coût.

La technique recommandée et suivie dans les grands laboratoires reconnus pour maintenir le plus haut standard aux Etats-Unis, est de soumettre d'abord chaque spécimen à une réaction de précipitation ultra sensible, Kahn ou Kline, de rapporter immédiatement les résultats négatifs et de contrôler les résultats positifs ou douteux par une réaction de fixation.

Il est possible que, dans un avenir prochain, nous adoptions cette technique vu que le nombre des échantillons reçus à notre laboratoire dépasse 100,000 et qu'il va toujours croissant. Des essais préliminaires démontrent que le Kline est au moins aussi sensible que le Kahn tout en étant beaucoup plus rapide. Mais nous continuerons à pratiquer la réaction de Wassermann avec les mêmes antigènes et d'après les méthodes que nous avons suivies jusqu'à date, sur tous les échantillons trouvés douteux ou positifs, afin de maintenir au même niveau la valeur de nos résultats.

Cette modification ne saurait s'appliquer aux liquides céphalo-rachidiens. Les réactions de précipitation n'y donnent pas des résultats comparables à ceux du Wassermann, parce que les réagines syphilitiques sont diluées dix fois plus dans le liquide céphalo-rachidien que dans le sérum et qu'il faut au préalable les concentrer pour obtenir la précipitation des antigènes. Cette opération complique la réaction de Kahn, pour l'examen des liquides céphalo-rachidiens, sans lui rendre la valeur qu'elle a dans l'examen des sérums.

BIBLIOGRAPHIE

- BERNSTEIN, Alan: «False positive Wassermann reactions in infectious mononucleosis.» *Amer. J. M. Sc.*, July 1938.
- BORDET, Jules: *Traité de l'Immunité dans les maladies infectieuses*. Masson 1920.
- CHEVREL-BODIN, M.L. et CORMIER: «Identité des réactions de fixation et des réactions de floculation.» *Compte rendu Soc. de Biol.*, 109: 1152, 1932.
- DEMANCHE, R.: «Les réactions sérologiques de la syphilis.» Tome II du *Traité de la syphilis* par Jeanselme. Doin & Cie, 1931.
- EAGLE, Harry: *The laboratory diagnosis of syphilis*, St. Louis, 1937.
- «A micromodification of the floculation technique.» *Amer. J. of Syph. & V. D.*, 1938.
- «Laboratory problems in the study of syphilis.» *Amer. J. of Syph. & V. D.*, Nov. 1939.
- FORDYCE, John A., and LARKIN, John L.: «The Value of the Wassermann reaction.» *Journal Amer. Med. Ass.*, June 1918, p. 1589-1595.
- GILBERT, Ruth M.D.: «Standardization of the complement fixation test for syphilis.» *The Amer. J. of Syph., St. Louis*, avril 1933.
- HINTON, W. A.: «Hinton test for syphilis, third modification.» *Journal Lab. & Clin. Med.*, 1932.
- *Syphilis and its treatment*, N. Y. Macmillan Co., 1936.
- HINTON, W. A. and DAVIS, J. A. V.: *Test for syphilis*. U. S. Pub. H. Service, Supp. No. 9. V. D. Information, 1938.
- KAHN, R. L.: *The Kahn test*. Baltimore 1928.
- *Outline of Standard Kahn test with appendix of special Kahn procedures*. U. S. Pub. H. Service, Supp. No. 9. to V. D. Information, 1938.
- KLINE, B. S.: *Microscopic slide precipitation test for the diagnosis and exclusion of syphilis*. Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1932.
- «Control antigen emulsions for microscopic slide precipitation tests for syphilis.» *Amer. J. Clin. Path.*, 1937.
- KLINE, LEVINE et LITTMANN: «Syphilimetry with the exclusion slide tests.» *Amer. J. of Syph. & V. D.*, July 1939.
- KOLMER, J. A.: *Serum diagnosis by complement fixation*, Lea & Febiger, Philadelphia 1928.
- «Serology of syphilis from the standpoint of the standpoint of the public health laboratory.» *Amer. J. of Pub Health*, déc. 1932.
- «New antigens for the modification of the Wassermann test.» *Amer. J. Clin. Path.*, 1935.
- KOLMER, RICH, C. E. et YAGLE, E. M.: «Studies on sensitization of antigen in the Wassermann reaction.» *Amer. J. of Syph.* 18: 204, 1934.
- Medical Research Committee: Reports no. 14 to 21 upon the Standardization of pathological methods, London, 1918.
- MOORE, Joseph Earle: *The modern treatment of syphilis*. Chas. Thomas, Baltimore, 1933.
- MUTERMILCH, S.: «La technique du sérodiagnostic de la syphilis employée à l'Institut Pasteur.» *Annales de l'Institut Pasteur*, sept. 1924.
- RONCHESE, A. D.: *La réaction de Bordet-Wassermann*, Paris, 1919.
- RUBINSTEIN, Marc: *Traité pratique de sérologie*, Paris, 1921.
- SABOURAUD, R.: «De l'arsénobenzol et du mercure.» *Presse Médicale*, Paris, août 1920.
- SADUSK, Joseph F.: «Temporary positive Kahn and Wassermann reactions in infectious mononucleosis.» *Jour. Amer. Med. Ass.* 112: 1682, avril 1939.
- SMITH, J.W. and MacNEAL, N. J.: «Comparative study of different antigens and different temperatures of incubation in the Wassermann reaction.» *J. of Infect. diseases*, 21: 233, 1917.
- STOKES, John H.: *Clinical Modern Syphilology*. Saunders, 1936.
- «Some problems in the control of syphilis as a disease.» *Amer. J. of Syph. & V. D.*, sept. 1939.
- TAOAKA, K.: «Nature of precipitation in the serodiagnosis of syphilis.» *Amer. J. Med. Ass.* 77: 1729, 1922.
- TUFT, Louis and CAROLA, E. Richter: «Comparative studies in serologic method.» *Amer. J. of Syph. & V. D.* Nov. 1939.
- United States Public Health Service: Proceedings assembly of laboratory Directors and Serologists, oct. 1938.
- WADSWORTH, Augustus B.: *Standard methods of the division of laboratories and research or the N. Y. State Dept. of Health*. Williams & Wilkins, 1939.

LES MÉDICATIONS ANTISYPHILITIQUES ¹

Par **Paul POIRIER**,

Chef du Service de Dermato-Syphiligraphie
Hôtel-Dieu (Montréal).

Médicalement parlant, nous sommes armés jusqu'aux dents contre la syphilis. Nous disposons de tous les moyens de combat. Voyons donc ensemble, sans plus de préambule, ce que nous avons dans notre arsenal thérapeutique antisypilitique. Nous n'insisterons que sur les médications les plus habituellement employées en pratique courante.

Agents thérapeutiques

- I — ARSENIC
- II — BISMUTH
- III — MERCURE

Il existe trois grandes médications bien connues du traitement de la syphilis: ce sont par ordre d'importance l'arsenic, le bismuth et le mercure. Contrairement à ce que trop de médecins pensent encore aujourd'hui, toutes n'ont pas la même efficacité thérapeutique. D'après Milian, dont les idées font loi, si l'activité des arsénobenzènes est cotée 10, le bismuth sera coté 7 et le mercure, 4. Les iodures ne sont pas à proprement parler un médicament antisypilitique.

- I — **Arsenic**
 - A) *Trivalent*
 - B) *Pentavalent*

Les arsenicaux utilisés en pratique courante dans le traitement de la syphilis appartiennent tous à la chimie organique. Ce sont, jusqu'à présent, les médicaments les plus actifs que nous possédons dans la lutte contre le Trépô-nème. Au point de vue chimique, ils se différencient en deux catégories nettement distinctes, notamment les arséniques dans lesquels l'arsenic est trivalent, et les acides arseniques dans lesquels l'arsenic est à son

maximum de saturation; ce sont les arsenicaux pentavalents.

A) *Trivalents*

- a) **Arsénobenzène (606)**
- b) **Novarsénobenzène (914)**
- b) **Sulfarsénobenzène**
- c) **Mapharsan**

a) **Arsénobenzènes (606).**

Après des recherches méthodiques sur les composés arsenicaux, Ehrlich, avec la collaboration chimique de Bertheim et expérimentale de Hata, obtint en 1910 une substance composée d'arsenic trivalent dont les propriétés microbicides sont particulièrement puissantes, alors que la toxicité est relativement peu accusée: cette substance est le dichlorhydrate de dioxydiamino-arsénobenzol, dénommé primitivement 606, en raison de son numéro d'ordre dans les expériences d'Ehrlich, puis commercialement Salvarsan en Allemagne, Arsénobenzol en France, Arsphénamine aux Etats-Unis, Arsébényl en Belgique.

C'est une poudre jaune, plus ou moins foncée selon les échantillons, qui est livrée dans des ampoules scellées, dans lesquelles on a fait le vide.

Il contient environ 31% d'arsenic.

Il est le produit qui a réellement donné l'essor à l'arsénothérapie.

Le 606 est, de l'avis de tous, le plus actif des arsénobenzènes; en effet, dans les syphilis rebelles, le 606 peut réussir là où a échoué le 914. Aussi, des auteurs comme Queyrat, Marcel Pinard, Nicolas préféraient le 606 au début du chancre.

La solution diluée de 606 a l'inconvénient d'être plus longue à préparer et plus lente à injecter à cause de la grande quantité de liquide, 50 c.c. et plus, que les solutions concentrées de 914.

1. Travail présenté à la « Société Médicale de Montréal », le 5 mars 1940.

Quoique possédant une action tréponémicide très puissant, le 606 n'offre plus guère qu'un intérêt historique et n'est plus utilisé que par quelques rares syphiligraphes rompus à son emploi. Il a été délaissé à cause de la technique longue et délicate qu'exige la préparation de la solution injectable et des incidents nombreux dont son emploi a été accompagné.

b) Novarsénobenzènes (914).

Mais en pratique, la solution de 914 étant plus facile et plus rapide à injecter, la plupart des médecins préfèrent le 914 au 606.

Ehrlich a fait connaître en 1912 un nouvel arsénobenzène qui serait moins toxique que le 606: c'est le dioxy-diamino-arsénobenzène monométhylène-sulfoxylate de sodium ou 914. Il présente sur le 606 un avantage important: c'est un sel neutre, et non acide, facilement soluble dans l'eau distillée. Sa manipulation est plus simple que celle du 606, puisqu'on n'a pas besoin d'alcaliniser la solution. C'est un arsenical universellement employé en syphiligraphie, et dont la puissance d'attaque se rapproche le plus de celle du 606, auquel il est d'ailleurs apparenté.

Le 914 est une poudre jaune, mobile, à odeur faible éthéro-alliacée, et donne une solution limpide, possédant une réaction neutre ou faiblement alcaline.

Il contient environ 21% d'arsenic. Et pour cette raison il doit être employé à plus forte dose que le 606, c'est-à-dire supérieure d'un tiers.

Le 914, et surtout sa solution, sont facilement altérables à l'air; l'oxydation, qui se manifeste par une teinte foncée, forme des substances plus toxiques que le produit initial. Pour cette raison, il est strictement recommandé de ne préparer les solutions qu'au moment de l'emploi et individuellement pour chaque injection.

Le 914 est conservé en ampoules scellées vides d'air ou remplies d'un gaz inerte. Il est uniquement destiné aux injections intraveineuses; injecté dans le muscle, même à faible

dose, il provoque toujours des réactions douloureuses.

Posologie.

Les doses habituelles sont de 0.15, 0.30, 0.45, 0.60, 0.75, 0.90, 1.05; doses normales, dites, à tort d'ailleurs, grosses doses; 1.20 et 1.50 sont des doses d'exception. Il existe pour les hôpitaux des ampoules de 3 grammes, etc. On donne 0.015 à 0.02 par kilogramme pour la dose maxima.

La dose totale par série est de 6 à 8 grammes; ce qui équivaut à environ 0.10 centigrammes par série.

L'espacement des injections est d'un jour par 0.15 centigrammes; par exemple on peut faire 0.75, 4 à 5 jours après la dose de 0.60, etc; il est inutile et souvent dangereux de faire des petites doses à 8 jours d'intervalle, car on perdrait un temps précieux, surtout à la période du chancre, lorsqu'il faut faire la course avec le tréponème.

J'ai ici même à la *Société Médicale de Montréal*, il n'y a pas très longtemps, écouté un chef de service de Médecine dire « que la méthode des hautes doses était maintenant abandonnée ». Je n'ai pu, dans tous les auteurs anciens et modernes que j'ai parcourus sur ce sujet, trouver même la trace d'une assertion semblable. Tout au contraire.

Politzer, de New-York, et S. Ormsby, de Chicago, ont proposé une méthode très originale et du plus grand intérêt: sauf tare viscérale, ils injectent, dès le premier jour, la dose forte de 0.60 de 606 ou 0.90 de 914; ils répètent cette dose forte deux fois de jour en jour ou tous les deux jours; Politzer fait donc en 3 jours, ou Ormsby en 6 jours, trois fortes doses de 0.90.

Marin a, à ma connaissance, et dans plusieurs cas, injecté plus de 32 grammes de Novar sans arrêt, et sans provoquer ni incident ni accident.

Tzanck, de l'hôpital Saint-Louis, et Duperat préconisent le traitement arsenical intensif par instillation intraveineuse de 1.50 de Novar pendant trois jours consécutifs, ce que Tzanck appelait la « *week-end* » thérapeutique. Cette

instillation très lente (3 à 4 heures) supprime les crises nitritoïdes, dont ils n'ont pas observé une seule, sur 350 cas. Flandin estime que ces injections ne conviennent qu'aux syphilitis jeunes.

Pour les auteurs américains, la méthode des petites doses croissantes est passible du grave reproche « qu'elle tend à susciter des spirochètes arsénorésistants ». Cette méthode de Politzer serait beaucoup moins dangereuse que les méthodes habituelles.

Gougerot écrivait en 1927: « Aussi, malgré sa puissance incontestable, considérons-nous que la méthode de Politzer ne doit pas être généralisée avant d'avoir reçu la confirmation de milliers d'injections; nous ne l'employons d'emblée, à l'heure actuelle, qu'à la période du chancre et chez les individus robustes, et aux périodes suivantes qu'après une dose faible d'essai qui nous révélerait des intolérances. Avec cette précaution, cette méthode nous paraît du plus grand intérêt, et ce sera sans doute la méthode de l'avenir. Jamais nous n'oserions la tenter chez des malades atteints de syphilis nerveuses ou viscérales.

c) Sulfarsénobenzène.

Un des derniers venus de la série arsenicale trivalente, le sulfarsénobenzène a conquis d'emblée une place importante dans la médication antisiphilitique. Sa formule est très voisine de celle du 914. C'est un monométhylolamino arsénophénol. Il se compose essentiellement de la base du 606 et d'une molécule de sulfite de soude.

Il contient environ 20% d'arsenic.

L'avantage du sulfarsénobenzène sur le 914 réside dans une stabilité beaucoup plus grande vis-à-vis de l'oxygène et dans la possibilité de pouvoir injecter ses solutions dans le muscle et même sous la peau, sans provoquer d'irritation et presque sans douleur. Expérimentalement, il est presque quatre fois moins toxique que le 914. Il est aussi actif expérimentalement que le 606 et plus actif que le 914. Par contre, en pratique, on lui reproche une activité légèrement inférieure à celle du novarsénobenzène,

mais comparable à elle. Et si le mode d'administration ne met pas nécessairement le malade à l'abri de la fâcheuse crise nitritoïde, il la rend du moins plus rare. Il a souvent l'avantage d'être mieux toléré que le 914. Ajoutons comme un autre avantage: quand les veines sont trop difficilement accessibles, comme c'est le cas pour le nourrisson et les jeunes enfants. Ces avantages mettent donc le sulfarsénol au premier plan.

Le sulfarsénobenzène est une poudre jaune, légère, mobile, à odeur éthéro-alliacée il est très soluble dans l'eau et donne une solution limpide qui possède une réaction nettement acide.

Ainsi qu'il est dit plus haut, la poudre et les solutions sont relativement stables à l'air, ce qui permet d'opérer avec moins de précautions que pour le 914. Les solutions peuvent être faites plus longtemps à l'avance, ce qui facilite les injections en série pour les hôpitaux, mais il ne faut pourtant pas exagérer dans ce sens.

Le sulfarsénobenzène est conservé en ampoules scellées vides d'air ou remplies d'un gaz inerte.

Les doses habituelles sont de Gr. 0.06, 0.12, 0.18, 0.30, 0.36, 0.42, 0.48, 0.54, 0.60, 0.66, 0.72, 0.78, 0.84, 0.90, 0.96.

Le sulfarsénobenzène est donc administré par voie intraveineuse, dans le muscle et même sous la peau; il ne thrombose pas les veines, et si l'on fait fausse route, l'injection accidentelle de quelques gouttes dans le tissu sous-cutané tout en provoquant une certaine sensation de brûlure n'occasionne pas les mêmes réactions inflammatoires que le 914.

Posologie.

Les recommandations données pour le 914, et la posologie sont les mêmes.

On progresse par 0.12 centigrammes. La dose maxima est de 0.015 à 0.02 par kilogramme comme le 914. L'espacement est, de un jour par 0.12, par conséquent entre 0.48 et 0.60 un intervalle de 8 jours est inutile, on peut réinjecter 0.60, 4 jours après la dose 0.48.

d) Mapharsan.

Quoi de neuf? Le Mapharsan?

Il est reconnu que le Mapharsan est un spi-

rochéticide de valeur, et que son action comme telle est directe et immédiate. Le terme de Mapharsan est une abréviation de sa dénomination chimique (oxyde de méta, amino, para, hydroxy, phénylarsine).

Il entre dans sa composition 29% d'arsenic.

Mais il faut savoir que la teneur en arsenic n'est pas toujours fonction directe de son efficacité. C'est ainsi que la Tryparsamide contient 25% d'arsenic environ, mais est considérée comme inférieure en efficacité thérapeutique au 914, qui contient environ 20% d'arsenic.

Il existe des ampoules de 0.04 et 0.06, et des formats pour hôpitaux.

Posologie.

Il est indiqué d'instituer le traitement par la dose de 2 centigrammes pour les femmes et de 4 ctgres pour les hommes, que l'on augmentera à 4 et à 6 respectivement les fois suivantes, en donnant 8 injections par série, à raison d'une par semaine.

Le recul du temps n'est pas encore suffisant à l'heure actuelle pour juger définitivement cette nouvelle forme de traitement.

Nous connaissons l'action heureuse immédiate de ce médicament, mais nous ne savons pas encore si les guérisons obtenues dans les premiers mois seront aussi solides que celles que nous donnent le Novarsénobenzol et le Sulfarsénobenzol; il faut attendre les échéances de 10 à 20 ans de syphilis viscérales, des tabes et des paralysies générales progressives.

C'est au moins là l'opinion exprimée dernièrement par Paul O'Leary de la Clinique Mayo, qui fait aussi partie du « Clinical Cooperative Group ».

C'est aussi celle de mes collègues canadiens-français, au moins, des quelques-uns que j'ai pu consulter.

Voici les conclusions d'un travail paru dans *l'American Journal of Syphilis and Neurology* de St-Louis, Vol. 19, n° 4, p. 473, octobre 1935, intitulé: « Comparative chemotherapeutic studies of Arsenoxyde (Mapharsan) and Neoarsphenamine » par George W. Raizies et de Marie Severac (études faites sur la souris, le rat et le lapin).

« On the basis of these findings, one is forced to conclude that neoarsphenamine is far superior to Arsenoxyde (Mapharsan) both in its trypanocidal and its spirocheticidal effect. »

B) Pentavalents

a) Stovarsol sodique (français, Poulenc) (190).

b) Tryparsamide (américain, Merck).

Les arsenicaux pentavalents sont représentés dans le commerce sous le nom de Stovarsol et de Tryparsamide. Je passe sous silence, parce qu'ils ne sont plus d'usage, l'atoxyl et l'hectine, et à dessein l'Arsaminol et l'Acétylarsan dont l'efficacité thérapeutique est trop réduite et les inconvénients plus graves qu'on semble le croire. Et je répète ici encore que l'efficacité thérapeutique n'est pas nécessairement facteur de teneur en arsenicale, la chose est bien prouvée; j'ai tout à l'heure donné un exemple.

La majorité des syphiligraphes est d'avis que les arsénicaux pentavalents tout en possédant un pouvoir antisypilitique non négligeable, sont inférieurs aux arsénobenzènes, bien que contenant beaucoup plus d'arsenic.

En injections intramusculaires, l'arsenic pentavalent a une activité spirillicide 5 fois plus faible que celle de l'arsenic trivalent du 606, 3 fois plus faible que celle de l'arsenic trivalent du 914. Dans la pratique courante, lorsque rien ne s'oppose à l'usage des arsenicaux ce serait amoindrir sa médication que de remplacer ces derniers par des dérivés pentavalents.

Au contraire dans la syphilis nerveuse, chez les paralytiques progressifs, Sézary et Barbé ont obtenu de meilleurs résultats avec les pentavalents qu'avec les arsénobenzènes.

En effet, la résistance des syphilis nerveuses aux traitements les plus intenses est trop fréquente: Sicard n'a-t-il pas montré que chez les paralytiques généraux on peut avec des doses énormes et prolongées de Salvarsan intraveineux voir le Wassermann du sang devenir négatif, mais que le B.W. du l.c.r. reste irréductible, car d'après Sicard, il n'arrive que peu ou pas de mercure et fort peu d'arsenic aux méninges, quand ils sont injectés dans les veines.

Les précautions sont les mêmes pour les pentavalents que pour les autres arsenicaux ordinaires.

Il est d'importance primordiale d'ajouter que la préexistence d'une atteinte du nerf optique est une contre-indication formelle du traitement par les arsenicaux pentavalents.

Le champ visuel et même le champ des couleurs devront toujours être soigneusement examinés.

a) Stovarsol (Poulenc) (190).

Le 190 de Fourneau, ou acide acétyloxyamino-phénylarsinique, a été découvert en 1921.

Il contient 27% d'arsenic.

Le Stovarsol est livré en ampoules de 0.50 gramme, 1 gramme et 1 gramme 50 que l'on fait dissoudre extemporanément dans 4, 8 ou 12 c.c. d'eau distillée.

Il s'injecte par voie sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse.

Posologie.

Le traitement tel qu'il a été réglé par Sézary et Barbé comporte en principe 3 fois par semaine une injection sous-cutanée de 1 gramme de Stovarsol sodique, dans la quantité d'eau requise distillée.

Par précaution et pour tâter la susceptibilité du sujet la première injection est faite à la dose de 0.50 gramme. On pratique ainsi une série de 21 injections. Ce qui fait environ 22 grammes par série.

b) Tryparsamide (Merck).

La Tryparsamide est un sel sodique de l'acide N-phénylglycénamide phénylarsonique.

Il contient 25.32% d'arsenic pentavalent.

La Tryparsamide est au premier rang des modes de traitement de la neurosyphilis par son action spirochéticide évidente et par son pouvoir extraordinaire d'imprégnation thérapeutique surtout quand le système nerveux central est touché.

La Tryparsamide peut se donner par voie sous-cutanée intramusculaire ou veineuse, mais c'est la voie intraveineuse qui est la plus employée.

Posologie.

On donne une injection de 3 grammes par semaine, pendant 8 semaines; mais il est prudent de commencer par 1 gramme pour la première injection.

LES MÉDICATIONS SPÉCIFIQUES

On désigne sous ce nom des méthodes de traitement de la syphilis qui ne semblent pas, dans l'état actuel de nos connaissances, s'attaquer directement au tréponème, quoiqu'elles procurent, tout au moins pour certaines d'entre elles, des résultats qu'on peut qualifier, sans exagération, de merveilleux.

Il en est ainsi de la malariathérapie, préconisée en 1917 par Wagner Von Jauregg, de Vienne, et utilisée dans le traitement de la paralysie générale. Les résultats obtenus sont remarquables et rendent la vie supportable à un grand nombre de malades, autrement condamnés sans appel à une destinée lamentable.

Dans le même ordre d'idée, on a essayé l'administration en injections, de protéines, de lait, de vaccins comme le Pyrifera et le Dmelcos, etc., des sérums, du nucléinate sodique, de la tuberculine, des colloïdes minéraux... le soufre. Ces tentatives ont eu des effets variables.

La pyrétothérapie physique est venue en ces toutes dernières années enrichir le domaine thérapeutique. Vous avez sans doute comme moi, et avec le même intérêt, suivi les travaux faits chez nous par le Professeur Marin. « Quel est le médecin, écrivait Montaigne, qui adopte la recette de son compagnon, sans y ajouter ou retrancher quelque chose ». Ainsi la mise au point d'une technique faite par le Dr Marin nous laisse voir déjà d'une façon non discutable la supériorité de sa méthode sur celle des autres auteurs, et des avantages plus significatifs que ceux donnés jusqu'ici par la malariathérapie. Elle a complété chez nous l'armement antisiphilitique.

LES MÉDICATIONS AUXILIAIRES

Ces médications peuvent être envisagées à des points de vue très différents. On peut pourtant les grouper suivant leur but et leur assi-

gner un objectif général, local ou symptomatique.

Nous nous contenterons de citer les médications dont l'utilité se justifie dans le plus grand nombre des cas.

La syphilis provoque fréquemment un état d'anémie et de dépression plus ou moins accentué, les traitements reconstituants seront utilement prescrits dans ce cas.

On utilisera le phosphore sous une des formes habituelles: glycérophosphate, acide phosphorique, sirop iodo-tannique phosphaté etc.

Si le traitement utilisé ne comporte pas d'arsénicaux, on pourra administrer du cocodylate.

Dans la syphilis héréditaire, on recommande l'opothérapie simple ou plurivalente, suivant la déficience constatée. On prescrira de la thyroïde et de l'hypophyse si la croissance est en retard, de la thyroïde dans les états adipeux, de la surrénale aux asthéniques. Le calcium et la vitamine C, sont aussi à recommander.

DIRECTIVES GÉNÉRALES

A) *Remède*

B) *Malade*

A) *Remède.*

Examen de l'ampoule et de la poudre.

Malgré les précautions prises par les fabricants, certaines ampoules peuvent présenter une fêlure tardive; dans ce cas la poudre brunît nettement et très souvent s'agglomère: un tel produit sera rejeté.

A l'ouverture on doit entendre un léger bruit caractéristique, produit par la rentrée de l'air.

Il est prudent de vérifier la dose demandée et de noter le numéro de série.

Choix et volume du solvant: on utilise habituellement l'eau bi-distillée fraîche ou distillée froide (Gougerot).

Rien ne s'oppose pourtant à ce que l'on se serve d'eau ordinaire, d'eau de la distribution par exemple, si celle-ci offre des garanties de pureté suffisante. On la fera bouillir, dans un matras en verre, pendant 5 minutes environ, afin de précipiter les sels alcalino-terreux, puis

on filtrera sur un filtre en papier ou à défaut sur un tampon d'ouate hydrophile propre.

L'eau filtrée sera bouillie une dernière fois pour en assurer la stérilisation.

Le tiédissement du solvant à environ 20° C. à la température de la salle, a une influence heureuse sur la tolérance du médicament.

On utilise pour toutes les doses: au choix, un volume de 5 ou 10 c.c. de solvant.

