06 — No 7 MONTRÉAL — JUILLET 1977

8
S

L'UNION MÉDICALE DU CANADA

1872-1977

ÉDITORIAL

L'UNION MÉDICALE DU CANADA: POUR QUI ET POUR QUOI? 941
Édouard Desjardins

ARTICLES SPÉCIAUX

LES APOLIPOPROTÉINES PLASMATIQUES DANS LES DYSLIPOPROTÉINÉMIES. 1. LES HYPOLIPIDÉMIES 943
Pierre Duclos et Jean Davignon

ACTIVITÉS IMMUNOLOGIQUES DES LYMPHOCYTES DE RATS. IV. VARIATION FONCTIONNELLE CHRONOLOGIQUE DES LYMPHOCYTES DU CANAL THORACIQUE 951
Yves Fradet, Jean NcNicoll et Fritz Daguillard

LA TRISOMIE 9P. UN CAS DE TRANSLOCATION T(9;22) (P11; P11) MAT CHEZ UNE FILLETTE 956
Paul Genest, Jacques Roussy, Fernande B. Genest et Louise Dumas

CONTRÔLE HORMONAL D'UNE PROTÉINE SÉRIQUE LIANT LES ANDROGÈNES CHEZ LE LAPIN 960
Roland R. Tremblay, My Anh Ho-Kim et Jean Y. Dubé

PORTEURS ASYMPTOMATIQUES DE L'ANTIGÈNE ASSOCIÉ À L'HÉPATITE B(HB_sAG) CHEZ LES DONNEURS DE SANG VOLONTAIRES DE QUÉBEC 966
Jean-Paul Valet, Côme Rousseau et Hans Wolfgang Ackermann

REVUE GÉNÉRALE

LE SYNDROME DE MALLORY-WEISS: PRÉSENTATION D'UN CAS TRAITÉ CHIRURGICALEMENT ET REVUE GÉNÉRALE 970
Gilles Beauchamp et Guy Legros

L'ASTHME CHEZ L'ENFANT DE 4 À 6 ANS 974
Yvon Gauthier, Claire Fortin, Pierre Drapeau, Jacques J. Breton, Louise Quintal, Jocelyne Gosselin, John Weisnagel et André Lamarre

BIOPSIES TISSULAIRES AU TRÉPAN PNEUMATIQUE À HAUTE VÉLOCITÉ: REVUE DE LA LITTÉRATURE 984
Gilles Blanchette et Micheline Daigle

TECHNIQUE

ASPECTS COGNITIFS ET CRITIQUES DES LAMBEAUX LOCO-RÉGIONAUX DANS LE TRAITEMENT DES PERTES DE SUBSTANCE CUTANÉE ET SOUS-CUTANÉE DES DOIGTS 992
Daniel V. Egloff et Jean-Paul Bossé

TECHNIQUES D'ISOLEMENT EN MILIEU HOSPITALIER 999
P. Déry, M.G. Bergeron et L. Gauvreau

FAITS CLINIQUES

CANCER BILATÉRAL SYNCHRONE DU SEIN HISTOLOGIQUEMENT DIFFÉRENT CHEZ L'HOMME 1005
Jean-Marie Van De Velde et Roger Gagnon

LA SPLÉNECTOMIE: EXPÉRIENCE DE 5 ANS AU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE SHERBROOKE 1008
Bernard Longpré, Georges Konok et Louis Jacques

TYROSINÉMIE HÉRÉDITAIRE: EXAMEN DU FOIE EN MICROSCOPIE ÉLECTRONIQUE DE BIOPSIES HÉPATIQUES: OBSERVATION DE SEPT CAS 1014
Michel Tremblay, L. Bélanger, J. Larochelle, L. Privé et P.M. Gagnon

SÉQUESTRATION PULMONAIRE INCOMPLÈTE: DIFFICULTÉ DU DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL ANGIOGRAPHIQUE 1017
J. Michel Azouz, André Lapointe et Gérard Martineau

INCONTINENCE URINAIRE À L'EFFORT CHEZ LA FEMME. 1re PARTIE: MÉCANISME DE LA CONTINENCE URINAIRE À L'EFFORT 1020
Erick Schick

CHRONIQUE D'ÉCHOCARDIOGRAPHIE

V. LE SYNDROME DE BARLOW 1026
Gérard Tremblay

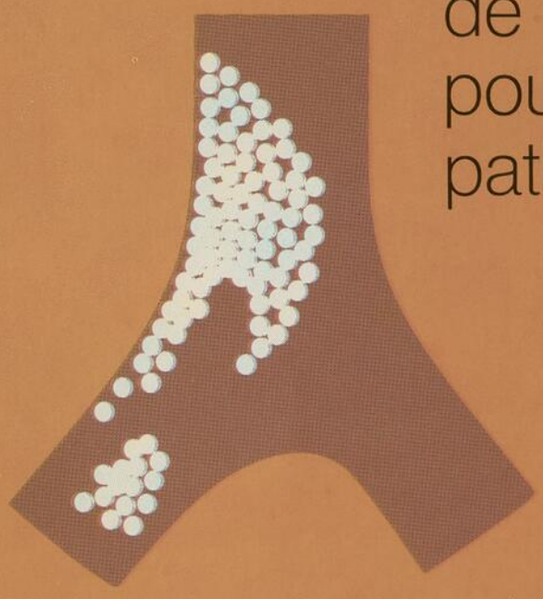
SUJET DIVERS

L'ÉVOLUTION DE LA MÉDECINE À MONTRÉAL. V 1027
Édouard Desjardins

NOUVELLES 917
REVUE DE LIVRES 921
REVUE DES PÉRIODIQUES 934
COMMUNIQUÉ 923

ANTURAN®
200mg

un produit digne
de considération
pour le traitement de nombreux
patients présentant des troubles
thrombo-emboliques
artériels



un régulateur de la fonction plaquettaire unique en son genre

exerce une action antithrombotique et anti-embolique véritable

bien toléré en administration continue durant de longues périodes

Un progrès majeur de la médecine canadienne

Geigy
Dorval, P.Q. H9S 1B1

G-5081

Pour guide de prescription voir page 1057

TOME 106 — No 7 MONTRÉAL — JUILLET 1977

L'UNION MÉDICALE DU CANADA

1872-1977

EDITORIAL

L'UNION MÉDICALE DU CANADA: FOR WHOM AND FOR WHAT? 941
Edouard Desjardins

SPECIAL ARTICLES

THE PROTEINS OF PLASMA LIPOPROTEINS AND DISLIPOPROTEINEMIAS: 1. HYPOLIPIDEMIAS 943
Pierre Duclos and Jean Davignon

IMMUNOLOGICAL ACTIVITIES OF RAT LYMPHOCYTES. IV. CHRONOLOGICAL FUNCTIONAL VARIATION OF THORACIC DUCT LYMPHOCYTES 951
Yves Fradet, Jean McNicoll and Fritz Daguillard

REPORT OF A CASE OF PURE TRISOMY 9 IN A ONE AND A HALF YEAR OLD CHILD 956
Paul Genest, Jacques Roussy, Fernande B. Genest and Louise Dumas

HORMONAL CONTROL OF A RABBIT PLASMA ANDROGEN-BINDING PROBLEM 960
Roland R. Tremblay, My Anh-Ho-Kim and Jean Y. Dubé

EPIDEMIOLOGY STUDY AMONG ASYMPTOMATIC CARRIERS OF HEPATITIS B VIRUS 966
Jean-Paul Valet, Côme Rousseau and Hans Wolfgang Ackermann

REVIEW

THE MALLORY-WEISS SYNDROME: PRESENTATION OF A CASE TREATED SURGICALLY AND GENERAL REVIEW ... 970
Gilles Beauchamp and Guy Legros

ASTHMA IN CHILDREN OF 4 TO 6 AGES 974
Yvon Gauthier, Claire Fortin, Pierre Drapeau, Jacques J. Breton, Louise Quintal, Jocelyne Gosselin, John Weisnagel and André Lamarre

TISSUE BIOPSIES WITH THE HIGH SPEED DRILL: REVIEW OF LITERATURE 984
Gilles Blanchette and Micheline Daigle

TECHNIQUE

LOCAL FLAPS AT THE FINGER LEVEL 992
Daniel V. Egloff and Jean-Paul Bossé

HOSPITAL ISOLATION GUIDELINES 999
P. Déry, M.G. Bergeron and L. Gauvreau

CASE RECORDS

BILATERAL SYNCHRONOUS BREAST CANCER HISTOLOGICALLY DIFFERENT IN MAN 1005
Jean-Marie Van De Velde and Roger Gagnon

SPLENECTOMY: A FIVE-YEAR EXPERIENCE IN A UNIVERSITY HOSPITAL 1008
Bernard Longpré, Georges Konok and Louis Jacques

HEREDITARY TYROSINEMIA. ULTRA STRUCTURAL STUDY OF LIVER BIOPSIES IN SEVEN CASES 1014
Michel Tremblay, L. Bélanger, J. Larochelle, L. Privé and P.M. Gagnon

INCOMPLETE PULMONARY SEQUESTRATION. DIFFICULTY OF THE ANGIOGRAPHIC DIFFERENTIAL DIAGNOSIS 1017
E. Michel Azouz, André Lapointe and Gérard Martineau

FEMALE URINARY STRESS INCONTINENCE. 1. MECHANISM OF URINARY CONTINENCE AND PATHO-PHYSIOLOGY OF URINARY STRESS INCONTINENCE 1020
Erik Schick

CHRONIC OF ENDOCARDIOGRAPHY

V. BARLOW SYNDROME 1026
Gérard Tremblay

CONDITIONS DE PUBLICATION

Tout article publié dans L'Union Médicale du Canada demeure la responsabilité de ses auteurs et ne doit pas être considéré comme engageant la politique générale de la Corporation de L'Union Médicale du Canada.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

"L'Union Médicale du Canada" paraît tous les mois.

L'abonnement est de trente-cinq dollars par année (quarante dollars pour l'étranger).

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

Le barème des annonces est fourni sur demande à Publicité Union M.L. Inc., 5064, avenue du Parc, Montréal H1G 1R4 — Téléphone : 273-3065.

Tout annonceur qui n'observe pas l'éthique professionnelle est exclu de notre publicité, et nous saurons gré à nos lecteurs d'attirer notre attention sur toute dérogation à cette ligne de conduite.

Tout ce qui regarde la rédaction et l'administration doit être adressé franco aux bureaux de "L'Union Médicale du Canada", 5064, avenue du Parc, Montréal H1G 1R4 — Téléphone : 273-3065.

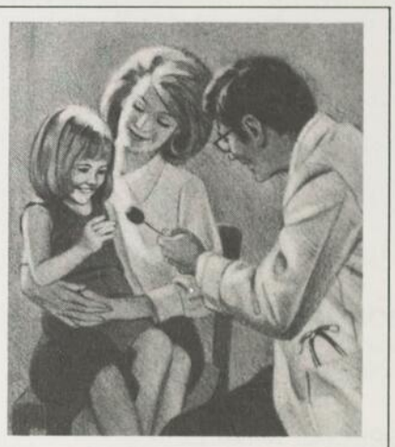
COURRIER DE LA DEUXIÈME CLASSE — ENREGISTREMENT No 2134.
Port de retour garanti.

Pour prévenir ou combattre les envahisseurs possibles de la peau

L'onguent

Neosporin*

(polymyxine B, néomycine, bacitracine)



℞ **NEOSPORIN**
Onguent, crème, aérosol, poudre

Indications: Aérosol et Poudre: Infections cutanées bactériennes superficielles.
Crème: Troubles dermatologiques infectés, surtout lorsque les lésions sont humides ou suintantes. Pour la prévention de la contamination bactérienne des brûlures, des greffes cutanées, des incisions et autres lésions propres. Dans les cas d'abrasion, de petites coupures et plaies, la crème peut empêcher l'infection et permettre une guérison normale.
Onguent: Toute lésion infectée ou pouvant être infectée par des bactéries.
Contre-indications: Hypersensibilité à l'un quelconque des composants du produit.
Précautions: Comme avec les autres préparations antibiotiques, l'usage prolongé peut donner lieu à une pullulation de germes non sensibles, y compris de fongus. Si cela se produit, les mesures appropriées doivent être appliquées.
Poudre: N'est pas destinée à l'emploi en chirurgie dans des conditions stériles. Si des signes de réaction allergique se manifestent, cesser la médication.
Aérosol: Éviter de pulvériser dans les yeux.
Surdosage, traitement: Lavage d'estomac.
Posologie: Aérosol: Agiter énergiquement avant de s'en servir et entre les pulvérisations. Faire des pulvérisations intermittentes de 1 seconde, à une distance de 8 pouces.
Crème: Appliquer une petite quantité 2 à 5 fois par jour, selon les besoins, en frictionnant doucement si les conditions le permettent.
Poudre: Appliquer sur la région affectée selon les besoins.
Onguent: Appliquer de 2 à 5 fois par jour sur la région affectée. Recouvrir d'un pansement ou laisser à découvert.
Présentation: Aérosol: Chaque gramme de poudre antibiotique renferme 323 000 unités de sulfate de polymyxine B, 26 000 unités de bacitracine zinc, 226 mg de néomycine dispersés dans un propulsif inerte qui s'évapore instantanément lors des pulvérisations, laissant sur la surface traitée une pellicule de fine poudre antibiotique. La durée approximative de la pulvérisation du contenu du récipient est de 100 secondes. Aérosol de 90 grammes.
Crème: Chaque gramme renferme 10 000 unités de sulfate de polymyxine B, 5 mg de sulfate de néomycine (équivalent à 3,5 mg de néomycine de base), 0,25 mg de gramicidine dans une crème évanescente blanche comme véhicule, et un pH d'environ 5.0.
En tubes de 15 g.
Onguent: Chaque gramme renferme 5 000 unités de sulfate de polymyxine B, 400 unités de bacitracine zinc et 5 mg de sulfate de néomycine dans un excipient de pétroléine à faible point de fusion.
En tubes de 15 et de 30 g.
Poudre: Chaque gramme renferme 5 000 unités de sulfate de polymyxine B, 400 unités de bacitracine zinc, 5 mg de sulfate de néomycine dans un véhicule de poudre soluble.
En flacons poudreurs de 10 g.
Renseignements posologiques supplémentaires disponibles sur demande.

Calmic Limited
LaSalle, Qué.

*Nom déposé PAAB CCPP C-6012

Un soulagement à la portée de vos doigts

- pour les petites coupures, les brûlures et les blessures légères lorsque l'infection empêche la cicatrisation
- action à large spectre et à effet chevauchant bactéricide contre les pathogènes sensibles de la peau, les organismes gram positifs et gram négatifs
- renferme la polymyxine B – qui s'est montrée plus efficace que la gentamicine contre Pseudomonas aeruginosa[1]
- de plus, d'une grande efficacité contre les dermatoses que vous rencontrez fréquemment dans votre pratique, telles que l'eczéma, l'ecthyma, l'impétigo

1. Adler, J. L. et Finland, M.: Appl Microbiol 22:870, 1971.

L'onguent Pr Neosporin*

(polymyxine B, néomycine, bacitracine)

*Nom déposé

Calmic Limited
LaSalle, Qué.

L'UNION MÉDICALE DU CANADA

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

RÉDACTION : COLLABORATEURS

Jean-Marie Albert [5]
André Archambault [7]
Pierre Audet-Lapointe [7]
Raymond Barcelo [7]
Maurice Bélanger [3]
Jacques Bernier [7]
Martial Bourassa [7]
Jacques Cantin [7]
Jean Chagnon [7]
Claude Chartrand [7]
Gilles Dagenais [10]
Louis Dallaire [7]
Pierre Daloze [7]
André Davignon [7]
Lise Frappier-Davignon [7]
Ghislain Devroede [11]
Charles Dumas [7]
Robert Elie [7]
Maurice Falardeau [7]
Pierre Franchebois [7]
Michèle Gagnan-Brunette [7]
Jacques Gagnon [7]
Marc-André Gagnon [7]
Réjean Gauthier [7]
Claude Goulet [7]
Fernand Grégoire [7]
Pierre Grondin [7]
Otto Kuchel [7]
Claude Laberge [10]
Lucette Lafleur [7]
Yves Lamontagne [7]
Gilles Lamoureux [7]
Louis-E. Laplante [7]
Pierre Lavoie [7]
René Lebeau [7]
Bernard Leduc [7]
Guy Lemieux [7]
Jacques Letarte [7]
Jacques Lorrain [7]
André Lussier [11]
Gérard Mignault [7]
André Moisan [10]
Yves Morin [10]
Réginald Nadeau [7]
André Panneton [12]
Gilbert Pinard [11]
Roger Poisson [7]
Harry M. Pretty [7]
Gilles Richer [7]
Paul Roy [7]
Maurice St-Martin [7]
Paul Stanley [7]
Jacques Trudel [7]
Jacques Van Campenhout [7]

RÉDACTEUR EN CHEF:
Edouard Desjardins [7]

RÉDACTEUR EN CHEF ÉMÉRITE:
Roma Amyot [7]

ASSISTANT RÉDACTEUR EN CHEF ET SECRÉTAIRE DE LA RÉDACTION:
Marcel Cadotte [7]

MEMBRES HONORAIRES

Guy Albot [9]
Jean-L. Beaudoin [10]
Pierre Bois [7]
Paul Bourgeois [7]
Georges Brouet [9]
Paul-Louis Chiqot [9]
Jean-François Cier [6]
Rosario Fontaine [7]
Claude Fortier [10]
Gustave Gingras [7]
Adélard Groulx [7]
Albert Jutras [1]
Raoul Kourilsky [9]
Richard Lessard [10]
Paul Letondal [4]
Gilles Pigeon [11]
Francis Tayeau [2]

MEMBRES DE LA CORPORATION

Roma Amyot [7]
Paul-René Archambault [7]
André Barbeau [7]
Jean-Marc Bordeleau [7]
Jean-Réal Brunette [7]
Marcel Cadotte [7]
Serge Carrière [7]
Roland Charbonneau [7]
Michel Chrétien [7]
Edouard Desjardins [7]
Camille Dufault [7]
Origène Dufresne [7]
Roger R. Dufresne [11]
Paul Dumas [7]
Michel Dupuis [7]
Jacques Genest [7]
Ghislaine Gilbert [7]
Jules Hardy [7]
Murat Kaludi [7]
Simon Lauzé [7]
Jean-Louis Léger [7]
Charles Lépine [7]
Marcel Rheault [7]
Rosario Robillard [7]
Claude C. Roy [7]
Pierre Smith [7]
Léon Tétreault [7]
Florent Thibert [7]
André Viallet [7]

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

CONSEIL D'ADMINISTRATION

PRÉSIDENT :
Michel Dupuis

VICE-PRÉSIDENT :
Florent Thibert

SECRÉTAIRE-TRÉSORIER :
Marcel Cadotte

ASSISTANT TRÉSORIER:
Richard Leclaire

CONSEILLERS :
Michel Chrétien
Édouard Desjardins
Jean-Louis Léger
Gilles Richer

SECRÉTAIRE ADMINISTRATIVE :
Gabrielle Faucher

PUBLICITÉ

Publicité Union M.L. Inc.
5064, avenue du Parc
Montréal, Qué. H2V 4G2
Tél.: (514) 273-3065

membre du ccab

Dépôt légal: Bibliothèque Nationale du Québec — RADAR

ISSN 0041-6959

nouvelles

DOCTORAT EN DROIT HONORIS CAUSA ATTRIBUÉ AU PROFESSEUR CLAUDE FORTIER

L'Université Dalhousie d'Halifax a décerné le vendredi 20 mai 1977 un doctorat en droit *honoris causa* au docteur Claude Fortier, professeur de physiologie expérimentale à la Faculté de médecine de l'Université Laval de Québec.

HONNEUR CONFÉRÉ AU DOCTEUR JOSEPH STERNBERG

L'Université de Lyon vient de décerner un doctorat *honoris causa* au docteur Joseph Sternberg, professeur de physiologie à l'Université de Montréal.

Le docteur Sternberg, pionnier au Québec, de la médecine nucléaire a été honoré pour l'ensemble de ses travaux par l'Université Claude Bernard de Lyon qui fête cette année le centième anniversaire de la mort de Claude Bernard, père de la médecine internationale.

(Communiqué)

ACCORD DE COOPÉRATION ENTRE L'HÔTEL-DIEU DE MONTRÉAL ET L'HÔPITAL SAINT-GEORGE DE MONS

Un accord de coopération entre le département de chirurgie cardiaque de l'Hôtel-Dieu de Montréal et l'Hôpital de Mons, province de Hainault en Belgique a été signé en mai 1977.

Le consul général et madame Roger Delvaux ont reçu, le 10 mai 1977 à un cocktail, les représentants de Mons et plusieurs membres de l'Hôtel-Dieu de Montréal à partir de M. François Mercier, le président de l'administration, de M. Yves André, directeur général, des docteurs Dumont, chef de cardiologie, Réjean Beaudet, chef de chirurgie cardiaque, Paul Cartier, Jean Panet-Fauteux et plusieurs autres. L'initiative de cet échange de collaboration revient au docteur Philippe Richard, médecin belge; durant son séjour de plusieurs années à Montréal, il a su apprécier les techniques de chirurgie cardiaque enseignées à la Faculté de médecine de Montréal et manifester le désir de les exporter à Mons.

Les délégués de cette ville étaient M. Dubois, bourgmestre de Mons, M. Vancauberghe, président de C.H.A., M. Bougard, secrétaire de C.H.A. et le docteur Dieu, chef de cardiologie à l'Hôpital St-Georges de Mons.

LE PROFESSEUR BERT W. O'MALLAY CONFÉRENCIER À L'I.R.C.M.

Le professeur Bert W. O'Mallay, Baylor College of medecine, Houston Texas, a donné le 26 mai 1977 une conférence sur « Molecular mechanisms of steroid hormone action » à l'Institut de Recherches cliniques de Montréal.

(Communiqué)

NOMINATIONS À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

Le conseil universitaire a fait, lors de la séance du 9 mai 1977 les nominations suivantes: le docteur Michel Bergeron (physiologie), Madame Rachel Beaudoin (diététique), membres du Comité-conjoint de la planification, le docteur Laurent Descarries (physiologie) membre du Comité de la recherche.

(Communiqué)

LA MÉDAILLE LÉO PARISEAU DÉCERNÉE AU DOCTEUR JACQUES DE REPENTIGNY

Lors de son 45ième Congrès annuel, l'A.C.F.A.S. a décerné la médaille Léo Pariseau au docteur Jacques de Repentigny, microbiologiste à la Faculté de médecine.

La médaille Léo Pariseau est destinée à reconnaître les mérites des travailleurs scientifiques du Canada français qui se sont signalés par des travaux en recherche fondamentale.

(Communiqué)

CONFÉRENCE OSLER À MONTRÉAL

Le docteur Jean Mayer, de Tuft's University à Boston, ancien professeur de nutrition à Harvard a donné le 20 avril 1977 la conférence Osler à Montréal. Le sujet traité portait sur les problèmes de nutrition rencontrés chez les riches.

(Communiqué)

ÉLECTION D'UN NOUVEAU CONSEIL D'ADMINISTRATION DE LA FÉDÉRATION DES MÉDECINS SPÉCIALISTES

Le nouveau conseil d'administration a été élu le 31 mars 1977 et les membres en sont: les docteurs Raymond Robillard, neurologue, président; premier vice-président, Gilles Poulin O.R.L.; deuxième vice-président, Claude Lachance, pathologiste; secrétaire, Jacques Boileau, hématologue; trésorier, Paul Desjardins, obstétricien, Robert Girard, chirurgien général.

(Communiqué)

LE DOCTEUR BRUNO CORMIER LAURÉAT DU PRIX ISAAC LAY

L'Association américaine de psychiatrie vient de décerner le prix Isaac Ray au professeur Bruno Cormier, du département de psychiatrie de l'Université McGill, pour sa contribution importante dans le domaine de la criminologie clinique et dans celui de la correction des délinquants.