Certains syphiligraphes abaissent ce volume jusqu'à 2 c.c., mais nous ne conseillons cette technique qu'aux médecins pratiquant l'injection intraveineuse avec une sécurité absolue. La moindre goutte de la solution concentrée de 914, fusant hors de la veine, peut provoquer une réaction inflammatoire et douloureuse qui n'est pas toujours dépourvue de gravité. Même en utilisant les solutions plus diluées, il faut éviter avec soin leur pénétration dans le tissu cellulaire périvasculaire, cet incident provoquant toujours de la douleur et de l'irritation.

Lorsque quelques gouttes de la solution arsenicale a pénétré dans le tissu cellulaire on injecte aussitôt, sans enlever l'aiguille, 20 c.c. de sérum salé qu'on réaspire puis on injecte un gramme d'hyposulfite de soufre dans 10 c.c. d'eau distillée stérile. A défaut de pouvoir recourir à ces moyens, on prescrit des pansements humides chauds fréquemment renouvelés.

Certains médecins soignant des malades particulièrement douilletts ajoutent à la solution du sulfarsénobenzol, quand celle-ci doit être administrée intramusculairement, 1 à 2 c.c. de solution de Novocaïne à 1 pour cent.

B) *Malade.*

Lorsqu'un malade présente de l'obésité, il faut tenir compte de ce fait pour le calcul de la dose, le tissu adipeux n'absorbant pas le médicament.

De même il faut tenir compte de l'effet général du malade et de l'intégrité de ses viscères.

Pour les injections intraveineuses d'arsenic, il faut être à jeûn avant et après l'injection, au moins 4 heures pour les solides et le lait, et 3 heures pour les liquides. On peut cependant donner un peu de café, de l'eau de Vichy et de l'eau alcalinisée.

La veille de chaque injection faire prendre un laxatif.

Et le malade devra se reposer dans la mesure du possible.

Le soir il notera les malaises qu'il pourrait éprouver, et au besoin il prendra sa température.

Les intoxications, au premier rang desquelles il faut placer l'alcoolisme, aggravent toujours la syphilis. On recommandera au malade, sinon l'abstention complète d'alcool, tout au moins la sobriété. La même remarque s'applique à l'usage du tabac. Le malade suivra une bonne hygiène, évitera tout surmenage quel qu'il soit. Les occupations intellectuelles seront raisonnablement réduites sans qu'il aille exagérer dans ce sens.

Signes d'intolérance.

Leur prévision, qui permettrait d'éviter bien des mécomptes, ne peut malheureusement pas se faire jusqu'à présent avec sécurité, et les indications que nous allons donner à ce sujet ne possèdent qu'une valeur toute relative.

Il est indispensable de s'enquérir de la tolérance possible du malade à l'arsenic et chez les malades ayant déjà présentés une crise nitroïde, un ictère arsenical, des hémorragies graves après injections, le refus de ce traitement sera absolu.

On peut craindre l'intolérance chez tous les sujets pouvant être atteints de la diathèse colloïdologique de Widal: asthmatiques, urticariens; chez ceux atteints de troubles endocriniens; chez les hypotendus; chez les malades à tendance hémogénique, dont on recherchera le temps de saignement; chez les vagotoniques; chez les malades à réserve alcaline diminuée.

On peut tenter d'agir préventivement vis-à-vis des accidents d'intolérance, par des médications variées, dont l'action est précieuse dans beaucoup de cas, mais qui sont après tout quelquefois infidèles.

On recommande les méthodes suivantes:

Ravaut et son école préconisaient la dissolution du 914 dans une solution stérilisée à 20% d'hyposulfite de soude. D'après P. Dhausy (thèse de Paris, 1930), les résultats qu'on

en obtient sont très nets, les ictères diminuent de moitié et les accidents cutanés ainsi que les malaises subissent une régression notable.

Antérieurement, Duhot a conseillé l'usage d'une solution à 50% de glucose chimiquement pure et stérile.

On recommande encore d'administrer, soit 2 milligrammes d'adrénaline dans un peu d'eau à prendre une heure avant l'injection, soit 1 milligramme sous la peau, 10 minutes avant l'injection et, immédiatement après, 1/2 milligramme, en solution 4 fois plus diluée dans le muscle de la fesse; on prendra des précautions nécessaires pour ne pas injecter la solution dans un vaisseau.

Une autre façon tout à fait remarquable et préconisée par Ravaut est la suivante: injecter lentement un dixième de la dose, puis attendre une minute pour juger de l'effet produit, les signes d'intolérance pouvant ainsi apparaître avant l'introduction de la totalité de la dose. Continuer ainsi, en poussant de temps en temps le piston par petites secousses.

Une autre méthode consiste à aspirer un peu de sang, puis réinjecter, aspirer à nouveau et ainsi de suite à plusieurs reprises de façon à mélanger plus intimement le médicament et le sang.

Sicard préconise la topophylaxie, qui consiste à ne pas desserrer le lien lors de l'injection intraveineuse; cette dernière étant pratiquée, on laisse le garrot en place pendant 10 à 15 minutes, puis on le desserre par six petits à-coups brusques, espacés d'une minute.

Stokes recommande d'injecter, 20 minutes avant l'injection, 1 milligramme d'atropine.

On peut encore tenter de vacciner le malade en lui injectant, 40 minutes avant l'injection, de toutes petites doses de Novarsénobenzol.

On conseille aussi l'administration par la bouche de 20 grammes de saccharose 20 minutes avant l'injection, ou de 2 cuillerées à café de bicarbonate de soude les jours précédant l'injection.

ACCIDENTS DUS À L'EMPLOI DE L'ARSENIC

Ils sont pour la plupart bien connus. Et les accidents graves sont excessivement rares, si

l'on tient compte du nombre d'injections qui se donnent.

A ce propos, je puis vous dire qu'en cinq ans, dans le Service de Dermato-Syphiligraphie de l'Hôtel-Dieu, sur 24,864 injections, nous n'avons eu qu'une seule crise nitritoïde et deux cas d'érythrodermie sans suite fatale. Une statistique récente aux Etats-Unis, comportant le nombre considérable de 167,442 injections ne rapporte que 41 réactions graves.

Les préceptes étant suivis, le risque malgré tout couru devient suffisamment minime, pour que la grande majorité des syphiligraphes recommande l'emploi des arsenicaux, ne voulant pas priver leurs malades d'un moyen de guérison dont la puissance reste jusqu'à ce jour inégalée.

II. Bismuth

Les mérites du bismuth, qui le placent en fonction de son activité spirillicide au-dessus du mercure et près de l'arsenic, ont été admis rapidement, pour ainsi dire sans conteste.

Le triomphe du bismuth est chez les malades arséno-résistants, qui jusqu'alors nous désespéraient. Personne ne conteste donc plus l'efficacité de ces nouvelles préparations; elles sont proches des arsénobenzènes, mais inférieures à eux. Leur nocivité générale est négligeable chez les malades surveillés, et moindre certainement qu'avec des arsenicaux.

Les préparations bismuthées utilisées en syphilithérapie sont fort nombreuses; en règle générale, elles sont toutes efficaces et leur action dépend essentiellement de leur teneur en bismuth et de leur vitesse de résorption. Leur activité apparaît contrairement à celle de l'arsenic, indépendante de leur nature, qui peut être minérale ou organique, et l'élément lui-même, le bismuth métallique, constitue une des formes thérapeutiques les plus puissantes.

Le choix d'une préparation bismuthée dépendra des deux facteurs signalés ci-dessous et de l'indolence plus ou moins parfaite des injections.

Le médecin pourra se laisser guider par les caractéristiques de chacun des produits, en se souvenant que s'il désire une action rapide, il

choisira un produit se résorbant très vite, tandis que la diffusion lente du bismuth maintiendra une imprégnation persistante de l'organisme.

La classification des préparations bismuthées est basée, suivant l'usage généralement adopté, sur leur mode de présentation, qui est fonction des propriétés physiques du produit actif.

Les composés bismuthiques existent:

- 1) *en solution aqueuse;*
- 2) *en suspension aqueuse;*
- 3) *en suspension huileuse;*
- 4) *en solution huileuse.*

Les sels de bismuth de quelque nature qu'ils soient s'injectent toujours dans le muscle. La voie intraveineuse doit être formellement proscrite; son emploi peut faire courir les plus grands risques au malade.

L'accord n'est pas fait entre les syphiligraphes sur la préférence à donner aux produits solubles ou insolubles. Chaque catégorie a ses défenseurs qui apportent des arguments valables à l'appui de leur thèse. Les bismuths lipo-solubles se résorbent rapidement, ce qui leur confère une grande activité, le potentiel de ceux de la seconde classe s'épuise plus lentement, leur action est plus douce et réalise une longue imprégnation de l'organisme. Certains auteurs leur reprochent la possibilité d'une accumulation dangereuse de produit actif. Avec les sels solubles dans l'eau, le bismuth apparaît dans les urines très rapidement, en 2 ou 3 heures; avec le bismuth en suspension avec une rapidité plus ou moins grande, 18 à 20 heures.

En résumé, la préférence va en général au bismuth insoluble.

Dans son emploi, il importe de surveiller surtout le rein et les dents.

Il est nécessaire de prévenir les malades du liséré bleuté des gencives et des taches noires de la muqueuse buccale qui se produisent très fréquemment pendant le traitement bismuthique; la non-observance de cette précaution peut provoquer des reproches de la part du client.

Posologie.

La majorité des produits seront administrés deux fois par semaine. La dose par injection doit varier de 0 gramme .0025 à 0 gramme .0033 par kilo du patient.

Chez les sujets robustes, toute la dose hebdomadaire peut être administrée en une seule injection. Par série: 14 à 22 injections.

III. Mercure

Le mercure est incontestablement l'ancêtre des médicaments antisypilitiques.

Son emploi est préconisé dans les syphilis compliquées de tares viscérales déterminées, et conjointement avec l'arsenic et le bismuth dans les traitements de consolidation et de sécurité.

Pour ne pas surcharger cet exposé, nous faisons un choix parmi les formes les plus recommandables.

a) Huile grise à 40%: elle doit être bien préparée, sinon son usage peut entraîner des accidents comme des stomatites, des néphrites et des abcès.

Dosage: 8 centigrammes par injection et par semaine, dans le muscle fessier, 6 à 10 injections, par série, repos de 30 jours.

b) Cyanure de mercure: il est indolore lorsque bien donné dans la veine.

Dosage: .01 dans 2 c.c. d'eau distillée, tous les jours ou tous les deux jours; séries de 20 à 30 injections ou plus, arrêt de 10 jours.

Les sels de mercure présentent à peu près les mêmes inconvénients que les sels de bismuth. Ils sont toutefois moins toxiques pour le rein que le bismuth.

*

* *

Pour terminer, un mot des médications prophylactiques antisypilitiques.

Que penser des méthodes de prévention individuelle, préconisées par Metchnikoff et Roux, et que le Ministère de la Santé à Ottawa, a l'intention de mettre à la disposition de nos soldats?

Je laisse la parole à Monsieur Faivre, ancien organisateur de la lutte antivénérienne en France:

« L'administration chargée de la protection de la santé publique, dit-il, n'a pas le droit de passer sous silence un procédé qu'elle a tout lieu de considérer comme constituant une puissante garantie contre deux des maladies dont les conséquences sociales sont des plus graves, pas plus qu'elle ne saurait être rendue responsable des conditions défectueuses dans lesquelles la pommade prophylactique aurait pu être préparée ou employée. »

LE TRAITEMENT CHIRURGICAL DES VEINES VARIQUEUSES¹

Par L.-A. BOURBEAU,

Chirurgien à l'hôpital Youville (Noranda).

Le traitement chirurgical des veines variqueuses n'est pas nouveau. En 1811, Everard Home (1) nota les bons effets « d'inclure la veine saphène interne dans une ligature au-dessus du genou, dans les cas d'ulcères chroniques associés à un état variqueux ».

Le traitement chirurgical actuel, avec peu de changements, date de la fin du siècle der-

nier, quand Trendelenburg expliqua que la cause principale des varices était l'insuffisance des valvules de la saphène interne. Son épreuve, appelée le phénomène de Trendelenburg, révélée en 1891, fut le postulat du traitement chirurgical des varices.

Vers 1927, le traitement par les injections sclérosantes a pris une telle ampleur que le traitement chirurgical fut presque abandonné. Sicard, en France, a beaucoup contribué à populariser ce mode de traitement. Mais cette

1. Travail présenté en anglais à l'assemblée de l'Association médicale Rouyn-Noranda, tenue à l'hôpital Youville, le 5 octobre 1939.

thérapeutique des injections sclérosantes n'était pas nouvelle. Elle fut mise en œuvre il y a 90 ans, quand on essaya de guérir les anévrysmes en injectant des substances sclérosantes dans leur sac. C'est pour réaliser cet objectif, que Pravaz eut l'idée de créer sa seringue (8).

Les premières substances injectées furent de l'alcool à 50%, du perchlorure de fer, de la liqueur iodo-tannique, etc.

En même temps que des succès nombreux, des accidents dus à des embolies et à l'infection furent rapportés. Ces complications firent abandonner ce mode de traitement jusqu'à ces dernières années.

Après 1930, la limitation du traitement des varices par les injections devint apparente, parce qu'un grand nombre de nos patients n'obtinrent aucune amélioration, même quand les injections étaient bien faites. Certaines veines ne se thrombosaient jamais, ou bien les veines thrombosées devinrent de nouveau perméables après quelques mois. Si nous avons eu quelques succès, ne tenant pas compte des complications fréquentes, dans la majorité des cas nous n'avons pas eu l'impression que ce traitement, par les injections sclérosantes, était le meilleur.

La tendance actuelle de la plupart des chirurgiens est de combiner les deux techniques: ligatures et injections. Un élément essentiel, comme il a été dit tantôt, dans la persistance des varices après les injections, est l'insuffisance des valvules de la veine saphène interne. Cette insuffisance valvulaire permet au sang de refluer avec force de haut en bas dans les veines superficielles de la cuisse et de la jambe. Le patient se tenant debout, la colonne sanguine ainsi créée donne une pression, évaluée par Trendelenburg, et en 1930 par de Takats (2), à plus de 200 centimètres d'eau. La ligature, d'autre part, réduit la pression dans une veine avec des valvules insuffisantes, et protège le thrombus formé contre la récanalisation.

Plusieurs moyens ont été décrits pour évaluer le degré d'efficacité des valvules de la

saphène interne. L'épreuve la plus pratique est celle qu'on appelle l'épreuve de Trendelenburg. Le patient étant couché, le membre inférieur est élevé au-dessus du plan du corps, les veines du membre se vident du sang qu'elles contiennent, et elles s'affaissent. Une pression, par la main ou un lien, est alors appliquée à la partie supérieure de la cuisse bloquant ainsi la circulation dans la veine saphène interne. On fait lever le patient et la pression sur la veine est enlevée. Si les veines au-dessous de cet endroit se remplissent rapidement et complètement, l'épreuve est dite positive.

Par ailleurs, que la pression soit maintenue sur la veine alors que le malade est en position verticale, que les veines du membre se remplissent quand même, cela signifie que la circulation rétrograde vient de la circulation profonde et que les veines communicantes sont insuffisantes. Dans ce cas, l'épreuve de Trendelenburg est dite doublement positive (double positive), et la ligature de la saphène à son embouchure devient inutile. Une deuxième ligature est alors nécessaire à un niveau plus bas pour interrompre la circulation rétrograde par les veines communicantes.

La ligature de la veine saphène interne doit être effectuée haut, à l'endroit où elle se jette dans la fémorale, en ayant soin de lier aussi les veines collatérales (sous-cutanée abdominale, circonflexe iliaque superficielle et les deux honteuses), par lesquelles la circulation rétrograde pourrait être rétablie, causant une récurrence.

Les injections sclérosantes sont commencées peu de temps après l'opération, ou même au moment de celle-ci, comme le pratique Dodd (3) en Angleterre. Cet auteur injecte dans le bout distal de la veine réséquée une solution de quinine et d'uréthane avec de la lithocaïne, à la dose de deux c.c. de chaque solution. Mahorner et Ochsner (4) introduisent dans la veine deux ou trois c.c. d'une solution de morrhuate de soude à 5%, ou bien une solution de gynocardate de soude à 5%.

Les malades qu'il faut traiter par les injections sclérosantes seules, sont:

1° Ceux dont les varices sont petites et limitées à la partie inférieure de la jambe et au mollet, et dont l'épreuve de Trendelenburg n'est pas positive.

2° Ceux qui refusent l'opération alors que la ligature de la saphène interne est indiquée.

Pour la méthode des ligatures et des injections combinées, on doit choisir tous les cas où les varices sont d'une intensité moyenne ou grave, et qui ne présentent pas de contre-indications au traitement actif. Les principales parmi celles-ci sont: l'âge avancé, une grossesse, une phlébite antérieure.

Les conditions qui commandent tout particulièrement une opération sont (5):

1° L'insuffisance de la saphène interne.

2° Les veines dont la paroi mince pourrait se briser.

3° Les veines qui se sont déjà rompues.

4° L'eczéma chronique.

5° Les veines variqueuses chroniques.

6° Pour des raisons d'esthétique, les veines localisées qui ne sont pas dues à une obstruction profonde.

7° Les veines douloureuses.

On ne doit pas opérer les patients qui souffrent de phlébite infectieuse, à moins que l'opération ne soit faite dans le but d'enlever la veine enflammée, ou pour traiter la thrombose.

En considérant les statistiques rapportées dans la littérature, il est difficile de se former une opinion sur la valeur des différents modes de traitement. La moyenne des récidives pour les injections seules, est de zéro chez des patients suivis pendant 6 mois, et 2 pour cent chez d'autres suivis pendant 9 mois, jusqu'à 98 pour cent chez des patients suivis pendant une période de temps plus longue. Mc-Pheeters et Rice (6) faisant une revue de la littérature en 1928, ont rapporté sept morts sur

53,000 cas chez lesquels ont été pratiquées des injections sclérosantes.

Comme vous pouvez le constater, cette moyenne de mortalité est très basse.

Mahorner et Ochsner (4) eurent une expérience de 60 pour cent de récidives chez leurs cas par la méthode des injections sclérosantes seules. Ces auteurs, qui ont une grande expérience du traitement des varices, n'ont pas eu de mortalité dans cent ligatures où ils ont fait en même temps, ou subséquemment, des injections sclérosantes.

Dans une revue de la littérature, ils n'ont pas trouvé un seul cas de mortalité quand le traitement ambulatoire fut institué.

Si la ligature seule fait courir moins de risques au patient, concluent-ils, des procédés comme l'extirpation et l'énucléation sont trop graves, nécessitant une convalescence au lit ce qui prédispose aux embolies, et à une mortalité trop élevée pour justifier leur emploi.

La ligature combinée aux injections est un procédé relativement simple et très sûr; il est suivi de récidives moins fréquentes que ne l'est le traitement par les injections sclérosantes seules.

BIBLIOGRAPHIE

1. — COOPER, William M.: « The treatment of varicose veins. » *Annals of Surgery*, 99: 799 (mai) 1934.
2. — De TAKATS, G.: *J. A. M. A.*, 94: 1194 (avril) 1930.
3. — DODD, Harold: *The Practitioner*, 761 (juin) 1939.
4. — MAHORNER, Howard R. et OCHSNER, Alton: *Annals of Surgery*, 107: 946 (juin) 1936.
5. — WARBASSE, James Peter et SMYTH, Calvin Mason Jr.: *Surgical Treatment*, Edit. 1937, 406, Vol. I.
6. — McPHEETERS, H. O. et RICE, C.O.: *J. A. M. A.*, 91: 1090; 1928.
7. — HOMANS, John: « Varicose veins and ulcer. » *Nelson loose-leaf Surgery*, Vol. 3.
8. — LECENE, P. et LERICHE, R.: *Thérapeutique chirurgicale*, Vol. I, p. 281.

Bulletin de l'Association des Médecins de
Langue française de l'Amérique du Nord

L'UNION MÉDICALE DU CANADA

Juin 1940

L'ÉLECTROENCÉPHALOGRA- PHIE AU SERVICE DE LA NEUROLOGIE

On utilise depuis déjà une vingtaine d'années les bons offices de l'encéphalographie et de la ventriculographie. Ces procédés de diagnostic et de localisation sont employés partout et ils ne seront pas supplantés par l'électroencéphalographie. L'E.E.G. cependant, n'est pas un appoint négligeable puisqu'elle permet, d'une part, de préciser ce que l'encéphalographie et la ventriculographie ne peuvent souvent dévoiler, et que, d'autre part, elle vient confirmer les diagnostics parfois imprécis de la clinique neurologique.

Nous devons à Berger¹ l'application de l'E.E.G. à l'homme. Dès 1931, cet auteur avait vu que les désordres corticaux consécutifs à l'hypertension intracrânienne se traduisaient par des potentiels électriques anormalement ralentis: 3 au lieu de 10 par seconde. Deux ans plus tard, il démontrait dans deux cas de tumeur cérébrale un ralentissement identique des ondes du côté de l'hémisphère intéressé. L'E.E.G. était entrée dans le domaine pratique et enrichissait le diagnostic clinique d'un adjuvant de premier ordre.

Depuis les travaux de Gibbs, Davis, Lennox, Walter, Jasper, etc., les lecteurs de ce journal connaissent bien les applications de l'E.E.G. au diagnostic de l'épilepsie. Je ne reviendrai pas sur cette question qui a déjà été abondamment exposée dans les

grands journaux médicaux; je ne redirai pas non plus la technique de la méthode, parce que cette description ne rendrait aucun service au praticien. Il sera plus intéressant de connaître quelques particularités de l'E.E.G., notamment ses applications aux états neurologiques autres que l'épilepsie et s'accompagnant ou non de convulsions².

Non seulement le siège d'une lésion cérébrale corticale peut être défini avec précision, mais encore l'étendue de celle-ci peut être déterminée selon que l'on rapproche ou que l'on éloigne les électrodes.

Il est plus difficile d'apprécier l'étendue en profondeur des lésions cérébrales par l'E.E.G., et dans les cas où l'envahissement profond est soupçonné cliniquement, il faut utiliser les procédés complémentaires de l'encéphalographie ou de la ventriculographie. Il n'en reste pas moins vrai cependant, que les lésions corticales superficielles sont plus facilement décelables par l'E.E.G. parce que, précisément, leur siège périphérique pourrait donner lieu à un pneumogramme normal et faire différer l'intervention qui dicterait le diagnostic positif obtenu par l'E.E.G. En résumé, quand on soupçonne une lésion superficielle, il vaut mieux s'adresser d'abord à l'E.E.G. et réserver les insufflations ventriculaires aux lésions cliniquement présumées profondes.

Il semble encore qu'il existe un rapport constant entre l'intensité de la modification du graphique de l'E.E.G. et l'importance des lésions cellulaires cérébrales.

Lorsque l'anamnèse est bien faite et que l'examen clinique a été pratiqué avec soin, l'E.E.G. permet un diagnostic différentiel qui a fait dire que par son intermédiaire il était souvent possible de déterminer les caractéristiques anatomo-pathologiques des lésions sous-jacentes. Par exemple, Williams et Gibbs ont pu ainsi, par élimination, arriver à établir le diagnostic de 16 tumeurs

1. Berger, H.: *Ueber das Elektrenkephalogramm des Menschen*. Arch. f. Psych. 94: 16, 1931. (Cette référence est l'article original qui a été amplement reproduit dans les revues du monde entier.)

2. Williams, D. et Gibbs, F. A.: *Electroencephalography in clinical neurology*. Arch. of Neurol & Psych. 41: 519 (mai) 1939.

cérébrales bien localisées, dont 8 gliomes, 5 méningiomes et 3 autres variétés; celui de 7 traumatismes craniens anciens; celui de 6 abcès cérébraux et de 4 hématomes sous-duraux; celui de 4 porencéphalies, de 3 atrophies corticales, de 2 accidents vasculaires, de 1 hémorragie et de 1 embolie, et enfin, celui de 7 obstructions de la fosse postérieure et de l'hypertension intracranienne concomitante.

Dans les traumatismes craniens, il semble que le diagnostic électroencéphalographique ne soit pas encore parfaitement au point, puisque sur 26 malades, 12 seulement révélèrent un ralentissement localisé du graphique alors que le tracé des autres rappelait celui de l'épilepsie. Dans les cas douteux, on s'accorde, du reste, pour compléter les renseignements de l'E.E.G. par les insufflations ventriculaires et sous-arachnoïdiennes. Il faut reconnaître, toutefois, que dans l'ensemble, l'E.E.G. rend déjà d'immenses services, et sa technique est à

peine réglée. On sait ses principales indications et on reconnaît ses limites.

Il reste à déplorer que son emploi soit limité, parce que son installation est coûteuse et que les centres où il est possible de l'appliquer sont peu nombreux. Néanmoins, il m'a semblé utile de signaler ici les services que cette méthode de diagnostic peut rendre. Depuis l'inauguration du service du Dr Jasper à l'Institut Neurologique de Montréal, les neurologistes de la province ont déjà demandé à maintes reprises l'aide précieuse qu'est la confirmation électroencéphalographique d'un diagnostic hésitant.

L'E.E.G. est au cerveau ce qu'est l'électrocardiographie pour le cœur. On l'emploie beaucoup pour élucider les épilepsies, jacksoniennes ou autres; on commence à l'utiliser pour mieux connaître d'autres lésions cérébrales.

Jean SAUCIER.

Extrait de la Leçon inaugurale du Prof. Pasteur Vallery-Radot¹

Messieurs, de quelque côté que vous portiez vos regards dans le champ immense de la pathologie médicale, vous serez stupéfaits de la révolution accomplie depuis le temps pourtant proche (permettez-moi de le dire) où j'étais sur les bancs de cet amphithéâtre, écoutant la parole de mes maîtres.

Qu'auraient pensé les médecins de la fin du siècle dernier si on leur avait dit qu'un jour on pourrait enregistrer les courants produits par le cœur lors de sa contraction et reconnaître d'après un tracé électrographique les troubles du rythme? que l'on pourrait, par les oscillations du potentiel électrique de l'écorce cérébrale, étudier les perturbations des fonctions sensorielles, psychiques et motrices du cerveau?

En pathologie nerveuse, quelle richesse nous fut apportée par la découverte de l'encéphalite léthargique avec sa symptomatologie multiforme, de quelle audace se sont parés les chirurgiens quand ils se sont attaqués aux tumeurs cérébrales, et quels horizons se sont ouverts devant nous par la connaissance des troubles vagues sympathiques et des réactions si variées

qu'ils provoquent tant sur les divers organes que sur le psychisme!...

.....
Devant ces trouvailles incessantes, nous sommes émerveillés, mais en même temps déconcertés. Comment coordonner toutes ces découvertes? Comment faire une synthèse de toutes ces notions nouvelles? Nous voyons mille chemins qui s'enchevêtrent et dont beaucoup s'effacent dès que nous y avons pénétré, alors que nous voudrions des avenues où l'on puisse s'engager en toute certitude. C'est que nous ne pouvons entrevoir que les rapports des phénomènes entre eux. Pour connaître l'univers, il faudrait que l'homme se dépouillât de sa façon de raisonner, car la nature n'obéit pas à la logique cartésienne; il faudrait que l'homme se laissât aller à son intuition, mais combien cette intuition pourrait le tromper! Et, pour comprendre la vie, il faudrait que l'homme n'en fût pas lui-même une émanation.

A certains moments, nous sommes tentés de crier aux chercheurs: « Assez! Laissez-nous nous organiser dans ce monde nouveau! » Non, jusqu'à la fin des siècles, l'homme sera projeté malgré lui dans le tourbillon issu de son cerveau, ce cerveau qui, comme l'a dit Schopenhauer, « contient le monde ».

1. *Presse Médicale*, 24-27 avril 1940.