Le docteur Cormier, qui jouit d'une réputation internationale, a été le premier psychiatre à travailler dans un pénitencier au Canada et il a fait oeuvre de pionnier dans le domaine des soins psychiatriques aux détenus.

LISTE PARTIELLE DES CANDIDATS CERTIFIÉS PAR LE COLLÈGE ROYAL EN MARS ET AVRIL 1977

La liste totale des candidats certifiés par le Collège Royal des médecins et chirurgiens du Canada en mars et avril 1977 vient de nous être communiquée. Elle est trop longue pour être reproduite en totalité, aussi avons-nous partialement choisi les élus-lecteurs de notre revue. Ce sont: le docteur Jacques Henri, F. Lenis de Boucherville (membre associé en médecine-interne) diplômé en 1970 de l'Université de Montréal, le docteur Yvan Bélanger de Rimouski (membre associé en pédiatrie) diplômé de Laval en 1972, le docteur Anne-Marie Cornet d'Edmonton (membre associé en pédiatrie) diplômée de l'Université de Paris en 1972, le docteur Cyrille Jean, E. Danjoux d'Ottawa (membre associé en onco-radiologie) diplômé de l'Université d'Hadassah en 1970 et le docteur Pierre Martin de Montréal (membre associé en chirurgie générale) diplômé de l'Université de Montréal en 1971.

UNE NOUVELLE REVUE LE JOURNAL DES MALADIES VASCULAIRES

Le Journal des maladies vasculaires, organe du Collège français de pathologie vasculaire vient de paraître chez l'éditeur Masson qui a des succursales à New York, Barcelone et Milan.

Le tome I, numéro 1 de 1976 est paru en fin d'année. Le rédacteur-en-chef est le docteur Claude Olivier; les membres du comité de direction sont les docteurs A. Jouve, président; Bricaud, Cottet, Charles Dubost, Fontaine, Huriez, Merlen, Natali, Picard et Tournay.

LE PRIX DE LA BANQUE ROYALE DÉCERNÉ À DEUX MÉDECINS DE TERRE-NEUVE

C'est à deux médecins, qui ont consacré conjointement 63 ans de leur vie au service des malades de la région Nord de Terre-Neuve et du Labrador, qu'a été attribué cette année le Prix de $50,000 de la Banque Royale.

Il s'agit du Dr. Gordon W. Thomas, 57 ans, directeur administratif de l'International Grenfell Association et du Dr. W.A. (Tony) Paddon, 62 ans, directeur des services médicaux du Nord de la Grenfell Association. Les deux lauréats se partagent ce prix prestigieux, décerné chaque année à un ou des Canadiens qui se sont illustrés par une contribution exceptionnelle au bien-être de l'humanité.

(Communiqué)

LE 12e CONGRÈS CANADIEN DES SCIENCES NEUROLOGIQUES

Le 12e Congrès Canadien des sciences neurologiques s'est tenu au Château Frontenac à Québec du 15 au 18 juin 1977.

Le professeur Claude Bélanger, président de la Société Canadienne de Neurologie, a dirigé les activités de ce 12e Congrès Canadien qui a groupé les membres de la Société Canadienne de neurologie, de la Société Canadienne de neuro-chirurgie, de la Société Canadienne des électro-encéphalographistes, des électromyographistes et de neurophysiologistes cliniques, the Society for Neuroscience, le chapitre Eastern Canadian et l'Association Canadienne des infirmières en sciences neurologiques.

Le docteur Gérard LeBlanc était le directeur du programme scientifique.

(Communiqué)

CONFÉRENCE MERCK DE CANCÉROLOGIE À L'INSTITUT DU CANCER DE MONTRÉAL

Le docteur Dominique Stehelin de l'Unité de Virologie de l'INSERM à Lille, France, a présenté un exposé à l'Institut du Cancer de Montréal le 2 juin 1977 dans le cadre des Conférences Merck de cancérologie. Le docteur Stehelin a parlé à cette occasion du gêne transformant des virus sarcomatogènes aviaires.

(Communiqué)

LA CONFÉRENCE MERCK DE CANCÉROLOGIE DE L'INSTITUT DU CANCER DE MONTRÉAL

Le docteur Arthur Pardee du Sydney Farber Cancer Institute, de Boston Mass, a été le conférencier Merck à l'Institut du cancer de Montréal le 24 mai 1977. Les études du docteur Pardee sur le cycle cellulaire l'ont amené à élaborer une hypothèse attrayante sur « la croissance des cellules cancéreuses », sujet qu'il a traité à l'Institut du Cancer.

(Communiqué)

NOMINATION DE MONSIEUR JEAN-CLAUDE DESCHÊNES

Le président du Conseil d'administration du Conseil de la Santé et des Services sociaux du Montréal Métropolitain, M. Jean Morin, annonce la nomination de M. Jean-Claude Deschênes au poste de directeur général.

M. Deschênes était directeur général de l'Hôpital Saint-Luc.

ÉLECTIONS À L'ORGANISME PROVINCIAL DE LA LUTTE PRÉVENTIVE CONTRE LA TUBERCULOSE

Le 14 mai 1977 ont eu lieu les élections de l'Organisme antituberculeux et le comité exécutif sera formé pour l'année 1977-1978 de: Madame Roselyne Perron présidente; M. Marcel-J. Vachon, président désigné; M. Roland Charbonneau, m.d., ex-président; MM. P.J.T. Stephenson et Eugène Houde, membres; M. Henri Larouche, secrétaire; M. Télesphore Tremblay, c.a., trésorier et M. Guy Paré, directeur général.

Le comité d'administration est formé d'administrateurs qui représentent les diverses régions du Québec: Mme Liliane Beaudry, inf., Montréal; M. F.-X. Beaulieu, m.d., Mont-Joli; M. Roger Belleau, m.d. Québec; Mme Yvette Bourgeois, Val d'Or; M. J.-Édouard Biron, Cap-de-la-Madeleine; Mme Monique de Repentigny, Hull; M. André Doucet, Chicoutimi; M. Gilles Jodoin, m.d., Sherbrooke; M. Richard Kennedy, m.d., Montréal; M. Philippe Landry, m.d., Montréal; M. Gaston Leduc, m.d., Montréal; M. Philippe Manseau, m.d., Montréal;

pour le
traitement des
ECZÉMAS CHRONIQUES

Locasalen®

- Facilite la pénétration transcutanée du corticoïde
- Amollit la couche cornée; facilite le décapage
- Rétablit le manteau protecteur acide de la peau
- Soulage rapidement l'inflammation, la démangeaison et la cuisson

"...on ajoute l'acide salicylique aux pommades contenant des corticoïdes: de cette manière, le corticoïde peut pénétrer plus facilement dans la couche cornée, qui s'épaissit invariablement en présence d'eczéma..." [1]

Pour guide thérapeutique voir page 1057

C-6035

CIBA
Dorval, Québec
H9S 1B1

M. Lionel Montmigny, m.d., Québec; M. Maurice Piuze, m.d., Mont-Joli; Mme Irène Robillard, Shawinigan-Sud; M. Fernand Simoneau, Montréal et M. Yvon Sirois, juge, Québec.

(Communiqué)

COMMUNICATIONS À LA SOCIÉTÉ CANADIENNE D'HISTOIRE DE LA MÉDECINE

Le 19 juin 1977, la Société Canadienne d'histoire de la médecine a présenté un film sur « La vie et l'oeuvre du docteur Charles H. Best ». La séance se tenait sous les auspices du « Hannah Institute for the History and Related Sciences ».

Le même jour le docteur Frederick L. Holmes donna une causerie sur « The early scientific Career of Sir Hans Krebs » et le docteur Jean Beaudoin parla de « La science de la médecine en 1800 selon le professeur Jean Blanchet, premier doyen de la Faculté de Médecine à Laval ».

(Communiqué)

RENCONTRE À MONTRÉAL DE CHIRURGIENS ESTHÉTIQUES

Le docteur Jacques A. Toyon, rédacteur en chef de la revue de chirurgie-esthétique et le docteur L. Lee Bosley, dermatologiste de Beverly Hills en Californie ont rencontré à Montréal les membres de la Société Internationale médico-chirurgicale du cuir chevelu le 25 mai 1977.

(Communiqué)

CONFÉRENCE INTERNATIONALE SUR LE CANCER ET L'ENVIRONNEMENT MONTRÉAL

L'Institut d'hématologie-oncologie de l'hôpital du Sacré-Coeur en collaboration avec l'Institut du Cancer et la faculté de médecine de l'Université de Montréal, organise une conférence internationale sur le CANCER ET L'ENVIRONNEMENT à l'Hôtel Bonaventure, les 13 et 14 octobre 1977. Dix-huit spécialistes de réputation internationale feront le point sur le rôle du tabac, de l'alimentation, des environnements urbain et industriel sur le cancer. Le docteur Guy St-Arneault agit comme président du comité d'organisation de la conférence, il est également président de l'Institut d'hématologie-oncologie.

(Communiqué)

RÉUNION CONJOINTE DES SOCIÉTÉS CANADIENNES DE FERTILITÉ ET D'ANDROLOGIE

Les 16, 17 et 18 septembre 1977 ces sociétés se réuniront conjointement à l'Hôtel La Sapinière de Val David. Le docteur Jacques Van Campenhout fera le discours d'introduction le vendredi 16 septembre. Les professeurs invités seront les docteurs C.A. Paulsen de Seattle, R. Short d'Édimbourg, Y. Clermont de McGill, J.Ruedy de McGill, J. Bain, F. Maftolin président de séance, J.C. MacLeod, A.S. Shewchuk, E.P. Plunkelt (président), N. Barwin (président), P. Klotz, J. Lamont, Louis Guerette, Yves Lefebvre et J. Collins.

Un des organisateurs, le docteur Jacques Van Campenhout est président de la Société Canadienne de Fertilité.

(Communiqué)

MISE À JOUR EN OBSTÉTRIQUE ET GYNÉCOLOGIE

Une mise à jour en obstétrique et gynécologie, organisée sous le patronage de l'American College of Obstetricians and Gynecologists se tiendra à l'Hôtel Hyatt de Montréal du 28 septembre au premier octobre 1977.

Cette session a pour objectif de repasser les principaux sujets controversés en gynéco-obstétrique.

(Communiqué)

SYMPOSIUM SUR LA MÉDECINE ET LE SPORT

L'Éducation médicale continue de la Faculté de médecine de l'Université de Montréal, annonce que son Sixième symposium sur la médecine et le sport se tiendra à l'Hôtel Sheraton Mont-Royal de Montréal les 19, 20 et 21 octobre 1977.

(Communiqué)

CONGRÈS ANNUEL DU DISTRICT I DE L'AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS

Le Congrès annuel du District I de l'American College of Obstetricians and Gynecologists se tiendra du 6 au 12 octobre 1977 aux Bermudes. Tout renseignement sera fourni par le docteur Jacques Lorrain de l'Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal.

(Communiqué)

---

revue de livres

FUNCK-BRENTANO, Jean-Louis, **Le Paradoxe du médecin,** Gallimard, Paris, 1976, 239 pages.

Même si le livre de Jean-Louis Funck-Brentano est fortement teinté de nombreux exemples en néphrologie, sa spécialité, il n'en reste pas moins qu'il touche à la médecine tout entière et à tous les médecins, quelle que soit leur spécialité ou leur orientation. Après avoir décrit la grandeur du diagnostic et son déclin à cause de l'essor triomphal du traitement, « la grande affaire du médecin », l'auteur s'attarde sur l'agressivité chirurgicale des traitements médicaux, la réanimation et les organes artificiels, la transplantation d'organes, l'importance de la médication et la prévention. Par la suite, il rapporte que le phalanstère médical d'aujourd'hui est le fruit d'une lente évolution, mais qui a connu, depuis la fin du 19ième siècle, une prodigieuse accélération. Il ne comportait initialement que deux membres: le malade et le médecin. Bientôt, d'autres vinrent se joindre à eux: biologistes, chimistes, physiciens, pharmacologues, anatomopathologistes, ingénieurs, informaticiens, infirmières, sages-femmes, assistantes sociales, etc. Dans l'immense désordre qui en est résulté, les marginaux de la médecine ont tenté de rejoindre le phalanstère et y sont parfois parvenus, ajoutant encore à la confusion générale. Le plus désemparé devant cette situation nouvelle est, sans conteste, le malade. Jusqu'à récemment, le premier secours que le malade demandait au médecin était de l'aider à identifier sa maladie. Pour parvenir à ce but, ils instituèrent entre eux un dialogue qui déboucha sur l'énoncé de ce que nous appelons aujourd'hui le diagnostic. Le déclin du diagnostic et surtout l'essor de traitement ébranlèrent fortement cette intimité. De plus, le médecin était contraint d'avoir recours pour l'assister dans l'établissement du diagnostic et du traitement à d'autres que lui-même. Enfin, soucieux de se tenir au courant des derniers apports de la science médicale, le médecin ne consacra plus au dialogue avec le malade la totalité de son temps, préférant prélever sur celui-ci des échantillons de sang ou d'autres tissus, souvent plus riches d'information que ce qu'il pouvait recueillir par l'examen traditionnel. La relation médecin-malade commença à se dégrader. L'effacement progressif du diagnostic a contraint le malade à chercher une autre voie d'identification de sa condition de malade. Le rituel d'innovation thérapeutique, nouvelle approche assurant la relation médecin-malade, ne constituait qu'une solution provisoire. « Un autre malade » a donc vu le jour, placé sous le signe de la solidarité avec les autres malades. Il prend conscience que seule cette solidarité peut lui livrer les clés d'une identification nouvelle de sa condition de malade, largement indépendante de ses relations avec le médecin, indépendante aussi de toute hiérarchie sociale. Les diabétiques et les urémiques, par exemple, commencent à se regrouper en associations puissantes qui font pression sur les pouvoirs publics pour résoudre les problèmes médicaux et socio-professionnels de chacune de leur communauté. Avec ces changements, l'instrument le plus familier du médecin, la clinique, lui glisse entre les doigts au profit d'une froide numérisation de toutes les données médicales.

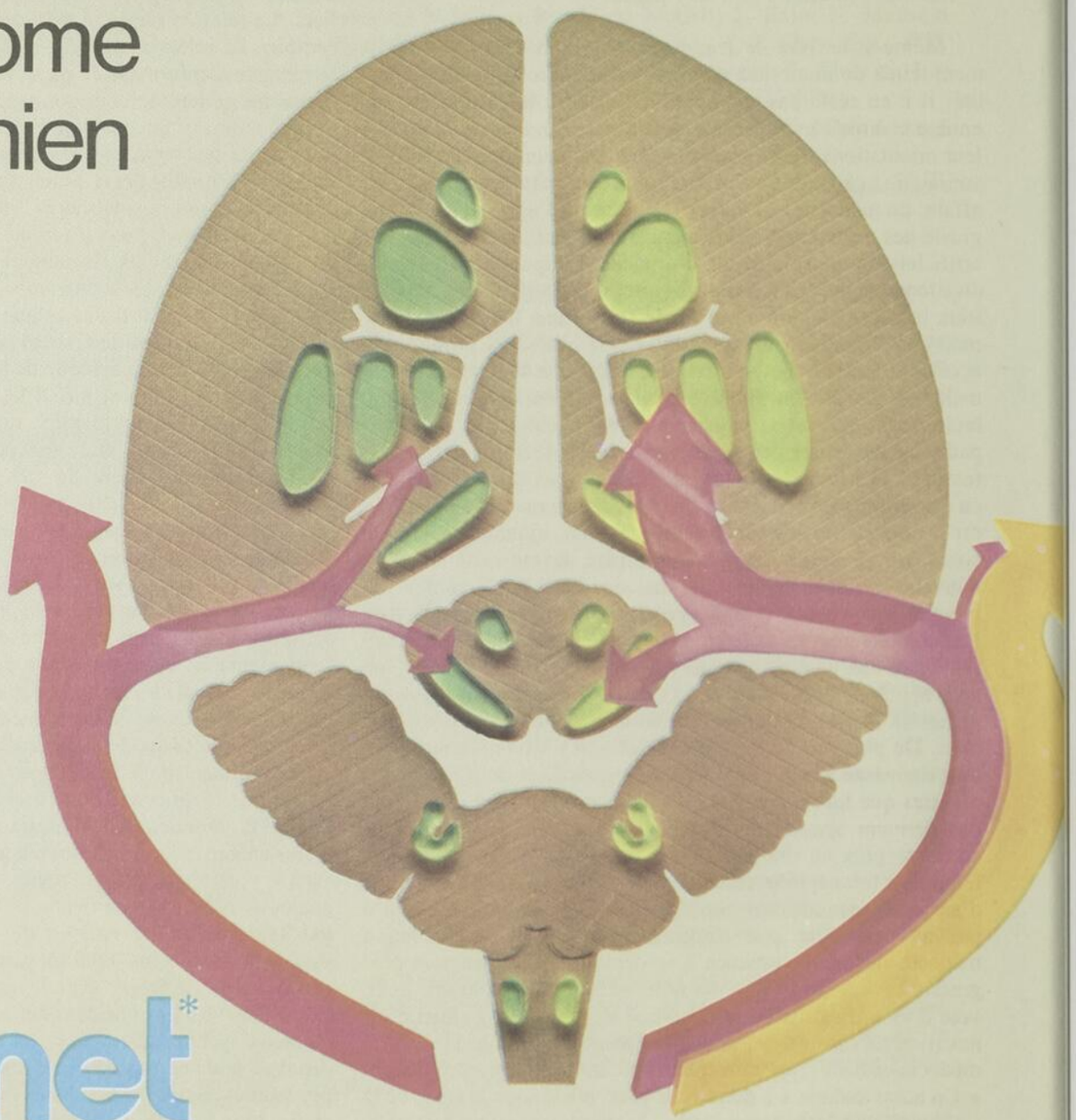
L'auteur ne se gêne pas pour donner son opinion sur les médecins. Les spécialistes sont d'abord visés. Selon lui, la technique les absorbe, les dévore, les éloigne du malade. Celui-ci s'efface et ne laisse plus à son médecin que des échantillons de lui-même prélevés dans son sang, ses urines ou ailleurs par quelques mains anonymes. Sa personnalité se réduit à un nom inscrit sur une étiquette collée sur un tube. Le dialogue avec le malade se réduit au champ étroit des préoccupations du spécialiste. La relation médecin-malade est alors presqu'entièrement rompue. La relation médecin-médecin l'est également, chaque spécialiste s'enfermant de plus en plus dans l'ésotérisme de sa démarche et dans celui de son langage. De leur côté, les médecins généralistes se consolent en pensant qu'ils assument encore la majorité des soins et surtout qu'ils demeurent seuls à savoir maintenir la qualité des relations humaines qui faisait autrefois le charme du colloque singulier et l'efficacité de sa pratique. L'hôpital semble à leurs yeux le temple d'un froid savoir scientifique au contact duquel ils risqueraient de perdre leur identité de médecins généralistes « de ville », investis d'une mission médicale faite avant tout d'une relation privilégiée avec le malade inséré dans son milieu socio-professionnel. Selon Funck-Brentano, l'évolution actuelle de la médecine devrait naturellement conduire à l'émergence d'un médecin clinicien globaliste. Les privilèges, en particulier financiers, qui s'attachent aujourd'hui à la condition de spécialiste; sont un des principaux obstacles au recrutement des médecins généralistes. Les gestes simples que sont devenus aujourd'hui les électrocardiogrammes, les artériographies, les endoscopies, que pratiquent les spécialistes, ne justifient plus les gratifications souvent somptueuses qu'ils en reçoivent. La participation des fondamentalistes à la vie du phalanstère médical est strictement limitée aux activités hospitalières et à l'enseignement des sciences dites fondamentales. Même s'ils ont peu l'occasion de contacts directs avec le malade, les biologistes fondamentalistes sont quand même un des pivots de la vie médicale. Quant à la psychiatrie, l'auteur soutient que le manque d'enthousiasme du corps médical traditionnel pour développer sa branche psychiatrique n'a d'égal que la réticence de l'ensemble du corps psychiatrique à l'égard du monde médical traditionnel. Jusqu'à ces toutes dernières années, d'une part, les médecins psychiatres d'institution étaient recrutés selon des règles particulières qui les contraignaient à un assujettissement total à l'autorité administrative. Ils touchaient un salaire dérisoire qui les plaçait au bas de l'échelle sociale des médecins. D'autre part, les neuropsychiatres étaient peu désireux de frayer avec leurs collègues des hôpitaux psychiatriques. Ils les considéraient comme une sorte de prolétariat médico-psychiatrique, utile, mais qu'il valait mieux tenir à distance pour ne pas altérer l'image de marque des médecins psychiatres. Seuls les psychanalystes se sont taillés une place de choix dans le vide médico-psychiatrique de ces dernières années. La nature de leur mission reste ainsi ambiguë: S'appuyant sur les théories de Freud, plus ou moins revues et corrigées, ils se promènent allègrement à travers une dialectique subtile, bien structurée, séduisante pour son ouverture intellectuelle et les attaches qu'elle a su maintenir avec certains faits biologiques. La psychanalyse se voudrait thérapeutique. Peut-être l'est-elle en effet dans quelques cas exceptionnels. On entre en psychanalyse comme on entre en religion. Nul ne sait comment en sortir, ni à quel moment. Par son dynamisme et son intelligence, cette troupe est parvenue à occuper largement le terrain et empêcher que la place réelle, mais probablement modeste de la psychanalyse, soit clairement délimitée parmi les innombrables techniques aujourd'hui à la disposition de la psychiatrie. Le malaise ainsi entretenu nuit sans conteste à la nécessaire pénétration de la médecine psychiatrique dans les activités médicales communes.

suite à la page 924

sinemet*

(association de lévodopa et de carbidopa)

bientôt un "classique" dans le traitement du syndrome parkinsonien



sinemet*

en augmentant efficacement les concentrations de dopamine dans le cerveau,

- ☐ permet la maîtrise des symptômes les plus importants, notamment la rigidité et la lenteur des mouvements,
- ☐ permet au malade de mener une vie plus normale.

Les effets secondaires courants qui peuvent se présenter pendant l'administration de SINEMET,* soit les mouvements involontaires anormaux et, de façon moins fréquente, les changements d'humeur, peuvent habituellement être atténués par une réduction de la posologie.

*Marque déposée

sinemet*

(association de lévodopa et de carbidopa)

INDICATIONS: Traitement du syndrome parkinsonien à l'exception du parkinsonisme d'origine médicamenteuse.

CONTRE-INDICATIONS: Quand l'administration d'une amine sympathomimétique est contre-indiquée. Avec les inhibiteurs de la mono-amine-oxydase: il faut interrompre l'administration de ces derniers deux semaines avant d'entreprendre un traitement au moyen de SINEMET*; en présence de maladies non compensées de nature cardio-vasculaire, endocrinienne, hématologique, hépatique, pulmonaire ou rénale, de glaucome à angle fermé et chez ceux qui présentent des lésions cutanées douteuses non diagnostiquées ou des antécédents de mélanome.

MISE EN GARDE: Quand SINEMET* est administré à des malades qui recevaient déjà de la lévodopa seule, cette dernière doit être interrompue au moins 12 heures avant l'administration de SINEMET* et être administrée selon une posologie qui correspond à 20 p.c. environ de la posologie antérieure de lévodopa.
SINEMET* n'est pas recommandé pour le traitement des réactions extra-pyramidales d'origine médicamenteuse; il est contre-indiqué pour le traitement des tremblements intentionnels et de la chorée de Huntington.
Pendant un traitement combiné, les mouvements involontaires anormaux dus aux effets de la lévodopa sur le système nerveux central peuvent se présenter plus tôt et à des doses plus faibles et le phénomène du commutateur peut se produire plus tôt. Observer attentivement tous les malades afin de déceler chez eux tout changement de l'état psychique, tout signe de dépression avec tendance au suicide et tout autre changement important de comportement.
Surveiller la fonction cardiaque à l'aide d'un moniteur pendant la période initiale de réglage de la posologie chez les patients qui présentent des arythmies.
L'innocuité de SINEMET* *pour les jeunes de moins de 18 ans* n'est pas encore établie.
Grossesse et lactation: L'administration de SINEMET* chez les femmes en âge d'enfanter exige que l'on soupèse les avantages du produit en regard des risques dans l'éventualité d'une grossesse. Son effet sur la grossesse et la lactation est inconnu.