VARIÉTÉS

Réunion annuelle du Bureau d'administration de l'hôpital Notre-Dame

JUBILÉ HOSPITALIER DE MESSIEURS BENOIT, LeSAGE ET SAINT-DENIS

Allocution du Docteur Albert LeSage¹

M. le Président², Mme la Supérieure³,
Mesdames, Messieurs,

C'est la première fois que j'assiste, dans cette Maison, à une telle démonstration. Mais, comme je suis jeune encore, j'en verrai sans doute bien d'autres!

Je vous remercie, M. le Président, Messieurs les Administrateurs, et vous tous, mes chers collègues et anciens élèves, du geste et des paroles si généreuses que vous avez eues à notre adresse. Votre sincérité m'a vraiment touché. M. le docteur Blain, président du Bureau Médical, a renchéri à tel point que je sens le besoin d'être absous d'une pensée qui vient d'effleurer mon esprit. Très cordialement, Monseigneur Chaumont a devancé mon désir.

Tout cela démontre que les Institutions de Charité ou d'Assistance publique ont, aussi, une âme dans laquelle nous avons quelquefois habité; celle de Notre-Dame habitera, désormais, en nous. La reconnaissance est donc mieux qu'une vision fugitive, un mythe? Douce et dernière illusion!

Cette aiguyère, que vous m'offrez, représente, dites-vous, le « TRIOMPHE ». Ce mot, considérable, convient mieux au fondateur de cet Hôpital, car c'est vers lui que tend ma pensée en ce moment et c'est à lui seul que je l'attribue.

1. Je profite de cette occasion quasi unique d'ajouter quelques renseignements à ceux que j'ai donnés, verbalement, afin de compléter ma pensée et de rendre justice à ceux qui le méritent plus que nous!

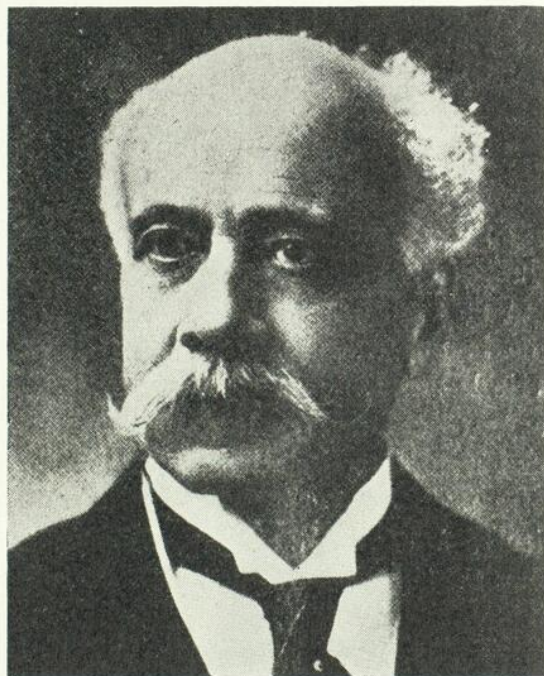
L.

2. Professeur B.-G. Bourgeois

3. Révérende Sœur Carignan.

Le docteur E.-P. Lachapelle

Je m'abandonne donc à la spontanéité de mes pensées en rappelant le souvenir le plus durable que j'aie conservé de mon long séjour dans cette Institution; celui du *docteur E.-P. Lachapelle*. Cependant, à compter de ce jour, celui de ce soir s'ajoutera aux autres dont il éclaire la haute signification.



Notre mérite, celui de la génération à laquelle j'appartiens, consiste surtout dans un effort constant pour maintenir la tradition et suivre les traces de cet homme que j'avais pris comme modèle et qui m'honora, autrefois,

de son amitié et de sa confiance, tandis que j'étais jeune encore et sans grande expérience de la vie publique. Je n'oublie pas, en cette circonstance mémorable, que je lui dois ma nomination comme « agrégé à la Faculté de Médecine de l'Université de Montréal ». En ce temps-là c'était l'Université Laval.

Je voudrais rappeler, une dernière fois peut-être, quelques souvenirs qui le concernent et faire revivre, un instant, tout un groupe de personnages influents qui ont évolué dans son orbite et qui ont été les bienfaiteurs insignes de l'hôpital Notre-Dame. Et quels souvenirs ! Je m'inspire, en ce moment, d'un article que j'ai publié jadis, sur le même sujet. Il convient, souvent, de rappeler certains faits que d'autres ont pu connaître, mais qui sont ignorés du plus grand nombre.

— Lorsqu'une institution comme l'hôpital Notre-Dame a subi victorieusement l'épreuve du temps; qu'elle possède la confiance du public, du clergé, de la profession médicale et des gouvernements; qu'elle a réussi à grouper autour d'elle, dès ses débuts, quelques esprits d'élite qui l'ont dirigée avec sagesse et dévouement, il convient, dans une circonstance comme celle-ci, de rechercher quelle fut la pensée de son fondateur et comment sa claire vision de l'avenir a permis à ses successeurs de maintenir la stabilité de son œuvre.

Dans son beau livre: *Les morts qui parlent*, le comte Melchior de Vogüé prétend que la pensée d'un parent ou d'un ami disparu continue de nous diriger si l'on a vécu dans leur intimité, épousé les mêmes ambitions, subi les mêmes épreuves, recherché le même idéal. Je le crois. Nous en trouverons un exemple dans la vie et l'œuvre du docteur Lachapelle à l'hôpital Notre-Dame.

Son ombre tutélaire s'étend sur toutes nos activités. Son noble désintéressement nous emeut et sa mâle énergie nous entraîne encore à la poursuite du but qu'il avait entrevu.

Nous croyons que ces grands morts continuent de parler et d'agir dans leur descendants ou leurs successeurs immédiats.

Nous avons vu le docteur Lachapelle à

l'œuvre, durant plusieurs années. Nous avons donc retenu son enseignement, propagé ses idées.

Esquissons, à grands traits, une tranche de vie de cet homme qui a conçu, presque en même temps, le projet de fonder, à Montréal, une université autonome catholique, et l'hôpital Notre-Dame.

*
* *

Université Laval — Hôpital Notre-Dame

Reportons-nous en arrière. Nous sommes en 1877. Laval, à Québec, débute dans l'enseignement supérieur. Montréal, en ce temps-là, n'était pas la ville importante de nos jours. Elle possédait une école de Médecine et de Chirurgie affiliée à l'Université protestante Victoria de Cobourg. Rome avait désapprouvé l'affiliation des écoles de Médecine catholiques à des universités protestantes. La classe instruite réclamait la fondation d'une université catholique à Montréal. L'occasion semblait favorable.

D'autre part, il eut été imprudent de fonder, ici, une institution similaire à celle de Québec, et d'en entraver le développement et l'heureuse influence.

La situation était épineuse. Le docteur Lachapelle, grâce à sa clairvoyance, comprit que le seul moyen de conserver, à Montréal, nos Institutions catholiques, c'était de s'affilier à l'Université Laval de Québec. Il en fit la proposition à ses collègues de l'école de Médecine et de Chirurgie. Les uns acceptèrent de collaborer avec lui, les autres optèrent pour une université libre et autonome.

Ce fut une période très agitée. Le docteur Lachapelle, grâce à son talent d'organisation et de diplomatie, toucha bientôt le but tant désiré.

Pendant que les adversaires échangent des mercuriales enflammées sur cette question, il agit, et, en septembre 1877, la Faculté de Médecine de l'Université Laval ouvrait ses portes à Montréal.

Aussitôt, le professeur Lachapelle conçut le projet de *fonder un nouvel hôpital* afin de créer un centre d'observation scientifique à l'usage des nouveaux élèves de Laval, exclus de l'Hôtel-Dieu, réservé aux seuls professeurs de Victoria, et qui fût un nouvel asile au service des malades indigents de cette ville.

Idee féconde, mais difficile à réaliser.

En effet, un projet de cette envergure comportait des responsabilités telles, que des collaborations puissantes devenaient indispensables pour le faire aboutir.

Quelles collaborations?

La première: l'ARGENT. Dans toutes les œuvres d'utilité publique, l'argent devient l'*armature* indispensable à la stabilité de l'édifice.

Il rencontra des hommes qui le comprirent et l'aidèrent: M. C.-P. Hébert, ancien et riche négociant de cette ville; MM. Généreux, Thibodeau, Barbeau, Tansey, et d'autres.

Le dévouement de ces philanthropes est inscrit dans les annales de notre Maison et leur mémoire s'auréole de charités innombrables pour l'œuvre.

La seconde: la RELIGION, la grande force morale de tous les temps. Une œuvre de charité se fonde dans la religion. Ces deux forces sont indissolubles. La souffrance est un appel, et l'âme qui s'affine en songeant aux récompenses éternelles apaise la douleur du corps et adoucit l'amertume des jours.

Il pria le curé de Notre-Dame, l'*abbé Rousselot*, de le seconder dans ses efforts.

L'œuvre se fondait dans sa paroisse. Elle ferait le bien à côté d'autres œuvres paroissiales similaires.

Français et sulpicien, deux titres chers au cœur de tout citoyen de Montréal, l'*abbé Rousselot* possédait quelque fortune. Il se porta garant du loyer et des premiers frais d'installation de l'hôpital. Il accepta, aussi, de faire partie du Bureau de direction.

L'administration interne devait être confiée à des mains sûres.

La supérieure des Sœurs Grises, *Mère Deschamps*, assumait, avec empressement, cette mission onéreuse. Malgré la direction laïque — une innovation — les Sœurs Grises n'hésitèrent pas un instant à apporter leur précieuse collaboration à l'œuvre naissante.

Nous vivons près d'elles depuis plus de 44 ans; nous savons que leur devoir cesse où il n'y a plus de bien à accomplir. Elles n'ont jamais, un instant, démérité.

Troisième, la SCIENCE. De nos jours, science et religion s'affrontent pour s'unir et non pour se combattre. La doctrine catholique s'est adaptée, la science a élargi ses cadres, mais il n'en était pas ainsi en 1880. Ignorant le débat, réalisateur, le docteur Lachapelle les mobilise toutes deux au service de la cause. Tous ses collègues de la Faculté de Médecine Laval se groupèrent spontanément autour de lui. *Ils offrirent leurs services gratuitement.*

Je signale, en passant, les noms des professeurs Rottot, Laramée, Brosseau et Foucher, celui-ci, le dernier à nous quitter de cette brillante phalange: nos anciens maîtres.

*
* *

Cette trilogie consacrait un nouvel évangile social: *argent, religion, science.*

Pour la première fois, le public est invité à subventionner un hôpital laïque et catholique: le premier du genre à Montréal.

En remettant l'administration et la direction scientifique exclusivement entre des mains laïques, le docteur Lachapelle ne proclame aucune nouvelle doctrine, il marque une évolution.

Jusque là, les seules institutions religieuses assumaient toutes les responsabilités. C'était, selon lui, une injustice sociale.

Tout citoyen digne de ce nom a le devoir de revendiquer sa part dans le soutien et la direction des œuvres d'assistance publique. Jusqu'ici, on se désintéressait beaucoup trop de ces questions vitales. Nécessité fait loi.

L'hôpital Notre-Dame, œuvre d'assistance et d'utilité publique, fondé par des citoyens, serait dirigé et subventionné par eux.

Voilà la nouvelle religion sociale du docteur Lachapelle; sa nouvelle idole.

Seul un homme comme lui pouvait faire accepter par tous un principe aussi révolutionnaire, si l'on tient compte des us et coutumes de ce temps-là. Depuis, l'idée a fait fortune. Mais le docteur Lachapelle en fut le pionnier et l'apôtre irréductible. Sa pensée, la voici dans ces quelques lignes en marge de mes souvenirs, assez précis sur ce sujet: « Le but de l'activité mentale », disait-il, « c'est l'action; le raisonnement n'est que le moyen; et c'est par erreur qu'il est cultivé pour lui-même. Mais, pour agir, que faut-il? Il faut prendre une décision, puis l'exécuter après une délibération antérieure où chaque argument opposé est apprécié. Sans doute, l'intelligence rationnelle hésite avant de se décider. Mais l'on ne doit point prolonger cette incertitude, car les raisons plausibles affluent dans le champ de la conscience, tandis que d'autres sont suscitées par association. L'incertitude se prolonge; vous craignez de prendre une mauvaise décision... il y a quelque chose de pis qu'une mauvaise décision, c'est l'absence de décision dans une circonstance qui en appelle une... ».

A la fin de la première année, le bilan du nouvel hôpital se lisait ainsi:

Revenus:	\$ 9,800.
Lits:	25.
Malades hospitalisés: .	772.
Consultations externes: .	609.
Capital: nil.	

1939-40

Revenus: . . . environ	\$725,000.
Lits:	680.
Malades hospitalisés: .	11,002.
Consultations extérieures:	69,172.

Quels commentaires seraient aussi éloquents que ces chiffres?

LES DAMES PATRONNESSES

A ces noms, désormais historiques pour nous, je désire en ajouter un autre: celui de *Madame Rosaire Thibodeau*, décédée il y a quelques mois. Madame Thibodeau était une femme magnifique à cause de sa belle tenue, de sa splendide allure de reine, de son visage de camée et de son intelligence sans cesse en éveil; elle ressemblait à une de ces grandes dames du 17^e siècle, évadée de Versailles au Canada... Elle trouva, dans l'hôpital Notre-Dame, un motif rare d'exercer cette charité rayonnante qui fait le bien, le sourire aux lèvres, dans un monde où l'on aimait à s'amuser. La charité n'a pas toujours été triste, comme de notre temps. Elle empruntait, à cette époque, les allures mondaines qui faisaient affluer dans ses coffres des monceaux d'or pour les pauvres.

En 1888, elle eut l'idée d'instituer une kermesse sur la Place d'Armes, en attendant l'arrivée du Maisonneuve actuel. Ce fut un succès retentissant. De plus anciens que nous se plaisent à en rappeler le souvenir charmant et impérissable, si bien, qu'on pouvait croire, m'a-t-on dit, que le public s'y rendait autant pour admirer l'aimable et rayonnante beauté de la présidente, Madame Thibodeau, que pour contribuer à l'édification et à la stabilité de l'hôpital Notre-Dame. Elle a laissé, ici, un souvenir que l'on évoque souvent parmi quelques dames patronnesses, et je regrette d'être un des derniers admirateurs d'une aussi belle et gracieuse personne. Je l'ai beaucoup vue et traitée durant ses dernières années; elle n'avait perdu aucun des charmes de l'esprit et du cœur.

Tel fut, Mesdames et Messieurs, le groupe réuni autour de l'hôpital Notre-Dame durant les premières années de sa fondation. La réalisation d'un rêve, longtemps mûri par notre fondateur, le docteur E.-P. Lachapelle, justifie la vision qu'il avait eue de notre avenir et l'utilité de cette nouvelle institution, tant du point de vue humanitaire que du point de vue social et universitaire. Son prestige s'était accru et il recevait de toute part les témoignages que l'on accorde aux citoyens

désintéressés qui pratiquent le civisme intégral. Il portait un nom prédestiné. Son cabinet de consultation fut, longtemps, un lieu de pèlerinage. Il accorda maintes faveurs, distribua quelques indulgences, redressa bien des torts et alluma de fortes ambitions. On aurait pu lui appliquer à cette époque les deux vers de Baudelaire:

A travers la vapeur splendide du nuage,
Il montait, tout-puissant, content de son ouvrage.

*

* *

Les successeurs

Mais notre histoire ne se termine pas si tôt. Il eut des successeurs et c'est maintenant vers eux que je veux vous guider un instant de plus.

D'autres groupes non moins intéressants se sont joints, peu à peu, à ceux qui en avaient été les pionniers. Parmi les financiers, mentionnons *Sir Rodolphe Forget*, banquier de Montréal, pour qui les chiffres n'avaient pas de secret. Il nous apportait, bientôt, le concours de son talent, de ses activités et de sa fortune. C'est lui qui fit l'acquisition du terrain sur lequel est construit l'hôpital actuel. Il le paya de ses deniers puis, un jour, durant une assemblée annuelle, comme celle-ci, il assumait de rembourser une somme de \$100,000. afin de stabiliser l'œuvre dont l'existence était menacée; ce qu'il fit plus tard.

C'est *Sir Rodolphe Forget*, aussi, qui prit l'initiative de construire le pavillon habité actuellement par les religieuses, le personnel de certains départements, les internes, sans compter les cuisines et les refectoirs.

Sir Rodolphe Forget est donc un des plus grands bienfaiteurs de l'hôpital Notre-Dame. Je me plais à le reconnaître et à le proclamer de nouveau, ce soir, en présence de *Lady Forget* et de son fils, courtier et membre du bureau de direction.

Un autre mécène, que je désire mentionner, aussi, c'est *Auguste Richard*. Il fut, durant de longues années, membre de notre bureau d'administration. Sa fortune, son intelligence, sa

générosité proverbiale en firent un adepte précieux, et sa mémoire survit dans l'esprit de tous ceux qui l'on connu. Notre cher ami, ici présent, *M. Terroux*, ancien président du Bureau d'administration, peut témoigner de la vérité de mes propos. Nous nous souvenons, tous deux, de nos dimanches passés sous les grands chênes de la baie de Vaudreuil. C'est là que, chaque fois, en compagnie d'autres amis que je mentionnerai dans un instant, nous avons élaboré de nombreux projets d'utilité publique qui se sont presque tous réalisés.

Notre ami *Richard* était doué d'un esprit d'altruisme rare, et il l'employait à faire le bien avec le plus complet désintéressement. C'est lui qui, un jour, me dit en souriant: « Je vais à tel endroit examiner un terrain avec *Dubé*. Je songe, avant de partir, à ce que cela va me coûter! »

En effet, ses voyages avec *Dubé* ont toujours été très fructueux... pour les autres. C'est lui qui a fondé et doté la chaire de phthisiologie de la Faculté de Médecine... sur nos instances...

Ceci m'amène à parler du *Docteur Dubé*. Un jour, le Bureau d'administration de l'hôpital Notre-Dame, présidé par l'Honorable *Juge Loranger*, nous annonçait, qu'à moins de recueillir \$200,000., nous devrions ou fermer les portes de notre institution, ou en remettre l'administration aux *Sœurs Grises*. Le *Docteur Lachapelle* ne l'entendit pas de cette oreille, car une œuvre de charité, fondée et dirigée par des laïques, devait exister par elle-même, sinon les citoyens de Montréal seraient forcés d'admettre leur incompétence en pareille matière. Ce serait une honteuse défaite...

Bref, on décida de solliciter cette somme du public lui-même. On s'organisa et on pria le *Docteur Dubé* de bien vouloir nous apporter son concours en cette circonstance. *Dubé* était médecin de l'Hôtel-Dieu, mais il avait une âme d'apôtre et, depuis longtemps déjà, il s'était décerné, gratuitement, le titre de « *quêteux* », car il avait déjà obtenu des crédits nombreux pour l'Hôtel-Dieu, pour l'Institut *Bruchési*, pour les Liges antituberculeuses et de progrès civique, et les gouttes de lait, etc.

Le résultat fut rapide et complet. On a décerné à Dubé, depuis, à titre de reconnaissance, le titre de *Médecin honoraire de l'hôpital Notre-Dame*, et sa mémoire sera perpétuée, sans doute, dans l'esprit de nos successeurs, si on veut bien tenir compte du fait que je mentionne ici, ce soir, en leur présence.

Je voudrais mentionner d'autres noms, tel celui du *Docteur L. de L. Harwood* qui a été surintendant et président du Bureau d'administration pendant plus de dix-huit ans. Harwood a été d'un dévouement constant pour l'hôpital Notre-Dame. Il a succédé à Brennan dans le service de gynécologie, où sa réputation a sans cesse grandi, mais il a, surtout, été un animateur très actif quand il s'est agi de la nouvelle construction de l'hôpital Notre-Dame. Il y a dépensé tant d'énergie et de temps! On ne saurait lui vouer trop de reconnaissance pour les résultats acquis.

Harwood était un type à part. Il descendait du Marquis de Vaudreuil et il aimait à évoquer, dans sa longue histoire, le souvenir d'Alain Chartier, son ancêtre disait-il, assis sur un banc, aux portes d'un château, à peine endormi et recevant sur le front le baiser de la reine d'Ecosse. Elle voulait, ainsi, consacrer le bel esprit de l'un des auteurs de la langue française. Harwood avait donc de la race et il a toujours été fidèle à sa longue tradition! Il servait de son mieux les reines de son temps que la douleur conduisait jusqu'à lui, en souvenir de l'autre... celle d'Alain...

L'hôpital Notre-Dame en a recueilli le prix, car il avait de belles relations, beaucoup d'influence et de prestige. Nous en avons longuement bénéficié. Je me plais à le rappeler à tous ceux qui sont ici présents, car c'est à lui que nous devons de posséder presque tous les directeurs qui constituent le bureau actuel d'administration. C'est donc lui rendre hommage que de lui attribuer le mérite d'avoir réuni ce groupe aussi important de citoyens influents et animés de cet idéal, cher à tous. Il a succombé subitement, à la suite d'une séance mouvementée pour l'Université, notre grande

pitié!... Il est mort sur la barricade, terrassé par les derniers coups rudes du sort...

Mais son âme n'est pas complètement absente. Elle continue de circuler au milieu de nous, dans la personne de Madame Harwood, Présidente des Dames patronnesses, dont le dévouement à notre œuvre continue de perpétuer sa mémoire.

Un autre qui mérite mieux qu'une simple mention, c'est le *Docteur Oscar Mercier*, décédé il y a quelques années. Mercier a été le premier chirurgien de notre génération à introduire, dans notre hôpital, les méthodes nouvelles de l'*antisepsie* et de l'*analgésie locale*. Il s'est érigé en adversaire irréductible des méthodes anciennes et il fit accourir à l'hôpital tous les malades anxieux de vivre et de bénéficier de ces immenses avantages inconnus jusque-là.

Mercier a été longtemps surintendant, et, à ce titre, il nous a rendu les plus grands services, surtout durant la construction du pavillon situé à l'est. Mercier a, pour ainsi dire, suspendu sa pratique de la chirurgie, à cette époque, pour s'y consacrer presque entièrement. « Il est riche », disait-on, « il peut le faire sans dommage ». Singulier raisonnement! Mais sans entendre ces propos, il s'y dévoua avec une âme d'apôtre. Il connaissait tout particulièrement l'architecture et la construction, ainsi que la valeur des matériaux, etc. Il devint bientôt l'expert et le conseiller très écouté des administrateurs, des financiers et des constructeurs. C'est à ce dévouement infailible que l'on dut de posséder assez rapidement un pavillon aussi bien outillé, qui devint la résidence de la chirurgie.

Mercier a été, aussi, un des principaux artisans de la fondation de notre Conseil Médical, composé exclusivement des chefs de service, dont les attributions et la responsabilité sont différentes de celles des assistants.

Ma génération se fait un devoir de rappeler ces faits, que nous ne devons pas oublier. Ce soir, je réponds à un appel de ma conscience et de mon amitié en mentionnant très

succinctement les étapes essentielles de sa vie en rapport avec l'hôpital Notre-Dame.

Son fils, le Docteur Oscar Mercier, chirurgien de l'Hôtel-Dieu, continue la belle tradition de son père et je suis heureux de le saluer, ici, en votre nom.

Enfin, de cette seconde génération, je désire mentionner tout particulièrement *M. Bienvenu*, ancien président de la Banque Provinciale, ancien trésorier honoraire et comptable-en-chef de l'hôpital Notre-Dame. C'est *M. Bienvenu* qui, sur la foi du Docteur Mercier, a émis les obligations qui nous ont permis de construire ce pavillon de la rue Champlain. Grand financier, soucieux de sa responsabilité à l'égard du public et de notre institution, il en surveillait, avec un soin jaloux, l'évolution, les revenus, les dépenses, et il s'ingénia, dans ce but, à instituer une comptabilité qui pût répondre à toutes les exigences des bailleurs de fonds. L'Assistance Publique nous apportait, heureusement, des sommes nouvelles pour faire droit à nos obligations, et c'est cela qui nous a permis de nous développer aussi magnifiquement jusqu'à ce jour.

Je n'ai pas oublié mes conversations fréquentes avec *M. Bienvenu*, que nous rencontrions, presque chaque jour, le matin, avant l'ouverture de sa banque, dans les corridors de l'hôpital ou dans la salle du Conseil pour s'enquérir de la marche éventuelle de l'hôpital, de nos espoirs, de nos divergences d'opinion, en un mot de tout ce qui constitue la vie active de la régie interne. Durant l'étape douloureuse de sa maladie, il hésitait à se soustraire à cette surveillance et nous avons été, maintes fois, le témoin d'un courage qui dépassait ses forces. Je me plais à en rendre le témoignage, ce soir, en présence de son successeur, son élève, le trésorier honoraire actuel, *M. Roy*.

Enfin, de cette époque, je désire mentionner tout particulièrement une femme d'un haut mérite qui a été la fondatrice de notre Ecole de Gardes-Malades: *Révérènde Sœur Mailloux*.

En ce temps-là, rue Notre-Dame, en 1899, elle était jeune et active; ses yeux étaient

noirs, profonds, veloutés, limpides; ses prunelles s'éclairaient quelquefois de lueurs singulières, mais elles ne réussissaient pas toujours à dissimuler les élans généreux de son âme d'apôtre. Déjà, son esprit, anticipant la télévision, apercevait l'utilité et la grandeur de son œuvre dans les réalisations d'aujourd'hui.

Ce fut, toute sa vie, un de ses sujets familiers de conversation et, sans doute, de méditation.

J'en fus le jeune témoin, à cette époque éloignée, hélas!

Que voulait-elle, *Sœur Mailloux*, cette grande dame à qui on aurait été tenté de faire la cour, si, derrière ce sourire énigmatique, le geste et l'attitude ne mettaient un frein sacré aux expansions de l'âme?

Elle voulait que la garde-malade se recrute parmi des gens instruits et de bonne éducation. Elle voulait qu'on recherche, chez chacune d'elles, des aptitudes, de l'abnégation, de la discrétion, et un complet abandon de soi-même au chevet de la douleur, en un mot: *la vocation*.

Elle voulait un programme d'études préliminaires adapté aux exigences du temps, c'est-à-dire en constante évolution; ne pas confondre avec révolution.

Elle voulait que la garde-malade soit suffisamment instruite pour comprendre l'importance du rôle qu'elle doit jouer sans, pour cela, l'inciter à la pratique occulte de la médecine.

Elle voulait, pour ses religieuses gardes-malades, dans l'exercice de leurs fonctions hospitalières, moins de mysticisme, plus de réalisme, et beaucoup de discrétion surtout dans les derniers aveux recueillis avant la prière des agonisants.

Elle voulait que les règles de la morale catholique soient un refuge et non un essai pour les âmes inquiètes en mal d'aventures sous le manteau de la Charité.

Elle voulait l'expansion de son œuvre, des adhésions sincères, des affiliations nombreuses, des concours bienveillants, des ambitions légitimes, de justes récompenses pour l'effort ac-

compli et des disciples nombreux pour sa nouvelle Idole, dont le culte se répand, chaque jour davantage, dans un nouvel essor que rien ne peut arrêter.

Vous avez atteint, même, dépassé ce but, Madame la Supérieure. Comme votre patronne doit en être heureuse là-bas, dans les espaces infinis!

« Surtout », vous répète-t-elle avec Condor-
« cet, « apprends-leur à l'exercer, ce culte,
« avec ce respect pour le malheur, qui enno-
« blit le bienfaiteur à ses propres yeux.