PRÉCAUTIONS: *Précautions générales:* On recommande de procéder à des évaluations périodiques de la fonction hépatique, hématopoïétique, cardio-vasculaire et rénale pendant un traitement prolongé. User de prudence chez les patients qui ont déjà souffert de convulsions. *Activité physique:* Les malades dont l'état de santé s'améliore pendant un traitement avec SINEMET* devraient augmenter leur activité physique avec prudence et de façon graduelle en tenant compte des autres problèmes d'ordre médical. *Glaucome:* En présence de glaucome à angle ouvert, administrer SINEMET* avec beaucoup de précautions et à condition que la pression intraoculaire soit bien stabilisée et qu'une surveillance médicale soit exercée pendant le traitement. *Pendant un traitement antihypertensif:* Comme de l'hypotension orthostatique symptomatique a été rapportée à l'occasion, les malades recevant des antihypertenseurs en même temps que SINEMET* doivent faire l'objet d'une surveillance attentive afin que l'on puisse relever tout changement du rythme cardiaque ou de la tension artérielle. Il peut être nécessaire de modifier la posologie des antihypertenseurs au cours du traitement avec SINEMET.* *Avec des médicaments psychoactifs:* Si l'administration simultanée de produits psychoactifs est jugée nécessaire, administrer ces derniers avec beaucoup de prudence et surveiller attentivement les malades afin de déceler chez eux toute réaction défavorable inhabituelle. *Avec une anesthésie:* Interrompre SINEMET* la nuit précédant l'intervention chirurgicale et reprendre le traitement dès que le malade peut recevoir ses médicaments par voie buccale.

RÉACTIONS DÉFAVORABLES: Les plus courantes: *Mouvements involontaires anormaux:* ils sont habituellement amoindris par une réduction de la posologie: mouvements choréiformes, mouvements dystoniques et autres mouvements involontaires anormaux. Les petites contractions musculaires et le blépharospasme sont les signes précoces d'une posologie excessive. **Réactions graves:** Oscillations de la capacité fonctionnelle: variations diurnes, oscillations indépendantes sous forme d'akinésie et de dyskinésie stéréotypée, crises akinétiques soudaines reliées à la dyskinésie, akinésie paradoxale (blocage akinétique hypotonique) et phénomène du commutateur. Troubles psychiatriques: idéation paranoïde, épisodes de psychose, dépression avec ou sans tendance au suicide et démence.
Des convulsions se sont présentées rarement (la relation de cause à effet n'est pas établie). Arythmies cardiaques et palpitations, épisodes d'hypotension orthostatique, anorexie, nausées, vomissements et étourdissements. **Autres réactions défavorables qui peuvent se présenter:** *Troubles psychiatriques:* augmentation de la libido et grave comportement antisocial, euphorie, léthargie, sédation, stimulation, fatigue, malaise, confusion, insomnie, cauchemars, hallucinations et délire, agitation et anxiété. *Troubles neurologiques:* Ataxie, sensation de malaise, instabilité posturale, céphalée, tremblements accrus des mains, épisodes d'akinésie, "akinésie paradoxale", augmentation de la fréquence et de la durée des oscillations de la capacité fonctionnelle, torticolis, trismus, raideur de la bouche, des lèvres ou de la langue, crise oculogyre, faiblesse, engourdissement, bruxisme, priapisme. *Troubles gastro-intestinaux:* constipation, diarrhée, gêne et douleur épigastriques et abdominales, flatulence, éructation, hoquet, ptyalisme, difficulté à avaler, goût amer, sécheresse de la bouche, ulcère duodénal, saignement gastro-intestinal, glossodynie. *Troubles cardio-vasculaires:* arythmies, hypotension, changements non spécifiques de l'électrocardiogramme, bouffées de chaleur, phlébite. *Troubles hématologiques:* anémie hémolytique, leucopénie, agranulocytose. *Troubles dermatologiques:* sudation, oedème, perte des cheveux, pâleur, éruption, odeur désagréable, sueurs foncées. *Troubles de l'appareil locomoteur:* lombalgie, spasme musculaire et clonisme, douleur musculo-squelettique. *Troubles respiratoires:* sensation d'oppression dans la poitrine, toux, enrouement, rythme respiratoire bizarre, écoulement post-nasal. *Troubles génito-urinaires:* fréquence urinaire, rétention, incontinence, hématurie, urine foncée, nocturie. On a rapporté un cas de néphrite interstitielle. *Troubles des sens:* vision brouillée, diplopie, pupilles dilatées, déclenchement du syndrome de Horner latent. *Troubles divers:* bouffées de chaleur, perte ou gain de poids.
Pendant l'administration de lévodopa seule, on a rapporté certaines anomalies dans les épreuves de laboratoire; ces anomalies peuvent aussi survenir pendant l'administration de SINEMET*: élévation du taux d'urée sanguine, des SGOT, SGPT, de la LDH, de la bilirubine, de la phosphatase alcaline ou de l'iodémie protéique; réduction occasionnelle des leucocytes, de l'hémoglobine et de l'hématocrite; élévation de l'acide urique relevée au moyen de la colorimétrie. On a rapporté la positivité de l'épreuve de Coombs pendant l'administration de SINEMET* et de la lévodopa seule. L'anémie hémolytique s'est cependant très rarement manifestée.

RÉSUMÉ POSOLOGIQUE:

Afin de réduire la fréquence des réactions défavorables et d'obtenir les meilleurs résultats possibles, un traitement au moyen de SINEMET* doit être adapté à chaque cas particulier et son administration doit constamment répondre aux besoins du malade et être appropriée à son degré de tolérance. Du fait qu'il s'agit d'une association médicamenteuse, l'indice thérapeutique de SINEMET* est plus étroit que celui de la lévodopa seule. En effet, la puissance du produit par milligramme est plus élevée. C'est pourquoi les ajustements de doses doivent se faire petit à petit et les limites posologiques recommandées ne doivent pas être dépassées. Toute manifestation de mouvements involontaires doit être considérée comme un signe de toxicité provoquée par une trop forte dose de lévodopa; on réduira la posologie en conséquence. Le traitement doit donc viser à procurer au malade un maximum de soulagement et à éviter la survenue de dyskinésie.

Amorce du traitement chez les malades n'ayant pas reçu préalablement de la lévodopa
Au début, administrer ½ comprimé une ou deux fois par jour; augmenter de ½ comprimé tous les trois jours, si nécessaire. La dose optimale est de 3 à 5 comprimés par jour, administrés en 4 à 6 prises.

Amorce du traitement chez les malades ayant reçu préalablement de la lévodopa
Interrompre l'administration de la lévodopa seule au moins 12 heures avant d'amorcer le traitement au moyen de SINEMET;* puis, administrer 20 p.c. environ de la posologie quotidienne préalable de lévodopa en 4 à 6 prises.

POUR OBTENIR DES RENSEIGNEMENTS DÉTAILLÉS, NOTAMMENT SUR LA POSOLOGIE ET LE MODE D'EMPLOI, SE REPORTER À LA MONOGRAPHIE DU PRODUIT OFFERTE SUR DEMANDE.

PRÉSENTATION
Ca 8804—Le comprimé SINEMET* 250 est bleu tacheté, ovale, biconvexe, sécable et porte l'inscription MSD 654. Il renferme 25 mg de carbidopa et 250 mg de lévodopa. Flacons de 100.

*Marque déposée

MSD | MERCK SHARP & DOHME CANADA LIMITÉE
POINTE-CLAIRE, QUÉBEC

(SNM-7-487-JAF)

communiqué

VERSION FRANÇAISE DE LA « MEDICAL LETTER »

Les administrateurs de la Medical Letter on Drugs and Therapeutics viennent de prendre la décision d'offrir aux médecins canadiens-français une version dans leur langue. Le titre sera « La Lettre Médicale sur les médicaments et la thérapeutique », elle paraîtra en même temps que la version américaine originale et elle sera adaptée en ce sens que les marques de commerce des médicaments seront celles en vigueur au Canada.

Cette initiative constitue une reconnaissance éloquente de l'importance que revêt auprès de cette organisation newyorkaise l'existence et la vitalité de la communauté des médecins de langue française du Canada. Une lettre d'introduction à été envoyée aux 8,500 médecins francophones du pays.

Cette version devrait solutionner en partie, on ose l'espérer, le problème de l'éducation permanente en pharmacologie et thérapeutique du médecin praticien. Déjà tous les pharmaciens du Québec se sont abonnés à cette version française, ainsi que plus de la moitié de tous les résidents et internes. Tous les étudiants en médecine de McGill sont abonnés à la version américaine, ainsi que de nombreux médecins montréalais. Il y a plus de 100,000 lecteurs du Medical Letter aux U.S.A.

Les progrès rapides de la psychopharmacologie contribuent à favoriser le reclassement des activités psychiatriques et à placer sous la seule responsabilité médicale l'ensemble des techniques psychiatriques aujourd'hui à notre disposition. La psychanalyse et la psychothérapie y trouveront leur juste place. La psychiatrie pourra se répandre sur les malades de ville et dans les hôpitaux sans susciter la réticence des autres médecins. Le personnel d'assistance psychiatrique bénéficiera d'un encadrement médico-psychiatrique compétent et efficace. Les malades n'encourront plus le risque de se trouver enfermés dans une démarche qui se repaît de sa propre substance. Ils pourront consulter un médecin psychiatre comme on consulte un médecin ordinaire. La médecine psychiatrique connaîtra alors le rayonnement auquel elle prétend à juste titre, en communauté étroite ave les autres formes de médecine. Finalement, les médecins de médecine préventive, de médecine du travail et de santé publique sont tous les parents pauvres de la médecine. Ils ne disposent d'aucun pouvoir pour imposer les règles d'hygiène les plus élémentaires. Les frontières qui séparent aujourd'hui la médecine préventive de la médecine curative sont de plus en plus floues. L'extension des activités de caractère préventif dans la pratique médicale courante, même si elle ne connaît jamais l'essor que d'aucuns lui prédisent, rendra vite indispensable la participation de tous les médecins praticiens aux responsabilités de prévention. L'auteur termine son chapitre en donnant son point de vue sur les infirmières, les assistantes sociales, les adjoints médicaux, les dentistes, les informaticiens, les ingénieurs bio-médicaux et les marginaux de la médecine, acuponcteurs, homéopathes et phytothérapeutes.

Au chapitre suivant, Funck-Brentano aborde un point très important dans la médecine d'aujourd'hui, soit l'économie de la santé qui est, selon lui, une construction de l'esprit élaborée par des technocrates irresponsables et probablement bien portants, plus soucieux d'enluminer de prestige médical leurs divagations économiques que de favoriser les développements harmonieux de la médecine dans la société. Les économistes eux-mêmes ont clairement discerné quels étaient les principaux facteurs à l'origine de l'accroissement de la consommation médicale. Ceux-ci sont: l'augmentation de la population, l'accroissement de la natalité et de la longévité, le déplacement des populations rurales vers les villes, l'élévation du niveau de vie de la population, l'élévation du niveau de culture générale et le progrès scientifique. Par contre, c'est le médecin qui est le principal responsable des dépenses de la santé. C'est lui qui amorce le processus de consommation par l'examen du malade en consultation. C'est lui qui prescrit des explorations biochimiques ou biophysiques de plus en plus élaborées pour établir un diagnostic que, bien souvent, il ne parvient pas à circonscrire avec précision. C'est lui qui ordonne des médications souvent trop abondantes qui sont moins à la charge du malade qu'à celle de la société tout entière. C'est lui qui accorde des arrêts de travail et grève ainsi la productivité nationale. C'est lui qui, prolongeant la vie, ramène sur le marché du travail des invalides ou au minimum des candidats à une morbidité plus fréquente. C'est lui encore qui assume les insuffisances de la prévention et du dépistage précoce. C'est lui qui fait vivre ceux qui auraient dû mourir de l'alcoolisme, des accidents de la route ou encore ceux qu'une surveillance inadaptée des conditions de travail expose à des accidents trop fréquents. C'est lui enfin qui offre à la tentation du grand public les ressources onéreuses des techniques de pointe, de la réanimation, des organes artificiels ou des transplantations d'organes. Somme toute, c'est lui seul qui tient entre ses mais les clés d'une réduction effective de la consommation médicale. Ces clés, de surcroît, il refuse d'en user, car il est le grand bénéficiaire d'une situation dont il tire de substantiels profits. Juge et partie, il s'adonne volontiers aux facilités de prescriptions abusives sans tenir compte de ses responsabilités économiques à l'égard de la société. L'économie de la santé est entièrement assujettie à l'économie des médecins. C'est à eux et à eux seuls que revient le devoir de réduire la consommation médicale. Eux seuls en ont les moyens. Les économistes sont en réalité entre leurs mains. La surconsommation médicale ne peut être maîtrisée que si malades, médecins et économistes sont solidaires pour atteindre cet objectif.

Que faut-il donc alors changer? L'institution médicale est condamnée à se rénover si elle veut continuer, comme par le passé, à assumer ses missions de servir la santé des hommes. Pour fonder ce renouveau, les quatre piliers pour une « autre médecine » sont l'enseignement, la recherche, l'informatique et l'hôpital.

L'enseignement livre à chacun, malades et médecins, les moyens d'appréhender les retombées du progrès scientifique selon sa vocation propre aussi bien pour traiter la maladie que pour s'en prémunir. Son objectif n'a pas trait seulement à l'acquisition de connaissances, mais à celle d'une démarche qui permet au médecin d'appliquer ses connaissances aux malades et aux malades de développer entre eux une solidarité nécessaire aussi bien à l'efficacité des actions préventives qu'à une juste répartition des moyens efficaces de traitement. Tous, enseignants et enseignés, sont solidaires des aberrations de l'enseignement médical actuel. Funck-Brentano croit que les étudiants doivent être mis au contact des malades dès le début des études médicales. Selon lui, il est vain de vouloir former des médecins praticiens sans demander l'aide des médecins praticiens eux-mêmes pour assurer la démarche de cet enseignement. Il est vain de vouloir développer la recherche médicale sans faire participer certains chercheurs à l'enseignement de la médecine. Tous ceux qui participent aux activités de santé doivent avoir l'occasion de montrer leur visage aux étudiants dès le deuxième cycle. Pour porter l'enseignement de ces connaissances à la pointe du progrès, les enseignants des facultés de médecine auraient tout intérêt à demander la collaboration de collègues d'autres facultés des sciences exactes, sociales, économiques, voire même des lettres ou avoir recours à des enseignants provenant des grands organismes de recherche et de technologie. Cette ouverture vers l'extérieur, outre qu'elle rehausserait la qualité de l'enseignement, favoriserait le rayonnement ultérieur des anciens étudiants en médecine vers des facultés ou des organismes appartenant à d'autres disciplines. Cet « autre médecin », formé dans un même creuset pour faire déboucher ses activités selon des facettes multiples ouvertes sur l'extérieur, ne pourra toutefois survivre à l'assaut des connaissances qui surgiront de toute part dans le cours de sa vie professionnelle que s'il consent à se soumettre à une formation permanente. Malheureusement, à ce sujet, les facultés de médecine regardent avec méfiance le développement de cet enseignement parallèle prodigué le plus souvent par des médecins qui n'appartiennent pas à l'institution universitaire. Elles veulent méconnaître que la constante rénovation des matières enseignées se prête bien au renouvellement de ceux qui les enseignent. Les médecins praticiens de leur côté redoutent la tutelle de l'université. Ils ont tort. Leur participation à la formation permanente leur épargnerait au contraire la tutelle autrement redoutable des organisations professionnelles.

Après être restée confinée dans les laboratoires et y avoir affermi sa démarche, la recherche médicale tend aujourd'hui à transférer sa dynamique propre à toutes les activités du phalanstère médical. Elle en devient le moteur essentiel en même temps que le lien qui unit entre eux tous les modes d'exercice de la profession médicale. Tous les membres du phalanstère ayant une tâche administrative et les administrateurs eux-mêmes tiennent le chercheur pour un perturbateur, irrespectueux des situa-

tions acquises, grand dépensier, grand pourfendeur d'harmonie statistique, jetant le discrédit sur la validité de leurs planifications. Les chercheurs, admirés, mais tenus éloignés, finissent par croire qu'ils appartiennent à une catégorie à part. Ils regardent les autres membres du phalanstère avec mépris pour l'immobilisme de leurs démarches et les envient pour la richesse de leurs rémunérations. Certains chercheurs suggèrent, sans toutefois l'avouer ouvertement, que mieux vaudrait pour l'avenir de la recherche médicale et surtout pour celui de leur carrière, se séparer des médecins et demeurer les seuls porte-drapeaux de la recherche en médecine. Cette tendance met en danger l'avenir même de la recherche médicale. L'auteur pense qu'il n'est pas sain que des médecins, internes ou chefs de clinique, n'aient pas la possibilité administrative d'effectuer, s'ils le désirent, une partie de leur stage d'interne ou de chef de clinique à plein temps dans un laboratoire de recherche. Il n'est pas sain également que des chercheurs médecins ayant cessé d'avoir une activité fructueuse de recherche ne puissent pas réintégrer l'hôpital dans des activités cliniques ou biologiques. Enfin, il est grand temps que les facultés de médecine ouvrent leurs portes à des chercheurs pour qu'ils y exercent une activité d'enseignement à part entière avec des titres et des traitements équivalents à ceux des médecins biologistes ou cliniciens.

L'informatique de son côté met aujourd'hui à la disposition de tous des techniques d'amplification de la puissance intellectuelle dont on est loin de pouvoir encore mesurer la force. Leur utilisation est appelée à fournir à la pensée médicale une aide précieuse pour établir certains diagnostics et surtout guider la conduite de certains traitements.

Enfin, l'auteur voit dans l'hôpital un foyer privilégié de rassemblement du phalanstère médical. Actuellement, le médecin et l'hôpital mènent leur vie côte à côte, distants, aveugles, presque complètement étrangers l'un de l'autre. Le malade et l'hôpital, curieusement, n'entretiennent guère une relation plus familière. Lorsqu'il fait entrer à l'hôpital un de ses malades, le clinicien perd presque complètement contact avec lui. De son côté, à peine a-t-il pénétré dans l'hôpital, le malade se sent dépuillé de sa propre personnalité. Il est appréhendé par un rituel médico-administratif qui l'engloutit sans qu'il puisse poser la moindre résistance. Grâce à l'accélération prodigieuse du progrès scientifique, l'auteur souhaite que les médecins praticiens et les médecins hospitaliers se retrouveront autour de leurs malades dans l'hôpital, devenu un grand foyer technologique médical complètement intégré dans la vie médicale quotidienne de la cité. Facilement, l'hôpital pourra devenir un centre d'initiation à la recherche médicale, particulièrement en pharmacologie clinique, en psychologie et en psychiatrie. Il deviendra une unité logistique de coordination de médecine préventive et un point de convergence des techniques informatiques médicales. L'hôpital deviendra aussi la plate-forme de la formation permanente et sera le lieu d'accueil et d'éducation des malades. Le déroulement de cet événement capital constitue le chapitre essentiel de l'humanisation des hôpitaux. Toute l'équipe médicale devra ne pas oublier qu'elle doit au malade des explications patientes sur l'évolution actuelle et à venir de son état. Elle oublie également trop souvent qu'elle a la charge d'enseigner au malade l'art, difficile et nouveau pour lui, d'être malade.

L'auteur termine son volume en proposant une éthique médicale rénovée. Selon lui, il faut arriver à une éthique médicale de dévouement exclusif, d'assistance et de combat: combat pour assister le malade face à la maladie, combat pour l'individu inséré dans la collectivité, combat pour assurer la prévention des maladies, combat pour l'acquisition et le rayonnement du savoir. Le médecin n'est plus libre aujourd'hui de fixer seul les règles morales qui régiront son comportement envers les mala-

Canesten®

Antifongique et trichomonacide — clotrimazole

GUIDE THÉRAPEUTIQUE

INDICATIONS. *La crème et la solution Canesten:* Traitement topique des dermatites suivantes: pied d'athlète, eczéma marginé de Hebra et trichophytie cutanée provoqués par le T. rubrum, le T. mentagrophytes, l'Epidermophyton floccosum; candidose causée par le Candida albicans; pityriasis versicolor provoqué par le Malassezia furfur.

Le comprimé vaginal Canesten: Traitement de la candidose et de la trichomonase vaginales. Le comprimé vaginal Canesten peut être administré à toutes les femmes, même les femmes enceintes et celles prenant des contraceptifs oraux. (Voir précautions à prendre)

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION. *Crème et solution:* Appliquer, matin et soir, sur la région atteinte et aux alentours, une mince couche de Canesten en solution ou en crème et masser légèrement.

Dans les cas de vulvites, la crème Canesten devrait être appliquée sur la vulve, jusqu'à la région anale. Dans les cas de balanites et comme moyen de prévenir l'infection vaginale ou une réinfection exogène de la part du partenaire, la crème Canesten devrait être appliquée sur le gland.

Comprimé vaginal: 1 comprimé vaginal pendant 6 jours consécutifs, de préférence au coucher. Introduire le comprimé vaginal, profondément dans le vagin à l'aide de l'applicateur. Afin d'éviter ce traitement pendant les règles, on suggère de commencer la thérapie au moins six jours avant la période prévue des menstruations.

DURÉE DU TRAITEMENT. *La crème et la solution:* La durée du traitement varie selon la gravité et le siège de l'affection. En général, on peut observer une nette amélioration, avec soulagement du prurit, au cours de la première semaine de traitement. La plupart des dermatomycoses requièrent environ 3 ou 4 semaines de traitement; la candidose, par contre, cède le plus souvent à une thérapie de 1 ou 2 semaines. Si aucune amélioration ne se produit après 4 semaines, on devra repenser le diagnostic.

Pour éviter toute rechute ou si la guérison n'est pas confirmée par des examens mycologiques, le traitement devra en général se poursuivre pendant 2 semaines (surtout dans les mycoses du pied) après disparition des symptômes.

Comprimé vaginal: Le traitement initial de six jours peut être répété si nécessaire.

REMARQUES. *Crème et solution:* L'adjonction de mesures d'hygiène revêt une importance toute particulière dans le traitement des mycoses du pied, souvent rebelles. Après nettoyage, on asséchera soigneusement le pied — surtout entre les orteils — pour éviter toute trace d'humidité.

Les onychomycoses, par suite de leur siège et des facteurs physiologiques, ne sont que médiocrement influencées par les antimycosiques topiques seuls en raison de leur difficulté de pénétration dans la couche cornée.

Canesten s'emploie parfois dans les cas de paronychie et comme traitement d'appoint dans les onychomycoses après extraction ou ablation de l'ongle.

Comprimé vaginal: Au traitement local, il est très important d'associer certaines mesures d'hygiène; à cet effet, il est recommandé de prendre des bains 2 fois par jour et d'éviter le port de sous-vêtements trop serrés.

Lorsque le diagnostic d'une trichomonase est clairement établi, surtout si cette infestation se situe à des endroits difficilement accessibles au traitement local, tels l'urètre et les glandes de Bartholin, il est essentiel d'instituer une thérapie concomitante avec un trichomonacide oral.

CONTRE-INDICATIONS. A l'exception d'une éventuelle hypersensibilité, il n'existe aucune contre-indication connue à l'emploi de la crème, de la solution et du comprimé vaginal Canesten.

PRÉCAUTIONS À PRENDRE. Comme avec tout autre topique, il peut se produire une sensibilisation de la peau. Le cas échéant, on devra cesser l'application de Canesten topique et instituer le traitement approprié.

La crème et la solution Canesten ne sont pas destinées à un usage ophtalmique.

Les comprimés vaginaux Canesten ne sont pas destinés à une administration *per os*.

Emploi au cours de la grossesse: Les expériences recueillies jusqu'ici ont montré que le clotrimazole en application intravaginale n'était pratiquement pas absorbé ni par une muqueuse intacte, ni par une muqueuse enflammée. Toutefois, les comprimés vaginaux Canesten ne devraient pas être utilisés durant les trois premiers mois de la grossesse à moins que le médecin juge le traitement essentiel au bien-être de la patiente. De même, l'utilisation de l'applicateur peut ne pas être souhaitable pour certaines femmes enceintes; le cas échéant, on devra recourir à l'introduction digitale.

EFFETS INDÉSIRABLES. Les essais cliniques effectués sur une grande échelle ont révélé que Canesten était parfaitement toléré, en application topique et vaginale.

Crème et solution: En de rares cas, l'application a entraîné les phénomènes suivants: érythème, sensation de brûlure, apparition d'ampoules, desquamation, oedème, prurit, urticaire et irritation cutanée.

Comprimés vaginaux: Eruption cutanée, crampes abdominales, légère incontinence d'urine et sensation de brûlure ou d'irritation de la part du partenaire sexuel sont des effets indésirables très rarement signalés. En aucun cas, ces effets n'ont commandé l'arrêt de la médication.

PRÉSENTATION. *La solution Canesten* à 1 p. 100 est présentée en flacons de plastique de 20 ml. Un millilitre renferme 10 mg de clotrimazole dans un excipient non aqueux.

La crème Canesten à 1 p. 100 est présentée en tubes de 20 g. Un gramme contient 10 mg de clotrimazole dans un excipient à base de crème pénétrante.

Le comprimé vaginal Canesten à 100 mg de clotrimazole est présenté dans une alvéole de plastique scellée sur une plaquette. Chaque boîte de six comprimés contient un applicateur et un feuillet de directives pour la malade.

BIBLIOGRAPHIE. 1. Lohmeyer (H.): Postgrad. Med. J., 50 Suppl. 78, 1974. / 2. Schnell (J.D.): Ibid., p. 79. / 3. Legal (H.P.): Ibid., p. 81. / 4. Widholm (O.): Ibid., p. 85. / 5. Couchman (J.M.): Ibid., p. 93. / 6. Higton (B.K.): Ibid., p. 95. / 7. Oates (J.K.): Ibid., p. 99. / 8. Masterton (M.B.) et coll.: Curr. Med. Res. Opin., 3, 83, 1975. / 9. Sawyer (P.R.) et coll.: Drugs, 9:424, 1975. / 10. Postgrad. Med. J., 50 Suppl., 54-76, 1975.

Pour plus amples renseignements, veuillez consulter votre monographie Canesten ou votre visiteur médical Boehringer Ingelheim.

FBA Pharmaceuticals Ltd.
Distribué par
Boehringer Ingelheim (Canada) Ltée
2121, Transcanadienne
Dorval, Québec H9P 1J3

FBA-91F-77

des. Ces règles en effet doivent prendre en compte le passage d'une éthique médicale de pur dévouement à une éthique médicale d'assistance, laissant le malade libre des choix médicaux qui le concernent tant dans l'exercice de son droit à la vie que dans ses prétentions au droit à la mort. Elles doivent aussi prendre en compte la lente évolution d'une éthique médicale s'adressant exclusivement à l'individu malade vers une éthique de santé s'adressant à ceux qui sont malades aussi bien qu'à ceux qui pourraient le devenir. Cette évolution est rendue presque invévitable par les charges de préventions qui pèsent sur la société, non pas tant la prévention des maladies traditionnelles que celle qui résulte de la pollution de notre environnement. L'éthique à laquelle les médecins sont aujourd'hui invités à se soumettre prend ainsi une dimension nouvelle. Elle englobe les charges morales que leur vaut leur position de conseillers des affaires de santé. Elle les conduit à placer leur mission d'éducation sanitaire au premier rang de leurs préoccupations.

Jean-Louis Funck-Brentano a su, dans ce court volume, exposer le problème dans son entité et de façon très précise. Les nombreux exemples cités sont toujours empreints d'une réalité saisissante et d'un bon sens qu'on ne peut absolument pas nier. Même si son livre s'adresse d'abord à la population française, il est très facile de généraliser son contenu à la médecine nord-américaine. Bien sûr, les solutions qu'il propose sont idéales et difficilement accessibles à court terme, mais elles permettent au moins à chaque médecin de s'interroger franchement et sérieusement sur la qualité de sa pratique médicale et sur les possibilités qu'il a de développer une médecine plus humaine et beaucoup plus enrichissante. Ce travail témoigne sans aucun doute des grandes qualités d'humanisme, de bon sens et d'authenticité de ce clinicien et chercheur. Il est à souhaiter que le plus grand nombre possible de médecins puissent profiter de cette oeuvre magnifique. magnifique.

Yves LAMONTAGNE

POUS, Jean-Gabriel, DIMEGLIO, Alain, ADREY, José et GOALARD, Christian (Montpellier, France): **La hanche en croissance.** Éditions J.-B. Baillière, 19, rue Hautefeuille, 75005 Paris.

La « hanche en croissance » a pour but d'être une formulation didactique des problèmes orthopédiques de la hanche chez l'enfant, destinée à tous les spécialistes confrontés à ces problèmes: chirurgien-orthopédiste, médecin-pédiatre, médecin-physique, ainsi qu'à leurs collaborateurs directs: kinésithérapeutes, puéricultrices...

Les auteurs, après une introduction sur la croissance de la hanche, en établissent les grandes étapes de l'embryologie à la maturation osseuse. Par la suite, la hanche congénitale, infectieuse, neurologique, dystrophique (ostéochondrite primitive, épiphysiolyse fémorale supérieure, coxa-vara congénital), traumatique, constituent autant de parties. Finalement, une illustration et description des principales techniques employées dans la chirurgie de la hanche de l'enfant y sont décrites.

Ce livre, écrit par des auteurs français, se veut didactique et il remplit bien son but. Les problèmes de la hanche en croissance y sont traités de façon complète, claire et universelle. Son contenu témoigne de l'expérience des auteurs dans le domaine et représente l'état actuel des connaissances sur ces divers problèmes. Les chapitres sont bien introduits et les auteurs se font un souci de dégager les idées maîtresses et d'orienter l'esprit du lecteur vers le plus important. Le livre est parsemé de radiographies, de dessins, de photographies qui en rendent la lecture agréable et la compréhension d'autant plus facile.

Ce livre représente les conceptions actuelles de l'orthopédie sur les problèmes de la hanche en croissance et sa forme didactique en fait un outil indispendable et hautement recommandé à tout spécialiste intéressé par les problèmes de la hanche.

Roger GALLIEN

J. GAMBARELLI, G. GUÉRIN, L. CHEVROT, et M. MATTEI — « **Coupes sériées du Corps humain — Anatomie—Radiologie (Scanner »),** Masson-Springer, Paris 1977.

Ce volume, à peu d'autres pareil, est admirablement illustré par 550 figures, des dessins de J.P. Jacomy et des photographies de D. Amy et M. Sola. Il touche l'anatomie, la radiologie et la tomographie axiale transverse avec ordinateur (scanner).

Ce volume est un exemple de la méthode visuelle, on y fait de l'enseignement par le texte volontairement restreint et par des images à profusion.

L'éditeur a trouvé une formule pour le présenter aux futurs usagers. La voici:

Dans le but de résoudre les problèmes soulevés par l'interprétation des images obtenues pour l'ensemble du corps, par le procédé de « tomographie axiale transverse avec ordinateur » (scanner), les auteurs ont réalisé des coupes anatomiques du corps humain assorties de radiographies, de schémas, et d'images correspondantes du « scanner ».

Cet atlas présente donc une étude d'anatomie radiologique appliquée, articulée sur le procédé entièrement nouveau de tomodensitométrie. Il s'appuie sur l'analyse de coupes axiales transverses (et de coupes frontales pour la tête) faites en séries tous les centimètres, sur des cadavres congelés de type morphologique moyen. Chaque coupe a été photographiée, radiographiée, dessinée après dissection, et comparée à une image de niveau correspondant obtenue par tomographie axiale transverse.

Cet ouvrage de radio-anatomie est précédé d'une étude théorique du « scanner ».

Il deviendra indispensable aux radiologues, utilisateurs du tomographe axial transverse et aux médecins, chirurgiens et spécialistes, qui auront à interpréter les images: neurochirurgiens, pneumologues, gastro-entérologues, rhumatologues, etc.

TABLE DES MATIÈRES:

I. Coupes de la tête:

1. Crâne: cerveau, cervelet, hypophyse, méninges, parois crâniennes, tronc cérébral, vaisseaux.

2. Face: articulation temporo-mandibulaire, cavité buccale et annexes, fosses nasales, orbite, parotide, pharynx, sinus de la face.

Medrol Topique dure plus longtemps

25 grammes pour le même prix que 15 grammes des autres préparations

Dans le traitement de dermatoses non infectées, Medrol Topique:

- soulage rapidement le prurit et l'érythème
- procure 66% plus de corticostéroïde à concentration intégrale pour le même prix que les autres préparations topiques de 15 grammes
- est très acceptable sur le plan cosmétique grâce à l'excipient Veriderm qui n'est ni graisseux ni desséchant

Medrol Topique

Présentation: Tubes de 7.5 g, 25 g et 50 g renfermant 0.25% d'acétate de méthylprednisolone incorporé dans le Veriderm, excipient simulant les lipides cutanés.

Pour les dermatoses compliquées par une infection:

Neo-Medrol Topique

Présentation: Tubes de 7.5 g, 25 g et 50 g renfermant 0.25% d'acétate de méthylprednisolone et 0.5% de sulfate de néomycine, incorporés dans le Veriderm, excipient simulant les lipides cutanés.

Mode d'emploi: Au début, appliquer une à trois fois par jour. Une fois la lésion enrayée, réduire la fréquence des applications au minimum nécessaire pour éviter une rechute.

Avertissement: Ne pas employer en présence d'infections cutanées, causées par des microorganismes, ne pouvant être traitées par une médication spécifique.

Une documentation détaillée est envoyée sur demande.

7312 MARQUES DÉPOSÉES: MEDROL, NEO-MEDROL, VERIDERM CF 7321. 3

Upjohn

MEMBRE ACIM

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

II. Coupes du Cou:

Atlas-axis, larynx, nerfs, oesophage, parathyroïdes, pharynx, thyroïde, trachée, vaisseaux.

III. Coupes du Thorax:

Aorte, canal thoracique, coeur et péricarde, diaphragme, lymphatiques, nerfs, oesophage, poumons et plèvres, trachée.

IV. Coupes de l'abdomen:

Aorte, côlons, diaphragme, duodéno-pancréas, estomac, foie, pédicule hépatique, voies biliaires, intestin grêle, lymphatiques, oesophage, plexus nerveux, rate, reins-surrénales, uretères, veine cave inférieure.

V. Coupes du Bassin:

1. Chez l'homme: corps érectiles, côlon sigmoïde, cul de sac de Douglas, intestin grêle, prostate, rectum, uretères, urèthre, vaisseaux iliaques, vessie.

2. Chez la femme: corps érectiles, côlon sigmoïde, cul de sac de Douglas, intestin grêle, ovaires et trompes, rectum, uretères, urèthre, utérus, vagin, vaisseaux iliaques, vessie.

Les auteurs signalent que l'utilisation du tomographe axial transverse (Scanner) corps entier comme nouveau moyen de diagnostic (déjà utilisé dans plusieurs hôpitaux de Montréal tout au moins) pose évidemment certains problèmes pour l'interprétation des images normales ou pathologiques.

C'est pourquoi ils ont décidé d'étudier d'abord les images normales réalisées par l'appareil « en les confrontant avec les coupes sériées correspondantes du corps humain ».

Cet ouvrage est indispensable pour les anatomistes qui doivent rester les chefs de file de l'enseignement anatomo-clinique ».

La recherche anatomo-radiologique a été réalisée à Marseille.

À l'ère nouvelle de la tomographie axiale, l'ouvrage édité par les Éditions Masson, Springer-Verlag devrait être entre les mains de tous ceux qui veulent se tenir au courant des procédés contemporains de diagnostic.

Édouard DESJARDINS

F. FRANCOMANO, P. INNOCENTI, A. CARACINO, F. SPIGONARDO, Guiseppe GOZETTI — **La pancréatite aiguë postcholédocotomie: étiologie, clinique, prévention.** (La pancreatite acuta dopo interventi sulla via biliare principale: ethiologia, clinica, prevenzione). Ospedali d'Italia Chirurgia, **XXIX:** Jennaio-Aprile, 1976, Firenze.

Cet article donne les résultats du traitement d'une complication: la pancréatite aiguë consécutive à la chirurgie du cholédoque, survenue à la suite d'une exploration du cholédoque ou de la sphinctérotomie papillaire.

Comme dans tous les centres chirurgicaux, cette complication est secondaire à l'emploi de certaines techniques.

L'expérience des auteurs porte sur 768 interventions pour cholélithiase compliquées de 63 papillotomies associées ou non à la cholédocotomie. De ces 63 cas, on n'a observé qu'un seul cas de pancréatite aiguë.

L'apparition des signes cliniques de pancréatite aiguë survient habituellement à partir de la trente-sixième ou de la quarante-huitième heure postopératoire et possiblement parfois elle apparaît le cinquième jour. Les symptômes sont: la douleur abdominale en barre, la fièvre, l'état de choc, les nausées et les vomissements.

La cause de la pancréatite aiguë est due le plus souvent à une stase duodénale, typique de toutes les interventions abdominales; dans ces cas, il peut s'agir d'une duodeno-pancréatonomie, duodénotomie ou d'un traumatisme du sphincter d'Oddi.

La prévention est possible, mais elle est parfois très difficile; tout dépend de l'intervention elle-même, de la longueur de l'incision et de la présence des drains transpapillaires.

La canulation de l'orifice du canal de Wirsung, la novocaïnisation de la région opératoire doivent être faites avec une grande délicatesse. D'ailleurs, les indications opératoires de la sphinctérotomie, par exemple, doivent être bien précisées: calcul enclavé dans la partie inférieure du cholédoque ou lors de pression élevée dans la lumière du canal cholédocien; il arrive même qu'une simple cholédocotomie sans papillotomie décompressive pour l'extraction d'un calcul déclenche une pancréatite aiguë.

La publication d'un cas unique de pancréatite aiguë à la suite d'un grand nombre d'interventions sur la zone cholédocoduodénale est appuyée sur de nombreux cas semblables rapportés dans la littérature médicale.

En conclusion, les auteurs recommandent fortement de bien choisir leur technique déjà fort bien indiquée dans trois articles cités au chapitre de la bibliographie: l'article de Pierre Mallet-Guy sur sa statistique personnelle de sphinctérotomie, celui de Lucien Léger sur l'exploration radio-chirurgicale du pancréas et le drainage transpapillaire du canal de Wirsung et celui de P. Frank et J. Weill sur les pancréatites aiguës postsphinctéromie.

Édouard DESJARDINS

BLOCADREN*

(maléate de timolol)

un nouveau bêta-bloquant issu de la recherche chez Frosst

Pour l'angineux… dont les activités sont entravées par la douleur

*Marque déposée

BLOCADREN*

indiqué dans l'angine de poitrine attribuable à une cardiopathie ischémique

Un nouvel agent bloqueur des récepteurs bêta-adrénergiques

BLOCADREN* peut retarder l'apparition de la douleur et réduire la fréquence et la gravité des crises angineuses, probablement en réduisant les besoins du myocarde en oxygène pendant un stress ou un effort.

Pour la plupart des angineux, une posologie simple et pratique

La majorité des malades réagissent à une posologie quotidienne de 35 à 45 mg, ce qui rend le réglage posologique simple et pratique. Après la période d'ajustement, le traitement d'entretien chez certains malades peut se faire au moyen de deux prises par jour.

La possibilité pour les malades de vivre une vie plus normale...

moins de crises angineuses

Sans traitement, la moyenne hebdomadaire des crises angineuses était de 12. Après 28 semaines, la moyenne des crises pour les malades traités avec BLOCADREN* était tombée à moins de 4.

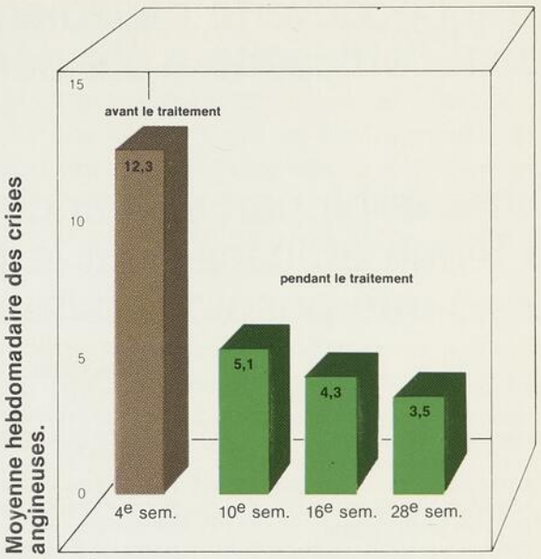


TABLEAU n° 1: diminution de la fréquence hebdomadaire moyenne des crises d'angine de poitrine pour les malades traités avec BLOCADREN.*†

les malades supportent mieux le stress

Dans le cas des malades traités avec BLOCADREN*, le stress devait être beaucoup plus marqué pour provoquer une crise d'angine que dans le cas des malades traités au placebo.†

L'administration de nitroglycérine a été réduite, voire éliminée

Les malades traités avec BLOCADREN* ont réduit la prise hebdomadaire moyenne de nitroglycérine de 10,6 à 3,2 comprimés (à 28e semaine); en outre, 39 p.c. des malades traités ne nécessitaient pas de nitroglycérine.

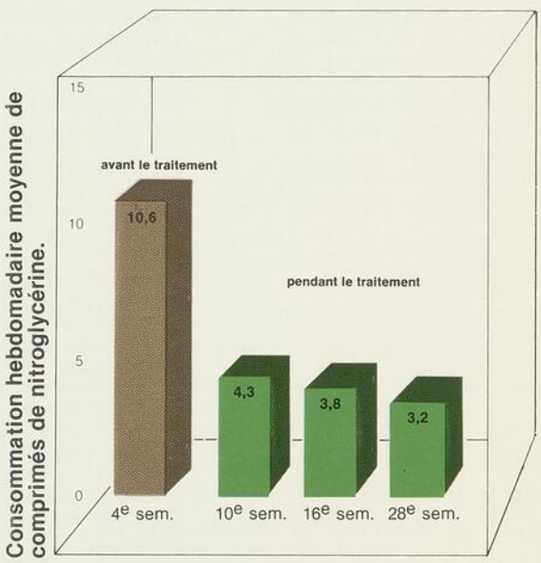


TABLEAU n° 2: réduction de la prise hebdomadaire moyenne de nitroglycérine pour les malades traités avec BLOCADREN.*†

Dans l'ensemble la réaction au traitement est probante

Dans l'évaluation globale quant à la réaction au traitement avec BLOCADREN*, les chercheurs ont rapporté des résultats bons ou excellents chez 71 p.c. des malades traités.

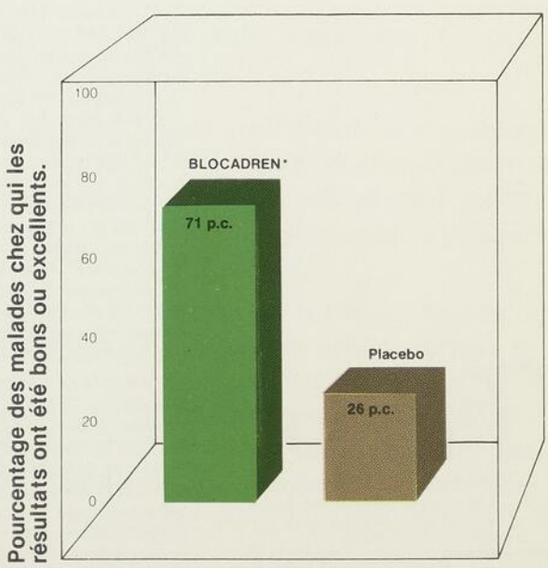


TABLEAU n° 3: évaluation globale des chercheurs quant à la réaction au traitement à la fin de l'étude (28e semaine).†

†Étude coopérative mondiale à double insu portant sur l'angine avec la participation de 307 malades; données consignées au dossier.

BLOCADREN*

une découverte canadienne dont l'efficacité a été démontrée de par le monde.

Chez la plupart des angineux, il réduit efficacement le travail du myocarde avec une posologie simple et pratique.

Comme dans le cas de tous les agents bloqueurs des récepteurs bêta-adrénergiques, d'importantes contre-indications régissent l'emploi de BLOCADREN*, soit l'insuffisance cardiaque, le bronchospasme, l'asthme et la rhinite allergique. Avant de prescrire le produit, il est donc conseillé de consulter la MONOGRAPHIE pour obtenir de plus amples renseignements sur les contre-indications, la mise en garde, les précautions et les réactions défavorables.

INDICATION

BLOCADREN* est indiqué dans l'angine de poitrine attribuable à une cardiopathie ischémique.

RÉSUMÉ POSOLOGIQUE

La dose d'attaque est de 5 mg, 2 ou 3 f.p.j. On peut l'augmenter à intervalles d'au moins trois jours, selon le résultat obtenu. La première augmentation ne devrait pas dépasser 10 mg par jour et les augmentations subséquentes doivent se limiter à 15 mg par jour en doses fractionnées. La posologie quotidienne maximale est de 45 mg. Après la période d'ajustement, le traitement d'entretien chez certains malades peut se faire au moyen de deux prises par jour.

CONTRE-INDICATIONS

Insuffisance cardiaque (voir MISE EN GARDE); insuffisance ventriculaire droite attribuable à une hypertension pulmonaire; cardiomégalie importante; bradycardie sinusale; bloc auriculo-ventriculaire du 2e et du 3e degré; choc cardiogène; rhinite allergique; bronchospasme (y compris asthme bronchique) ou affection pulmonaire grave et chronique de nature obstructive (voir MISE EN GARDE); utilisation d'agents anesthésiques, tels que l'éther et le chloroforme, produisant une action dépressive sur le myocarde.

MISE EN GARDE

Insuffisance cardiaque: Il est nécessaire de porter une attention particulière aux malades ayant des antécédents d'insuffisance cardiaque, car l'action du bêta-bloquant risque de causer une dépression subséquente sur la contractilité du myocarde et de provoquer une insuffisance cardiaque. Même dans le cas de certains malades n'ayant pas de tels antécédents, une dépression continue au niveau du myocarde peut provoquer une insuffisance cardiaque. C'est pourquoi il faut surveiller les malades afin de déceler une insuffisance imminente et au premier signe, les digitaliser ou leur administrer un diurétique ou encore combiner les deux. BLOCADREN* n'inhibe pas l'effet de la digitale; toutefois, l'effet inotrope négatif du maléate de timolol peut réduire l'effet inotrope positif de la digitale. Les effets dépressifs de BLOCADREN* et de la digitale sur la conduction auriculo-ventriculaire sont additifs. Si l'insuffisance persiste, cesser l'administration de BLOCADREN* (voir ci-après).

Arrêt brusque du traitement avec BLOCADREN*: On a rapporté des cas de grave exacerbation de l'angine et d'infarctus du myocarde ou des arythmies ventriculaires chez des angineux survenant après l'arrêt brusque du traitement aux bêta-bloquants y compris BLOCADREN*. Lorsqu'on prévoit l'arrêt du traitement, il faut réduire graduellement la posologie, garder la même fréquence d'administration et surveiller de près les malades. Dans les situations d'extrême urgence, cesser l'administration du maléate de timolol étape par étape et garder le malade sous étroite surveillance. Si l'angine s'aggrave de façon marquée ou qu'une insuffisance coronarienne aiguë se développe, reprendre immédiatement le traitement avec BLOCADREN*, du moins temporairement.