« ... qu'elles sachent, aussi, que tout secours
« qui humilie devient une offense — alors
« leur bienfaisance ne sera plus bornée par
« la fortune; elle en deviendra indépendante
« et elle sera, pour elles, une occupation com-
« me une jouissance. »

C'est un souvenir cher à toutes les directrices de notre Ecole de Gardes-Malades et à ses nombreuses élèves, que j'évoque en ce moment. Quelle magnifique réalisation! quels rares mérites pour sa fondatrice!...

*
* *

Notre génération

Notre génération a joué un rôle avec les deux précédentes, dont je viens d'esquisser le bref historique. Elle s'y est identifiée parfaitement. Notre seul mérite consiste dans notre effort constant pour suivre l'exemple qu'elles nous ont donné. Nous n'avons rien créé, mais nous nous sommes efforcés de conserver l'héritage transmis, et de le faire fructifier à la lumière des enseignements reçus.

C'est encore un peu de quoi s'enorgueillir,
Ne pouvant pas créer, d'empêcher de mourir.

ZAMACOÏS.

Nous avons donc, peu à peu, assumé nos responsabilités, épousé l'idéal de notre fondateur et tenté de l'atteindre.

Nous possédons, aujourd'hui, une splendide Institution qui progresse et dont la réputation ne cesse de s'étendre.

*
* *

En ce qui me concerne, je me sens, ce soir, très heureux, non de vous quitter, car j'y demeure pour toujours, mais de songer qu'avant ce départ j'aie pu contribuer à préparer, avec mes collègues, un groupe nombreux d'anciens élèves, dont le savoir et le savoir-faire sont une garantie de succès pour notre hôpital Notre-Dame, tant du point de vue scientifique que du point de vue administratif. Nous leur cédon le pas et c'est presque un bonheur d'être le témoin de leur succès, eux à qui nous avons spontanément remis l'autorité et la responsabilité.

Je suis étonné de réaliser, en ce moment, que j'ai habité cette Maison depuis 44 ans sans interruption. Comment se fait-il que cette longue étape ait paru si courte et que je me sente toujours féru d'activité et d'idéalisme? J'en cherche les raisons, et je ne puis les trouver ailleurs que dans le plaisir que j'ai éprouvé d'accomplir ma tâche quotidienne. J'ai aimé mes chers malades, qui nous le rendent lorsqu'on leur montre de l'attention et de la sympathie. L'appréhension du début fait bientôt place, chez eux, à la confiance et à l'abandon, en face de notre ponctualité, de notre dévouement et de quelques succès dont ils sont les témoins avertis. J'ai sans cesse répété, dans mon entourage, les paroles suivantes:

« Méfiez-vous de ces yeux qui vous regardent avec attention. Ce sont vos juges infaillibles.

« Votre conduite engendrera le bien ou le mal selon votre attitude à leur égard. C'est ici que naissent ou périssent les réputations. »

*
* *

J'ai aimé ces chères Sœurs Grises que je n'ai pas quittées depuis le premier jour. Quelles femmes admirables elles sont dans leur abnégation et leur dévouement! Là, aussi, j'ai quelquefois exprimé l'idée suivante:

« N'oubliez pas, Messieurs, que derrière le costume imposant de la Sœur Grise, il y a une femme, c'est-à-dire une personne de cœur et d'esprit, qui n'a pas dépouillé sa

« sensibilité et l'amour de vivre même dans l'apostolat qu'elle a choisi. »

Nos relations avec les Sœurs hospitalières doivent s'inspirer de ce double sentiment en leur rendant les hommages dus à leur rang et à leurs qualités de femme.

J'ai aimé mes élèves dont j'ai voulu, chaque jour, saisir les aptitudes dans leur tâche quotidienne. Je me plais à leur rendre le témoignage de leur dévouement et de leurs qualifications pour recueillir le précieux héritage. Les divergences d'opinion, entre gentilshommes, sont utiles et ne portent jamais atteinte à la cordialité des relations quotidiennes si on veut bien reconnaître que l'intelligence a droit à la libre expression d'opinion, pourvu qu'elle s'inspire de la hiérarchie et qu'elle ne se départisse pas de cette courtoisie dont la bienveillance constitue le meilleur indice de sincérité.

Ce soir, j'ai l'illusion de croire en leur témoignage et je les en remercie très cordialement.

J'ai toujours tenu compte des services rendus par *nos gardes-malades*, dont le dévouement constant n'est pas moins méritoire que celui des religieuses hospitalières. Nous devons les entourer d'attention et de déférence, car elles cherchent, dans leurs chefs, médecins et autres, des leçons de faits en marge de l'enseignement qu'elles reçoivent.

Telles sont les raisons qui ont, sans doute, accéléré la marche du temps, à notre insu, à l'heure même où, à notre grande surprise, il vient mettre un terme à certaines de nos activités. Mais elles ne cessent pas à compter de ce jour, puisque l'on nous a confié la direction de la Faculté de Médecine de l'Université de Montréal. Nous y consacrerons donc tous nos efforts, avec le concours de nos anciens élèves, qui sont devenus nos collègues depuis quelques années.

*

* *

Le médecin est un homme à part dans la société. Il est aussi stoïque dans la vie que devant la mort. J'en ai été le témoin attendri auprès d'un bon nombre de mes prédécesseurs. Leur départ m'a causé un bien vif chagrin en

créant, autour de moi, un vide impossible à combler. Mais, chaque fois, j'y ai pris une leçon d'énergie et de philosophie, car le stoïcisme du médecin, à cette heure suprême et lourde de tant de souvenirs et de regrets, est facile à comprendre. Après une vie de labeur et d'abnégation dans le royaume de la mort, il en a, peu à peu, pénétré le mystère et il entrevoit, sans doute, durant les derniers instants, les clartés nouvelles où s'irise, comme dans une splendeur, le bien accompli simplement et *l'oubli des ingratitude innombrables*.

Je termine donc par cette pensée envers nos anciens, décédés, et je vous y associe tous, à cette heure mémorable, car, dans cette Institution, ils sont partout où nous sommes et leur ombre tutélaire continuera, je le souhaite, de diriger nos destinées vers l'idéal qu'ils ont posé le jour de sa fondation¹.

*

* *

ALLOCUTION DU DOCTEUR E.-P. BENOIT

Quoique je ne sois jamais allé en France, j'ai cependant quelques notions de ce qui se passe à Paris, soit dans les milieux médicaux, soit dans la vie sociale.

En écoutant le discours du président du Bureau Médical, je me suis rappelé que c'est une habitude française de parler d'un mort, lorsqu'on l'enterre.

Cette pensée m'aurait profondément affligé, si je ne m'étais rappelé en même temps que cette habitude est consacrée en France aux hommes importants, aux grands personnages.

Cette idée m'a beaucoup réconforté. C'est fort intéressant, je vous assure, d'entendre ainsi raconter sa vie, car lorsque je serai vraiment mort, je ne saurai pas ce que l'on dira de moi.

Lorsqu'on entend évoquer devant soi son passé, cela vous rappelle tous les anciens souvenirs. Je veux profiter de l'occasion, *car on ne meurt pas deux fois*, pour vous en dire quelques mots... quelques mots seulement.

C'est d'abord le souvenir des premiers médecins de Notre-Dame, mes maîtres, dont le

1. Le docteur Saint-Denis remercia en termes émus ses confrères de Notre-Dame et les administrateurs, de l'accueil sympathique et de la chaleureuse réception offerts à ses collègues et à lui-même.

plus grand fut sans contredit *Rottot*, dont mon collègue *LeSage*, tout parisien qu'il soit, aime parfois à parler.

Rottot fut le modèle de l'honnête praticien d'autrefois, instruit mais sans prétention, plein de dignité et de noblesse, d'une loyauté à toute épreuve, s'attirant, à cause de ses éminentes qualités, non seulement l'estime, mais le respect de ses collègues, et mourant regretté de toute une population.

C'est ensuite le souvenir du fondateur et des premiers directeurs de l'hôpital: *E.-P. Lachapelle*, *C.-P. Hébert*, *Edmond-J. Barbeau*, *Rodolphe Forget*. Pour ces hommes charitables, l'institution de Notre-Dame, leur œuvre, était une préoccupation constante. Ils lui ont consacré le meilleur d'eux-mêmes. Ils l'ont non seulement créée, mais supportée de leurs deniers, agrandie, perfectionnée. Ils l'ont conduite de son vieil immeuble de la rue Notre-Dame, d'où son nom, à cette splendide installation en face d'un beau parc, sur les pentes de la rue Sherbrooke, afin de lui donner plus d'espace, plus d'air, plus de soleil, et de mieux l'adapter aux besoins de notre population.

C'est cette institution rénovée, devenue l'un des plus beaux hôpitaux de Montréal, qu'administrent aujourd'hui avec un égal dévouement, *M. Bourgeois* et les membres actuels du bureau d'administration.

En 1914, la première guerre mondiale a éclaté. Puis, en 1918, le docteur *Lachapelle* est mort. *M. Harwood* et ses amis sont montés au pouvoir. Ils ont donné à l'œuvre un caractère différent, car il s'agissait pour eux de faire triompher la science médicale française, la seule valable à leurs yeux. Ces Messieurs se sont très efficacement acquittés de leur tâche.

Puis *Harwood* est mort, *Mercier* aussi, qui avait tant travaillé à l'installation nouvelle. *Parizeau* est parti. *LeSage*, *Saint-Denis* et moi, nous nous en allons; il le faut bien puisque un règlement nouveau nous y oblige. Ce sont les jeunes maintenant qui vont conduire l'hôpital en le remplaçant, chose curieuse, sur ses bases anciennes de structure, sans division des services. La vie des institutions et des hommes nous montre quelquefois de ces retours inattendus aux traditions abandonnées.

Je viens d'évoquer devant vous quelques

souvenirs. Me sera-t-il permis d'ajouter qu'ils sont parsemés chez moi de quelques regrets?

Comme je vais regretter, par exemple, les relations de collaboration que nous avons avec les bonnes Sœurs Grises, ces travailleuses de la première heure et de toujours, et avec les élèves de l'école des gardes-malades, dont nous avons tant à cœur le succès. Comme le travail en équipes avec les assistants de mon service, si dévoués, eux aussi, si bienveillants, si compétents, va me manquer!

Mais, je m'en console, et voici pourquoi. J'ai la conviction très nette que mon service hospitalier, réduit de moitié pour faire une place à mon collègue *LeSage*, suivant le programme *Harwood*, n'a pas pour cela perdu son efficacité; qu'il a continué à rendre de bons soins aux malades, à donner un bon enseignement aux élèves de la Faculté; et que les résultats obtenus, inscrits dans les archives de l'hôpital et celles de la Faculté ne sont pas inférieurs à ceux des autres services.

Et, ce qui me console par-dessus tout, du point de vue universitaire, c'est que je laisse au service médical de l'hôpital Notre-Dame, que j'ai servi de mon mieux depuis 46 ans, une équipe de jeunes médecins bien entraînés, bien préparés, prêts à faire leur marque, dont je suivrai avec intérêt la carrière, puisque le bureau médical veut bien, par une délicate pensée, me convoquer à ses séances.

Mais il est temps que je me taise. Pour un mort, je parle beaucoup trop.

J'adresse donc à *M. Bourgeois*, le président de l'hôpital, ainsi qu'à ses collègues du bureau d'administration, tous mes remerciements pour la belle lettre que j'ai reçue, pour leur aimable invitation à ma famille. Je prie également le docteur *Blain*, qui vient d'être si bienveillant à mon égard, de transmettre aux membres de son bureau l'expression de ma plus vive reconnaissance. Je remercie les religieuses, les gardes-malades, les médecins, les directeurs, tout le monde enfin, pour la fête, les fleurs et le cadeau. Enfin, je formule les vœux les plus sincères pour le succès continu et la prospérité de l'œuvre si bien conçue et si bien établie du docteur *Lachapelle*, que ses successeurs ont perfectionnée avec le temps, et qu'ils continueront dans l'avenir, j'en suis sûr, à guider dans la voie du progrès.

CHIRURGIE PRATIQUE

COMPLICATIONS DES LÉSIONS TRAUMATIQUES

Les septicémies traumatiques

GÉNÉRALITÉS. Ce sont les infections générales sans symptôme local. Suivant la gravité de l'inoculation sanguine, on peut avoir une septicémie clinique à marche rapide ou une pyohémie à marche plus lente.

AGENTS MICROBIENS. On rencontre surtout le streptocoque, parfois le staphylocoque, le *perfringens*, le colibacille, le pneumocoque.

ÉTUDE CLINIQUE. Réaction locale nulle ou insignifiante au point d'inoculation, lymphangite légère — endolorissement ganglionnaire.

SIGNES GÉNÉRAUX. Frisson, hyperthermie, accélération du pouls, facies pâle, subictère, langue sèche, polypnée, état d'agitation ou de prostration, urines rares, nausées. Si infection à streptocoque hémolytique, on peut avoir en outre: taches purpuriques, épistaxis, hématomèse, hématurie.

DIAGNOSTIC. Aidé par l'hémoculture, la numération globulaire.

ÉVOLUTION ET PRONOSTIC. Evolution rapide. Pronostic fatal, sauf dans les formes de suppuration à distance.

TRAITEMENT. Préventif (celui des plaies); curatif (sérothérapie, vaccinothérapie, protéinothérapie, abcès de fixation, transfusion). Médicamenteux: symptomatique par les sulfamidés et autres agents chimiques.

Le tétanos

GÉNÉRALITÉS. Infection générale sans symptôme local.

AGENT MICROBIEN. Bacille de Nicolaïder, anaérobie, à spores très résistantes, reste localisé au point d'inoculation, a une action élective sur le système nerveux.

ÉTIOLOGIE. Plaies anfractueuses souillées, avec pénétration ou rétention de corps étrangers, fractures ouvertes. Même parfois trauma insignifiant, écharde, écorchure, hématome sous-unguéal, gelures, brûlures.

ÉTUDE CLINIQUE. Incubation variable — Très précoce à marche foudroyante. Habituellement 4 à 10 jours. Tardivement 20 à 30 jours.

Prodromes. Vagues; malaise général, élancements.

Début: trismus, puis raideur de la nuque, grimaces et dysphagie.

Etat: contractures s'étendant au tronc et se généralisant; l'opisthotonos raidit colonne dorso-lombaire en extension. Convulsions provoquées par la moindre excitation. Spasmes de la glotte. Température élevée, pouls rapide, dyspnée, urines rares, hyperazotémie.

ÉVOLUTION. Durée variable — mort par asphyxie — crise convulsive ou intoxication bulbaire.

TRAITEMENT. Préventif: sérothérapie. Curatif: celui de la plaie; sérothérapie; médication symptomatique (chloral, morphine, éther, chloroforme, Avertine, Somnifène).

E. DESJARDINS.

ANALYSES

Dans le but d'uniformiser les indications bibliographiques qui accompagnent les analyses, afin de les rendre plus complètes et utilisables, on est prié de les inscrire dans l'ordre suivant adopté par le « Quarterly Cumulative Index Medicus »: nom de l'auteur, titre de l'article, nom du périodique, le volume, la page, le mois (le jour du mois, si le périodique est hebdomadaire), l'année. Exemple: J. Beerens. — Tuberculose et démence précoce. « Ann. Med. — psychol. » 94:1 (juin) 1938.

MEDECINE

Leon KINDBERG, P. ADIDA et L. ROSENTHAL. — **Pneumopathie à éosinophiles.** « La Presse Médicale », 48: 277 (12 mars) 1940.

Les auteurs rapportent l'histoire d'une malade de 39 ans, ayant présenté une symptomatologie orientant naturellement le diagnostic vers le syndrome de Löffler. Eosinophilie sanguine très élevée (35%), éosinophilie bronchique, hyperleucocytose, foyer à la région parahilaire droite. L'évolution fut marquée par la disparition de ce foyer et l'apparition successive d'un foyer aux deux sommets, puis à la base droite. La guérison ne survient qu'au bout de six mois.

Après observation attentive de cette malade, les auteurs trouvent qu'elle ne peut entrer dans le cadre du syndrome de Löffler: la durée de l'affection fut trop longue et ne fut pas toujours bénigne. Ils ne peuvent pas la ranger dans les cadres de la tuberculose ni de la maladie de Hodgkin. Les parasites n'ont pu être démontrés. L'hypothèse de réaction allergique doit être écartée. Si bien que, finalement, une telle observation doit demeurer au nombre des diagnostics douteux. Il reste, cependant, que cette forme d'éosinophilie sanguine et bronchique est unique dans l'expérience des auteurs. Ils insistent sur les résultats intéressants que donnent les coupes de sécrétions retirées par cathétérisme bronchique.

Georges HEBERT.

PHTISIOLOGIE

J. TROISIER, M. BARIETY et P. NICO. — **Dépistage de la tuberculose chez les étudiants et les infirmières. La morbidité tuberculose post-anergique.** « Revue de la Tuberculose », 5: 888; 1940.

Ces auteurs ont suivi le cycle ordinaire du dépistage: Pirquet, Mantoux, radiologie, chez un certain nombre d'étudiants et d'infirmières.

Les sujets anergiques au Pirquet ont été repris au Mantoux. Une proportion d'environ 25% des sujets s'est montrée complètement anergique, soit 67 sur 276 chez les étudiants. Il n'y a eu aucune morbidité chez les allergiques.

Chez les infirmières, le nombre des anergiques a été un peu plus élevé: 27 sur 118. Il n'y a eu aucune morbidité chez les allergiques. Trois parmi les anergiques ont développé une morbidité pleuropulmonaire.

L'intérêt du travail consiste en la tentative d'opérer des virages artificiels de l'anergie vers l'allergie avec le B.C.G. chez l'adulte. Deux façons de procéder: voie parentérale et voie intradermique. 30 étudiants ont été ainsi vaccinés dont 22, contrôlés, ont opéré leur virage sans aucune morbidité.

Chez les infirmières, l'expérience ne fut pas concluante à cause du petit nombre de sujets disponibles. Sur cinq sujets, morbidité: deux. Doses insuffisantes, etc.

Un point important de la cuti-réaction, c'est l'interprétation. L'érythème ne suffit pas. L'induration nette bien visible, palpable de chaque côté de la scarification est un point plus important.

Jean-Philippe PAQUETTE.

P. CHADOURNE et J. BEAUDOIN. — **Au sujet du traitement des cavernes tuberculeuses par le drainage pariétal avec aspiration.** « Revue de la Tuberculose », 5: 1122, 1939-1940.

Il s'agit d'heureux résultats obtenus chez une malade de 25 ans, par le procédé de Monaldi, qui consiste en un drainage pariétal avec aspiration des cavernes tuberculeuses. Même en convalescence, on ne peut s'empêcher de nous faire part de ce succès. Chez cette malade, les troubles pulmonaires ont débuté en 1933 alors qu'elle ne présente aucun antécédent personnel ou familial de T. B. La radiographie et les signes cliniques font constater des lésions cavitaires à gauche avec B. K. dans les crachats. Au Sanatorium, on tente le PNO. Après cinq mois, on voit qu'il est inefficace. Elle retourne au foyer après trois ans et demi de cure. Les lésions persistent, les B. K. sont positifs. En 1937, elle entre dans un autre sanatorium. On voit alors une grosse cavité isolée au tiers supérieur gauche, avec en plus une infiltration du tiers supérieur droit. Devant cette aggravation, on se tourne vers la méthode de Monaldi qui a provoqué des faits très

remarquables, soit la disparition quasi immédiate de la toux, l'amélioration précoce et progressive de l'état général. Quant à la cavité, après le troisième mois, l'aspiration se montre suffisante et une dépression intracavitaire se maintient assez forte.

Par son procédé, Monaldi se propose trois buts. Le premier est d'ordre mécanique, il supprime la pression gazeuse intracavitaire qui est montée à son maximum par la respiration, par la toux, par la plus ou moins bonne perméabilité de la bronche de drainage.

Le deuxième but, c'est de supprimer la stagnation des produits mortifiés. Ce fait provoque une meilleure nutrition de la paroi cavitaire et même péricavitaire.

Un troisième but: en aspirant l'air, la dépression cavitaire se comble.

Les véritables indications de cette méthode ne sont pas encore bien précises. Les auteurs l'ont employée dans les conditions suivantes: la fièvre, l'expectoration abondante, le pneumothorax controlatéral inefficace, rendaient la thoracoplastie impraticable, les autres méthodes s'étant montrées inutiles. Mais on note favorablement une absence d'infiltration péricavitaire, une stabilité relative de la cavité à allure plutôt torpide à son niveau du processus caséifiant, aussi une suppression intracavitaire constante, enfin une sténose de la bronche de drainage qui serait de plus un indice de succès.

Avant de procéder à la technique de Monaldi, qui est considérée comme facile, il faut s'assurer que la symphyse de la zone de drainage est bien complète. Il faut bien connaître la position de la caverne pour que le drain corresponde bien au centre de la rétraction probable de la caverne. Un trocart de faible calibre permet le repérage manométrique de la cavité. En position décline, le danger d'embolie gazeuse est plutôt minime.

Paul-René ARCHAMBAULT.

ENDOCRINOLOGIE

Robert T. FRANK. — **Les hormones sexuelles.**

Signification physiologique et indications.

"The Journal of the A. M. A.", 114: 1504 (20 avril) 1940.

Les hormones sexuelles appartiennent à deux groupes bien individualisés. Dans le *premier groupe*, les hormones prépituitaires qui présentent les caractères des protides, mais dont la structure moléculaire est encore inconnue.

La purification du principe prépituitaire a pu être assez poussée pour mettre en évidence des fonctions nettement différenciées, dont huit ou dix ont été reconnues à date, qui, probablement, pourront être groupées sous deux chefs:

1. Une hormone de la croissance et du métabolisme.

2. Une hormone stimulant les autres endocrines, dont une fraction (facteur gonadotrope) nous est connue par son action sur les glandes génitales masculines et féminines. Cette action ne se manifeste pas directement sur les organes de l'appareil tubulaire (utérus, vagin, vésicules séminales, prostate).

Dans le *deuxième groupe*, les hormones élaborées par les glandes génitales. Du point de vue chimique, leur structure les apparente au cholestérol, lequel est peut-être la substance mère dont ils dérivent tous. Cette parenté chimique s'accorde bien avec le caractère hermaphrodite de la sécrétion des gonades, dont les deux variétés sont sécrétées et excrétées par le mâle et par la femelle.

En plus de l'œstradiol, du progestérone, du testostérone (et de leurs produits d'excrétion), il faut faire entrer dans ce groupe une hormone masculinisante sécrétée par le cortex surrénalien.

La technique du dosage de l'hormone œtrogène dans le sang et les urines à l'état normal et pathologique, a été perfectionnée graduellement depuis 1925, et cette technique est aujourd'hui bien standardisée.

L'auteur rapporte ce que la clinique peut attendre de son emploi, surtout pour apprécier l'efficacité d'un traitement. Il discute ensuite les chiffres observés au cours du cycle menstruel normal: dans l'aménorrhée, les ménorragies et métrorragies, la tension prémenstruelle, la ménopause, l'épithélioma des surrénales, la grossesse (diagnostic, détermination du sexe, viabilité du fœtus).

A ce point de vue, il divise l'aménorrhée en 3 catégories:

1. Cas dans lesquels la sécrétion et l'excrétion sont diminuées;

2. Cas dans lesquels la sécrétion et l'excrétion sont normales;

3. Cas dans lesquels la sécrétion et l'excrétion sont exagérées.

Une étude simultanée du cycle de l'hormone gonadotrope n'a pas réussi à établir de rapport certain entre la fonction gonadotrope et la sécrétion des substances œtrogènes. Il semble qu'il faille admettre l'existence d'un troisième facteur que l'expérience n'a pas encore démontré. Peut-être ce facteur réside-t-il dans l'utérus lui-même, ou résulte-t-il d'un changement dans le rapport: hormones masculines/hormones féminines.

Pour ce qui est du traitement par les hormones, l'auteur déplore l'engouement actuel qui fait attribuer, sans raison sérieuse, une cause endocrinienne à une foule de conditions différentes, ce qui empêche souvent de voir la cause véritable.

Dans l'appréciation des résultats thérapeutiques, il ne faut attribuer au traitement que les résultats qui

ne peuvent être expliqués autrement, et ne pas perdre de vue la possibilité de coïncidences plus fréquentes qu'on ne le croit, et dont l'auteur cite des exemples. Il faut aussi être en garde contre les publications prématurées et les rapports qui n'ont pas reçu la confirmation du temps.

Parmi les indications des hormones génitales en clinique, les unes présentent assez de certitude, tandis qu'une foule d'autres ne reposent sur aucune base, ni logique, ni physiologique. L'expérience, d'ailleurs, ne justifie pas, le plus souvent, la continuation de leur emploi.

Hormones œstrogènes.

Dans les vomissements gravidiques, leur emploi semble illogique si l'on considère qu'au cours de la grossesse, de grandes quantités de folliculine sont présentes dans le sang.

La vaginite gonococcique des petites filles cède très bien à la thérapeutique par la folliculine en suppositoires vaginaux. Ce résultat est confirmé par l'expérience de tous les auteurs.

Dans la dysménorrhée, l'accord n'est pas encore fait entre les cliniciens, et il est probable qu'il ne le sera pas avant qu'on en ait élucidé le mécanisme.

Dans l'aménorrhée, l'auteur admet l'efficacité des fortes doses pour provoquer l'apparition du flux menstruel. Il n'a pas observé d'amélioration permanente par ce traitement qui, de ce fait, lui semble futile. Il y a recours cependant pour établir un diagnostic différentiel entre une aménorrhée fonctionnelle et une aménorrhée de la ménopause chez les femmes dans la quarantaine.

Parmi les autres indications de la folliculine, il mentionne l'œdème prémenstruel, qui cède parfois au glucuronite d'œstradiol (emménine).

Quant à la migraine prémenstruelle, il n'a pu en obtenir d'amélioration par la folliculine.

Dans l'acné, la rhinite atrophique, le syndrome de Cushing, le hirsutisme féminin, les résultats favorables rapportés par certains auteurs demandent à être vérifiés avant d'être retenus.

Quant à la mastite douloureuse, si elle a pu, dans certains cas, être influencée favorablement par la folliculine, il faut se rappeler que c'est une affection qui évolue naturellement vers la guérison.

Dans l'état actuel de nos connaissances, l'indication principale de la folliculine est encore, dans l'opinion de l'auteur, le traitement des symptômes nerveux, vasculaires, digestifs et psychiques de la ménopause. La dose doit être suffisante: 100.000 à 150.000 U. I. en deux semaines.

Les rapports entre les hormones œstrogènes et le cancer ne serait qu'hypothétique, et seul le mode d'administration percutané, en théorie du moins, pourrait présenter un danger.

Progestérol.

Entre les mains de l'auteur, le progestérol aux doses suivantes a donné de bons résultats dans la dysménorrhée ayant résisté aux autres traitements: 1 unité lapin matin et soir, le 3^e jour et le 2^e jour avant les règles, et 5 unités, la veille et parfois le 1^{er} jour des règles.

Quelques résultats auraient été obtenus à la suite de son administration dans l'avortement à répétition.

Pituitaire antérieure et hormone gonadotrope extraite de l'urine.

Cette hormone est représentée par le principe extrait de la prépituitaire, le principe extrait du sérum de juments gravides et le principe extrait de l'urine de femme enceinte.