On a rapporté diverses éruptions cutanées et xéroses conjonctivales; un grave syndrome (syndrome oculo-muco-cutané) comprenant des conjonctivites sèches et des éruptions cutanées psoriasiformes ainsi que des otites et des sérites sclérosantes, s'est manifesté avec l'administration prolongée d'un seul bêta-bloquant, mais pas avec BLOCADREN*. Les médecins doivent être conscients que de telles réactions peuvent se manifester, et le cas échéant, qu'il faut cesser le traitement. Si une bradycardie sinusale grave se manifeste, administrer de l'atropine par voie intraveineuse et s'il n'y a aucune amélioration, de l'isoprotérénol par voie intraveineuse. Chez les malades souffrant de thyréotoxicose, le timolol peut diminuer les manifestations périphériques d'hyperthyroïdie sans améliorer la fonction thyroïdienne; accorder une attention particulière aux malades souffrant d'insuffisance cardiaque.

PRÉCAUTIONS

Administrer BLOCADREN* avec circonspection aux malades prédisposés au bronchospasme d'origine non allergique, aux malades qui peuvent développer une hypoglycémie spontanée, ainsi qu'aux diabétiques qui reçoivent de l'insuline ou des hypoglycémiants oraux. Chez les malades qui suivent parallèlement un traitement antihypertensif, surveiller attentivement la posologie. Suivre de près les malades qui reçoivent aussi des médicaments provoquant une déplétion des catécholamines comme la réserpine ou la guanéthidine. Effectuer des examens cliniques pertinents et se montrer prudent pendant le traitement en présence de malades qui souffrent d'insuffisance de la fonction rénale ou hépatique. Il faudra probablement réduire la posologie chez les malades atteints d'insuffisance rénale. À la suite de l'administration par voie orale d'une dose de 20 mg de BLOCADREN*, on a observé de l'hypotension marquée chez des malades atteints d'insuffisance rénale grave lors d'une hémodialyse. *Malades devant subir une intervention chirurgicale:* Chez les angineux que l'on projette d'opérer, cesser graduellement l'administration de BLOCADREN* (voir MISE EN GARDE). Pour les interventions chirurgicales urgentes, les effets de BLOCADREN* peuvent être inversés, si nécessaire, en administrant de l'isoprotérénol ou du lévartérénol à doses suffisantes. *Emploi durant la grossesse:* BLOCADREN* ne devrait pas être administré à des femmes enceintes, faute d'expérience clinique durant la grossesse. Si on l'administre en cas de grossesse éventuelle, il faut soupeser les avantages espérés du médicament en regard des risques possibles pour l'enfant. *Emploi en pédiatrie:* Aucune étude n'a été effectuée avec BLOCADREN* dans le traitement des enfants.

RÉACTIONS DÉFAVORABLES

Réactions cardio-vasculaires: insuffisance cardiaque (voir MISE EN GARDE); effets secondaires attribuables à une diminution du débit cardiaque, comprenant: syncope, vertiges, faiblesse, hypotension orthostatique, réduction de l'irrigation rénale; bradycardie grave. Réactions moins fréquentes: allongement de l'intervalle P-R, bloc auriculo-ventriculaire du 2e et du 3e degré, arrêt sinusal (si une atteinte du noeud sino-auriculaire a été décelée antérieurement), extrémités froides, phénomène de Raynaud, claudication ou paresthésie, hypotension. *Réactions respiratoires:* dyspnée, bronchospasme; rarement, laryngospasme. *Réactions du système nerveux central:* fréquemment: céphalées; moins fréquemment: faiblesse, somnolence diurne, anxiété, vertiges, tinnitus, étourdissements, asthénie, insomnie, torpeur, dépression mentale; rarement: rêves mémorisés. *Réactions allergiques et dermatologiques:* éruptions cutanées et prurit; rarement, dermatite exfoliative. *Réactions gastro-intestinales:* vomissements, diarrhée, constipation, épigastralgie, nausée. *Examens en laboratoire:* élévation de l'azote uréique du sang ou de la SGPT (transaminase glutamique pyruvique sérique).

MONOGRAPHIE SUR DEMANDE

PRÉSENTATION

Ca 8866 — Le comprimé bleu pâle, plat, au rebord biseauté; sécable et portant d'un côté le nom de Frosst contient 10 mg de maléate de timolol. Flacons de 100 et de 500.

*Marque déposée

BCDN-711-JA-F

Frosst

CHARLES E. FROSST ET CIE
KIRKLAND (MONTRÉAL) QUÉBEC

MEMBRE
ACIM

PAAB
CCPP

BARDEAU, Fabrice — **La médecine par les fleurs.** Robert Laffont, édit., Paris, 1976.

Il n'y a qu'une incompatibilité entre la médecine par les fleurs ou la thérapeutique naturelle par les extraits de plantes aromatiques et la thérapeutique par la médication synthétique: la date d'origine de chacune.

À la première page du volume de Fabrice Bardeau, on peut lire cet épigramme: « Il n'y a rien de nouveau sous le soleil. Personne ne peut dire: Voilà une chose récente; car elle a déjà existé dans les siècles écoulés » (Ecclésiaste 1.9). Ajoutons à ce constat, une pensée de Pasteur: « La chose était connue de toute antiquité, il y manquait la consécration scientifique ».

D'ailleurs, ne rencontre-t-on pas encore dans les bibliothèques médicales anciennes de chez nous: *Les secrets merveilleux* d'Albert, volume édité chez Béringos, à Lyon en 1706, et l'intéressant petit bouquin de madame Fouquet intitulé: *Recueil de remèdes faciles et domestiques,* édité chez J. Musier à Paris en 1711, les *Œuvres complètes* d'Ambroise Paré, édition Buon, Paris, 1585, *Les secrets utiles et éprouvés dans la pratique de la médecine et de la chirurgie* de Brault, Paris, 1664.

À ceux qui doutent de la véracité de ces références, il n'est pas de meilleure recette que de consulter les textes parus dans *L'Union Médicale du Canada* en août 1972 où l'on retrouvera, par exemple, les indications du *Vinaigre des quatre voleurs.* Le préfacier de l'ouvrage de Fabrice Bardeau affirme solennellement: « C'est donc dans le cadre d'une véritable collaboration avec la Nature dans le souci de compléter l'arsenal thérapeutique moderne que se situe ce travail, construit non plus sur des bases empiriques, mais plus rationnellement sur l'édifice scientifique constitué par tous ceux qui ont contribué au renouveau de cette thérapeutique millénaire qui a fait ses preuves ». Donnons un exemple fort intéressant: certaines de ces plantes étaient connus au Canada depuis des siècles, par exemple le Baume du Canada qui est le produit d'un sapin de taille moyenne. Le Baume du Canada « a une odeur suave, très aromatique, de saveur un peu amère ». Il était employé par les Amérindiens et Marc Lescarbot en a fait mention dans ses relations de voyage au Canada.

Le Baume du Canada a depuis été employé pour les plaies, les ulcères superficiels, les brûlures et les traumatismes. En thérapeutique contemporaine, on l'utilise comme antiseptique et cicatrisant. On lui prêterait une certaine valeur médicinale dans la bronchite chronique comme expectorant, dans le rhumatisme et les hémorroïdes. Le Baume du Canada est encore employé en emplâtre, en liniment, en pommade pour le traitement des abcès, des ulcères, des plaies atones, des brûlures et des engelures. Il a également une propriété bien connue des chercheurs qui l'utilisent en microscopie pour les préparations à la faveur de sa transparence et de l'indice de réfraction proche de celui du verre.

L'auteur dans son travail étudie le rôle de certaines huiles essentielles dont un grand nombre sont d'usage courant, comme l'ail, l'anis, la basilique, le benjoin, le bouleau, la camomille, la cannelle, la carotte, le cèdre, le céleri, le citron, la citronnelle, le cumin, l'estragon, l'eucalyptus, le fenouil, le genièvre, le girofle, le gingembre, le laurier, la lavande, la limette, la mélisse, la menthe, la moutarde, la muscade, la myrrhe, l'oignon, l'orange, l'origan, le persil, le poivre, le raifort, le romarin, la sauge, le serpolet, le thym, la verveine et le winter-green. Toutes ces plantes sont remarquables par leurs extraits d'essences aromatiques.

Le volume de Patrice Bardeau est intéressant, car il réunit à l'intention du profane les renseignements que les botanistes, les biologistes, les chimistes et les pharmacologues connaissent de longue date.

Cette thérapeutique par les fleurs a fait l'objet de toutes les pharmacopées étudiées par les médecins et cela de temps immémorial. Si elles ont été connues d'abord sous leur appellation latine, elles se reconnaissent maintenant sous une étiquette française.

Ce volume très richement documenté à l'accent historique et à l'intention thérapeutique, fera le bonheur de ceux qui s'intéressent à l'évolution de la médecine populaire.

Édouard DESJARDINS

BENOIT, Jehane — **La cuisine micro-ondes.** Éditions de l'Homme, édit., Montréal, 1977.

Peu de gens restent indifférents aux problèmes gastronomiques, car ils voisinent d'assez près les conditions de vie. Par contre, ils peuvent conduire à des abus dont il est question souvent dans la prévention des maladies.

Aussi est-il intéressant de consulter un ouvrage méthodique qui aborde tous les aspects de l'art culinaire, d'autant mieux que l'auteur Jehane Benoit a une expérience professorale reconnue. Cordon-bleu émérite, auteur de plusieurs livres de gastronomie et de nombreux articles de magazines, Jehane Benoit semble « tout indiquée pour initier les lecteurs à ce

nouvel art qu'est la cuisine micro-ondes » qui par surcroît comporte entre avantages la non-nécessité de faire chauffer à l'avance le four ni de décongeler les aliments mis à cuire. La cuisson directe peut se faire dans des plats en verre ou en porcelaine; la cuisson prend trois fois moins de temps que le four ordinaire. Les micro-ondes exigent une certaine prudence toutefois.

Le volume de Jehane Benoit comporte 350 pages et 16 pages couleur. Il comporte une multitude de recettes éprouvées susceptibles de faciliter la bonne humeur et d'engendrer la sérénité.

(Communiqué de l'éditeur)

A. RATTÉ — **La guérison miraculeuse.** La pensée universelle, édit., Paris, 1976.

Le volume du docteur A. Ratié d'Annecy, France, sur *La guérison miraculeuse* est un essai de 95 pages qui se lit très facilement et qui donne à réfléchir.

L'auteur dit bien que la guérison miraculeuse est rare et que ses critères « doivent être rigoureusement précisés ». Il développe en douze chapitres le thème qu'il a choisi et qui se présentent comme suit: 1 — définition et relativité du phénomène miraculeux; 2 — caractères et critères de la guérison miraculeuse; 3 — vrai et faux miracles — guérisseurs et thaumaturges; 4 — les mouvements mystiques, la superstition et la foi; 5 — conceptions psychologiques de la guérison miraculeuse; 6 — la conception métaphysique et religieuse; 7 — à propos des guérisons miraculeuses de l'Évangile; 8 — les paradoxes de la condition humaine; 9 — la loi naturelle de guérison; 10 — les applications psychologiques pratiques — la visualisation; 11 — les déceptions de la prière — le mystère du mal et 12 — le miracle et la transcendance.

Sans vouloir anticiper les réactions du lecteur, il est utile de rappeler ce passage important de l'essai:

> Sans doute cet aspect spirituel ne relève pas de l'enseignement officiel de la médecine: ce n'est pas son rôle. Mais l'homme est complexe et il ne faut pas laisser croire que les problèmes humains relèvent exclusivement de considérations unilatéralement scientifiques. Si la guérison du corps physique reste exceptionnelle, le miracle « moral » n'est habituellement pas refusé au malade.

Cet opuscule du médecin d'Annecy est une preuve que certains praticiens de nos jours demeurent sensibles à la primauté du spirituel.

Édouard DESJARDINS

revue de périodiques

Fraser N. GURD — **Les soins les meilleurs pour le blessé: le rôle des programmes de formation en spécialité.** (Optional care for the injured patient: The role of the specialty training programs). Bull. A.C.S., **62:** février 1977.

Le docteur Fraser N. Gurd d'Ottawa a donné la Conférence Scudder 1976 sur la traumatologie, lors du récent congrès annuel du Collège américain des chirurgiens.

Le thème majeur de cette conférence sur la traumatologie concernait les limitations des standards courants enseignés aux résidents à leur période de formation.

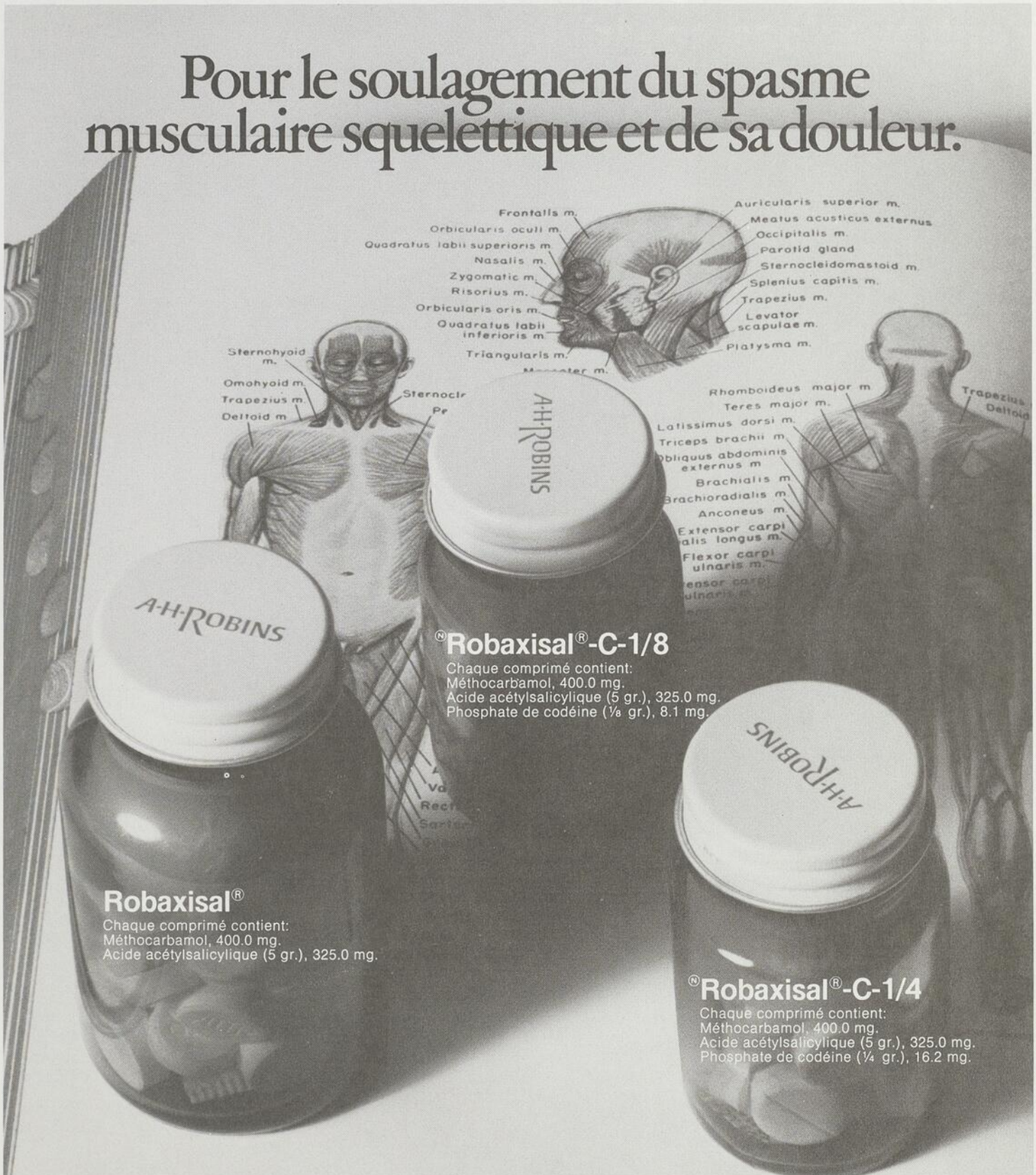
Ces programmes de formation chez les résidents s'adressent avant tout au traitement à donner aux grands blessés. Ces normes sont bien définies et enseignées soigneusement. D'abord l'auteur a établi ce que signifiait: les spécialistes de garde vingt-quatre heures par jour, le chirurgien général, le neurologue, l'orthopédiste, le thoracique et l'urologue et le rôle attribué à chacun.

Ce qui est vraiment nouveau, c'est que le Collège ait maintenant décrit les facilités de traitement chez les traumatisés en termes spécifiques tout en passant de l'urgence au service de soins intensifs, puis à celui des soins correctifs chirurgicaux proprement dits.

Le docteur Fraser N. Gurd a étudié particulièrement la conduite tenue au Canada, aux États-Unis et en Grande Bretagne. Dans ces trois pays, il y a un progrès constant, même si le programme à appliquer est d'origine récente. Il est clair que la formation de chaque résident doit porter sur sa compétence à porter un diagnostic et à indiquer le traitement approprié, variable avec la spécialité chirurgicale concernée.

La formation du chirurgien général présente certains problèmes particuliers concernant les traumatismes du thorax et des viscères abdominaux. Elle consiste à donner un traitement de support d'abord, assurer la ressuscitation, prescrire la thérapeutique liquidienne et les soins cardio-pulmonaires et nutritionnels.

Pour le soulagement du spasme musculaire squelettique et de sa douleur.



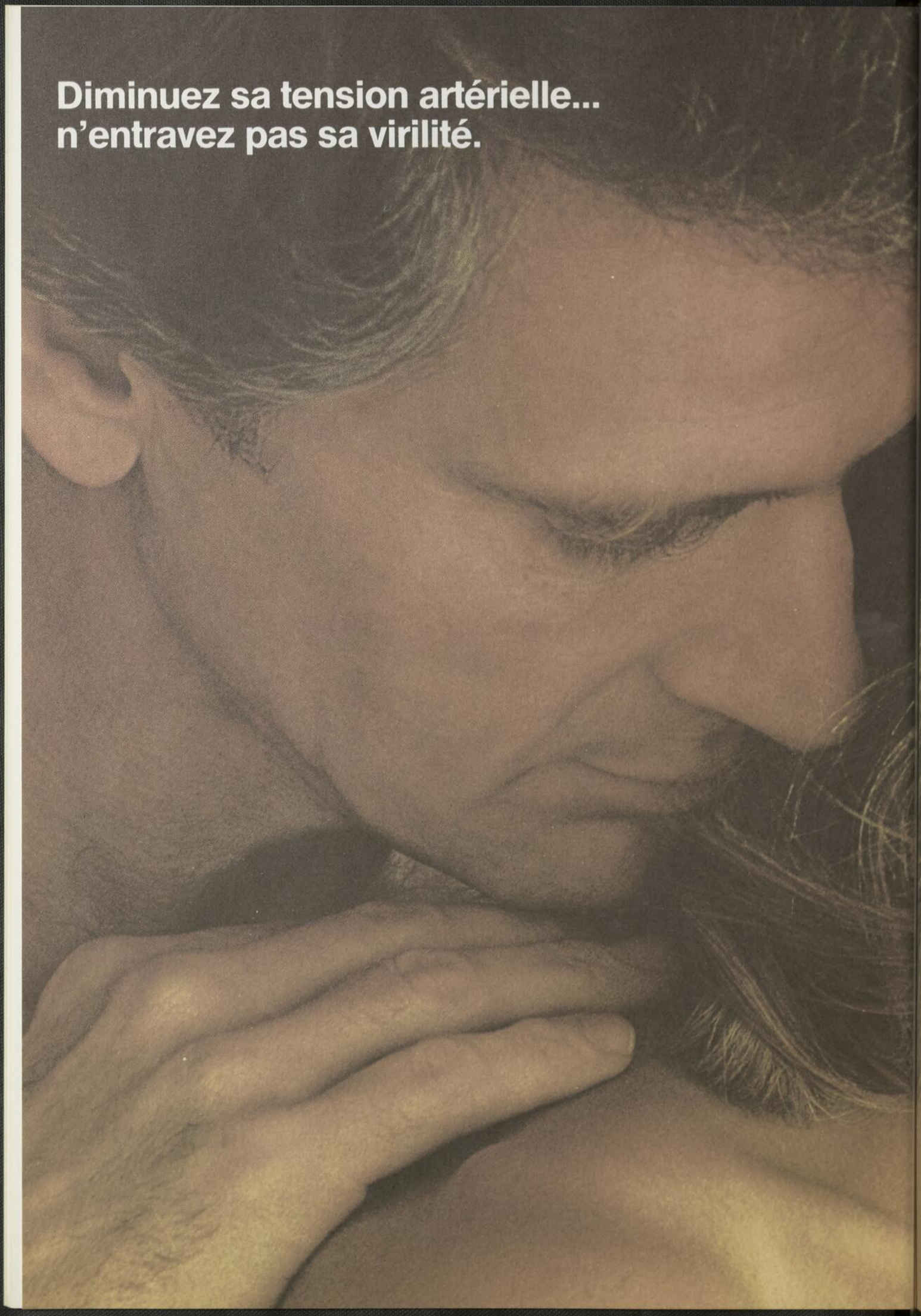
Robaxisal®
Chaque comprimé contient:
Méthocarbamol, 400.0 mg.
Acide acétylsalicylique (5 gr.), 325.0 mg.

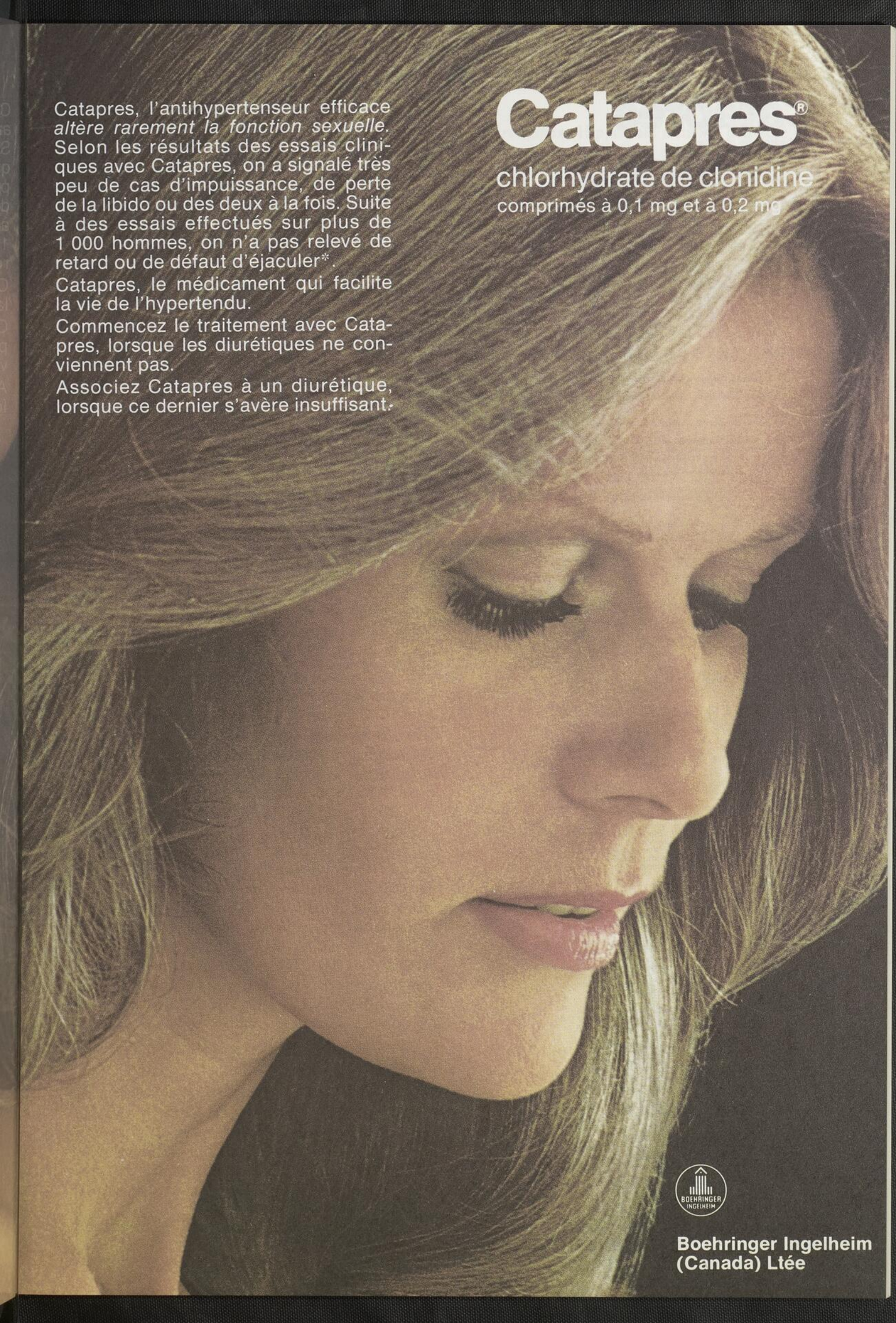
(N)Robaxisal®-C-1/8
Chaque comprimé contient:
Méthocarbamol, 400.0 mg.
Acide acétylsalicylique (5 gr.), 325.0 mg.
Phosphate de codéine (⅛ gr.), 8.1 mg.