Sur ce sujet, l'auteur fait les affirmations suivantes: « Mon expérience confirme celle de Hamblen et Ross, à savoir que l'ovaire humain ne réagit pas aux injections du facteur gonadotrope extrait de l'urine. » Egalement: « Dans l'aménorrhée, je n'ai obtenu aucun résultat avec cette hormone, quelle qu'en soit la dose. »

Dans la cryptorchidie, cependant, le traitement doit toujours être tenté avant d'avoir recours à la chirurgie. Dans ce cas, les doses plus faibles sur une longue période sont préférables aux doses massives.

Dans l'hypogénitalisme, représenté surtout par le syndrome adipo-génital des adolescents, le traitement par le facteur gonadotrope de l'urine préconisé par un grand nombre d'endocrinologistes, serait inutile. Dans 90% de ces cas, les symptômes sont susceptibles de régression spontanée.

Hormones masculines.

(Testostérone, propionate de testostérone, benzoate de déhydroandrostérone, androstérone).

La méthode du dosage précis de cette hormone à l'état normal et dans la maladie, sont encore trop récents pour qu'on ait pu s'en servir pour apprécier les résultats de leur emploi. Qu'il s'agisse des symptômes neurovasculaires consécutifs à la castration, ou de l'hypertrophie de la prostate, tous les résultats rapportés jusqu'ici ne peuvent être que des modifications, ou subjectives, ou jugées d'une façon empirique.

Dans l'hypertrophie de la prostate, il y a contradiction évidente entre les résultats rapportés et les modifications de volume de la glande, que l'on observe chez les castrats et dans l'hypogénitalisme.

Nos connaissances au sujet de cette hormone ne sont encore qu'au stade préliminaire. Nous pouvons entrevoir pour elle de nombreuses possibilités, mais il est trop tôt pour apprécier sa valeur.

L.-Henri GARIEPY.

GASTRO-ENTEROLOGIE

A. BRUNSCHWIG, T. H. CLARKE, PROHASKA et R. L. SCHMITZ. — **La présence d'un facteur presseur de la sécrétion gastrique dans le suc gastrique des cancers d'estomac avec achlorhydrie.** "Surg. Gyn. Obst.", 70: 25 (janvier) 1940.

Les auteurs, reprenant les travaux antérieurs où ils démontrèrent la présence du « facteur presseur » de la sécrétion gastrique, dans le suc gastrique des malades atteints d'anémie pernicieuse, résumant dans le travail présent, des résultats obtenus en recherchant la présence du même facteur presseur dans les cancers d'estomac.

Car l'achlorhydrie, dans les deux conditions, *i. e.* anémie pernicieuse et cancer d'estomac, présuppose un « facteur presseur » dans le suc gastrique.

Chez le chien, on a pratiqué une fistule gastrique (procédé de Hiedenhain) : l'injection du suc gastrique, obtenue du sujet souffrant de cancer d'estomac, résulte en une diminution très appréciable de la sécrétion gastrique et du Hcl.

Ainsi, 30 cas de cancer d'estomac, avec achlorhydrie, ont révélé la présence d'un « facteur presseur » dans le suc gastrique — dans 78% des chiens avec fistule gastrique.

Les auteurs éliminent le facteur d'une diminution du CO₂ du plasma sanguin, comme étant en cause, et ceci malgré les observations de Browne et Vinberg. Ils démontrent que ni la vasodilatation, causée par l'anesthésie, ni l'élaboration de toxine par la flore intestinale, si fréquente dans l'achlorhydrie, ne suffisent comme explication.

Ils ne sont pas fixés sur la nature de ce « facteur presseur » ; aussi réfutent-ils la théorie de Ivy et Lin, que ce facteur est probablement une hormone et identique à leur produit, « entérogastrone ».

Les auteurs concluent que l'hypo-sécrétion et l'achlorhydrie, qui accompagnent certains cancers d'estomac, semblent être associés à la sécrétion d'un « facteur presseur » de la sécrétion gastrique et du Hcl et dont la nature n'est pas encore identifiée.

A. CANTERO.

MAX BERG. — **Etudes expérimentales de la production d'ulcères peptiques par des modifications vaso-motrices.** "Am. Jour. Dig. Dis.", 7: 78 (fév.) 1940.

L'injection de pitressine cause, par suite de modifications vaso-motrices (spasme et vaso-dilatation), des ulcérations de la muqueuse gastrique et duodénale chez le chien, vagotomisé ou non. La pitressine produit en premier lieu un arrêt du péristaltisme gastrique, suivi ensuite du péristaltisme plus énergique, quelquefois un antipéristaltisme même accompagné

de vomissements. Le sectionnement du vague ne modifie en rien cette action physiologique.

Cependant, des injections répétées de pitressine s'accompagnent de lésions de l'estomac, et chez l'estomac de chien normal et vagotomisé. Par contre, chez le chien vagotomisé, les lésions sont plus fréquentes et plus étendues. Il fut impossible, toutefois, de produire l'ulcère chronique typique.

Cependant, ces ulcères peuvent s'étendre jusqu'à la *muscularis mucosæ*.

L'auteur conclut que ces expériences semblent porter à croire que les modifications vasculaires, souvent greffées sur un « habitus » d'instabilité nerveuse, peuvent être un facteur très important dans l'étiologie de l'ulcère.

A. CANTERO.

H. BLOTNER. — **Analyse gastrique et symptômes gastriques dans le diabète insipide.** "Am. Jour. Dig. Dis.", 7: 73 (fév.) 1940.

L'auteur est à la recherche d'une explication des troubles gastriques : nausées, vomissements, pyrosis, si fréquemment associés au diabète insipide.

Une étude très poussée du suc gastrique, dans 27 cas observés par l'auteur, révèle que le Hcl, ainsi que l'action protéolytique de la pepsine et rennine, sont fortement élevés chez les sujets souffrant de diabète insipide, non traités.

Les malades recevant de la pituitrine, au contraire, révèlent, à l'analyse du suc gastrique, une sécrétion gastrique comparativement normale. Ainsi, dans les cas traités, il n'y existe aucun symptôme digestif appréciable.

L'auteur reprend une série de contrôle, en comparant l'action de l'histamine sur la sécrétion gastrique et l'action de la pituitrine.

Il confirme les travaux de Dodd et Noble, qui ont démontré l'action spécifique de la pituitrine sur la sécrétion du Hcl et de la pepsine.

Conclusion. Il se peut que la sécrétion du lobe postérieur de la glande pituitaire ait une action dans la sécrétion des glandes gastriques et que dans le diabète insipide, cette action étant absente, le suc gastrique est plus élevé en Hcl et pepsine que dans les cas de diabète insipide traités.

A. CANTERO.

CHIRURGIE INFANTILE ET
ORTHOPEDE

F. E. Godoy MOREIRA. — **Luxations habituelles de la rotule.** "Revue d'Orthopédie et de Chirurgie de l'Appareil Moteur", 26: (mai) 1939.

Les luxations habituelles, aussi appelées récidivantes ou itératives, sont des luxations qui se reproduisent

avec une facilité extrême à l'occasion de mouvements ordinaires ou de traumatismes minimes parfaitement supportés par l'articulation normale.

Plus rare que dans l'épaule la luxation habituelle de la rotule est plus grave que celle de l'épaule, car elle entraîne des chutes graves, des fractures et peut même aboutir à l'invalidité.

Etiologie. Plus fréquentes dans le sexe féminin. L'hérédité y joue un rôle important et il y a souvent coexistence d'autres lésions congénitales.

Il semble qu'il s'agisse d'une vraie malformation ou même d'une légère aplasie régionale atteignant tous les éléments articulaires et périarticulaires. Souvent, il y a en même temps absence des ménisques et des ligaments croisés.

Souvent, la première luxation exige un fort traumatisme, et il y a récurrence avec des efforts ou des traumatismes de plus en plus minimes.

En somme, entre la luxation habituelle et la luxation congénitale, il n'y a qu'une différence de degré de la même lésion.

Pathogénie. Les lésions morphologiques habituellement rencontrées sont: l'aplasie capsulo-ligamentaire; l'aplasie du condyle externe; la rotation interne du fémur; la rotation externe de la jambe; genou « valgum » avec déplacement en dehors de l'ensemble formé par le tendon quadricipital, la rotule et le tendon rotulien. Aussi la luxation se produit toujours en dehors.

Le traitement sera en rapport avec la prépondérance de telle ou telle lésion.

Anatomie pathologique. Les lésions les plus importantes sont:

1) Laxité et amincissement de la capsule articulaire, parfois arrachement du ligament latéral interne et de l'enveloppe capsulo-ligamentaire interne.

2) Atrophie du condyle externe.

3) Déportement en dehors de l'appareil extenseur.

Symptômes. Le malade se plaint de fatigue rapide; il manque de confiance dans sa jambe, a de la difficulté à monter les escaliers. Parfois il ne peut courir, et même, comme mesure préventive, il marche avec le pied en rotation interne.

On constate l'atrophie musculaire et une mobilité rotulienne excessive.

Durant la luxation, la douleur est de moins en moins marquée avec la répétition du phénomène, et dans les cas graves, l'impotence fonctionnelle est le symptôme principal.

Evidemment il y a absence de la rotule antérieurement.

Radiographie. Pendant la luxation, la radiographie antéro-postérieure montre la rotule de profil et latéralisée.

Dans les intervalles, la radiographie peut révéler l'existence d'un valgum ou de l'élévation de la rotule, ou une rotation du tibia, ou l'atrophie du condyle

externe et de la face articulaire rotulienne correspondante.

Pronostic. Non traitée, la luxation habituelle de la rotule peut aboutir à une impotence fonctionnelle presque totale.

Non réduite, elle peut se transformer en luxation fixe ou irréductible.

Aussi, la vérification d'une luxation habituelle sans amélioration spontanée justifie une intervention chirurgicale.

Traitement. Les appareils de contention, comme celui de Haudeck, ne constituent pas une solution satisfaisante, sauf s'il y a une contre-indication opératoire.

Le criterium dans le choix de l'intervention sera la lésion ou le symptôme dominant, ou que l'on juge être la cause de la luxation, surtout les points suivants:

- a) L'obliquité de l'appareil extenseur;
- b) L'atrophie du condyle externe;
- c) La déviation du genou en valgum;
- d) La laxité et la débilité de la capsule.

Les principales interventions sont:

1) *Les plasties.* a) Myoplasties: transplantation du chef inféro-externe du vaste interne (Krogius, Lecène, Moulouguet); transplantation de la partie distale du demi-tendineux (Galeozzi); b) Plasties ligamentaires et capsulaires (Camera, De Francesco).

2) La transplantation de l'insertion du tendon rotulien (Roux, Heineke, Denks); la transplantation transcapsulaire (Mouchet).

3) Le surélévement du condyle externe (Lance, Albee); l'ostéotomie supracondylienne pour corriger le valgum (MacEwen); la greffe ostéogène dans le condyle externe (Estor Trendelenburg).

Claude BERTRAND.

M. DELITEH. — **Traitement opératoire de la périarthrite scapulo-humérale.** "Revue d'Orthopédie et de Chirurgie de l'Appareil Moteur.", 26: (janvier) 1939.

Dans les cas rapportés par l'auteur, il s'agit de périarthrite scapulo-humérale. A l'examen, ces malades ne présentaient ni chaleur ni tuméfaction de l'articulation. Le bras se tenait en abduction et le moindre mouvement occasionnait de vives douleurs qui se propageaient au coude. Sensation de fourmillements dans les doigts. Au-dessous de l'acromion, on constatait une enflure limitée et très douloureuse à la pression. Deltoïde légèrement atrophié.

Radiologie. L'examen radiologique a montré dans tous les cas l'intégrité des surfaces articulaires et de la corticale. Dans plusieurs cas, l'examen révéla des taches calcaires qui correspondaient à la bourse sous-acromiale.

Traitement. L'injection de percaïne et la diathermie n'ont pu calmer les douleurs.

L'auteur fit l'opération qui consiste à extirper la bourse avec ses adhérences. La mobilisation se fait vers le 8e jour. Dans tous les cas, l'auteur a obtenu une récupération parfaite de tous les mouvements et disparition de la douleur.

Il ne faut donc pas hésiter devant un cas de périarthrite scapulo-humérale de le faire opérer, étant donné la facilité de l'opération, sa simplicité et les résultats très encourageants.

Roméo MARCOUX.

GYNECOLOGIE

P. BALLARD. — **Trois cas d'avortement habituel heureusement traités par l'extrait thyroïdien.** "Revue Française de Gynécologie et d'Obstétrique", 34e année, No 5, 1939.

Traiter les accidents immédiats de l'avortement reste du domaine de la spécialité gynécologique; mais en rechercher les causes, surtout s'il s'agit d'avortement à répétition, c'est agir encore plus en médecin qu'en gynécologue, car c'est la pathologie générale qui éclaire le plus souvent ces faits cliniques dont quelques-uns restent encore trop souvent impénétrables à nos investigations. Du reste, notre devoir professionnel ne serait pas exactement rempli si nous nous contentions, dans un avortement, de prévenir les complications immédiates ou d'appliquer à ces accidents une thérapeutique rationnelle, sans en rechercher les causes.

En lui-même, l'avortement est « pathologique » (en dehors, bien entendu, des avortements criminels si fréquents à l'heure actuelle). Il témoigne d'une lésion maternelle ou fœtale empêchant la gestation de poursuivre son cours, et il est strictement de notre devoir de rechercher cette lésion, cause initiale de l'avortement. Cette recherche est encore plus nécessaire quand il s'agit d'avortement à répétition.

Dans ce problème, on peut dégager trois maîtres-symptômes qui se succèdent dans un ordre variable et qui sont: la contraction utérine, l'hémorragie et la mort du fœtus.

Une des causes les moins connues est constituée par certains troubles de la nidation, sous la dépendance de divers facteurs « d'origine endocrinienne ».

L'étude du déterminisme physiologique de la nidation de l'œuf démontre que le corps jaune conditionne cette nidation et que son action de protection s'exerce chez la femme jusqu'aux environs de la huitième semaine. La destruction ou l'insuffisance de cet organe, avant cette date, serait susceptible de provoquer l'avortement. Inversement, l'activité exagérée de la glande ovarienne entraînerait une hyperémie de la muqueuse et, d'autre part, l'administration chez des femmes de folliculine à dose excessive peut provoquer l'avortement.

Parmi toutes les glandes à sécrétion interne, l'expérimentation et l'observation clinique ont bien montré,

tout au contraire, l'action de l'« insuffisance de la sécrétion thyroïdienne » dans le déterminisme de certains avortements habituels. La glande thyroïde préside à la croissance et aux métamorphoses de l'organisme, et il semble que durant la gestation, elle contrôlerait les métamorphoses de l'utérus et du chorion. On rencontre, en effet, assez fréquemment des avortements à répétition chez des femmes présentant tous les signes de l'insuffisance thyroïdienne et chez lesquelles l'observation clinique et les recherches de laboratoire ne permettent pas d'assigner une cause certaine à la répétition des avortements et font en particulier rejeter le diagnostic de la syphilis. Chez de telles malades, B. a pu, à plusieurs reprises, mener des grossesses à terme après un traitement thyroïdien et iodé combiné. Il cite à cet effet trois exemples typiques.

Les résultats obtenus ne sont évidemment basés que sur la clinique; ils sont cependant assez impressionnants pour qu'on essaye avec conviction, dans les avortements à répétition, la médication thyroïdienne et iodée combinée lorsque, bien entendu, la spécificité peut être légitimement écartée et lorsqu'enfin se trouve réalisé le tableau de l'hypothyroïdie, tel que, depuis de longues années, la clinique a permis de l'individualiser.

L'influence des glandes endocrines sur les métamorphoses et la croissance permet du reste de supposer que des observations de cet ordre iront en se multipliant au fur et à mesure que l'attention sera attirée sur ce point.

Ce faisant, le gynécologue fera essentiellement œuvre de médecin.

Samuel LETENDRE.

NEURO-PSYCHIATRIE

C. H. SHELDEN et B. T. HORTON. — **Traitement du vertige de Ménière par l'injection intraveineuse d'histamine.** "Proc. Staff Meeting Mayo Clinic.", 15: 17 (10 janvier) 1940.

Syndrome dont l'origine et la nature sont très discutées. On ne sait d'une façon absolue où le trouble fonctionnel ni où la lésion qui donnent lieu à l'accès vertigineux entrent en activité. Mais l'opinion des auteurs semble être la mieux accréditée: le phénomène se passe dans l'oreille interne, il est à mécanisme vasculaire. Pour les auteurs, il s'agit d'œdème local par altération de la perméabilité vasculaire; œdème d'apparition brutale, affectant l'appareil cochléaire et vestibulaire.

Postulat doctrinal au présent traitement: l'histamine est un important facteur modifiant la perméabilité vasculaire. Mais, point de départ réel: coïncidence, l'histamine ayant été employée chez un sujet à céphalée, fit disparaître la céphalée et le syndrome de Ménière concomitant.

Subséquentement, les auteurs ont traité 15 malades à vertige de Ménière, dont 4 reçurent l'histamine par voie sous-cutanée, et les 11 autres par voie intraveineuse. Rappelons que H. L. Alexander et R. Elliott rapportèrent, en novembre 1939, leurs résultats du traitement de l'urticaire par l'histamine intraveineuse. Devrait-on rapprocher l'œdème du syndrome de Ménière, si œdème il y a, à celui de l'urticaire? Serait-ce l'urticaire de l'oreille interne?

Ces interrogations, tout à fait académiques, n'en courent que la responsabilité de l'analyste.

A tout événement, les auteurs injectent du phosphate d'histamine à la dose de 1.9 milligramme dissous dans 250 c.c. de sérum physiologique. L'injection s'effectue durant le cours de 1 heure 30 minutes environ. Elle fut répétée, dans certains cas, 2 ou 3 jours de suite.

Résultat « spectaculaire » pour employer l'épithète des auteurs, chez les onze malades. Ces malades étaient vertigineux depuis plusieurs mois. Ils avaient été soumis, sauf trois, à la cure par le chlorure d'ammonium ou le nitrate de potassium, sans succès.

Cette communication préliminaire des auteurs est vraiment de grand intérêt. Si leurs résultats se confirment, on aura vraiment, par l'emploi de l'histamine, gagné une victoire médicale appréciable sur le syndrome de Ménière, si tenace trop souvent à toute médication, et contre lequel on est, en dernier ressort, obligé de recourir à une intervention intracrânienne.

Roma AMYOT.

Henry BORSOOK, M. Y. KREMERS et C. G. WIGGINS. — **Soulagement de la névralgie dite essentielle du trijumeau par l'emploi de la vitamine B₁ et de l'extrait concentré de foie de veau.** "J. A. M. A.", 114: 1421 (13 avril) 1940.

Les auteurs ont traité 58 cas de névralgie du trijumeau par des injections intraveineuses de vitamine B₁ à la dose de 10 milligrammes par jour, puis de 100 milligrammes quand la première dose n'avait pas été efficace. Chez certains malades, c'est-à-dire chez un groupe de malades qui ne répondirent pas favorablement à ce traitement et qui constituent environ 25 pour cent des 58 cas, les auteurs eurent recours à l'injection intramusculaire d'extrait concentré de foie à la dose de 22.5 unités par semaine, en 3 fois.

Tous les malades furent soumis à un régime alimentaire pauvre en hydrates de carbone, riche en vitamine B. La plupart, en plus, absorbèrent chaque jour une once d'un extrait aqueux concentré de l'enveloppe du grain de riz, contenant environ 1,500 unités internationales de Vitamine B. Ce supplément parut exercer un bon effet chez quelques malades.

Dans un tiers des cas, on ajouta au régime, de la vitamine A et de la vitamine D, ce qui ne sembla pas renforcer l'action thérapeutique.

De ces 58 malades, en traitement et observation depuis 6 à 14 mois, 37 ont été grandement améliorés (absence de douleur depuis au moins deux mois; persistance d'une certaine hyperesthésie); 15 ont été améliorés (malades grandement soulagés, mais ayant encore quelques petites douleurs lancinantes tolérables, ou se plaignant d'une hyperesthésie de la région); 3 très légèrement améliorés, et 3 non améliorés. Les 52 malades qui ont bénéficié du traitement, ont été soulagés pendant une période plus longue et plus catégoriquement qu'au cours de toutes rémissions spontanées survenues durant les 2 années précédentes.

Ces améliorations ont nécessité, en général, plusieurs mois de traitement, quelques-uns jusqu'à 4 ou 6 mois.

Roma AMYOT.

V. P. SYDENSTRICKER, L. E. GEESLIN et J. W. WEAVER. — **L'avitaminose survenant chez des diabétiques en cours du traitement insulinique.** "J. A. M. A.", 113: 2137 (9 déc.) 1939.

Les auteurs rapportent les observations de trois malades diabétiques. Chez deux malades, des signes de pellagre (langue rouge et confusion mentale) apparurent quand on augmenta les hydrates de carbone du régime et la dose de l'insuline. Les signes de pellagre disparurent par l'utilisation d'acide nicotinique. Ils réapparurent avec l'augmentation des hydrates de carbone ou de l'insuline; l'acide nicotinique les supprima de nouveau. Chez le troisième cas, des signes de carence en acide nicotinique (langue rouge) et en riboflavine (fissures aux commissures labiales) existaient lors de l'hospitalisation. Par l'effet d'un régime alimentaire approprié couplé à l'insuline, ces signes disparurent, mais se remontrèrent aussitôt que l'on augmenta la dose de l'insuline.

Les auteurs offrent une explication très vraisemblable de ces faits assez déconcertants.

Le métabolisme des hydrates de carbone, fortement élevé par l'accroissement des doses d'insuline, fait naître un besoin urgent et conséquemment produit un fléchissement marqué des coenzymes (complexe vitaminique B) nécessaire au métabolisme des hydrocarbonés. Ce fléchissement crée l'avitaminose et ses manifestations. Pour les éviter et les éliminer, il faut administrer un surplus de vitamine. L'action de l'insuline peut donc provoquer la survenue de l'avitaminose par surutilisation et épuisement des facteurs vitaminiques B.

Roma AMYOT.

DERMATO-SYPHILIGRAPHIE

L. J. ALEXANDER et Art. G. SCHACH. — **Granulome inguinal. Réussite de la coloration de Giemsa pour démontrer la présence des corps de Donovan.** "American Journal of Syphilis, Gonorrhoea and Venereal Diseases", **24**: 180 (mars) 1940.

Dans une publication antérieure, les A. avaient avoué leur impuissance à trouver les cellules pathologiques du granulome inguinal dans des coupes, tel que décrit par Pund et Greenblatt.

Depuis, ils ont pu mettre en évidence ces mêmes cellules par la coloration au Giemsa dans un cas sous traitement.

Une négresse de seize ans s'est présentée à leur clinique en octobre 1938 avec des ulcérations sur les organes génitaux et aux régions inguinales. Le diagnostic clinique fut: granulome inguinal. Le pus de ces ulcérations, coloré avec le colorant de Wright, a démontré la présence de corps de Donovan. Mais, sur les coupes colorées avec l'hématoxyline et l'éosine, ils n'ont pas réussi à mettre en évidence ces mêmes corps. La réaction de Frei a été négative à plusieurs reprises, ainsi que les réactions de Wassermann, Kahn et Kline. La malade, traitée par des injections de *Fuadin*, s'améliore beaucoup et abandonne le traitement en décembre 1938. En mai 1939, la patiente revient avec les mêmes lésions, mais plus extensives. Le pus, coloré par le colorant de Wright, est positif. Wassermann, Kahn et Kline, négatifs. Les coupes colorées au Giemsa montrent la présence de corps de Donovan.

Les auteurs croient que des méthodes de coloration inadéquates sont la cause de leur manque de pouvoir de mettre en évidence ces cellules dans le passé. Le pus coloré au Wright a toujours démontré la présence de cellules de Donovan, mais dans des coupes colorées à l'hématoxyline et à l'éosine ils n'ont jamais pu le faire. Dans les coupes colorées au Giemsa, ils ont pu trouver les cellules typiques décrites par Pund et Greenblatt, et ils croient que la coloration au Giemsa est nécessaire pour ce faire.

F.-L. BOULAIS.

F. RANCHESE. — **Métastases au cuir chevelu simulant les tumeurs en turban.** "Archives of Dermatology and Syphilology", **41**: 639 (avril) 1940.

Le cas rapporté est intéressant d'abord à cause de la rareté des métastases au cuir chevelu et à cause de sa ressemblance extraordinaire avec les tumeurs en turban. Le diagnostic ne fut fait qu'à l'autopsie. Les tumeurs en turban sont une variété d'épithéliomas baso-cellulaires à développement lent. Le volume et le nombre de ces tumeurs est très variable. Ces tumeurs peuvent être considérées comme un stage ultime d'adénome sébacé. Jamais aucun patient n'est

mort de tumeurs en turban, d'où les noms plus corrects d'épithélioma bénin du cuir chevelu, ou encore d'épithélioma multiple bénin.

44 cas ont été publiés et l'auteur a fait une étude de 31 de ces cas en 1931. L'auteur rapporte ensuite l'histoire d'un patient de 69 ans, traité depuis longtemps pour arthrite rhumatismale. A son admission, son cuir chevelu était pratiquement couvert de tumeurs fermes, mobiles et rosées variant de la grosseur d'un pois à celle d'une noix. Elles étaient groupées à surfaces lisses, quelques-unes légèrement pédiculées. Quelques-unes avaient l'apparence extérieure d'une framboise. Les premières tumeurs étaient apparues 16 mois auparavant, quelques-unes ne remontaient qu'à un mois. Le patient souffrait de cystite aiguë sans obstruction vésicale, depuis plusieurs mois. Juste avant son admission à l'hôpital, le patient eut une crise d'obstruction aiguë vésicale. Après deux semaines, les symptômes d'inflammation aiguë étaient disparus. Il n'y eut jamais de douleurs aiguës, ni à la vessie, ni à la prostate, et les cathéters s'introduisaient facilement sans signe d'obstruction. La radiographie de la poitrine, du bassin et des os longs n'a rien révélé. Une biopsie a donné un rapport d'une tumeur non kératinisante. Quelques tumeurs traitées par radium-puncture ont pratiquement disparu. D'autres traitées par une application de radium en surface ont beaucoup diminué. La condition du malade, cependant, s'aggrave toujours, et à l'autopsie on trouve un carcinome de la prostate s'étendant aux vésicules séminales avec métastases aux poumons, aux ganglions, au crâne, aux os et à la peau, au tronc, à l'abdomen et au cuir chevelu.

Une série de très belles photos et microphotographies accompagne la présentation. L'auteur repasse ensuite la bibliographie se rapportant à cette présentation.

F.-L. BOULAIS.

RADIOLOGIE

Allison E. IMLER et Hoke WAMMOCK. — **La vitamine B¹ dans le mal des radiations.** "Am. Jr. Roent. and Rad. Therap." **43**: 243 (février) 1940.

Le mal des irradiations, caractérisé par des vertiges, des nausées, de l'anorexie et des vomissements, vient parfois compliquer le traitement des malades soumis à la curiethérapie ou à la roentgenthérapie. Dans certains cas, les symptômes sont tellement marqués qu'ils nécessitent la suspension des traitements. Les auteurs rapportent 21 cas de ce genre où les malaises ont été enrayés par l'administration de vitamine B₁. Dans tous les cas, il s'agissait de cancers nécessitant des doses intenses et prolongées. Le mode le plus efficace d'administration a été l'injection hypodermique quotidienne à la dose de 3.000 U. I.

G. PINSONNEAULT.

SOCIÉTÉS

L'« Union Médicale du Canada » publie les comptes rendus scientifiques de toute société savante de langue française de l'Amérique du Nord. Ces comptes rendus doivent cependant être rédigés succinctement en dactylographie par les secrétaires respectifs et être adressés, sans retard, à la Rédaction.

LA SOCIÉTÉ MÉDICALE DE MONTREAL

Séance du 16 janvier 1940

Tenue à l'Université de Montréal

Présidence de M. Oscar Mercier

Au début de la séance, le Président se lève et demande aux membres d'observer quelques secondes de silence, afin de rendre hommage à la mémoire de notre cher collègue, le regretté Yves Lefebvre¹, de Verdun, décédé le 19 décembre dernier.

Allocution du nouveau Président

M. Oscar MERCIER

Le Président, après avoir fait des considérations sur la spécialisation en médecine donne son programme pour 1940.

L'Exécutif continuera, comme par le passé, à organiser des séances bimensuelles, le premier et le troisième mardi de chaque mois, alternativement à l'Université et dans les hôpitaux.

Mais, en plus, il y aura cette année un Banquet Annuel le mardi gras et des journées médicales en juin.

A l'occasion, nous organiserons quelques séances libres à l'Université, si nous recevons un nombre suffisant d'inscriptions.

Le Président termine en faisant l'éloge de ses prédécesseurs et de ses collègues de l'Exécutif. Il compte sur l'activité des membres et sur leur coopération pour faire un succès de la nouvelle année.

Acquisitions récentes sur les vitamines et la vitaminothérapie

M. Gaston GOSSELIN

Nos connaissances sur les vitamines et la

1. Yves Lefebvre (voir *l'Union Médicale du Canada*, janvier 1940, p. 113).

vitaminothérapie ont fait dans ces dernières années d'immenses progrès.

A la période de surprise et d'émerveillement du début a succédé une période de contrôle biologique et de large expérimentation clinique.

Au berceau de leur découverte, les vitamines furent désignées par des lettres, car on ne connaissait rien de leur constitution.

Cette façon de les désigner devait cesser le jour où l'on connaîtrait leur nature chimique et où l'on pourrait en faire la synthèse.

C'est déjà fait pour plusieurs d'entre elles, les autres ne tarderont pas à recevoir un nom plus scientifique.

Les vitamines, dont la constitution est bien connue, ont changé de nom.

C'est ainsi que la Vitamine B₁ est désignée sous le nom de thiamine.

Dans le complexe B₂, l'une porte le nom de riboflavine, l'autre celui d'acide nicotinique.

Enfin, la Vitamine C, la première dont la nature chimique nous a été révélée, est désignée maintenant sous le nom d'acide ascorbique.

Pour ce qui a trait aux autres vitamines, on en connaît assez bien la constitution chimique à l'heure actuelle, mais comme la synthèse n'a pu encore en être faite, on continue de les désigner par des lettres. Tel est le cas des vitamines A et D, E, K.

Frappé par la similitude de leur formule chimique, le rapporteur étudie, dans une deuxième partie, les relations des vitamines avec quelques hormones.

Il termine son travail par la projection d'un film, nous révélant comment fonctionne le laboratoire de la Nutrition à la Faculté de Médecine de l'Université de Montréal.

On peut se rendre compte par ce film, com-

EST-CE DE LA GOUTTE?

EST-CE DE L'ARTHRITISME?

Sensibilité, raideur, léger gonflement des jointures des phalanges (les autres articulations peuvent être prises), motilité affaiblie, ralentissement graduel des fonctions... se manifestant surtout vers l'âge moyen... tel est le tableau-symptômes que présentent de nombreux cas.

Il peut indiquer un cas de goutte, ou bien un cas d'arthritisme.

La **LYXANTHINE ASTIER**

donnée *per os*, à dose d'une cuillerée à thé, une, et même deux fois par jour, amène ordinairement une rapide amélioration de cet état, et, si on continue le traitement, la disparition complète de tous les symptômes.

La Lyxanthine Astier produit cet effet en vertu de ses éléments synergiques associés: iode, calcium, soufre, bitartrate de lysidine¹... ce dernier, puissant dissolvant et éliminateur des déchets métaboliques.

1. Méthylglyoxalidine ou éthylethylenyldiamine.



ROUGIER FRÈRES, 350, rue Le Moyne, Montréal

Veuillez m'envoyer de la littérature et un échantillon:
LYXANTHINE ASTIER

Dr.....
Adresse.....
Ville.....Province.....

ment les dosages biologiques y sont effectués, sous la direction de M. Gosselin.

Le laboratoire de la Nutrition de la Faculté doit son existence à la fondation Rougier-Armandie.

Discussion

M. L.-H. GARIÉPY est fier de constater le beau travail qui se fait à l'Université de Montréal dans le domaine de la nutrition, mais il estime qu'un tel laboratoire doit logiquement avoir comme corollaire, dans une Faculté de Médecine, un enseignement pratique de la diététique.

Dans un autre ordre d'idées, M. Gariépy trouve que le médecin en général ignore trop souvent la teneur des principaux aliments en vitamines, et prescrit la plupart du temps sans raison, des spécialités coûteuses.

M. Albert GUILBEAULT félicite le rapporteur d'avoir su organiser chez nous, avec une technique rigoureusement scientifique, le contrôle biologique de notre huile de foie de morue. A ce propos, il demande à M. Gosselin, si l'huile de foie de morue gaspésienne est aussi riche en vitamines que l'huile de foie de morue norvégienne?

M. C.-E. GRIGNON est d'avis qu'il faut éviter d'abuser des vitamines en thérapeutique. Certaines vitamines, comme la Vitamine D, à trop fortes doses, peuvent être nuisibles et même donner lieu à des accidents. Il demande au rapporteur s'il a eu l'occasion d'étudier, chez l'animal de laboratoire, ces accidents d'hypervitaminose?

M. GOSSELIN répond à M. Gariépy, qu'il est pleinement d'accord avec lui sur l'importance pour le médecin de connaître la teneur des principaux aliments en vitamines. En ce qui concerne l'enseignement de la diététique à la Faculté, il préfère céder la parole au Doyen qui est présent à la réunion.

A M. Guilbeault, que l'huile de foie de morue gaspésienne a une teneur en vitamine supérieure à l'huile de foie de morue norvégienne.

A M. Grignon, qu'il faut des doses très con-

sidérables d'huile de foie de morue pour produire ces accidents qui sont bien connus.

M. Albert LeSAGE, à titre de Doyen de la Faculté de Médecine, annonce qu'une chaire de Diététique sera bientôt créée. Un projet a été déposé dans ce sens auprès des autorités universitaires. Le principe a été accepté. Avant longtemps, un professeur sera spécialement chargé d'enseigner cette matière.

Les avitaminoses de l'adulte ²

MM. J.-Roméo PEPIN, René DANDURAND et Roland DUSSAULT

Avant d'aborder l'étude particulière des différentes avitaminoses, M. Dandurand rappelle que trois facteurs peuvent produire une avitaminose chez l'être humain: 1° l'ingestion insuffisante de ces substances minimales; 2° leur absorption défectueuse par suite d'un état pathologique de l'appareil gastro-intestinal; 3° la mauvaise utilisation de ces éléments au niveau des cellules, ou encore un besoin exagéré de l'organisme en vitamines.

Ces facteurs dans la pratique sont souvent intriqués.

De même, il n'est pas rare d'observer en clinique des avitaminoses multiples associées, nécessitant une médication polyvitaminée.

A la suite de la privation de plusieurs de ces substances dans l'alimentation, on peut observer des manifestations variées, soit au niveau de la peau et des tissus épithéliaux, soit au niveau des appareils nerveux, digestifs, cardio-vasculaires ou des organes hématopoïétiques.

A cet égard, le tableau de Haden, cité par le rapporteur, illustre bien la complexité en clinique des syndromes d'avitaminoses multiples.

Après ces considérations générales, le rapporteur aborde l'étude particulière des différentes avitaminoses A, B, C, D, E et K, et montre l'intérêt pour le médecin en clientèle générale de ces notions récentes sur les vitamines.

2. Voir *l'Union Médicale du Canada*, mai 1940, p. 496.

Dans la métrorragie et l'impuissance



**CONDITIONS
EXIGEANT UNE
POSOLOGIE ÉLEVÉE**

"A.P.L."

No 500

500

UNITÉS
INTERNATIONALES
PAR C.C.

**haute teneur... grande pureté... usage économique
...injections indolores**

Le corps médical constatera que l' "A.P.L." No 500 est une préparation de la gonadotrophine du chorion d'une teneur élevée, standardisée biologiquement et permettant un traitement économique; à cause de sa grande pureté, les injections sont indolores. Ce produit possède beaucoup de mérite surtout dans les conditions comme la métrorragie et l'impuissance lorsque, règle générale, de fortes doses sont nécessaires.

L' "A.P.L." No 488 (100 unités internationales par c.c.) est conseillée là où des doses moins élevées de la gonadotrophine du chorion sont indiquées, par exemple, dans le traitement du syndrome de Froelich, de l'ectopie testiculaire, etc.

Littérature sur demande.

"A.P.L." — No 500
500 U.I. par c.c.
Flacons de 5 et 10 c.c.

"A.P.L." — No 488
100 U.I. par c.c.
Flacons de 10 c.c.



AYERST, McKENNA & HARRISON LIMITÉE
Biologistes et Pharmaciens

MONTRÉAL

CANADA

Discussion

M. C.-E. GRIGNON estime que le médecin est souvent responsable lui-même, d'avitaminoses qu'il réalise, en prescrivant des régimes fantaisistes, carencés, déséquilibrés.

C'est une erreur de croire que la vitamine A est douée de propriétés antiinfectieuses; son rôle dans la prévention des rhumes est nul.

Quant à la vitamine D, elle rend de précieux services pour la consolidation des fractures, en particulier chez les vieillards, mais demeure sans effet contre les rhumatismes chroniques.

M. DANDURAND répond à M. Grignon en disant qu'il s'associe à la plupart de ses remarques, spécialement sur la fréquence des régimes carencés prescrits par les médecins, dans nos hôpitaux, comme en clientèle.

Les avitaminoses de l'enfant

M. Albert GUILBEAULT

Le rapporteur souligne d'abord la fréquence des avitaminoses chez l'enfant.

A propos de l'avitaminose A, il insiste sur la dose nécessaire à l'enfant, qu'il convient de prescrire en unités internationales. Les légumes en conserves contiennent autant de vitamine A que les légumes frais, pourvu qu'ils soient consommés dans la première année.

L'avitaminose B chez l'enfant au sein peut être recherchée par la réaction à la péroxydase du lait de femme. Il rappelle la description du beriberi infantile, dont il décrit les quatre formes cliniques. Il rattache l'acrodynie à l'avitaminose B.

L'avitaminose C est devenue exceptionnelle, depuis que l'on donne systématiquement, depuis l'âge de deux mois, des jus de fruits aux jeunes enfants. Il conseille de donner deux onces de jus d'oranges par jour pour prévenir le scorbut infantile.

La vitamine K, qui joue un rôle important dans la coagulation du sang, rend de précieux services aux nouveau-nés atteints de syndromes hémorragiques. Elle peut être utilisée avec avantage, à titre prophylactique en cas de circoncision.

Il termine son rapport, par un exposé détaillé de l'avitaminose D et par une description de la tétanie infantile.

Discussion

M. Paul LETONDAL félicite M. Guilbeault de son exposé très clinique qui montre l'intérêt pratique que présente l'étude des avitaminoses.

Il fait un parallèle entre le scorbut de l'enfant et celui de l'adulte, fait quelques considérations sur les états pré-scorbutiques et donne des précisions sur le traitement des anémies graves qui peuvent apparaître dans la maladie de Barlow.

Rapport audité du Trésorier pour l'année 1939

M. Paul LETONDAL

M. Letondal, à titre de Secrétaire-Trésorier Général, présente le rapport financier de la Société Médicale pour l'exercice clos le 31 décembre 1939. Ce rapport, audité par MM. Anderson et Valiquette, montre que nous terminons l'année avec \$80.12 en caisse et qu'en 1939, 96% des membres ont acquitté leurs contributions. Dans l'ensemble, il y eut augmentation des revenus et diminution des dépenses.

Le Trésorier profite de l'occasion pour remercier les membres de la Société Médicale de leur coopération financière et propose l'adoption de son rapport; il est secondé par MM. Albert Jutras et Origène Dufresne.

Le rapport est adopté à l'unanimité.

ELECTION DES MEMBRES

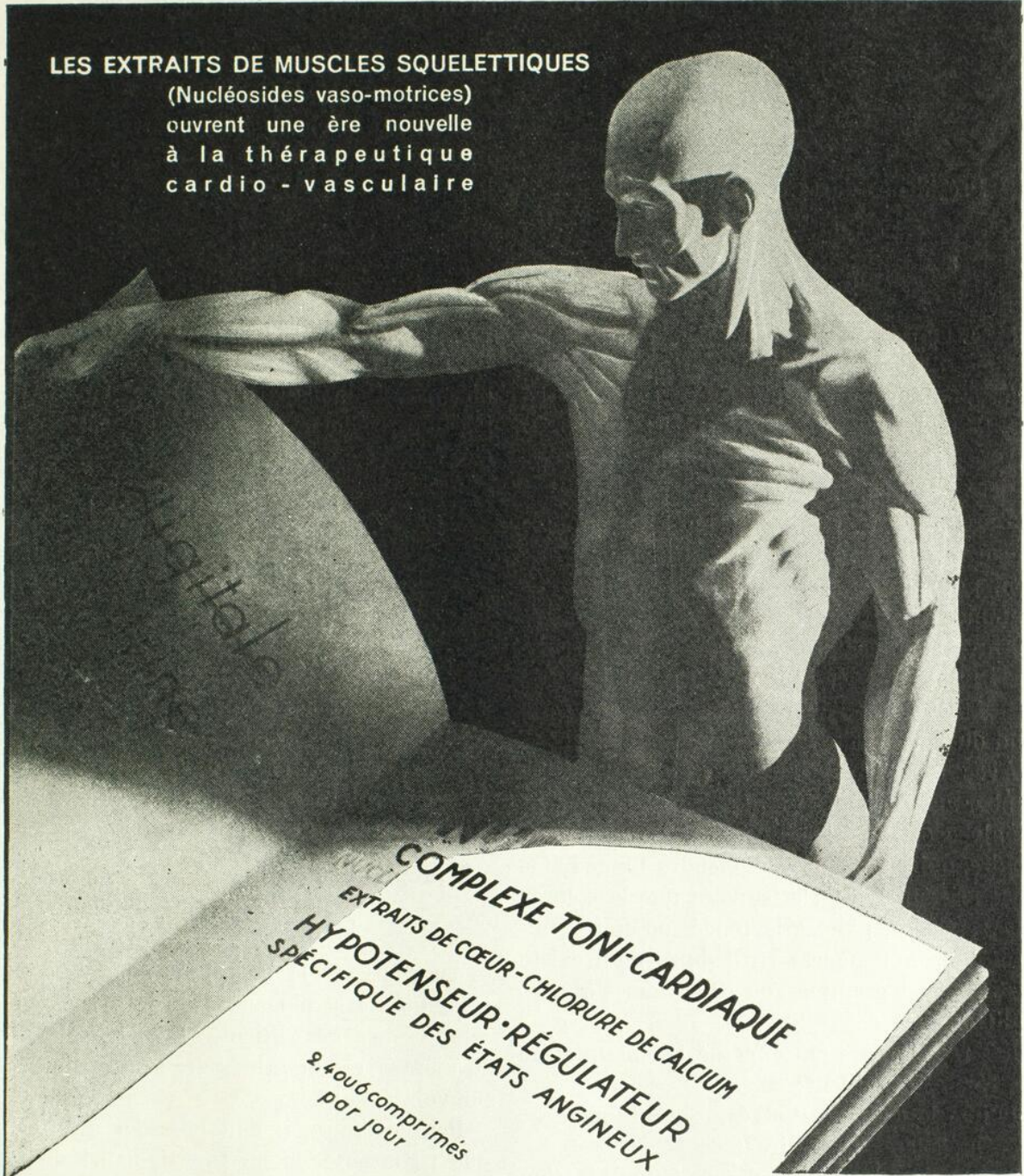
MM. Jacques Gauthier et Joseph Saine sont élus *membres titulaires* de la Société Médicale de Montréal.

Le Secrétaire-Trésorier Général,
Paul LETONDAL.



LES EXTRAITS DE MUSCLES SQUELETTIQUES

(Nucléosides vaso-motrices)
ouvrent une ère nouvelle
à la thérapeutique
cardio - vasculaire



NUCLÉOCARDOL

TRAITEMENT DE BASE DE TOUTES LES AFFECTIONS
CARDIAQUES ET VASCULAIRES.

En comprimés — forme buccale — et en ampoules pour
injection sous-cutanée.

Dépositaire pour le Canada:

ANGLO-FRENCH DRUG CIE - MONTREAL

LA SOCIÉTÉ MÉDICALE DE MONTRÉAL

Séance du 20 février 1940

Tenue à l'hôpital Notre-Dame

Présidence de M. Oscar Mercier

Nouvelle technique pour la recherche des sucres urinaires en clientèle¹

MM. L.-H. GARIÉPY et Paul RIOPEL

MM. Gariépy et Riopel rapportent les conclusions d'un travail sur une nouvelle technique pour la recherche des sucres urinaires en clientèle.

La méthode employée est des plus simples, et permet non seulement de déceler la présence du sucre dans les urines, mais d'en apprécier également « grosso modo » la concentration, pourvu que celle-ci ne dépasse pas 10 grammes par litre.

En voici la technique. Déposer sur une feuille de papier blanc, quelques grains de poudre « Galatest », que l'on tasse légèrement avec le fond du flacon.

Avec un compte-gouttes ordinaire, laisser tomber une gouttelette d'urine sur la poudre. Si l'analyse est positive (présence de sucre), la poudre, qui est blanche, deviendra immédiatement grise ou noire: et suivant que la coloration sera gris pâle, gris foncé, ou uniformément noire, on pourra en déduire qu'il existe 2 grammes, 5 grammes, ou 10 grammes et plus au litre.

Les rapporteurs ont effectué 17 épreuves de contrôle et concluent:

1° que le « Galatest » réagit spécifiquement avec les sucres ordinaires;

2° que tous les sucres donnent une réaction positive (comme d'ailleurs avec le Fehling ou le Benedict);

3° que de toutes les substances employées comme préservatifs, seul le Formol donne une réaction positive;

4° qu'il est indéniable que l'intensité de la coloration, lorsqu'un dosage précis n'est pas nécessaire, peut servir à apprécier les concentrations inférieures à 10 grammes au litre.

1. Voir *l'Union Médicale du Canada*, avril 1940, p. 391.

Discussion

M. SAINT-JEAN DESROSIERS attire l'attention sur la causticité de cette poudre qu'il faut éviter de toucher au cours des manipulations.

Traitement actuel de la maladie d'Addison et de l'insuffisance surrénale

MM. C.-E. GRIGNON et Georges LECLERC

MM. Grignon et Leclerc présentent une malade, âgée de 26 ans, atteinte de maladie d'Addison, chez laquelle une diète pauvre en potassium, riche en chlorure de sodium, associée à de l'extrait surrénal, a donné un résultat appréciable.

Ils insistent sur le régime alimentaire dans cette maladie et lui accordent autant d'importance que dans le diabète.

Comme dans le diabète, plus la diète sera bien suivie, moins il sera nécessaire de faire de l'opothérapie.

D'autre part, dans la petite insuffisance surrénale, les rapporteurs préfèrent, à une thérapeutique substitutive par l'extrait surrénal, une médication stimulante à l'aide de l'extrait antérieur de l'hypophyse.

A propos des groupes sanguins. Note sur les agglutinines à froid

M. Albert BERTRAND

Au cours de la détermination des groupes sanguins, le sérologiste se trouve quelquefois en présence de difficultés qu'il doit pouvoir surmonter et de faits paradoxaux qu'il doit pouvoir expliquer.

Pour ce faire, il doit posséder une technique rigoureuse, le mettant à l'abri de toute critique et lui permettant de fournir aux médecins et chirurgiens les donneurs appropriés à tous leurs besoins.

La détermination des groupes sanguins, par la méthode indirecte de Beth-Vincent, peut se faire en utilisant deux sérums étalons types II et III. Cependant, il est préférable d'ajouter un sérum type IV, qui sert de contrôle aux deux premiers et qui permet de constater un retard possible d'agglutination avec l'un ou l'autre de ces sérums.

Malgré ce contrôle, il arrive parfois que des

Tout va POUR le MIEUX

*Un nouveau venu à la maternité,
et « la mère et le bébé sont en excellente santé »...*

Ce rapport rassurant est probablement dû aux soins prénataux donnés à la mère. La préservation de l'équilibre alcalin et la prévention de l'acidose furent des facteurs importants dans la routine prophylactique suivie durant la grossesse.

Il se peut qu'ALKA-ZANE ait été prescrit, parce que cette préparation agréable fournit les quatre éléments fondamentaux de la réserve alcaline — sodium, potassium, calcium et magnésium. Ces sels minéraux se trouvent dans Alka-Zane sous la forme facilement assimilable de citrates, de carbonates et de phosphates. Non seulement Alka-Zane est efficace, mais son goût agréable plaît aux femmes enceintes qui sont généralement très difficiles.

• Ecrivez sur votre papier à en-tête pour demander un échantillon d'essai d'Alka-Zane. Faites-en l'essai dans un cas de grossesse pour vérifier s'il y a nausée, comme une aide pour fournir du calcium au cours de la grossesse, ou dans tout autre cas compliqué par l'acidose. Vous serez très satisfait des résultats.

Alka-Zane est vendu en flacons de 4 onces pour ordonnances.



ALKA-ZANE pour l'ACIDOSE

WILLIAM R WARNER & COMPANY, Ltd. 727 King St. West, Toronto, Ont.

erreurs peuvent se produire, particulièrement si l'un des sérums est pauvre en agglutinines. Aussi, vaut-il mieux, toutes les fois que la chose est possible, compléter l'épreuve indirecte par l'épreuve directe, c'est-à-dire par la mise en contact du sérum du receveur avec les globules du donneur. Ce double contrôle n'est pas inutile.

Parmi les causes d'erreur qui peuvent se présenter, il faut mentionner: 1° l'auto-agglutination; 2° la pseudo-agglutination; 3° la pan-agglutination; 4° l'agglutination à froid.

L'auteur rapporte le cas d'une malade chez laquelle la présence de ces agglutinines à froid a été constatée et indique les manipulations qui ont été faites pour établir leur présence.

Ces agglutinines qui se manifestent à froid, rarement à la température du laboratoire, mais jamais à chaud, se présentent exceptionnellement, mais méritent de retenir l'attention, si on veut éviter de les confondre avec les agglutinines vraies.

Le rapporteur termine son travail par quelques projections sur les groupes sanguins.

Plaie pénétrante de la cornée avec hernie de l'iris²

M. Emile BLAIN

Les plaies pénétrantes de la cornée compromettent sérieusement l'intégrité anatomique et physiologique de l'organe visuel. Elles menacent le globe par leurs complications infectieuses possibles, et la cornée, par les taies souvent définitives qu'elles y impriment.

Leur pronostic s'assombrit, d'autant plus qu'on perd généralement un temps précieux, à tenter contre elles toutes sortes de moyens puérils et inefficaces: genre graine-de-lin, lavages hyperboriqués, coups de mouchoirs anti-poussiéreux, etc.

Les blessés se passent admirablement de ces procédés populaires. Ils ne demandent qu'une chose: la réparation d'urgence. L'intervention chirurgicale, pratiquée dans de bonnes conditions, reste la meilleure assurance contre les

risques de panophtalmie, d'irido-cyclite, et de leucomes secondaires.

Pour illustrer ces assertions, le rapporteur, présente l'observation d'un malade, âgé de 40 ans, qui, 5 heures après avoir reçu dans l'œil droit un clou que son marteau avait fait dévier accidentellement, offre une plaie pénétrante de la cornée avec hernie de l'iris.

La réparation chirurgicale, effectuée sur-le-champ, a permis à ce malade de conserver une vision presque parfaite de son œil droit.

Diagnostic précoce du volvulus intestinal

M. Antonio BELLEROSE

Le volvulus intestinal, ou mieux l'occlusion mécanique de l'intestin par torsion d'une anse sur elle-même, est une affection des plus graves, qui doit être reconnue précocement, si l'on veut augmenter les chances de succès opératoire.

De nos jours, le pourcentage de mortalité causée par cette maladie est encore très élevé: il varie entre 46 et 67%. Ou le diagnostic est fait et le malade meurt sans être opéré, ou après une opération insuffisante, ou le diagnostic est tardif et l'intervention, en retard.

Ce qui importe le plus pour le médecin, c'est de faire un diagnostic précoce.

Certains symptômes, comme la douleur, l'arrêt des gaz et des matières fécales, les vomissements, sont communs à toutes les formes d'occlusion. Mais surtout, ils sont tardifs et ne permettent pas de poser, dès les premières heures, le diagnostic de volvulus.

Le signe capital au tout début, quelle que soit sa localisation, c'est le « météorisme localisé de l'abdomen ». C'est un météorisme asymétrique, donnant lieu à une déformation oblique du ventre, caractéristique. Il correspond à l'anse intestinale tordue et hypertendue.

Le rapporteur termine sa communication par la présentation de deux pièces anatomiques de malades qu'il a opérés au cours des derniers 6 mois.

La première est celle d'un volvulus du cæco-ascendant, opéré à la 14e heure. Distension iléo-cæcale avec paroi cartonnée, sèche, en voie de gangrène.

2. Voir *l'Union Médicale du Canada*, mai 1940, p. 494.



Chaque once liquide de Dilaxol E.B.S. contient:
 Soussalicylate de bismuth 4 grains
 Enzymes digestives 1 grain
 Trisilicate, carbonate et hydroxide . . . 75 grains

Dilaxol a une réaction alcaline et, au contraire des alcalins énergiques, il ne stimule pas la sécrétion d'acide accumulé; ainsi il neutralisera plusieurs fois son volume d'acide dans l'estomac. Cette propriété unique de Dilaxol est associée à l'action neutralisante du sang. Dilaxol neutralise l'acide libre, ne contrecarre pas le cours de la digestion normale et ne cause pas d'alcalose.

Il est recommandé dans la dyspepsie, la duodénite, la flatulence, l'hyperacidité, les vomissements de la grossesse et autres troubles gastro-intestinaux.

Savoureux et protecteur.

Il est aussi fourni en poudre. Échantillon sur demande.

THE E. B. SHUTTLEWORTH CHEMICAL CO. LIMITED
 TORONTO MANUFACTURING CHEMISTS CANADA

SUR VOS ORDONNANCES, SPECIFIEZ E.B.S.

La seconde concerne un volvulus de l'S iliaque opéré précocement, à la 8e heure. Anse sigmoïde en état de torsion, fortement congestionnée. Pas de nécrose, ni de gangrène.

Ostéopathie parathyroïdienne

M. Henri GELINAS

M. Gélinas a eu l'occasion d'observer, chez un malade, âgé de 48 ans, des lésions osseuses, traduisant une maladie de Recklinghausen. Le malade, qui était venu consulter pour de violentes douleurs lombaires, présentait à la radiographie des images typiques.

Tout d'abord, au niveau de la colonne vertébrale et du bassin, une ostéoporose marquée. Les vertèbres déformés avaient la forme de « vertèbres de poisson ». D'autre part, il existait des signes très nets de décalcification du côté des fémurs, et des géodes à la partie supérieure de l'humérus. Enfin, les os de la voûte du crâne avaient un aspect vermoulu, tout à fait caractéristique. Ajoutons que la calcémie, pratiquée à plusieurs reprises, était tout au plus subnormale.