(N)Robaxisal®-C-1/4
Chaque comprimé contient:
Méthocarbamol, 400.0 mg.
Acide acétylsalicylique (5 gr.), 325.0 mg.
Phosphate de codéine (¼ gr.), 16.2 mg.

A·H·ROBINS

Pour de plus amples informations, consultez la documentation sur ces produits ou le COMPENDIUM.
La Compagnie A. H. Robins du Canada, Ltée, Montréal, Québec


Diminuez sa tension artérielle...
n'entravez pas sa virilité.



Catapres®

chlorhydrate de clonidine

comprimés à 0,1 mg et à 0,2 mg

Catapres, l'antihypertenseur efficace *altère rarement la fonction sexuelle.* Selon les résultats des essais cliniques avec Catapres, on a signalé très peu de cas d'impuissance, de perte de la libido ou des deux à la fois. Suite à des essais effectués sur plus de 1 000 hommes, on n'a pas relevé de retard ou de défaut d'éjaculer*.

Catapres, le médicament qui facilite la vie de l'hypertendu.

Commencez le traitement avec Catapres, lorsque les diurétiques ne conviennent pas.

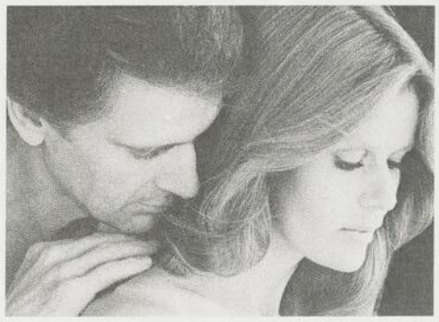
Associez Catapres à un diurétique, lorsque ce dernier s'avère insuffisant.

BOEHRINGER INGELHEIM

Boehringer Ingelheim (Canada) Ltée

Catapres®

chlorhydrate de clonidine



GUIDE THÉRAPEUTIQUE

Composition
chlorhydrate de 2- (2,6-dichloro-phénylamino)-2-imidazoline

Indications
Catapres s'est révélé efficace dans le traitement de l'hypertension à tous les stades.

Contre-indications
On ne connaît aucune contre-indication absolue à Catapres.

Mise en garde
En cas d'arrêt du traitement par Catapres, pour quelque raison que ce soit, on devra procéder graduellement sur plusieurs jours. On rapporte de rares cas de crises hypertensives réactionnelles à la suite d'un arrêt brusque du traitement à fortes doses. La reprise de la thérapeutique à la dose antérieure met fin à ces poussées hypertensives; cependant, si une maîtrise plus rapide s'impose, une perfusion i.v. d'agents alpha-inhibiteurs, tels que la phentolamine (5 à 10 mg, à 5 minutes d'intervalle, jusqu'à un maximum de 30 mg), permettra de diminuer la pression sanguine.

Précautions à prendre
Les malades présentant des antécédents dépressifs, soumis à un traitement par Catapres doivent faire l'objet d'une étroite surveillance, car l'on a signalé quelques récidives chez des sujets prédisposés.

Comme le brusque retrait de Catapres entraîne, en de rares cas, un surcoît des catécholamines du sang circulant, la prudence s'impose quant à l'administration concomitante de médicaments affectant le métabolisme ou l'absorption tissulaire de ces amines (IMAO et antidépresseurs tricycliques respectivement).

On a signalé quelques cas d'un syndrome du type Raynaud; il convient donc de se montrer prudent chez les malades atteints de la maladie de Raynaud ou de thrombo-angéite oblitérante.

Catapres exerce un effet dessiccatif sur la muqueuse oculaire, ce qui a provoqué de rares ulcérations de la cornée.

Comme c'est le cas de tout médicament éliminé en majeure partie dans les urines, des doses plus faibles de Catapres se révéleront souvent efficaces chez les malades présentant une certaine insuffisance rénale.

On observera les précautions habituelles durant le premier trimestre de la grossesse. Les expériences effectuées sur des animaux n'ont révélé aucun effet délétère sur le foetus, bien que l'on ait constaté une diminution de la fécondité.

Effets secondaires
Les plus courants sont une légère sédation et de la xérostomie en début de traitement. Ces réactions ne présentent d'ordinaire aucune gravité et sont le plus souvent transitoires et fonction de la dose.

On a rapporté quelques cas de rétention liquidienne et de gain pondéral en début de traitement. Il s'agit là d'une réaction habituellement passagère, et l'administration concomitante d'un diurétique aura raison de l'oedème.

Parmi les autres effets médicamenteux indésirables, l'on signale: vertiges, céphalées, sécheresse, picotement des yeux ou sensation de cuisson, ulcérations de la cornée (en de rares cas), agitation nocturne, nausées, euphorie, constipation, impuissance (en de rares cas) et agitation après retrait du médicament. On a parfois remarqué une pâleur faciale après administration de fortes doses.

Des études de la formule sanguine et des fonctions rénale et hépatique n'ont révélé aucune réaction toxique. La thérapeutique de long cours a démontré une absence de réaction adverse sur les taux d'azote uréique; chez les malades présentant déjà une atteinte rénale, rien ne laisse prévoir une détérioration supplémentaire de la circulation rénale, malgré une chute de la tension artérielle.

Posologie
La dose d'attaque est de 0,05 à 0,1 mg, 4 fois par jour. On pourra augmenter la dose à quelques jours d'intervalle jusqu'à obtention de l'effet thérapeutique optimal. *Si Catapres est administré seul*, la dose d'entretien se situe habituellement entre 0,2 et 1,2 mg par jour, en plusieurs prises. On recommande d'administrer la dernière dose au coucher afin de maîtriser l'hypertension durant le sommeil.

Catapres administré conjointement avec un diurétique
Catapres a été administré, avec d'heureux résultats, conjointement avec des diurétiques tels le chlortalidone, le fursémide et les dérivés de la thiazide. Avec l'emploi concomitant d'un diurétique, des doses plus faibles de Catapres ou du diurétique suffisent habituellement à maîtriser l'hypertension. Dans ces conditions, une posologie quotidienne de 0,3 à 0,6 mg de Catapres en doses fractionnées parvient d'ordinaire à maîtriser *l'hypertension bénigne à modérée*.

Présentation
1. Comprimé à 0,1 mg— Comprimé blanc, sécable, portant l'inscription ÷ sur une face et la marque Boehringer Ingelheim sur l'autre. En flacons de 100 et de 500 comprimés.

2. Comprimé à 0,2 mg— Comprimé orange, sécable, portant l'inscription $\frac{20}{mg}$ sur une face et la marque Boehringer Ingelheim sur l'autre. En flacons de 50 et de 500 comprimées.

Combipres: Chaque comprimé dragéifié rose renferme 0,1 mg de Catapres et 15 mg de chlortalidone. En flacons de 50 et de 500 comprimés.

Pour de plus amples détails, veuillez consulter la monographie Catapres ou votre visiteur médical Boehringer Ingelheim.

Référence
*Dossiers Boehringer Ingelheim (Canada) Ltée

Boehringer Ingelheim (Canada) Ltée
2121, Transcanadienne, Dorval, Québec H9P 1J3

B-250 F-77

PAAB
CCPP

La formation de base pour le chirurgien général dans un hôpital non hautement spécialisé exige de préparer un chirurgien apte à prendre soin des grands blessés, en particulier les polytraumatisés. Il ne devrait pas avoir de restrictions dans la conduite à tenir du chirurgien général et une collaboration entière doit être recommandée quand une thérapeutique multidisciplinaire est indiquée de toute urgence pour que le blessé reçoive les meilleurs soins.

Édouard DESJARDINS

REVUE DE PÉRIODIQUES

Paul BERNARD, Muriel GARON-AUDY et Jean RENAUD — **La mobilité sociale: pour qui? pour quoi?** Presses Université Montréal, vol. VIII, 1976.

Le numéro d'octobre 1976 de la revue: *Sociologie et Sociétés* porte sur un sujet toujours d'actualité: la mobilité sociale: pour qui? pour quoi?

La présentation non signée débute par l'état de la question: « La mal-nommée mobilité sociale ne se laisse jamais tout à fait saisir par quelque modèle, quoique les prétendants abondent. Rien d'étonnant à cela, puisqu'elle est née de la rencontre entre le fait central de la démographie, la succession des générations et le fait central de la sociologie, la division du travail ».

Le thème général est traité sous divers chapitres: 1. John H. Goldthorpe: Mobilité sociale et intérêts sociaux; 2. Muriel Garon-Audy: La logique de l'acte de classification: postulat ou question pour l'analyse de la mobilité; 3. Hugh A. McRoberts, John Porter, Monica Boyd, John Goyder, Frank E. Jones et Peter C. Pineo: Différences dans la mobilité professionnelle des francophones et des anglophones; 4. Paul Bernard et Jean Renaud: Contre-mobilité et effets différés, une réflexion sur la transmission des biens inclusifs et des biens exclusifs; 5. Jonathan Kelley: L'influence de la richesse et de l'origine familiales sur la carrière professionnelle: théorie et données transculturelles; 6. Roger Girod: Typologie séquentielle de la mobilité et analyse causale; 7. Daniel Bertaux: Pour sortir de l'ornière néo-positiviste; 8. Paul Bernard et Jean Renaud: Réponse; 9. Raymond Boudon: Les statistiques peuvent-elles donner une image réelle de la réalité sociale?

Ce programme des auteurs est bien défini et clairement divisé.

Il est impossible toutefois d'analyser chacun des textes. Il en est un cependant qui touche particulièrement l'entendement de nos lecteurs: celui *de l'influence de la richesse et de l'origine familiales sur la carrière professionnelle*; en effet, depuis plus d'un siècle, on propage chez nous la notion capitale que la

famille à statut élevé fournit presque exclusivement les candidats à la profession médicale et les chances de succès découlent de ces avantages héréditaires. Il est évident que « c'est un avantage permanent que de naître dans une famille ayant un statut élevé... à l'école et lors du premier emploi... Mais ce n'est pas tout: en cours de carrière, ce statut confère un nouvel avantage ».

Jonathan Kelley émet toutes les opinions exprimées jusqu'à ce jour par de nombreux auteurs.

Retenons quelques lignes de la conclusion qui termine son long exposé; elles se lisent: « Si la richesse importe, naître dans une famille au statut élevé devrait être un avantage encore plus marqué dans les sociétés où l'écart entre les riches et les pauvres est grand; ce qui est le cas. L'argent achète le statut et il en achète encore plus dans certaines sociétés que dans d'autres ». La base de cette opinion est le résultat de nouveaux travaux effectués: 1. dans une société tribale précapitaliste; 2. dans une société paysanne très pauvre et 3. dans les villes de neuf pays latino-américains situés à des niveaux de développements différents.

Édouard Desjardins

James S. Simpson, jr. - **La chirurgie pédiatrique: un art ancien et une science nouvelle.** (Pediatric surgery: old art and new science) *J. Can. Chir.*, **19:** 551-556 (novembre) 1976.

Cette tranche de l'histoire médicale est fort intéressante. Elle concerne, comme l'indique le titre de la conférence qui en fut l'objet, un art ancien et une science nouvelle.

La chirurgie de l'enfant remonte à l'antiquité, surtout si on lui donne comme origine la circoncision religieuse chez les Juifs, les Musulmans et autres cultes religieux. Hippocrate a même consacré plusieurs chapitres de ses écrits à la chirurgie infantile. Le professeur de chirurgie de Montpellier, le docteur Jacques Mathieu Delpech (1777-1832), est considéré comme le fondateur de la chirurgie orthopédique pédiatrique. Dupuytren a décrit une technique pour le traitement du torticolis; un de ses contemporains a proposé celle de la cure des pieds bots.

Le premier hôpital pour enfants malades serait le *Dispensary for the Infant Poor in London,* fondé en 1769.

L'Hôpital des Enfants Malades de Paris date de 1802, bien qu'antérieurement un refuge pour enfants abandonnés ait existé sous le nom de la Maison de l'Enfant-Jésus (1670).

À l'époque contemporaine, la chirurgie pédiatrique a dépassé les bornes de la technique orthopédique pour prendre l'étiquette d'une chirurgie d'adultes appliquée spécialement aux enfants.

Depuis le début du siècle, la spécialité a, petit à petit, pris une position de force. Les hôpitaux se sont multipliés et les sociétés médicales et chirurgicales sont apparues dans le monde entier.

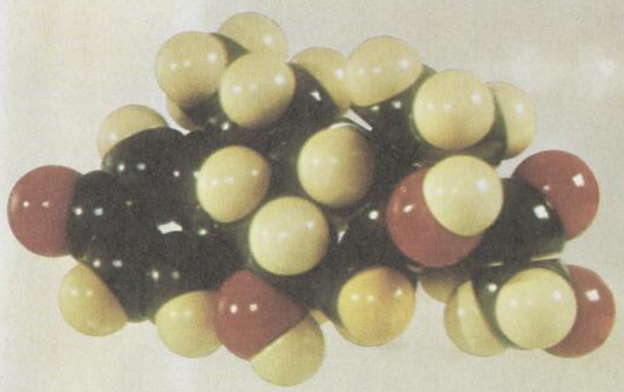
L'article du docteur James S. Simpson jr est excellent, comme dut être la conférence qu'il a prononcée le 13 novembre 1975 à la mémoire de son père, le docteur James Starr Simpson.

Une seule tache au tableau de la vérité historique. Est-ce une coquille d'imprimerie ou un écart de mémoire de l'auteur? À la page 554, notre excellent chirurgien pédiatrique et ancien directeur de chirurgie à l'Hôpital Sainte-Justine, la professeur *Calixte* Favreau, est cité comme *Alexis* Favreau.

Errare humanum est peut-être, sauf en histoire. De toute façon, le texte est d'une lecture agréable.

Edouard Desjardins

Upjohn - une tradition d'excellence



Depuis plus de 80 ans Upjohn se consacre à la recherche et à la mise au point de produits pharmaceutiques de qualité. Grâce à ses ressources humaines et scientifiques elle mène le pas dans le domaine des antibiotiques, des stéroïdes, et plus récemment dans celui des prostaglandines.

Aux quatre coins du globe, plus de 13,000 personnes oeuvrent pour maintenir la qualité des médicaments et des services de santé Upjohn et contribuent à la lutte que mène l'homme pour prolonger la vie et en améliorer la qualité.

Upjohn

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

741 CF 7381.4

éditorial

L'UNION MÉDICALE DU CANADA: POUR QUI ET POUR QUOI?

La réponse la plus claire à la première question que pose le titre de cet éditorial a été donnée par Paul Valéry qui l'a exprimée en des termes inimitables:

> « Écrire pour le lecteur « *intelligent* »: pour celui à qui ni l'emphase ni le ton n'en imposent. Pour celui qui va: ou vivre votre idée ou la détruire ou la rejeter — pour celui à qui vous donnez le pouvoir suprême sur elle; et qui possède le droit de *sauter,* de *passer,* de ne pas poursuivre; et celui de penser le contraire, et celui de ne pas *croire,* de ne pas épouser votre intention ». (Rhumbs, Le Divan, Paris 1926)

Paul Valéry a résolu la première question à la lumière de sa pensée confirmée par une expérience philosophique et littéraire intensément vécue.

Les lecteurs à qui s'adresse L'Union Médicale du Canada n'auront pas non plus de grandes difficultés à trouver la solution aux questions que chapeaute cet éditorial.

Il n'est pas besoin de sondage scientifique pour reconnaître que la clientèle de l'Union Médicale du Canada se compose 1° de plus de neuf mille abonnés, aux neuf dixièmes non payants; 2° d'une administration fidèle à la politique traditionnelle de tout organisme à but non lucratif et 3° de collaborateurs venus de tous les coins du pays, heureux de participer par l'enseignement écrit à l'illustration de la médecine, qui savent qu'en ce faisant, ils posent des actes gratuits.

L'Union Médicale du Canada est une revue répandue dans toutes les bibliothèques universitaires importantes du Canada, d'Europe, des États-Unis, où de loin le consultant la reconnaît par sa couverture bleue sur fond blanc, toilette qui date de 1963.

* * *

La réponse à la seconde question relève de la rédaction du journal qui se réjouit de constater que, d'année en année depuis 1872, L'Union Médicale du Canada s'affirme comme la dépositaire officielle des archives de la médecine scientifique au Québec et se croit justifiée de poser sa candidature au titre d'héritière du patrimoine culturel national.

Est-ce une aspiration présomptueuse? Cette pensée elle-même court-elle le risque d'être qualifiée de paranoïaque? Paul Valéry nous donne le sage avertissement de brider notre ambition, car « la jeunesse n'aime pas les objets parfaits. Ils lui laissent trop peu à faire, et l'irritent ou l'ennuient ». (Rhumbs, p. 120).

Le rédacteur de L'Union Médicale du Canada a donné une modeste réponse à la seconde question: Pour quoi?... On la trouve dans le rapport annuel qu'il a présenté à l'assemblée générale tenue le 22 mars 1977.

« Le 105e tome du journal demeure remarquable pour le nombre et la variété des articles qui ont trouvé place dans ses colonnes de 1976, soit 1501 pages de lecture en douze livraisons.

Deux cent trente et un manuscrits ont été soumis pour publication; 31 ont été refusés par le Comité de lecture pour diverses raisons, 4 articles ont été acceptés et publiés après retouches suggérées et admises par les auteurs.

Quatre cent neuf auteurs ont pris part à l'enrichissement de notre publication; de ce nombre, 49 étaient signés par des femmes-médecins, pourcentage qui assure une excellente relève pour l'avenir.

Huit numéros spéciaux ont été concédés à des organismes hospitaliers universitaires et à des centres de recherche *in vivo* et *in vitro*.

Le bilan est plus qu'encourageant; la matière à lire était rédigée pour être comprise et retenue par tous.

En janvier, le docteur François Dubuc de Maria a réuni les travaux des anciens élèves du Cours Édouard Samson, alors que le docteur André Archambault et ses collègues faisaient la lumière sur des nouveautés en gastro-entérologie. Le docteur Agathe Barry et son équipe de l'Hôpital Saint-Sacrement ont, en février, transmis la vérité actuelle en hématologie. En mars, le docteur Claude Laberge a, pour la quatrième année consécutive, réuni les meilleurs travaux du Centre Hospitalier Universitaire de Laval à Québec. En avril, le courant venait de Sherbrooke où les docteurs Monique Camerlain et Daniel Myhal avaient conscrit les meilleurs rhumatologues des centres d'enseignement du Québec, franco et anglo phones. En mai, une spécialité plutôt jeune d'existence et riche de résultats: la physiatrie a publié d'excellents manuscrits choisis par les docteurs Michel Dupuis et Richard Leclaire. Le docteur Sylvain Harvey de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont a réuni de beaux documents qui ont été reproduits en juin. Le docteur Madeleine Blanchet du ministère des Affaires sociales du Québec nous a favorisé du rapport Walton sur le dépistage du cancer du col qui parut en juillet et qui obtint un succès considérable. Les docteurs Pierre Daloze, Maurice Falardeau et Rock Gagnon ont en octobre fourni à nos lecteurs une brochette d'excellentes observations cliniques, à travers lesquelles les médecins de toute discipline ont trouvé matière à glaner. »

Le sommaire de nos livraisons est le reflet géographique et l'index biographique des manuscrits publiés; ils nous sont parvenus pour un grand nombre sans sollicitation et ces articles spontanés étaient signés également par des psychologues, des sociologues, des épidémiologistes, des techniciens Ph.D. hautement cotés, des biologistes et autres.

Les chercheurs du Québec, comme ceux du reste du Canada, souffrent de l'indigence des colonnes mises à leur disposition; tous savent toutefois que cette carence est due à la parcimonie de fonds disponibles pour les écrivains médicaux.

Au niveau des journaux, les restrictions financières freinent les tentatives d'expansion ou d'amélioration; le seuil de rentabilité est au plus bas et l'avenir s'annonce sombre.

Le rédacteur en chef espère qu'il a donné une réponse satisfaisante à la question deux de l'éditorial: 1- le journal s'adresse aux médecins; 2- la revue veut participer à sa manière à l'enseignement médical continu et mettre en évidence les chercheurs sérieux de toutes les disciplines et assurer ainsi une publicité de bon aloi à ces hérauts de la plume qui ne craignent pas d'affronter un public intelligent et bienveillant.

Édouard DESJARDINS.

LES APOLIPOPROTÉINES PLASMATIQUES DANS LES DYSLIPOPROTÉINÉMIES

I. LES HYPOLIPIDÉMIES

Pierre DUCLOS[1] et Jean DAVIGNON[2].

INTRODUCTION

L'essor qu'ont connu le diagnostic et le traitement des maladies lipidiques, au cours de la dernière décennie, reflète non seulement l'impact très lourd de ces affections sur la santé publique, notamment en termes de maladie coronarienne[1-3], mais aussi le perfectionnement et l'utilisation répandue de techniques qui permettent un diagnostic sûr et à un coût acceptable.

Ces progrès cliniques certains laissent à l'arrière-plan tous les efforts passés et actuels, qui s'attardent à disséquer les mécanismes étiopathogéniques de ces maladies. Aborder le sujet des maladies lipidiques, c'est s'exprimer en termes de lipoprotéines, de cholestérol, de triglycérides. On oublie volontiers que les lipides circulants sont nécessairement liés à une composante « protéique », que ces protéines jouent un rôle fonctionnel et structural important, que plusieurs perturbations du métabolisme des lipides proviennent, en réalité, d'anomalies qui touchent essentiellement la portion peptidique de la lipotrotéine.

Le sujet des apolipoprotéines est moins familier au clinicien. Qu'il suffise de rappeler qu'une apolipoprotéine (abrégée souvent en « apoprotéine » dans le texte) est une protéine dont la caractéristique fondamentale relève de sa capacité de lier des lipides et de former ainsi une famille de lipoprotéines[4]. Au moins huit de ces polypeptides sont assez bien identifiés. Plusieurs revues récentes[5, 6, 7] en analysent les caractéristiques chimiques, physiques et immunologiques, et leur rôle dans le métabolisme des lipides. Nous présentons au Tableau I un résumé de ces données. Nous voulons souligner leur regroupement en trois principales classes, les apoprotéines A, B et C, selon leur prédominance respective dans les α-lipoprotéines, les β-lipoprotéines et les préβ-lipoprotéines; il existe cependant des chevauchements importants d'une classe de lipoprotéines à l'autre.