Le rapporteur conclut qu'il s'agit d'une maladie osseuse de Recklinghausen, traduisant, malgré les chiffres de la calcémie, un trouble profond du métabolisme du calcium.

Or, on sait que cette maladie est considérée, à l'heure présente, comme une manifestation d'hyperparathyroïdie, le plus souvent en rapport avec un adénome parathyroïdien.

Dans ces conditions, le malade est opéré. On explore la région cervicale complètement, sans trouver d'adénome. On extirpe deux parathyroïdes normales.

Discussion

M. Antonio BELLEROSE insiste sur les difficultés du repérage des adénomes parathyroïdiens qui sont souvent en position anormale. On ne les trouve à la palpation que dans 10% des cas. Ils peuvent se loger derrière la tra-

chée, dans le médiastin antérieur ou dans le médiastin postérieur. Il cite le cas d'un malade, atteint de maladie osseuse de Recklinghausen, à qui on enleva, lors d'une première intervention, des parathyroïdes normales. Il dut subir six autres interventions, avant qu'on puisse trouver un gros adénome dans le médiastin antérieur, lors d'une septième intervention.

M. Origène DUFRESNE insiste sur l'importance de la radiographie en pathologie osseuse, et particulièrement dans la maladie de Recklinghausen.

M. C.-E. GRIGNON est d'avis qu'en présence des difficultés de repérage des parathyroïdes et de l'adénome parathyroïdien, on devrait tenter la radiothérapie.

M. Paul LETONDAL estime, qu'en dehors de la tétanie, où le taux du calcium sanguin est constamment abaissé, la recherche de la calcémie, telle qu'on la pratique de nos jours, offre peu d'intérêt en clinique.

Il cite à cet égard, un cas de calcinose, qu'il a eu l'occasion d'observer, où la calcémie, faite à plusieurs reprises, était toujours normale, alors qu'une biopsie permettait de conclure à des tumeurs calcaires multiples de la peau et des muscles.

Il a constaté également que la calcémie était normale, dans des cas d'ostéopsathyrose ou fragilité constitutionnelle des os.

Il est tout à fait d'accord avec M. Dufresne sur la valeur de la radiographie, qu'il considère bien supérieure à la calcémie pour l'étude des affections médicales des os.

M. GELINAS répond à M. Grignon que la radiothérapie est inefficace dans ces cas et qu'il vaut mieux tenter une intervention chirurgicale.

Le Secrétaire-Trésorier Général,
Paul LETONDAL.

PREPHYSIN

(Chappel)

La Gonado-Stimuline du lobe antérieur de l'hypophyse à une concentration très élevée, est aujourd'hui à la disposition du médecin qui recherche une puissante activation des fonctions ovariennes ou testiculaires. Cette hormone gonadotrope de haute concentration est connue sous le nom de PREPHYSIN SPECIALE et se présente en flacons-ampoules de 5 cc. Chaque cc. contient 100 unités Fevold-Hysaw.

La PREPHYSIN de concentration ordinaire, étudiée cliniquement depuis quatre ans, a une activité gonadotrope de 25 unités Fevold-Hysaw. Elle se présente en flacons-ampoules de 5 cc. et de 15 cc.

Bibliographie récente sur la PREPHYSIN:

1. Sevringhaus, Bull. N. Y. Acad. Med., Feb., 1940.
2. Sevringhaus, "Endocrine Therapy in General Practice" 1938.
3. Witherspoon, "Clinical Pathological Gynecology" 1939.

ECRIVEZ POUR PLUS AMPLES INFORMATIONS

THE
G. F. HARVEY COMPANY
SARATOGA SPRINGS, N. Y.



SOCIÉTÉ D'EXPANSION PHARMACEUTIQUE INC.
917, RUE CHERRIER - MONTRÉAL

NOUVELLES

MM. Pierre Masson et E. W. Archibald
docteur ès sciences de
l'Université McGill

L'Université McGill vient de conférer aux docteurs Pierre Masson et E. W. Archibald un doctorat ès sciences « honoris causa ».

L'éminent chirurgien du « Royal Victoria » est bien connu du monde médical international, surtout pour ses travaux sur la chirurgie pulmonaire. C'est en plus un grand ami des médecins canadiens-français.

Nous lui offrons nos plus sincères félicitations pour l'honneur qui vient de lui être fait et qui s'ajoute à ses très nombreuses distinctions honorifiques.

Nous n'avons pas à faire l'éloge du professeur Pierre Masson. C'est un des nôtres et nous connaissons sa haute compétence en anatomie pathologique. Sa science et ses travaux font autorité. Ils portent au loin le nom de l'Université de Montréal. Nous félicitons chaleureusement le docteur Masson et nous lui affirmons que nous sommes très heureux du témoignage que vient de lui rendre l'Université McGill.

Pour l'édification de nos lecteurs, nous reproduirons textuellement les allocutions des docteurs Meakins et Penfield qui furent respectivement les parrains de messieurs Archibald et Masson à cette double investiture.

Dr. E. W. Archibald

Dr. Archibald was introduced by Prof. J. C. Meakins, dean-elect of the faculty of medicine, in the following words:

« Mr. Vice-Chancellor: I have the honor to present to you that you may confer upon him the degree of Doctor of Science, honoris causa, Edward William Archibald, Emeritus Professor of Surgery in this University. A graduate of McGill in Arts 1892, and in Medicine 1896, Doctor Archibald, after a brilliant undergraduate career in Canada and France, was appointed to the Staff of the Royal Victoria Hospital. This was at the time when the teachings of Lister had been universally accepted and the modern School of Surgery was in the making. The requirements of the

surgeons of that day were courage and dexterity. Doctor Archibald had these attributes in full measure; but, he also had other and rarer qualities. He was in the first place a pioneer, and advanced the science of surgery by the experimental method. This has been the secret of his great influence upon the many young men who have had the privilege of working under him. In this manner he has been a great teacher as well as an investigator. There have been many great surgeons in North America in the past forty years.

« Most are known alone for their success in the operating room. Archibald, however, is numbered amongst that small band who have brought the results of the experiment and of the laboratory to bear upon their work. He has striven unceasingly to discover the truth and has been, indeed, a leader to this end. It has been for these great achievements that the Medical World has known him and why honors have come to him from Great Britain, France, the United States, and Australasia. But we, his colleagues and patients, have taken these things for granted. They are of the man, but we have also known his kindness, devotion to duty, unflinching courtesy, and brilliance of mind. We have lived with them and they have made for us a better world.

« When his Alma Mater bestows on him today this honor she does so in recognition of what he has done for her and also for the world. »

Prof. L. P. Masson

Professor Masson was introduced for his degree by Prof. Wilder Penfield, head of the Montreal Neurological Institute, who said:

« Mr. Vice-Chancellor: I have the honor to present to you, that you may confer upon him the degree of Doctor of Science, honoris causa, Claude-Laurent-Pierre Masson, Correspondent de l'Académie de Médecine de Paris, Fellow of the Royal Society of Canada, Professor of Pathology at the University of Montreal, Professor also in the Faculty of Medicine in the University of Strassbourg, for when he left France in 1927 to come to Montreal his colleagues in Strassbourg refused to appoint a successor to his chair hoping that he might return.

« In his chosen field of microscopical anatomy he has invented new techniques, discovered unsuspected alterations of nerve endings, reclassified tumors. He has worked in his laboratory oblivious of the recent economic stringencies that might have hampered a man of lesser stature and has attracted to himself and inspired a group of distinguished pupils herein Montreal.

DAGENAN

LA MARQUE D'ORIGINE DE LA SULFAPYRIDINE

- PNEUMOCOQUES
- GONOCOQUES
- STREPTOCOQUES
- MENINGOCOQUES



Les Laboratoires Poulenc Frères ont été les premiers à offrir sur le marché canadien la Sulfapyridine sous le nom déposé de "DAGENAN". Pour votre protection et celle de vos patients, exigez toujours le produit d'origine portant la marque DAGENAN.

Les comprimés DAGENAN sont fabriqués au Canada uniquement par les Laboratoires Poulenc Frères.

LABORATOIRES POULENC FRÈRES DU CANADA, Ltée
204, Place Youville - - Montréal.

«Twenty-five years ago Professor Masson was a medical officer with the French army. He even came to know the inside of a German prison camp.

«To McGill, with its own essentially British heritage, he represents the finest elements of the culture of France and of the scholarship of French Canada in our sister University of Montreal.

«Today there is a deeper significance in this formality; we reaffirm the spiritual alliance of the two great races, French and English, so long united in this country. We do so at a time when they are fighting shoulder to shoulder in Europe in a struggle that is also our struggle to turn back the rising evil tide that would sweep away their culture, their religion, their freedom and their very existence.»

FÊTE A L'HOPITAL NOTRE-DAME

Le Bureau Médical fête trois médecins de la Maison, qui prennent leur retraite

A l'occasion de la réunion annuelle des Gouverneurs de l'hôpital Notre-Dame, qui eut lieu le 29 avril, le Bureau médical de cette institution hospitalière ont témoigné aux docteurs **Albert LeSage**, **E.-P. Benoît** et **J.-A. Saint-Denis** qui viennent de prendre leur retraite après quarante années de service, leurs sentiments de respect et de gratitude.

Le docteur Emile Blain, Président du bureau médical, dans son allocution, sut définir avec exactitude les liens étroits qui unissent les membres de la famille médicale de Notre-Dame et surtout la vénération qu'éprouvent pour les aînés, les plus jeunes qui demeureront et devront, à l'exemple des anciens, poursuivre avec autant de constance et de dignité la belle œuvre sociale et médicale de Notre-Dame.

Il traça brièvement la vie professionnelle des trois médecins fêtés et présenta, au nom de ses collègues, une pièce d'art à chacun d'eux.

MM. LeSage, Benoît et Saint-Denis remercièrent avec émotion leurs confrères, regrettant de laisser derrière eux tout un passé rempli de dévouement, de contribution scientifique et pédagogique, passé qui constituait pour eux, et pour tout médecin des hôpitaux, la partie la plus attachante, la plus captivante

de leur vie de médecin. Ils ne purent, non plus, s'empêcher de reporter sur leurs maîtres et prédécesseurs la plus grande part des mérites qu'on voulut bien leur attribuer.

Fête du cœur, mais aussi fête de gratitude et du souvenir.

Ils ont bien servi la cause; avec respect ils ont recueilli le flambeau et en ont entretenu la flamme. Avec confiance ils le remettent à leurs successeurs, leurs héritiers spirituels, après avoir enseigné, par des actes, la grandeur du devoir accompli avec sérénité.

LE DOCTEUR L.-C. SIMARD A L'HONNEUR

Nous apprenons que M. le docteur L.-Ch. Simard vient d'être élu membre de la Société Royale du Canada.

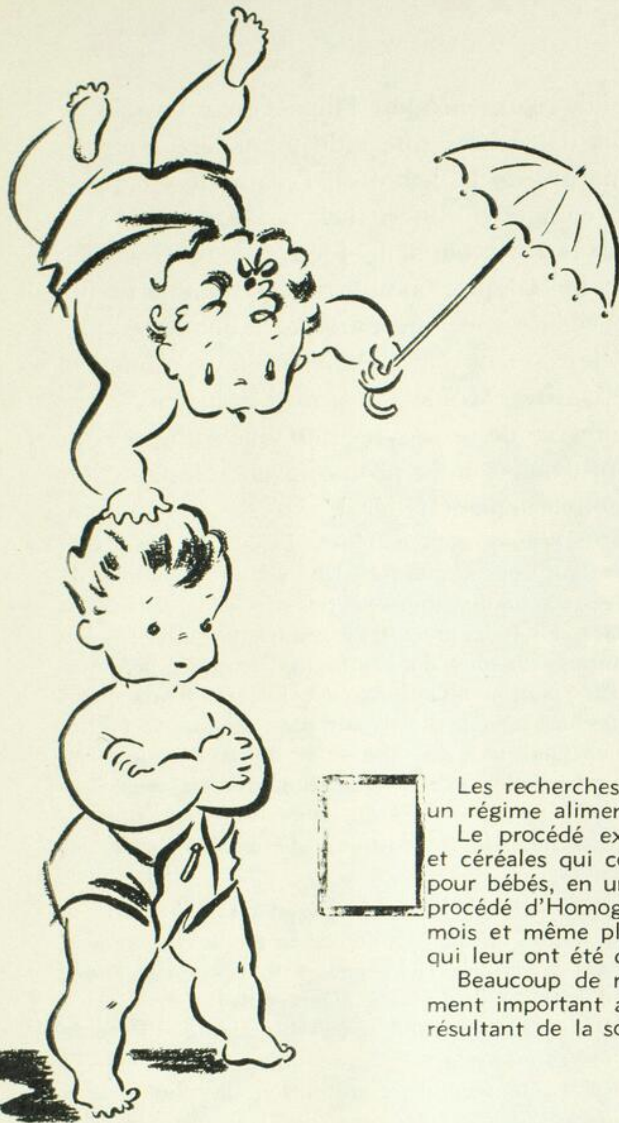
Cette élection est la juste consécration d'une carrière exceptionnellement brillante. *Boursier du Gouvernement Provincial*, M. L.-Ch. Simard a passé 3 années dans les laboratoires d'Anatomie pathologique des Universités de Paris et de Strasbourg. Assistant au laboratoire d'Anatomie pathologique de l'Université de Montréal et chef de laboratoire à l'hôpital Notre-Dame en 1926, il a été nommé Agrégé en 1930. A cette occasion il a produit une remarquable thèse sur la *Maladie de Paget du Sein*.

Depuis, tout en prenant une part des plus actives à l'enseignement universitaire, il a publié d'importants travaux sur les *relations des cellules argentaffines* avec le système nerveux intestinal, sur les *tumeurs mixtes des glandes cutanées*, sur les *complexes neuro-insulaires du pancréas*, etc.

Ses recherches sur cette dernière question lui ont valu le prix Casgrain et Charbonneau, 1940.

Il est inutile de souligner ici la part bien connue de tous que le docteur Simard a prise à la rédaction de *l'Union Médicale*.

Qu'il reçoive nos plus sincères et nos plus cordiales félicitations pour ses récents succès.



LES ALIMENTS
Libby's
HOMOGENIZED
 (EXTRACELLULAR)
POUR BÉBÉS
FOURNISSENT UN
MÉLANGE ÉQUILIBRÉ
D'ÉLÉMENTS NUTRITIFS

Les recherches ont souligné l'importance d'introduire, aussitôt que possible, un régime alimentaire abondant en éléments nutritifs.

Le procédé exclusif d'Homogénéisation Libby's réduit les fruits, légumes et céréales qui constituent les 10 combinaisons équilibrées d'aliments Libby's pour bébés, en une substance fine et lisse, facilement digestible. En réalité, le procédé d'Homogénéisation donne de si bons résultats que des bébés de trois mois et même plus jeunes ont bien toléré les Aliments Homogénéisés Libby's qui leur ont été donnés.

Beaucoup de médecins peuvent considérer ces aliments comme un supplément important au régime lacté des Bébés pour la protection contre l'anémie résultant de la sous-alimentation.

Des ÉCHANTILLONS GRATUITS

et de la littérature descriptive seront envoyés aux médecins et aux pédiatres qui en feront la demande. Prière de s'adresser à Libby, McNeill & Libby Laboratories, Chatham, Ontario.

10 COMBINAISONS BIEN ÉQUILIBRÉES D'ALIMENTS POUR BÉBÉS:

Ces combinaisons de légumes, céréale, soupe et fruits Homogénéisés permettent au médecin de prescrire une variété d'aliments solides pour bébés.

- | | | | | | |
|--|--|---|---|---|---|
| 1 Pois, betteraves, asperges. | 2 Citrouille, tomates, haricots verts. | 3 Pois, carottes, épinards. | 4 Lait complet, blé complet, farine de soya. | 5 Pruneaux, jus d'ananas, jus de citron. | 6 Soupe: carottes, céleri, tomates, foie de poulet, orge, oignons. |
| 7 Une soupe sans viande, composée de: céleri, pommes de terre, pois, carottes, tomates, farine de soya, et orge. Peut être donnée à de très jeunes bébés. | 8 Une combinaison de fruits améliorée. Bananes, pommes et abricots sont mélangés de façon à donner une combinaison de fruits nourrissante et très savoureuse. | 9 Une combinaison de légumes verts. — Beaucoup de médecins l'ont demandé. — Pois, épinards et haricots verts sont mélangés de façon à donner un excellent plat de légumes. | 10. Tomates, carottes et pois. Une nouvelle combinaison de légumes ayant une saveur et des propriétés diététiques exceptionnellement bonnes. | | |

Ainsi que trois légumes seuls spécialement homogénéisés

CAROTTES POIS ÉPINARDS

Préparés au Canada par

LIBBY, McNEILL & LIBBY OF CANADA LIMITED, CHATHAM, ONT.

PRIX AU DOCTEUR PHILIPPE PANNETON

Le «prix Viking», au montant de 10,000 francs, vient d'être accordé au docteur Philippe Panneton pour son roman «30 Arpents» publié sous le pseudonyme de Ringuet. Nous nous empressons de présenter nos plus chaleureuses félicitations au docteur Panneton qui contribue avec éclat aux lettres canadiennes-françaises, de l'honneur qui vient de lui être fait.

LE DOCTEUR JEAN GREGOIRE, PROFESSEUR A L'UNIVERSITE LAVAL DE QUEBEC

L'Université Laval de Québec vient de nommer le docteur Jean Grégoire, sous-ministre du Ministère Provincial de la Santé, professeur agrégé à la Faculté de Médecine. Il sera chargé du cours de législation sanitaire. Nos félicitations au docteur Grégoire.

NOUVEAU DOYEN DE LA FACULTE DE MEDECINE DE MCGILL

Le docteur James C. Simpson vient d'être nommé doyen de la Faculté de Médecine de l'Université McGill, succédant au docteur Grant Fleming. Le nouveau vice-doyen est le docteur J. C. Meakins. Le docteur Simpson fit ses études médicales à l'Université McGill, études qu'il compléta à Paris et à Munich. Il était professeur d'embryologie et d'histologie.

CONSEIL D'ADMINISTRATION DE L'HOPITAL NOTRE-DAME

Le docteur B.-G. Bourgeois a été réélu Président du Conseil d'Administration de l'hôpital Notre-Dame. Le docteur Léon Gérin-Lajoie a été nommé membre de l'Exécutif de cet organisme.

BOURSES DE L'ENTENTE FEDERALE-PROVINCIALE

Le 27 février 1940, une entente conclue entre le gouvernement fédéral, représenté par l'hon. N.-A. McLarty et le gouvernement pro-

vincial, représenté par l'hon. Oscar Drouin, à l'effet d'accorder une aide financière pour la formation de la jeunesse. L'Entente en question comporte différentes *cédules*, selon les diverses initiations de jeunes gens requises pour les adapter à un travail rémunérateur. Une cédule spéciale d'aide à la jeunesse universitaire vient d'être élaborée par le ministère des Affaires Municipales, de l'Industrie et du Commerce de la province de Québec et a reçu l'approbation et la promesse de collaboration du gouvernement fédéral.

Cette cédule a pour objet d'aider les étudiants nécessiteux et méritants. Un certain nombre de bourses seront distribuées à cet effet sans distinction de race, de religion et d'allégeance politique; selon les termes mêmes de l'Entente, la préférence sera accordée aux plus nécessiteux. Les étudiants jugés admissibles seront choisis sur base du mérite et des besoins financiers de telle sorte que ces bourses ne seront accordées qu'aux seuls étudiants qui, sans cette aide, seraient incapables de poursuivre leurs études.

Les principales conditions d'éligibilité sont les suivantes:

1. Etre sujet britannique, avec domicile dans la province de Québec, depuis au moins cinq années.
2. Avoir complété, avec succès, une première année d'études supérieures à l'Université.
3. Etre jugé admissible par la direction de l'Entente fédérale-provinciale, après avoir rempli à cet effet une formule d'inscription distribuée, à la demande des postulants, par le «Secrétaire des Bourses universitaires, Aide à la Jeunesse, 109, Grande-Allée, Québec».
4. Ne pas appartenir à une faculté de théologie.
5. Etre dans l'impossibilité justifiée et justifiable de poursuivre les études universitaires commencées, sans l'aide décrite ci-dessus.

Les étudiants universitaires qui se considèrent éligibles n'ont qu'à demander la formule d'inscription désignée au paragraphe 3, avant le 15 juin.

LA CHIROPRATIQUE SERAIT UNE PARTIE DE L'ART MEDICAL

L'honorable juge Wilfrid Lazure, rend un jugement intéressant pour les médecins.

«Il s'agit de savoir», dit-il, «si la chiropratique entre bien dans le cadre tracé par l'article 44 de la loi médicale. A mon sens, cet article ne comporte aucune ambiguïté et il est dit que toute personne qui traite des affections médicales, ou qui prend part habituelle-

1**UNE UNITE RAT DE
PROGYNON-B****égale**
(en activité œstrogène)**10****DIX UNITES
INTERNATIONALES
D'ŒSTRONE (THEELINE)**

UNE ampoule de MILLE Unités Rat de Progynon-B (hormone ovarienne folliculaire) produit le même effet œstrogène qu'une ampoule de DIX MILLE Unités Internationales d'œstrone (theeline).

**LE PROGYNON-B ET LE PROGYNON-DH
SONT DES PLUS ÉCONOMIQUES POUR LE
TRAITEMENT ŒSTROGÈNE.**

Il est généralement reconnu que les x-œstradiols — Progynon-B (pour injections) et Progynon-DH (par voie buccale) — sont les hormones sexuelles féminines les plus actives dont on

dispose, mais combien de médecins se rendent compte qu'ils sont aussi, et de beaucoup, les plus économiques?

Des travaux faisant autorité ont nettement prouvé qu'UNE ampoule de 1000 Unités Rat de Progynon-B produit le même effet œstrogène que DIX ampoules de 1,000 Unités Internationales d'œstrone (theeline).

Comme le prix d'une ampoule de 1,000 Unités Rat de Progynon-B n'est qu'une fraction du prix de dix ampoules de 1,000 Unités Internationales d'œstrone ou theeline, il est évident que le Progynon-B est beaucoup plus économique.

Le fait qu'une unité rat Allen-Doisy équivaut à dix unités internationales a été nettement établi par les travaux de Whitman, Wintersteiner et Schwenk (J. Biol. Chem. 118: 789 (mai) 1937) à l'Université Columbia de New York.

Ceci fut corroboré par les essais D'Amour et D'Amour (Endocrinology 22: 583 (mai) 1938) à l'Université de Denver.

**INDICATIONS DU
PROGYNON-B ET DU
PROGYNON-DH.**

...symptômes de la ménopause, vaginite sénile, prurit vulvaire, vaginite infantile gonococcique, infantilisme génital; et l'aménorrhée, la dysménorrhée et la stérilité dues à l'hypoplasie utérine.

POUR PLUS AMPLES INFORMATIONS ÉCRIRE AU SERVICE DES RECHERCHES MÉDICALES



SCHERING (CANADA) LIMITED

BOÎTE POSTALE 358, PLACE D'ARMES, MONTRÉAL, P.Q.

ment et par une direction suivie au traitement de maladies ou d'affections médicales en faisant usage de procédés mécaniques ou de rayons X, exerce la médecine.

«Or, dans la présente cause, la défendeuse déclare que lorsqu'un patient se présente chez elle, elle prend des radiographies de sa colonne vertébrale dans le but sans doute d'y localiser les vertèbres qui peuvent être déplacées pour ensuite les remettre à leur état normal au moyen du procédé mécanique de la table d'ajustement et des manipulations; elle se sert d'un instrument qu'elle nomme neurocalomètre, encore pour y localiser les vertèbres qui causeraient une pression, donc un état anormal et malade, pour ensuite par un procédé mécanique faire disparaître cette presse qui cause du mal à son patient.»

«Si ce traitement élaboré», conclut le juge, «n'est pas celui exactement décrit par l'article 44, il est à se demander ce que peut vouloir dire cet article.»

FORMULAIRE DE L'HOPITAL SAINTE-JUSTINE

«Le formulaire de l'hôpital Sainte-Justine est en vente à la pharmacie de l'hôpital à raison de \$0.60 l'unité.»

UNIVERSITE DE MONTREAL

Exécutif de la Faculté de Médecine

Le Conseil de la Faculté vient de désigner, par élection, les membres de son Exécutif pour 1940-1941:

Doyen: Albert LeSage.

Vice-doyen: G.-H. Baril.

Secrétaire: E.-P. Benoît.

Membres: O. Mercier (Hôtel-Dieu),
E. Dubé (Sainte-Justine),
J.-A. Jarry (Institut Bruchési et
Sacré-Cœur),
A. Marin (Notre-Dame).

CANADIAN MEDICAL ASSOCIATION

Le congrès annuel de l'Association se tiendra à Toronto, du 17 au 21 juin.

COLLEGE ROYAL DES MEDECINS ET CHIRURGIENS DU CANADA

Le Conseil du Collège Royal aura sa réunion annuelle le 17 juin, dans la ville de Toronto.

POSTE AVANTAGEUX POUR UN MEDECIN

Le secrétaire de la municipalité de Willow Bunch, Saskatchewan, annonce qu'il offre des émoluments de \$300.00 par mois à un médecin qui irait s'établir à cet endroit.

Renseignements

Willow Bunch est situé au sud de la Province à 30 milles au nord des lignes des Etats-Unis et à 80 milles au sud de Moose Jaw. La population du territoire est de 1,900 personnes. Environ 50% de langue française et 50% de langue anglaise. Le territoire est d'environ 25 milles de longueur et 18 de largeur. Willow Bunch est situé au centre du district. Le village a une population de 500. Nous avons un bon système d'eau dans chaque demeure et l'électricité 24 heures par jour. Nous avons une bonne pharmacie tenue par un pharmacien diplômé.

Le prix d'un loyer de bureau serait d'environ \$15.00 par mois et une demeure confortable \$20.00 par mois. Nous n'avons pas d'hôpital ici et les patients vont à Assiniboia, une distance de 30 milles. Le docteur Godin a pratiqué ici pendant 30 ans; il est mort l'an dernier, à Montréal, et son outillage de bureau et d'hôpital est ici et à vendre à très bonnes conditions.

TONIQUE DE L'ORGANISME

REMINÉRALISANT

RECALCIFIANT



GAUROL

AMPOULES

COMPRIMÉS

GRANULÉ

AGENT GÉNÉRAL : J. EDDÉ L^{td} - MONTRÉAL

TRÉPHONYL

Sérum hémopoïétique - Foie fœtal - Tréphones embryonnaires

FLACONS - AMPOULES

SIROP

Anémies intenses
Convalescences
Déficiences organiques
Troubles de la croissance
Allaitement

1 à 2 ampoules par jour dans 1/4 de verre
d'eau, par voie buccale loin des repas.

1 cuillerée à potage (enfants une cuillerée
à café) avant les trois principaux repas.

Laboratoires du D^r ROUSSEL, 97, rue de Vaugirard, PARIS

Agents pour le Canada : J. EDDÉ L^{tée}, New Birks Bldg., MONTRÉAL

NÉCROLOGIE

PIERRE MARIE (1853-1940)

La Presse Médicale, dans sa livraison des 17-20 avril dernier, nous annonçait laconiquement la mort de Pierre Marie; elle nous apprenait la disparition d'un très grand maître de la médecine française.