Notre intérêt pour les apolipoprotéines nous a amenés à faire cette revue générale des dysfonctionnements lipoprotéiques où la partie « protéique » semble particulièrement responsable des anomalies biochimiques et cliniques observées ou suffisamment impliquée dans le processus pathologique pour susciter notre attention (Tableau II). Plusieurs des entités pathologiques dont nous parlerons représentent des maladies relativement rares, mais leur étude apparaît fondamentale pour la connaissance des processus pathogéniques du métabolisme des lipides. Les hyperlipoprotéinémies classiques elles-mêmes n'échappent pas aux perturbations peptidiques, même si l'existence d'une relation de cause à effet reste inconnue ou hypothétique.

L'ABÊTALIPOPROTÉINÉMIE ET L'HYPOBÊTALIPOPROTÉINÉMIE

La classification des hypolipoprotéinémies apparaît au Tableau III. L'abêtalipoprotéinémie (ABL) et les formes primaires, héréditaires, d'hypobêtalipoprotéinémie (HBL) retiendront surtout notre attention, en raison de leur intérêt pour la compréhension du métabolisme des lipides. Ces deux maladies représentent des entités cliniques et génétiques distinc-

[1] Endocrinologue, boursier du Conseil de la recherche en santé du Québec; fellow en recherches, Institut de recherches cliniques de Montréal. Service d'endocrinologie et métabolisme, Centre Hospitalier de l'Université Laval.

[2] Directeur, Département de Recherches sur les lipides et l'athérosclérose, Institut de recherches cliniques de Montréal; professeur agrégé, département de médecine, Université de Montréal; chef, section de médecine vasculaire, département de médecine, Hôtel-Dieu de Montréal.

Demandes de tirés à part: Docteur Pierre Duclos, le Centre Hospitalier de l'Université Laval, 2705, boul. Laurier, Ste-Foy, P.Q. G1V 4G2.

Clé des abréviations:

LCAT	:	lécithine: cholestérol acyltransférase
VLDL	:	lipoprotéine de très faible densité (''very low density lipoprotein'')
LDL	:	lipoprotéine de faible densité (''low density lipoprotein'')
HDL	:	lipoprotéine de densité élevée (''high density lipoprotein'')
HDL_2	:	densité « d » 1,063-1,125 gm/ml
HDL_3	:	densité « d » 1,125-1,21 gm/ml
HDL_T	:	HDL caractéristique de la maladie de Tangier
LP-X	:	lipoprotéine X
Lp (a)	:	antigène Lp

TABLEAU I

CARACTÉRISTIQUES PRINCIPALES DES APOLIPOPROTÉINES

Nomenclature	*Chylomicrons*	*Pré β-lipoprotéines*	*β-lipoprotéines*	*α-lipoprotéines*	*Fonction*
1. ApoC-I	Majeur*	Majeur	Mineur	Mineur	** Inhibition LLP? *** Activation LCAT?
2. ApoC-II	Majeur	Majeur ≃ 50%	Mineur	Mineur	*Activation LLP*
3. ApoC-III$_1$	Majeur	Majeur	Mineur	Mineur	Inhibition LLP
4. ApoC-III$_2$	Majeur	Majeur	Mineur	Mineur	Inhibition LLP
5. ApoB	Majeur	Majeur ≃ 35-40%	Majeur > 90%	Absent	Sécrétion triglycérides Synthèse cholestérol??
6. ApoA-I	Mineur	Traces	Traces	Majeur ≃ 90%	*Activation LCAT*
7. ApoA-II	Mineur	Traces	Traces	Majeur	Inhibition LLP? Inhibition LCAT?
8. ApoD†	Traces	Traces	Traces	Mineur	Activation LCAT??
9. ApoE††		Majeur		Traces	Inhibition LLP?

* Si protéines constituent ≥ 10% du contenu total en protéines d'une fraction donnée.
** LLP = lipase lipoprotéique.
*** LCAT = lécithine: cholestérol acyltransférase.
† Appelé aussi "thin line peptide"
†† Terminologie proposée mais non encore acceptée. Mieux connue sous le nom de peptide riche en arginine.

TABLEAU II

APOLIPOPROTÉINES ET DYSLIPOPROTÉINÉMIES
Classification

A. Hypolipidémies
   1. Abêtalipoprotéinémie
   2. Hypobêtalipoprotéinémie familiale
   3. Analphalipoprotéinémie (Tangier)
   4. Formes secondaires
B. Hyperlipidémies
   1. Hyperlipoprotéinémies primaires classiques (types I → V de Fredrickson[66])
   2. Formes secondaires
C. Divers
   1. Déficit en LCAT
   2. Cancers
   3. Effets des stéroïdes sexuels
   4. Hyperalphalipoprotéinémie

TABLEAU III

CLASSIFICATION DES HYPOLIPOPROTÉINÉMIES

A. Chylomicrons et préβ-lipoprotéines
   Syndromes de malabsorption
B. β-lipoprotéines
   1. Abêtalipoprotéinémie (syndrome Bassen-Kornzweig)
   2. Hypobêtalipoprotéinémie familiale
   3. Physiologique du nouveau-né
   4. Formes secondaires:
      — syndromes malabsorption graisses
      — hyperthyroïdie
      — insuffisance hépatocellulaire
      — anémie chronique
      — états néoplasiques
C. α-lipoprotéines
   1. Analphalipoprotéinémie familiale (maladie de Tangier)
   2. Déficit en LCAT
   3. Formes secondaires:
      — insuffisance hépatocellulaire
      — états néoplasiques
      — non spécifiques (maladies aiguës et chroniques)

ART. 187 page 30

tes, même si les mêmes mécanismes physiopathologiques sont vraisemblablement responsables de leur expression phénotypique. On reconnaît deux formes génétiques d'ABL: la forme classique, celle décrite par Bassen et Kornzweig en 1950[8], transmise selon un mode autosomique récessif, et l'homozygote dans l'HBL familiale[9, 10]. L'hypobêtalipoprotéinémie familiale est aussi une maladie héréditaire, mais sa transmission se fait selon un mode autosomique dominant[10, 11, 12]. La grande majorité des individus atteints est peu ou pas symptomatique, de telle sorte que la plupart de ces cas ne sont pas reconnus.

L'abêtalipoprotéinémie peut être considérée comme le prototype des hypolipidémies. Depuis sa découverte en 1950, une quarantaine de cas ont été rapportés dans la littérature. La description princeps de Bassen et Kornzweig[8] mettait en lumière l'atteinte neurologique de type ataxie de Friedreich, l'acanthocytose et la rétinite pigmentaire atypique

chez deux membres d'une même fratrie investigués pour un problème de stéatorrhée. En 1960, plusieurs équipes de chercheurs[13, 14, 15, 16] identifient l'anomalie biochimique caractéristique de la maladie, soit l'absence de β-lipoprotéines dans le plasma. Nous référons le lecteur à quelques excellentes publications sur le sujet[17, 18, 19], afin de nous consacrer surtout aux aspects biochimiques, physiopathologiques et pathogéniques de cette maladie.

Les connaissances actuelles permettent de considérer l'ABL comme une dyslipoprotéinémie diffuse, touchant non seulement les lipoprotéines de faible densité (LDL) mais aussi toutes les autres classes de lipoprotéines (chylomicrons, VLDL et HDL). C'est une hypolipidémie généralisée, où les concentrations plasmatiques incomparablement basses du cholestérol, des triglycérides, des phospholipides et des acides gras libres signent indubitablement le diagnostic. Les chylomicrons, les VLDL et les LDL sont presque inexistants dans le plasma. Kostner et coll.[20] n'ont retrouvé que 5 à 6mg/100 ml de lipoprotéines dans la fraction d $<$ 1,063 gm/ml chez trois sujets atteints d'ABL, comparativement à des valeurs supérieures à 200 mg/100 ml chez l'individu normal.

Plusieurs études[9, 10, 20, 21, 22] ont maintenant fait la preuve, immunologique en particulier, que l'absence de l'apolipoprotéine B constitue un marqueur biochimique constant dans cette affection. L'absence des chylomicrons, des VLDL et des LDL dans le plasma de ces malades laisse naturellement soupçonner que l'apoB joue un rôle indispensable dans le transport plasmatique, et presque sûrement aussi dans la synthèse de ces macromolécules[23]. Fondamentalement, les sujets atteints de cette maladie sont incapables de mobiliser les triglycérides du foie et de l'intestin et de les transporter, ainsi que le cholestérol, vers leurs sites d'utilisation au niveau cellulaire. Les biopsies jéjunales et hépatiques montrent une accumulation cellulaire anormale de triglycérides et d'esters de cholestérol[9, 24, 25]. Sur le plan fonctionnel, il y a malabsorption intestinale des graisses; la phase intraluminale de la digestion et de l'absorption est normale; les acides gras et les monoglycérides qui pénètrent dans la cellule de la muqueuse intestinale resynthétisent des triglycérides, mais ceux-ci s'accumulent dans la cellule, parce qu'ils ne peuvent être incorporés dans les chylomicrons. Des insuffisances nutritives vitaminiques (A, D, E, K) secondaires peuvent alors se manifester.

Mais il est difficile de rattacher les manifestations cliniques à un quelconque déficit vitaminique, même si les concentrations sanguines des vitamines A et E, en particulier, sont uniformément basses. Lloyd et Muller[26] pensent qu'un déficit chronique en α-tocophérol pourrait être responsable des manifestations oculaires et neurologiques et suggèrent de traiter ces malades avec des doses massives de vitamine E. D'autre part, en raison de l'importance des lipides dans l'intégrité structurale et fonctionnelle des membranes cellulaires, la possibilité existe sûrement qu'un déficit prolongé en lipoprotéines plasmatiques compromette effectivement leur fonction biologique. Les études microscopiques ont montré des lésions démyélinisantes étendues du cervelet et des faisceaux spinocérébelleux et antérieurs de la moëlle épinière, ainsi qu'une atteinte nerveuse focale périphérique du même ordre[27]. Chez un sujet hypobêtalipoprotéinémique avec atteinte neurologique, Mars et coll.[28] ont démontré que les cellules de Schwann de ce malade, en culture, produisaient de la myéline en présence d'un sérum normal mais non en présence de son propre sérum. Les mêmes auteurs suggèrent que la déformation acanthocytaire des globules rouges est vraisemblablement secondaire au milieu pathologique dans lequel ils baignent, car elle peut être corrigée en modifiant ce milieu avec un sérum hyperlipémique. Les neuf cas dont le cholestérol était inférieur à 100 mg/100 ml présentaient tous de l'acanthocytose.

Que l'absence de synthèse de l'apoprotéine B (ou, moins probablement, une anomalie qualitative de ce polypeptide) soit le facteur étiologique primaire dans la chaîne des événements métaboliques n'est pas établi de façon certaine. La nature diffuse de cette dyslipoprotéinémie est encore corroborée par la présence d'anomalies biochimiques multiples[9, 20, 22], dont l'énumération apparaît au Tableau IV. Il n'est pas surprenant de constater l'absence de l'antigène Lp, quand on se rappelle que l'apoB constitue environ 65% de la portion protéique de ce complexe lipoprotéique. Scanu et coll.[22] ont retrouvé une diminution d'environ 50% des HDL et des anomalies qualitatives nombreuses dans cette fraction: une inversion du rapport HDL_2/HDL_3, sur la base de leur contenu en protéines (3:1 versus 1:3 chez le sujet normal), une augmentation relative de la sphingomyéline, une réduction relative de la lécithine, une diminution des acides gras essentiels linoléique et arachidonique, une absence complète d'apoC-III_1. À l'électrophorèse sur gel de polyacrylamide, les mêmes auteurs ont observé l'apparition de trois bandes peptidiques supplémentaires de poids moléculaire respectif de 59,000, 22,000 et 20,000 daltons; la purification et la caractérisation du composé de poids moléculaire 22,000 a permis d'identifier ce polypeptide comme étant différent de toute apoprotéine connue à ce jour. De plus, l'activité de l'enzyme lécithine: cholestérol acyltransférase (LCAT)

TABLEAU IV

PRINCIPALES ANOMALIES DU MÉTABOLISME LIPIDIQUE DANS L'ABÊTALIPOPROTÉINÉMIE

1. Absence de l'apolipoprotéine B
2. Absence de chylomicrons, VLDL et LDL
3. Absence de l'antigène Lp
4. Absence de l'apoC-III$_1$
5. Réduction de l'activité LCAT
6. Modifications quantitatives (diminution) et qualitatives des HDL
7. Présence d'une LDL anormale
8. Polypeptides inconnus dans les HDL

est réduite d'environ de moitié[20, 22]; cette réduction d'activité pourrait cependant refléter davantage un déficit de substrat ou d'activateurs que de l'enzyme lui-même. Enfin, Scanu et coll.[22] ont observé la présence d'une « LDL spéciale », anormale, ne réagissant pas avec un sérum anti-LDL mais donnant une réaction avec les antisérums anti A-II, anti C et, de façon prédominante et intense, avec l'anti apoA-I.

Kostner et coll.[20] ont regroupé l'ensemble des anomalies des apoprotéines rencontrées dans l'ABL. Nous présentons au Tableau V un résumé modifié de ces variations uniques. Il va sans dire que la signification physiopathologique de chacune de ces observations reste à préciser. Fait intéressant, la présence des apolipoprotéines C dans les HDL, en l'absence de chylomicrons et de VLDL, implique des mécanismes de synthèse propres, indépendamment des phénomènes de transfert bien connus à partir des chylomicrons et des VLDL.

TABLEAU V†

DISTRIBUTION RELATIVE DES APOLIPOPROTÉINES PLASMATIQUES DES HDL ET DES LDL DANS L'ABÊTALIPOPROTÉINÉMIE

	% relatif des protéines		
Apoprotéines	*HDL (ABL)††*	*HDL — N**	*LDL (ABL)*
ApoB**	0	0	0
ApoA-I	75,2	73,6	> 98
ApoA-II	19,0	19,2	0***
ApoD	1,1	1,2	0
ApoC-I	1,9	2,0	0***
ApoC-II	1,3	0,4	0
ApoC-III$_1$	0	1,7	0
ApoC-III$_2$	1,5	1,9	0

† : Tableau modifié, à partir de Kostner et coll.[20] (reproduit grâce à l'obligeance des auteurs et de l'éditeur).
††ABL : abêtalipoprotéinémie
*N : normaux
** : l'apoB constitue > 90% des apoprotéines des LDL chez le sujet normal.
*** : l'apoA-II et les apoC seraient immunologiquement décelables dans cette « LDL spéciale », d'après Scanu et coll.[22]

Le syndrome d'hypobêtalipoprotéinémie familiale a été reconnu par van Buchem et coll. en 1966[11]. Il n'existe pas de critère biochimique absolu qui permette d'individualiser cette entité dans tous les cas, mais les sujets atteints ont habituellement des niveaux de LDL qui ne dépassent pas 10 à 20% des taux normaux[17]. Ces individus étant la plupart du temps asymptomatiques, le phénotypage biochimique est à la base du diagnostic. Des études familiales sont indispensables pour confirmer la nature héréditaire du déficit et caractériser son mode de transmission.

L'étiopathogénie en est obscure. Les travaux de Levy et coll.[29] démontrent que le taux de synthèse des β-lipoprotéines est fortement réduit. Les mêmes auteurs, comme Mars et coll.[28], concluent que les β-lipoprotéines sont qualitativerment normales, mais van Buchem[11] rapporte une augmentation du rapport sphingomyéline: lécithine des phospholipides plasmatiques, tandis que Fosbrooke et coll.[12] observent une diminution franche de la sphingomyéline des LDL. Pour Rerabek et coll.[30], l'anomalie fondamentale touche non seulement la synthèse des apoprotéines des LDL (essentiellement l'apoB) mais aussi la capacité de liaison de ces apoprotéines pour les lipides, alors que Levy[29] et Mars[28] rapportent que les propriétés physiques, biochimiques et immunologiques de l'apoprotéine B sont tout à fait identiques à celles de l'individu normal. En somme, il n'y a consensus que sur l'existence d'une réduction quantitative marquée des β-lipoprotéines et de leur composante protéique prédominante, l'apoprotéine B.

Même s'il n'existe pas encore de preuves directes, il est probable que les mécanismes physiopathologiques impliqués dans l'expression biologique de l'HBL soient les mêmes que ceux responsables de l'absence totale de β-lipoprotéines. La différence majeure en serait alors une de degré, reflétant le pouvoir d'adaptation de l'organisme humain à un déficit tout de même assez marqué. Les sujets atteints sont habituellement asymptomatiques; quelques malades[28, 31, 32, 33] présentent un tableau clinique analogue à celui rencontré dans l'ABL, mais avec une expresssion symptomatologique souvent incomplète ou très atténuée. Il semble que le phénotype tend à refléter le degré de réduction des β-lipoprotéines. Cependant, cette relation n'est sûrement pas absolue, puisque Aggerbeck et coll.[34] ont étudié une famille d'hypobêtalipoprotéinémie où trois membres, atteints d'un syndrome ataxique de type Friedreich et dont les β-lipoprotéines étaient abaissées à l'électrophorèse sur gel d'agarose, avaient des cholestérols plasmatiques respectifs de 103, 166 et 138 mg/100 ml. Ces constatations soulè-

vent la question de la relation entre les faibles concentrations plasmatiques des β-lipoprotéines et/ou des lipides circulants et les manifestations cliniques.

Il est bien établi que l'HBL familiale et l'ABL ne représentent pas l'expression quantitative différente d'une même maladie; leur mode de transmission génétique est décisif à cet égard[10]. Leur expression biologique et clinique manifeste cependant un rapprochement évident, utile à la détermination des mécanismes responsables du phénotype clinique.

Les formes secondaires d'HBL sont relativement beaucoup plus fréquentes. On ne connaît à peu près rien de la concentration, de la distribution et de la dynamique des apolipoprotéines dans ces maladies. Dans les syndromes de malabsorption des graisses, il est classique d'observer des modifications dans la cencentration et la composition des lipoprotéines[35]; les β-lipoprotéines sont nettement abaissées, avec une diminution relative des esters de cholestérol et une augmentation relative des triglycérides de cette même fraction; la concentration absolue des protéines des LDL est réduite, mais leur pourcentage relatif inchangé. Dans l'hyperthyroïdie, Wieland et coll.[36] ont décrit une β-HDL, constituée d'apoB et d'un autre peptide, différent des apolipoprotéines connues; mais à l'électrophorèse, les β-lipoprotéines ne sont pas diminuées, même s'il existe une hypocholestérolémie franche. Il s'agit, en fait, d'une β-lipoprotéine anormale, pauvre en cholestérol et qui sédimente dans la zone des HDL à l'ultracentrifugation. Nous élaborerons plus loin sur les apolipoprotéines dans le cancer.

LA MALADIE DE TANGIER

Elle tire son nom de l'île américaine de Tangier, dans l'État de Virginie, où les deux premiers cas ont été identifiés et caractérisés par Fredrickson et coll.[37] en 1961. Elle se caractérise par un déficit marqué des α-lipoprotéines; le bilan lipidique assez unique révèle une hypocholestérolémie franche avec un pourcentage d'estérification normal, des triglycérides plasmatiques souvent élevés et une absence de la bande α à l'électrophorèse des lipoprotéines; les phospholipides plasmatiques sont aussi très abaissés. L'hypertyrophie combinée à la coloration jaune-orangée des amygdales constitue un signe clinique pathognomonique de la maladie; il peut aussi exister une hépatosplénomégalie, des adénopathies, des opacités cornéennes et une neuropathie périphérique sensitivo-motrice et fluctuante. Cette atteinte multisystémique semble être le résultat d'un emmagasinage anormal d'esters de cholestérol dans un grand nombre de tissus. Rare, la maladie est transmise selon un mode autosomique récessif.

La très faible quantité de HDL (appelée HDL_T) présente dans le plasma des sujets atteints a une mobilité électrophorétique et un profil peptidique distincts de ceux constatés chez l'individu normal. La concentration en α-lipoprotéines est de moins de 10% des valeurs normales. Il est maintenant bien établi que l'anomalie fondamentale dans l'analphalipoprotéinémie est une déficience marquée de l'apolipoprotéine A-I, l'un des deux polypeptides majeurs de la fraction HDL[38, 39]. Lux et coll.[38] ont déterminé, chez sept homozygotes pour la maladie de Tangier, que la quantité d'apoA-I est à peine décelable, puisqu'elle a été évaluée à 1/600 des valeurs normales; l'apoA-II est aussi très diminuée, mais dans des proportions moins considérables, soit de l'ordre de 1/17 (Fig. 1). Les études immunologiques, électrophorétiques et d'analyse structurale primaire semblent indiquer que ces deux polypeptides sont identiques à leurs analogues chez l'individu normal[38, 39]. Lux et coll.[38] ont bien retrouvé quelques variations dans les pourcentages relatifs de certains acides aminés, mais ils attribuent ces différences à une contamination probable par d'autres protéines ou acides aminés. Pour Utermann et coll.[39], les faibles concentrations de l'apoA-II seraient plutôt secondaires au déficit en apoA-I. Les études d'ultracentrifugation fractionnée et d'immunochimie ont bien démontré que cette diminution des apoA n'est pas secondaire à un transfert anormal de ces deux apoprotéines vers d'autres fractions lipoprotéiques. Le rapport apoA-I/apoA-II devient ainsi la marque distinctive de cette affection, passant d'une valeur normale de 3:1 à un rapport inversé de 1:12.

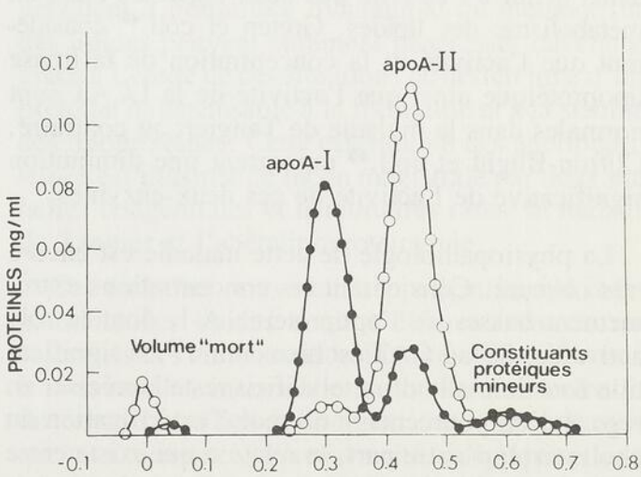


Fig. 1 — Chromatographie (Sephadex G-200) d'une quantité égale d'apoHDL normales (●——●) et d'apoHDL_T (○——○). En ordonnée: la concentration protéique; en abscisse: « volumes de sortie », exprimés d'après le rapport volume d'élution — volume « mort »/volume « total » de la colonne; (selon Lux et coll.[38]; reproduit grâce à l'obligeance des auteurs et des éditeurs).

Il n'existe pas encore de marqueur biochimique fiable et pratique pour la détection de l'hétérozygote. La seule réduction de la concentration plasmatique des HDL ou de l'α-cholestérol n'est pas spécifique[40]. Il est logique de penser qu'une méthodologie sensible et précise puisse mettre en évidence une modification du rapport apoA-I/apoA-II (HDL_T), mais les efforts en ce sens n'ont pas encore été concluants.