Depuis 1924, année où il quitta la chaire de Clinique des maladies nerveuses à la Salpêtrière, illustrée par Charcot et où lui succéda le Prof. Georges Guillain, Pierre Marie avait complètement rompu avec toute activité médicale. Il s'était retiré sur la côte méditerranéenne; il y écoula, dans la paix sereine et la beauté apaisante des lieux, le reste de ses jours. Il avait désiré s'éloigner des intrigues, des vaines ambitions et du grouillement stérile et incessant de la masse des humains.

Je n'ai pas eu le grand plaisir de connaître Pierre Marie! Déjà, en 1926, il ne fréquentait plus les sociétés savantes, ni les cliniques ni les laboratoires; et si j'eus le grand privilège, ainsi que certains de mes collègues neurologistes canadiens, d'assister pendant quelques mois aux leçons cliniques, à la Pitié, de l'illustre Babinski, je n'ai cessé de regretter de n'avoir pu rencontrer, entrevoir seulement, cet autre élève célèbre de Charcot que fut Pierre Marie.

Charcot, Pierre Marie, Babinski doivent être considérés comme les grands prêtres de la neurologie française, et rangés parmi les plus illustres fondateurs de la science neurologique.

Pierre Marie fut un très grand médecin, « un génie créateur » selon les propres termes d'Erb, que rapporte Georges Guillain dans sa leçon inaugurale de 1924. On n'a qu'à parcourir, même très rapidement, son œuvre scientifique, pour s'en convaincre, ou plutôt, les points les plus saillants de son activité neurologique.

En 1886, Pierre Marie isole l'acromégalie; la même année, avec Charcot, son maître, il

décrit l'amyotrophie de Charcot-Marie; en 1890, c'est la description de l'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique; en 1893, il dresse le tableau anatomo-clinique complet de l'hérédo-ataxie cérébelleuse; en 1898, ce sont la spondylose rhizomélique et la dysostose cléidocranienne héréditaire; en 1900, c'est l'achondroplasie.

En quelques années, Pierre Marie a créé toute une pathologie; la découverte d'une seule de ces maladies aurait suffi à illustrer son nom. L'affirmation d'Erb ne fut certes pas hyperbolique.

Mais il faudrait ajouter à cette aride nomenclature, toute l'œuvre pédagogique de Pierre Marie, ses très nombreux travaux cliniques et anatomo-pathologiques, car il fut un neurologue complet, dont chacun apporta une contribution originale et constructive à l'édifice de la neurologie.

Cette contribution fut immédiate, naissant directement de son activité scientifique et de son cerveau; elle se perpétua aussi par le truchement de ses élèves dont le plus distingué fut le regretté Charles Foix.

Je devrais aussi mettre en relief la grande réforme opérée par cet illustre maître dans le domaine troublant de l'aphasie.

Ici, plus que jamais auparavant, Pierre Marie put démontrer la vigueur de sa grande personnalité intellectuelle, l'indépendance de son esprit constructeur et de synthèse, l'ampleur de ses vues.

Il s'attaqua à une doctrine accréditée par les neurologistes de l'époque, doctrine qui entretenait le calme et la quiétude dans les esprits satisfaits de l'explication qu'elle offrait sur ce problème des troubles du langage.

Comme Babinski, autre disciple de Charcot, avait renversé les conceptions régnantes sur l'hystérie, ainsi Pierre Marie bouleversa les notions établies sur l'aphasie: il n'existe pas de centre préformé de langage; le rôle attribué

au pied de la 3e circonvolution frontale est un mythe; il existe une véritable aphasia globale, par désorganisation du langage intérieur, et l'anarthrie qui est un phénomène d'inco-ordination motrice dans la formation des mots.

Je m'arrête ici.

Les constructions effectuées par Pierre Marie demeureront; elles sont le fruit de l'observation scientifique, le reflet de phénomènes objectifs.

La France vient de perdre un de ses plus grands neurologistes. Sa disparition passera peut-être inaperçue, noyée dans le flot de sang qui se déverse sur l'Europe, qui inonde cette terre de France que nous aimons. Nous avons voulu témoigner nos sentiments de respect envers la mémoire du grand disparu et offrir à nos maîtres de France notre profonde sympathie.

Roma AMYOT.

ALEXANDRE BESREDKA

(1870-1940)

Le monde scientifique et médical vient de perdre en Besredka un de ses plus fidèles serviteurs. Né à Odessa en 1870, il fut d'abord élève de Metchnikoff à la Faculté des Sciences de sa ville natale, puis en 1893 il rejoignit son maître à Paris et devint son préparateur à l'Institut Pasteur en 1897.

Metchnikoff avait démontré le rôle prépondérant des leucocytes dans la défense de l'organisme contre les bactéries; son élève Besredka entreprit d'abord l'étude de l'action de ces mêmes leucocytes sur les toxines microbiennes et sur les poisons minéraux, puis il aborda la question si importante de l'anaphylaxie consécutive à la sérothérapie. Quelle en était la cause? Besredka constata: 1° que chez l'animal sensibilisé existent des lésions latentes du système nerveux central; 2° qu'une seconde injection, même minime, de la substance préparante, faite dans le cerveau entraîne infailliblement la mort de l'animal; 3° que le choc anaphylactique peut être évité, si avant l'in-

jection dans le cerveau, l'animal reçoit dans le péritoine une dose inoffensive de cette même substance. C'était la découverte de la « vaccination » contre l'anaphylaxie, découverte qui restera un des plus beaux titres de gloire de Besredka.

De là à l'immunité locale, il n'y avait qu'un pas; Besredka le franchit. Certaines bactéries présentent pour un tissu ou un groupe de tissus une affinité toute particulière. Ainsi les bacilles du groupe typhique-para-typhique-dysentérique se localisent de préférence au niveau de l'intestin et les maladies qu'ils déterminent sont avant tout des maladies locales. Il en est de même pour le staphylocoque, le streptocoque, le bacille du charbon qui ont une tendance marquée à se fixer au niveau de la peau. En vaccinant ces tissus ou organes contre ces bactéries, on devait, semble-t-il, obtenir une immunité s'étendant à tout l'organisme. De nombreuses expériences faites sur le chimpanzé, le lapin, le cobaye ont démontré la véracité de cette hypothèse. Les cellules cutanées ou intestinales désensibilisées par l'application locale de vaccins ou d'antivirus opposent une barrière à l'envahissement microbien et assurent l'immunité sans qu'il y ait production d'anticorps. La théorie cellulaire de Metchnikoff recevait ainsi un nouvel appui.

Ces remarquables travaux eurent une heureuse répercussion sur la vaccination en masse, tant des hommes que des animaux. En France, au Brésil, au Canada, les entérovaccins en particulier se sont montrés très utiles en temps d'épidémie.

Parmi les travaux de Besredka, il convient de signaler encore des techniques spéciales pour la culture du bacille tuberculeux et la préparation d'un antigène propre au diagnostic de la tuberculose de même qu'une méthode particulière pour l'étude de l'immunité contre les tumeurs de greffe.

A. BERTRAND.

LE DOCTEUR DANIEL LADOUCEUR

Le docteur D. Ladouceur, de Sainte-Geneviève-de-Pierrefonds, vient de mourir à l'âge de 73 ans.

Le défunt, en plus de pratiquer sa profession, s'était occupé de politique et était bien connu dans les milieux où on s'intéresse à l'administration de la chose publique.

LE DOCTEUR HORMISDAS LEGAULT

Le docteur H. Legault est décédé, le 2 mai, à l'âge de 82 ans. Diplômé de l'Université Laval, de Montréal, le défunt pratiquait la médecine à Saint-André d'Argenteuil depuis 43 ans. Il avait été maire de cette municipalité à plusieurs reprises et secrétaire de la commission scolaire.

LIVRES REÇUS EN MAI 1940

- Les Maladies de l'Appareil respiratoire.** Par J. TRABAUD et J.-R. TRABAUD. Volume de 200 pages. En vente chez Vigot Frères, éditeurs, Paris.
- Les Infections et les Intoxications endogènes et exogènes.** Par J. TRABAUD et J.-R. TRABAUD. Volume de 250 pages. En vente chez Vigot Frères, éditeurs, Paris.
- Les Maladies Nerveuses et Mentales.** Par J. TRABAUD et J.-R. TRABAUD. Volume de 250 pages. En vente chez Vigot Frères, éditeurs, Paris.
- Les Maladies du Tube digestif et de ses annexes.** Par J. TRABAUD et J.-R. TRABAUD. Volume de 240 pages. En vente chez Vigot Frères, éditeurs, Paris.
- Les Maladies des Appareils Cardio-vasculaire et Urinaire. Les Maladies du Sang.** Par J. TRABAUD et J.-R. TRABAUD. Volume de 280 pages. En vente chez Vigot Frères, éditeurs, Paris.
- Le Traitement actuel de la Tuberculose pulmonaire.** Par P. WEILLER et S. KATZ. Préface du Dr Louis RAMOND. Volume de 230 pages. En vente chez Vigot Frères, éditeurs, Paris.
- Le Traitement des Psycho-névroses.** Par le Dr LE GEARD. Volume de 200 pages. En vente à la librairie Maloine, S. A., 27, rue de l'École de Médecine, Paris.
- La Maladie Hypertensive.** Par A. DUMAS. Volume de 132 pages. En vente chez Masson et Cie, Paris.
- Le Forage de la Prostate.** Par Georges LUYSS. Volume de 250 pages. En vente à la librairie Maloine, Paris.
- Proceedings of the Thirty-third Annual Convention of the Ass'n. of Life Insurance Presidents, held in New York, Dec. 14 and 15, 1939.**
- Pneumoconiosis (Silicosis). The Story of Dusty Lungs.** Par Lewis Gregory COLE, William Gregory COLE. John B. Pierce Foundation.
- Nouveau Manuel à l'usage des Médecins des Institutions pour le Traitement des Maladies Mentales.** Bureau Fédéral de la Statistique, Ottawa, Canada.
- The Merck Index, Fifth Edition.** Volume de 1,060 pages. Prix: \$3.50.

NE CONFONDEZ PAS la Gélatine Knox ordinaire (mousseuse) (U.S.P.) avec une gélatine de qualité inférieure ou avec des poudres à dessert aromatisées et chargées de sucre. La Gélatine Knox ne contient absolument pas de sucre ou autres substances susceptibles de causer des gaz ou de la fermentation. Elle est fabriquée après vingt et une épreuves de laboratoire, y compris un contrôle bactériologique sévère afin de maintenir sa pureté et sa qualité. Si vous spécifiez le nom de KNOX votre hôpital se la procurera pour vos malades.

GÉLATINE KNOX (U.S.P.)

Gélatine en entier.

Protéine 85% à 87%.

pH environ 6.0.

Absolument sans sucre.

Pas d'essence. Pas de coloration. Sans odeur. Sans goût. S'incorpore bien à n'importe quel aliment.

Pratique pour plusieurs régimes, tels que pour: le diabète, l'ulcère peptique aigu, la convalescence, l'anorexie, la tuberculose, la colite, les vieillards, etc.

GÉLATINE À DESSERT FABRIQUÉE ET AROMATISÉE

Contient seulement 10 à 12% de gélatine.

Protéine 10 à 12%.

pH très variable.

Environ 85% de sucre.

Contient de l'essence, de l'acide et des matières colorantes.

Contre-indiquée dans les régimes du diabète, de l'ulcère peptique et autres régimes.

ENFANTS AMÉLIORÉS par l'addition GÉLATINE KNOX (U.S.P.) à leur régime de la

L'addition de 1% et de 2% de gélatine ordinaire non aromatisée a eu pour effet la diminution des vomissements, de la diarrhée et de la constipation chez un groupe d'enfants sous observation il y a deux ans. Un autre avantage fut la diminution des infections des voies respiratoires supérieures.

La répétition de cette expérience * a confirmé les résultats.

La GÉLATINE KNOX ORDINAIRE (mousseuse) fut employée pour toutes ces recherches.

PRÉPARATIONS FACILES DE GÉLATINE:

1%

Une enveloppe pour 3 chopines ou une cuillerée à thé rase pour 18 onces de lait.

2%

Une enveloppe pour 1½ chopine ou une cuillerée à thé rase pour 9 onces de lait.

(Formule envoyée sur demande)



LA GÉLATINE KNOX

EST PURE —
NEUTRE — SANS SUCRE

ENVOYEZ-NOUS CE COUPON POUR DES BROCHURES GRATUITES.

* Nouvelles observations cliniques sur l'alimentation des enfants au lait complet, au lait gélatinisé et au lait acidifié, C. Loring Joslin, M.D., F.A.A.P.; « Bulletin of the School of Medicine, University of Maryland »; Jan. 1939.

KNOX GELATINE, Johnstown, New York, Dept. 472.

Veillez m'envoyer la brochure ci-haut mentionnée.

Nom

Adresse

LA GLOBEXINE

est indiquée

Dans les états où l'on cherche
à aider la réfection des globules
rouges:

ANÉMIES — CONVALESCENCES

Dans les états physiologiques
où l'équilibre de santé doit être
soutenu:

CROISSANCE — GROSSESSE

DÉPRESSIONS PHYSIQUES ET NERVEUSES — ASTHÉNIE

Au cours des **INFECTIONS** locales et générales comme important appoint
aux thérapeutiques habituelles. — Au cours de toutes **HÉMORRAGIES**

AMPOULES BUVABLES DE 10 cc.

Laboratoires des Produits Scientia, Paris.

Agents exclusifs: Herdt & Charton, Inc.,

— Montréal, Paris.

UROPRAZINE

GRANULÉ EFFERVESCENT

ELIMINE L'ACIDE URIQUE

Composants principaux:

PIPÉRAZINE

HEXAMÉTHYLENETÉTRAMINE

SOUFRE COLLOÏDAL

FORMIATE DE LITHINE

GOUTTE ♦ RHUMATISME ♦ SCIATIQUE

LABORATOIRES SPARTOL, PARIS, FRANCE

Distributeurs: **M.M. HERDT & CHARTON, INC.**

2027, AVENUE MCGILL COLLEGE - MONTRÉAL



BEAUCHEMIN

IMPRIME

Relie

Annonce

Catalogue

VEND

LES ÉDITIONS QUI LUI SONT CONFIEES



MONTREAL

ELLE DONNE DE L'APPÉTIT

Le pouvoir diastasique d'Ovaltine complémente ses qualités nutritives. Il aide à la digestion d'autres aliments.

Les médecins ont constaté que, en tant que nutriment pour convalescents entre les repas, Ovaltine accomplit double fonction. Elle fournit, par elle-même, un supplément de nourriture, et elle stimule l'appétit pour les repas réguliers.

Vos patients l'apprécieront entre les repas et au coucher, alors qu'elle leur assurera un sommeil reposant.

Ovaltine

ALIMENT — TONIQUE — LIQUIDE



Un sédatif de bon usage

**UN MÉLANGE
SAVOUREUX
DE BROMURE
ET DE
VALÉRIANE**

•
Dose: Une à quatre
cuillerées à thé.
•

"BROVALONE" HARTZ

Chaque once liquide représente: Quatre-vingt grains de bromure de sodium, un grain d'extrait d'hyoscyamus, vingt gouttes de laxagrada, et quatre-vingt gouttes de teinture de valériane ammoniacée associés dans un véhicule agréablement aromatisé qui dissimule l'odeur désagréable et le goût mauvais de la valériane.

Une ordonnance très utile pour le traitement de l'insomnie, surtout lorsqu'elle est causée par les tracas et le surmenage; l'hystérie et les troubles associés qui s'y rattachent. Un sédatif nerveux efficace et antispasmodique.

LA COMPAGNIE J. F. HARTZ LIMITÉE

Fabricants de produits pharmaceutiques
TORONTO - MONTRÉAL

SPÉCIFIEZ LES PRODUITS PHARMACEUTIQUES FAITS AU CANADA

La GROSSESSE...

augmente beaucoup les besoins en calcium. "Viophate-D" associe le calcium, le phosphore et la Vitamine-D dans des proportions thérapeutiques utiles.

Pendant la grossesse et l'allaitement, le besoin en calcium est considérablement augmenté. Puisque le régime normal peut amener une carence en calcium, durant la grossesse cet élément est pratiquement insuffisant sans un supplément au régime.

"Viophate-D" (phosphate de dicalcium avec Viostérol de Squibb) est une source de calcium et de phosphore, en proportions bien déterminées et contenant assez de Vitamine-D pour assurer leur utilisation adéquate.

Les comprimés "Viophate-D" contiennent chacun 9 grains de phosphate de dicalcium et 6 grains de gluconate de calcium et au moins 660 Unités Internationales de Vitamine-D, principe du Viostérol. La proportion comparative du calcium et du phosphore est de 1.625 (calcium 2.6, phosphore 1.6 grains).

Deux capsules de "Viophate-D" sont l'équivalent du contenu d'un comprimé en calcium, en phosphore et en Vitamine-D; chaque capsule contenant environ 4.5 grains de phosphate de dicalcium, 3 grains de gluconate de calcium et au moins 330 Unités Internationales de Vitamine-D, principe du Viostérol.

peut exiger l'augmentation de l'ingestion de la Vitamine-E qui est contenue dans "Zygon" (huile de germe de blé de Squibb).

La carence en Vitamine-E dans le régime affecte le système de reproduction. Chez la femelle d'animaux dont le régime est insuffisant en Vitamine-E, les ovules fécondés sont implantés normalement dans l'utérus. Cependant, les fœtus meurent et sont résorbés. Chez l'animal mâle cette carence en Vitamine-E produit la dégénérescence graduelle de l'épithélium germinatif.

Chez la femme, l'application clinique de la Vitamine-E a répondu à un grand besoin pour la prophylaxie et le traitement de l'avortement habituel, ainsi que pour certains cas de stérilité.

Pour la thérapie, la plus abondante source naturelle de Vitamine-E se trouve dans l'huile de germe de blé. La Maison Squibb fournit l'huile de germe de blé dans le "Zygon". "Zygon" est une huile satinée à froid, de goût agréable, provenant du germe de blé frais.

"Zygon" s'administre per os. La forme liquide de "Zygon" est avantageuse lorsque des doses assez considérables sont indiquées. Dans les cas de déficience moins sévère, les capsules peuvent être employées à la dose de 3 capsules ou plus, plusieurs fois par jour.

"Zygon" (huile de germe de blé de Squibb — satinée à froid — source abondante de Vitamine-E) est fourni en bouteilles de 2 et de 16 onces liquides, aussi en capsules de 3 gouttes, en boîtes de 100 et de 500.

Pour imprimés, écrire à 36 Caledonia Road, Toronto.

E·R·SQUIBB & SONS OF CANADA, Ltd.

Fabricants de Produits Chimiques pour le Corps Médical depuis 1858.

De la MEDECINE D'AUTREFOIS à la THERAPEUTIQUE MODERNE

La pomme, recommandée pour le malade depuis les temps anciens, est maintenant considérée de nos jours comme jouant un rôle presque spécifique en thérapeutique.

La littérature médicale courante est remplie de preuves convaincantes sur la valeur de la poudre de pomme pour le traitement des diarrhées, surtout chez les nourrissons et les enfants.

POUDRE DE POMME « APPELLA » (STEARNS)



Pour les diarrhées et les dysenteries

Appropriée pour usage quotidien. Elle s'incorpore bien à l'eau, au lait ou à la formule. Elle est économique.

En boîtes de 7 onces pour ordonnances. En boîte de 20 onces pour l'hôpital.

•
*Échantillons et littérature envoyés aux médecins
qui en feront la demande.*
•

FREDERICK STEARNS & COMPANY of CANADA, Limited

Windsor, Ontario
Fabricants de Kasagra

Détroit, Mich.
San Francisco, Calif.

New York, N. Y.

Kansas City, Mo.
Sydney, Australie.

MESSIEURS LES MÉDECINS

sont invités
à consulter

L'ENCYCLOPÉDIE MÉDICO-CHIRURGICALE

AU SECRÉTARIAT
dans l'après-midi
de 2 à 5 heures



326 est. boul. Saint-Joseph, Montréal

**La boisson
connue de tout
le monde**



Buvez
Coca-Cola

Délicieux et
Rafraîchissant

LE TRAITEMENT DE LA *stérilité féminine*

"EMMÉNINE"

No 927 —

"EMMÉNINE" LIQUIDE

120 unités orales-quotidiennes

(Collip) par cuillerée à thé.

Bouteilles de 4 onces.

No 701 —

"EMMÉNINE" — COMPRIMÉS

120 unités orales-quotidiennes

(Collip) par comprimé.

Bouteilles de 42 comprimés.

"Les faits constatés portent à croire qu'à l'origine de la stérilité il existe souvent un dysfonctionnement de l'utérus et des trompes de Fallope en général, ou, plus particulièrement, du mécanisme responsable de la migration de l'ovule à travers les voies génitales. Dans de nombreux cas, l'Emménine corrigera probablement cette condition... L'hormone gonadotrophique du lobe antérieur de l'hypophyse est conseillée en cas d'infécondité consécutive à un traitement de trois mois par l'Emménine ou chez les patientes dont l'examen d'après des données biologiques semble révéler la présence de cycles anovulatoires." *

Posologie: Trois cuillerées à thé d'Emménine ou trois comprimés Emménine par jour durant la période intermenstruelle.

L'Emménine est préparée et standardisée biologiquement d'après la méthode du docteur J. B. Collip et est présentée avec l'approbation du Laboratoire de Biochimie de l'Université McGill.

* Campbell, A. D.: Surgery, Gynecology and Obstetrics
68: 489, 15 février 1939.



AYERST, McKENNA & HARRISON LIMITÉE

Biologistes et Pharmaciens

MONTRÉAL

CANADA

délicieux



\$1.00 livrera 300 Sweet Caps
ou 1 livre de tabac à pipe Old Virginia
aux Canadiens en service dans le
Royaume-Uni et en France seulement.
Adresse—"Sweet Caps"
B.P. 6000, Montréal, P.Q.

comme une sweet caporal

• Tout comme un plat préparé par un chef génial, les cigarettes Sweet Caporal possèdent ce "quelque chose" d'inimitable que les gourmets reconnaissent partout avec enthousiasme. Elles charment les sens de l'odorat et du goût et procurent cette délicieuse sensation de contentement qui ne résulte que de la jouissance de ce qui est parfait.

"La forme la plus pure sous laquelle le tabac peut être fumé."



*Fortement recommandée
par la Faculté*

contre LE RHUMATISME, L'ARTHRITISME, LA DYSPEPSIE ET
LES AFFECTIONS VÉSICALES,
HÉPATIQUES ET RÉNALES.

**VICHY
CÉLESTINS**

*La Plus Renommée des Sources
Alcalines Naturelles*



Spécifiez
VICHY-
CÉLESTINS

L'embouteillage
sur place
est contrôlé
par l'état
français

*Alcalifiant
Naturel
Anodin*

**Leur excellence est reconnue
comme régime alimentaire
sucré.**

Composés d'hydrates de carbone sous leur forme le plus facilement assimilable — les sirops de blé d'Inde (Maïs), "CROWN BRAND" et "LILY WHITE" servis avec le lait, constituent la nourriture la plus substantielle et la plus économique pour les bébés. Leur coût modique, leur qualité qui ne le cède en rien aux préparations d'hydrates de carbone les plus dispendieuses, en font la nourriture d'enfants la plus économique dont vous puissiez vous servir ou recommander.

Nombre de médecins réputés recommandent depuis des années ces deux célèbres marques, sachant qu'elles sont fabriquées dans les conditions les plus hygiéniques.



SIROPS de MAÏS
EDWARDSBURG "CROWN BRAND"
et "LILY WHITE"

Manufacturés par THE CANADA STARCH COMPANY, Limited

Une étude de l'emploi et des avantages de ces sains produits vous récompensera amplement. Nous avons à votre disposition, sans aucun frais:

1. un petit calculateur de poche contenant les différents régimes d'enfants;
2. un traité scientifique, sous forme de livret, sur l'alimentation des enfants;
3. des tablettes de prescriptions;
4. un intéressant petit livre sur les soins prénataux;
5. un livret sur le produit "Dextrosol".

Veillez nous adresser le coupon ci-dessous et ces choses utiles vous seront adressées immédiatement.

The CANADA STARCH CO., Ltd.
Montréal

Veillez m'envoyer

- CALCULATEUR
- Livret: "LES SIROPS DE MAÏS DANS L'ALIMENTATION DES ENFANTS"
- TABLETTES DE PRESCRIPTIONS
- La brochure: "LA FEMME ENCEINTE"
- La brochure: "DEXTROSOL"

Nom

Adresse

ANTISEPSIE DURABLE des peaux normales

De récentes recherches ont établi que la pellicule sèche, que laisse sur les mains une solution de "Dettol" à 33%, protège ces dernières contre l'infection des streptocoques hémolytiques, durant au moins deux heures, à moins qu'il n'y ait contamination brutale. (Vide "British Medical Journal", 21 octobre, 1933, page 723).

L'essai de laboratoire d'hygiène démontre que la valeur bactéricide de l'antiseptique 'Dettol' est trois fois plus élevée que celle du phénol. Une solution à 2% détruit rapidement les streptocoques hémolytiques et les colibacilles, même en présence de pus.

Cependant, le 'Dettol' n'est pas toxique, ne tache ni n'irrite les tissus humains, qualités qui permettent son emploi, même à fortes concentrations. Il jouit d'une grande puissance de pénétration, est miscible à l'eau et possède une odeur agréable.

Vous pouvez obtenir de votre pharmacien ou de votre fournisseur d'instruments chirurgicaux l'antiseptique 'Dettol' en bouteilles de grandeur pratique pour les ordonnances et en récipients de plus grande contenance pour le bureau ou l'hôpital.

Reckitt & Colman (Canada) Limited
Service des produits pharmaceutiques,
1000, rue Amherst, Montréal, P. Q.



'DETTOL' l'antiseptique moderne, non toxique

LE FILM RADIOGRAPHIQUE DE SÉCURITÉ «DUPONT», RAPIDITÉ EXTRÊME POUR EXPOSITIONS plus COURTES

{ Vendu par l'intermédiaire des
principaux marchands d'appareils
radiographiques d'un océan à l'autre }

Représentants canadiens: **CANADIAN INDUSTRIES LIMITED**

Division de la Plastique

Montréal - - - Qué.



A Messieurs les Médecins

LA PHARMACIE D'ORDONNANCES

ARTHUR HIRBOUR

37 ANNEES
D'EXPERIENCE
COMME PHAR-
MACIE PRO-
FESSIONNELLE.

NOUS N'EM-
PLOYONS QUE
LES PRODUITS
CHIMIQUES
SUPERIEURS.

**.. est tout indiquée ..
pour la préparation
de vos ordonnances**



ANGLE SAINT-DENIS ET DE MONTIGNY
Téléphone: LAncaster 7356 — MONTREAL

AMherst 8900-3733

MONTY, GAGNON & MONTY

Ambulances de luxe, chauffées

Transport des malades à la ville et à la campagne. Service prompt et sûr.

Pompes funèbres

Salons mortuaires

Salons mortuaires: 1926, rue Plessis
4156, rue Adam.

Ambulanciers de l'Hôpital Notre-Dame

PAVERAL

reste toujours un médicament de choix pour le traitement scientifique de la

.. COQUELUCHE ..

Le Pavéral est journellement prescrit avec succès pour les cas de coqueluche et des toux Coqueluchoïdes. Ne cause ni intolérance, ni complication.

Littérature sur demande.

AGENTS CANADA DRUG.CO.MONTREAL