Un effondrement aussi remarquable des deux constituants protéiques majeurs des α-lipoprotéines explique facilement la quasi-absence de cette fraction lipoprotéique dans le plasma de ces malades, quand on se souvient du rôle structural déterminant que jouent ces protéines dans l'équilibre et la stabilité de ces macromolécules, comme les expériences élégantes de recombinaison lipidique l'ont bien démontré[41, 42, 43]. La proportion relative des constituants protéiques mineurs des HDL_T (les apoC-I, C-II, $C\text{-}III_1$ et $C\text{-}III_2$) est comparable à celle des HDL normales (Fig. 1); ils constituent environ 5% des apoHDL totales. Leur quantité absolue est, de ce fait, fortement abaissée. Cet ensemble d'anomalies absolues ou relatives de la composante protéique des α-lipoprotéines s'accompagne d'autres particularités: une bande β large et une absence de pré-β à l'électrophorèse du plasma total, une augmentation frappante du contenu relatif en triglycérides des LDL et des VLDL, une diminution du degré d'épuration des chylomicrons, une absence d'apoprotéine D dans les HDL et la présence d'un complexe inhabituel apoB-apoD dans les LDL[39, 44, 45].

Deux groupes ont rapporté des résultats discordants quant à l'activité des deux enzymes clefs du métabolisme des lipides. Greten et coll.[44] considèrent que l'activité et la concentration de la lipase lipoprotéique ainsi que l'activité de la LCAT sont normales dans la maladie de Tangier; au contraire, Clifton-Blight et coll.[45] rapportent une diminution significative de l'activité de ces deux enzymes.

La physiopathologie de cette maladie est encore très obscure. Considérant les concentrations extrêmement basses de l'apoprotéine A-I, dont le rôle activateur de la LCAT est bien connu[46], la signification fonctionnelle d'un tel déficit reste à préciser en regard d'un pourcentage normal d'estérification du cholestérol; d'autre part, la relation qui existe entre la diminution du degré d'épuration des chylomicrons et la réduction de l'apoC-II des HDL, activateur bien établi de la lipase lipoprotéique[47], reste aussi à préciser *in vivo*. L'accumulation d'esters de cholestérol dans les tissus tend à confirmer l'hypothèse de ceux qui attribuent aux α-lipoprotéines un rôle déterminant dans la mobilisation du cholestérol des tissus vers l'espace vasculaire pour leur dégradation subséquente au foie[48, 49, 50]. Ces considérations hypothétiques semblent trouver un certain écho dans le comportement cardiovasculaire de quelques sujets atteints de la maladie de Tangier. Parmi la douzaine de cas investigués par différents auteurs et résumés par Fredrickson et coll.[17], cinq semblent présenter des anomalies cardiovasculaires secondaires à l'artériosclérose ou potentiellement en relation avec elle: maladie coronarienne, troubles du rythme ou de la conduction cardiaque. Ces observations cliniques sont cependant trop fragmentaires et trop peu étayées pour tirer une conclusion ferme sur le rôle des HDL dans la genèse de l'artériosclérose.

Les lésions neurologiques décelées chez la plupart de ces malades ont une prédilection pour les voies périphériques sensitives, quoique l'atteinte motrice ne soit pas exceptionnelle. Elles semblent être le résultat d'une accumulation exagérée d'esters de cholestérol à l'intérieur des cellules de Schwann et d'une dégénérescence axonale[51, 52, 53]. Elles représentent, en réalité, l'expression neurologique fonctionnelle d'un processus multisystémique; à cet égard, la présence d'une thrombocytopénie modérée chez quelques sujets n'est sûrement pas un hasard, reflétant probablement un certain degré d'hypersplénisme[39, 44, 54, 55]. Quel que soit le tissu touché, les mêmes mécanismes pathogéniques sont vraisemblablement impliqués, mettant en lumière le rôle crucial que jouent les α-lipoprotéines dans le métabolisme cellulaire du cholestérol[56, 57]. Shore et Shore[58] ont brièvement rapporté le cas d'un individu déficient en apoA-II, mais les conséquences d'un tel déficit ne sont pas connues.

Sur la base d'une identité structurale probable de l'apolipoprotéine A-I dans la maladie de Tangier, en présence d'une réduction marquée de sa concentration plasmatique, il semble qu'il faille d'abord incriminer une mutation génique touchant le contrôle de la synthèse de l'apoA-I, quoiqu'un gêne structural ne puisse être encore éliminé de façon certaine. Comme nous l'avons déjà mentionné, le déficit en apoA-II serait secondaire, en raison de l'instabilité plasmatique d'un complexe lipoprotéique constitué essentiellement d'apoA-II[38].

Les formes secondaires ou acquises de déficit en α-lipoprotéines sont rarement d'un intérêt clinique immédiat; elles ont été observées dans l'insuffisance hépatocellulaire sévère[59], chez certains cancéreux[60, 61] et chez les grands brûlés[62]. Dans l'atteinte hépatique sévère, les concentrations d'α-lipoprotéines et de leurs polypeptides majeurs peuvent être à peine supérieures à celles de l'homozygote pour la maladie de Tangier. On ne peut que

spéculer sur l'origine de ces déficits, même s'il est probable que l'affaissement généralisé de la synthèse protéique hépatique, chez ces malades grabataires, joue un rôle déterminant. Chez les grands brûlés (plus de 35% de la surface corporelle), la chute remarquable des α-lipoprotéines plasmatiques (et des préβ-lipoprotéines) s'explique, au moins en partie, par le mouvement de ces macromolécules vers le « troisième espace ». À ces phénomènes physiques s'ajoutent la réduction de la synthèse protéique hépatique et l'accélération du catabolisme général, qui caractérisent ces états morbides. Chez les malades atteints de cancer, d'autres mécanismes sont impliqués, comme nous allons le voir plus loin.

L'absence de signes fonctionnels de surcharge tissulaire, chez ces malades, reflète possiblement le fait que les manifestations cliniques sont la conséquence d'une accumulation chronique et progressive de lipides intracellulaires, quoique d'autres mécanismes, notamment le degré d'activité de la LCAT, puissent être aussi incriminés.

LIPOPROTÉINES, APOLIPOPROTÉINES ET CANCER

Beaumont[63] a rapporté le premier une hyperlipidémie associée à une néoplasie; il l'attribuait à des protéines myélomateuses qui se comportaient comme un autoanticorps anti-bêtalipoprotéines dirigé contre la portion lipidique de la molécule. La fréquence des hypolipidémies chez les cancéreux est encore plus grande que celle des hyperlipidémies[61, 64]; c'est pourquoi nous abordons ce sujet dans cette première partie de notre révision des apolipoprotéines dans les dyslipoprotéinémies. Depuis Beaumont, plusieurs cas de cancer et de dyslipoprotéinémie ont été publiés, en particulier avec les gammapathies, mais aussi avec une foule d'autres néoplasies[61, 65].

Riesen et coll.[61] ont retrouvé des autoanticorps antilipoprotéines chez 21% d'un groupe de 151 sujets atteints de divers cancers. Ces autoanticorps étaient spécifiques et dirigés soit contre les α-lipoprotéines (18%), soit contre les β-lipoprotéines (3%). Ces anticorps ne réagissaient qu'avec la portion peptidique de la molécule. Leur étude confirme l'observation d'une diminution significative des α-lipoprotéines chez bon nombre des malades atteints de cancer. Noseda et coll.[64], d'autre part, dans une étude métabolique chez une jeune femme hypocholestérolémique (70 à 79 mg/100ml) et atteinte d'une gammapathie polyclonale à IgG, ont mis en évidence des autoanticorps sériques antibêtalipoprotéines dirigés contre l'apoprotéine B de la molécule de LDL. Ils ont démontré une réduction importante de la biosynthèse des β-lipoprotéines, couplée à une légère accélération de leur dégradation.

Il est donc assez bien établi que les malades cancéreux peuvent développer des anticorps contre leurs propres lipoprotéines, en particulier envers la composante peptidique de ces molécules. Plusieurs mécanismes ont été proposés pour expliquer soit l'hyperlipoprotéinémie, soit l'hypolipoprotéinémie. La synthèse *de novo*, par les cellules néoplasiques, de lipides ou de lipoprotéines reste éminemment spéculative. L'intervention des autoanticorps en circulation, soit en masquant les sites d'attaque enzymatique au niveau moléculaire, soit en inhibant directement l'enzyme lui-même, pourrait être responsable de certaines hyperlipidémies[61]. Chez leur malade, Noseda et coll.[64] ont montré une diminution de la synthèse des LDL, qu'ils attribuent à l'interaction possible des autoanticorps avec les cellules productrices des LDL; ils ont d'ailleurs observé une remontée des β-lipoprotéines en cours de traitement. Le catabolisme accéléré des LDL pourrait peut-être refléter la dégradation intravasculaire plus rapide des complexes antigène-anticorps, par comparaison avec la lipoprotéine intacte.

Quels que soient les mécanismes précis responsables des perturbations lipoprotéiques dans les états néoplasiques, ces constatations projettent à nouveau une lumière particulière sur les apolipoprotéines en tant qu'éléments actifs dans le métabolisme général des lipoprotéines.

CONCLUSION

Nos connaissances des mécanismes intimes qui président à l'équilibre dynamique du métabolisme des lipides peuvent sûrement progresser davantage grâce à l'étude de ces situations de déficit inné d'une protéine indispensable à la formation et à la stabilité des lipoprotéines. Cette essentialité des apolipoprotéines est illustrée de façon magistrale par deux maladies congénitales et héréditaires rares: la maladie de Tangier et l'abêtalipoprotéinémie.

Ces maladies rares nous rappellent le rôle indispensable des lipides comme éléments structuraux essentiels des membranes cellulaires. Elles illustrent à nouveau les interrelations nombreuses entre les différentes familles de lipoprotéines et le continuum qui caractérise ce système d'unités conçu pour l'analyse. Leur rapprochement des situations caractérisées par un excès de lipoprotéines permet de réaliser de plus en plus le rôle fondamental que jouent les apolipoprotéines dans le métabolisme des lipides. Les travaux récents de Brown et Goldstein[67, 68], dans l'hypercholestérolémie familiale, viennent le confirmer.

Résumé

L'importance de la composante protéique des lipoprotéines est illustrée par l'étude de situations cliniques caractérisées par un déficit sévère de l'apolipoprotéine A-I dans la maladie de Tangier et de l'apolipoprotéine B dans l'abêtalipoprotéinémie et l'hypobêtalipoprotéinémie familiale. Il n'est pas rare, aussi, de retrouver des dyslipoprotéinémies, habituellement d'un intérêt clinique immédiat limité, chez des malades atteints de divers cancers; ces constatations témoignent notamment de phénomènes d'autoimmunité.

Summary

The importance of the protein constituents of plasma lipoproteins is illustrated by the study of clinical situations where apolipoprotein A-I (Tangier disease) or apolipoprotein B (abetalipoproteinemia and familial hypobetalipoproteinemia) are severely deficient. It is not uncommon to find lipoprotein dysfunctions in patients with cancer; although of a limited practical interest to the clinician, these abnormalities seem to be associated with autoimmune phenomena and are thus of a particular interest to the immunologist.

REMERCIEMENTS

Nos remerciements les plus sincères s'adressent à Mlle Ginette Lapierre pour la dactylographie du manuscrit, à M. François Simard et à son équipe pour la photographie, à Mlle Kathleen Hall pour les illustrations et à Mlle Christine Nestruek pour la révision du manuscrit.

BIBLIOGRAPHIE

1. Kannel, W.B., Castelli, W.P. et Gordon, T.: Serum cholesterol, lipoproteins, and the risk of coronary heart disease. The Framingham Study. *Ann. Int. Med.*, **74:** 1-12, 1971.
2. Barboriak, J.J., Rimm, A.A. et Anderson, A.J.: Coronary artery occlusion and blood lipids. *Amer. Heart J.*, **87:** 716-721, 1974.
3. Cohn, P.F., Gabbay, S.I. et Weglicki, W.B.: Serum lipid levels in angiographically defined coronary artery disease. *Ann. Int. Med.*, **84:** 241-245, 1976.
4. Alaupovic, P.: Apolipoproteins and lipoproteins (Editorial). *Atherosclerosis*, **13:** 141-146, 1971.
5. Fredrickson, D.S.: Plasma lipoproteins and apolipoproteins. *Harvey Lect.*, **68:** 185-237, 1973.
6. Scanu, A.M. et Ritter, M.C.: The proteins of plasma lipoproteins: properties and significance. *Adv. Clin. Chem.*, **16:** 111-151, 1973.
7. Duclos, P. et Davignon, J.: Les apolipoprotéines plasmatiques. *L'Union Médicale du Canada*, **105:** 1789-1797, 1976.
8. Bassen, F.A. et Kornzweig, A.L.: Malformation of the erythrocytes in a case of atypical retinitis pigmentosa. *Blood*, **5:** 381-387, 1950.
9. Cottrill, C., Glueck, C.J., Leuba, V., Millett, F., Puppione, D. et Brown, W.V.: Familial homozygous hypobetalipoproteinemia. *Metabolism*, **23:** 779-791, 1974.
10. Biemer, J.J. et McCammon, R.E.: The genetic relationship of abetalipoproteinemia and hypobetalipoproteinemia: a report of the occurrence of both diseases within the same family. *J. Lab. Clin. Med.*, **85:** 556-565, 1975.
11. van Buchem, F.S.P., Pol, G., de Gier, J., Böttcher, C.J.F. et Pries, C.: Congenital β-lipoprotein deficiency. *Amer. J. Med.*, **40:** 794-804, 1966.
12. Fosbrooke, A., Choksey, S. et Wharton, B.: Familial hypo-β-lipoproteinemia. *Arch. Dis. in Child.*, **48:** 729-732, 1973.
13. Lamy, M.J., Frézal, J., Polonovski, J. et Rey, J.: L'absence congénitale des bêta-lipoprotéines. *Comptes rendus des Séances de la Société de Biologie et de ses Filiales (Paris)*, **154:** 1974-1978, 1960.
14. Mabry, C.C., DiGeorge, A.M. et Averbach, V.H.: Studies concerning the defect in a patient with acanthocytosis. *Clin. Res.*, **8:** 371, 1960.
15. Salt, H.B., Wolff, O.H., Lloyd, J.K., Fosbrooke, A.S., Cameron, A.H. et Hubble, D.V.: On having no betalipoprotein — a syndrome comprising abetalipoproteinemia, acanthocytosis and steatorrhea. *Lancet*, **ii,** 325-329, 1960.
16. Friedman, J.S., Cohn, H., Zymaris, M. et Goldner, M.G.: Hypocholesterolemia in idiopathic steatorrhea. *Arch. Int. Med.*, **105:** 112-120, 1960.
17. Fredrickson, D.S., Gotto, A.M. et Levy, R.I.: Familial lipoprotein deficiency. Dans: *The Metabolic Basis of inherited disease*, Stanbury, J.B., Wyngaarden, J.B. et Fredrickson, D.S., éditeurs, **3e éd.,** New York, McGraw-Hill, pp. 493-530, 1972.
18. Kayden, H.J.: Abetalipoproteinemia. *Ann. Rev. Med.*, **23:** 285-296, 1972.
19. Lloyd, J.K.: Lipoprotein deficiency disorders. *Clin. Endoc. and Metabol.*, **2:** 127-147, mars 1973.
20. Kostner, G., Halasek, A., Bohlmann, H.G. et Thiede, H.: Investigation of serum lipoproteins and apoproteins in abetalipoproteinemia. *Clin. Sci. and Molec. Med.*, **46:** 457-468, 1974.
21. Gotto, A.M., Levy, R.I., John, K., Fredrickson, D.: On the protein defect in abetalipoproteinemia. *New Engl. J. Med.*, **284:** 813-818, 1971.
22. Scanu, A.M., Aggerbeck, L.P., Kruski, A.W., Lim, C.T. et Kayden, H.J.: A study of the abnormal lipoproteins in abetalipoproteinemia. *J. Clin. Inv.*, **53:** 440-453, 1974.
23. Glickman, R.M., Khorana, J. et Kilgore, A.: Localization of apolipoprotein B in intestinal epithelial cells. *Science*, **193:** 1254-1255, 1976.
24. Lloyd, J.K.: Lipoprotein deficiency disorders. *Bristol Medico-Chirurgical Journal*, **84:** 159, 1969.
25. Isselbacher, K.J., Scheig, R., Plotkin, G.R. et Gaulfield, J.B.: Congenital β-lipoprotein deficiency, an hereditary disorder involving a defect in the absorption and transport of lipids. *Medicine*, **43:** 347, 1964.
26. Lloyd, J.K. et Muller, D.P.R.: Management of abetalipoproteinemia in childhood. Dans: *Protides of the biological fluids, 19e* Colloquium, éd. Peeters, H., pp. 331-35, Oxford: Pergamon Press, 1972.
27. Sobrevilla, L.A., Goodman, M.L., Kane, C.A.: Demyelinating central nervous disease, macular atrophy and acanthocytosis. *Amer. J. Med.*, **37:** 821, 1964.
28. Mars, H., Lewis, L.A., Robertson, Jr., A.L., Butkus, A. et Williams, Jr., G.H.: Familial hypo-β-lipoproteinemia: a genetic disorder of lipid metabolism with nervous system involvemnt. *Amer. J. Med.*, **46:** 886-900, 1969.
29. Levy, R.I., Langer, T., Gotto, A.M. et Fredrickson, D.S.: Familial hypobetalipoproteinemia, a defect in lipoprotein synthesis. *Clin. Res.*, **18:** 539, 1970.
30. Rerabek, J. et Êliasch, H.: A contribution to the knowledge of the hypoβ-lipoproteinemia. *Acta Med. Scand.*, **194:** 379-385, 1973.
31. Mawatari, S., Iwashita, H. et Kuroiwa, Y.: Familial hypoβ-lipoproteinemia. *J. Neurol. Sci.* **16:** 93, 1972.
32. Brown, B.J., Lewis, L.A. et Mercer, R.D.: Familial hypobetalipoproteinemia: report of a case with psychomotor retardation. *Pediatrics*, **54:** 111, 1974.
33. Critchley, E.M.R., Clark, D.B. et Wilker, A.: Acanthocytosis and neurologic disorder without abetalipoproteinemia. *Arch. Neurol.*, **18:** 134, 1968.
34. Aggerbeck, L.P., McMahon, J.P. et Scanu, A.M.: Hypobetalipoproteinemia: clinical and biochemical description of a new kindred with « Friedreich's ataxia ». *Neurology*, **24:** 1051-1063, 1974.
35. Thompson, G.R. et Miller, J.P.: Plasma lipid and lipoprotein abnormalities in patients with malabsorption. *Clin. Sci. Molec. Medicine*, **45:** 583-592, 1973.
36. Wieland, V.H. et Seidel, D.: Plasmalipoproteine bei patienten mit hyperthyreose: isolierung und charakterisierung eines abnormen high-density-lipoproteins. *Z Klin. Chem. Biochem.*, **10:** 311-321, 1972.
37. Frederickson, D.S., Altrocchi, P.H., Avioli, L.V., Goodman, D.S. et Goodman, H.C.: Tangier disease. *Ann. Int. Med.*, **55:** 1016-1031, 1961.
38. Lux, S.E., Levy, R.I., Gotto, A.M. et Fredrickson, D.S.: Studies on the protein defect in Tangier disease. *J. Clin. Inv.*, **51:** 2505-2519, 1972.
39. Utermann, G. Menzel, H.J. et Schoenborn, W.: Plasma lipoprotein abnormalities in a case of primary high-density-lipoprotein (HDL) deficiency. *Clin. Genetics*, **8:** 258-268, 1975.
40. Fredrickson, D.S.: The inheritance of high density lipoprotein deficiency (Tangier disease). *J. Clin. Inv.*, **43:** 228, 1964.
41. Scanu, A.M.: The effect of reduction and carboxymethylation on the circular dichroic spectra of pure polypeptide classes of serum high density lipoproteins. *Biochim. Biophys. Acta*, **200:** 570-572, 1970.
42. Lux, S.E., Hirz, R., Shrager, R.I. et Gotto, A.M.: The influence of lipids on the conformation of human plasma high density apolipoproteins. *J. Biol. Chem.*, **247:** 2598-2606, 1972.
43. David, J.S.K., Thompson, G.R., Gotto, A.M. et Morrisset, J.D.: Interaction of human plasma apolipoproteins and phospholipids. Semi-quantitative studies using polyacrylamide gel electrophoresis. *Biochim. Biophys. Acta*, **398:** 72-83, 1975.
44. Greten, H., Hannemann, T., Gusek, W. et Vivell, O.: Lipoproteins and lipolytic plasma enzymes in a case of Tangier disease. *N. Engl. J. Med.*, **291:** 548-552, 1974.
45. Clifton-Bligh, P., Nestel, P.J., Whyte, H.M.: Tangier disease: report of a case and studies of lipid metabolism. *N. Engl. J. Med.*, **286:** 567-571, 1972.
46. Fielding, C.J., Shore, V.G. et Fielding, P.E.: A protein cofactor of lecithin: cholesterol acyltransferase. *Biochem. Biophys. Res.Commun.*, **46:** 1493-1498, 1972.
47. Krauss, R.M., Herbert, P.N. et Levy, R.I.: Further observations on the activation and inhibition of lipoprotein lipase by apolipoproteins. *Circul. Res.*, **33:** 403-411 1973.

48. Miller, G.J. et Miller, N.E.: Plasma high density lipoprotein concentration and development of ischaemic heart disease. *Lancet,* **1:** 16-19, 1975.
49. Carew, T.E., Hayes, S.B., Koshinsky, T. et Steinberg, D.: A mechanism by which high-density lipoproteins may slow the atherogenic process. *Lancet,* **1:** 1315-1317, 1976.
50. Stein, Y., Glangeaud, M.C., Fainaru, M. et Stein, O.: The removal of cholesterol from aortic smooth muscle cells in culture and landschutz ascites cells by fractions of human high density apolipoproteins. *Biochim. Biophys. Acta,* **380:** 106-118, 1975.
51. Kocen, R.S., Lloyd, J.K., Lascelles, P.T., Fosbrooke, A.S. et Williams, D.: Familial α-lipoprotein deficiency (Tangier disease) with neurological abnormalities. *Lancet,* **1:** 1341-1345, 1967.
52. Kocen, R.S., King, R.H.M., Thomas, P.K. et Haas, L.F.: Nerve biopsy findings in two cases of Tangier disease. *Acta Neuropath. (Berlin),* **26:** 317-327, 1973.
53. Haas, L.F., Austad, W.I. et Bergin, J.D.: Tangier disease. *Brain,* **97:** 351-354, 1974.
54. Hoffmann, H.N. et Fredrickson, D.S.: Tangier disease (familial high density lipoprotein deficiency): clinical and genetic features in two adults. *Amer. J. Med.,* **39:** 582, 1965.
55. Kummer, H., Laissue, J. Spiess, H., Pflugshaupt, R. et Bucher, U.: Familiäre analphalipoproteinämie (Tangier-Krankheit). *Schweiz. Med. Wschr.,* **98:** 406-412, 1968.
56. Glomset, J.A.: The plasma lecithin: cholesterol acyltransferase reaction. *J. Lip. Res.,* **9:** 155-167, 1968.
57. Ritter, M.C. et Dempsey, M.E.: Specificity and role in cholesterol biosynthesis of a squalene and sterol carrier protein. *J. Biol. Chem.,* **246:** 1536-1539, 1971.
58. Shore, B. et Shore, V., dans « *Atherosclerosis: Proceedings of the 2nd Intl. Symposium* » (R.J. Jones, éd.), p. 144, Springer-Verlag, New York, 1970.
59. Levy, R.I., Lees, R.S. et Fredrickson, D.S.: The nature of pre-beta (very low density) lipoproteins. *J. Clin. Inv.,* **45:** 63-77, 1966.
60. Barclay, M., Skipski, V.P., Terebus-Kekish, O., Green, E.M., Kaufman, R.J. et Stock, C.C.: Effects of cancer upon high density and other lipoproteins. *Cancer Res.,* **36:** 2420-2430, 1970.
61. Riesen, W., Noseda, G., Morell, A., Bütler, R., Barandum, S. et Nydegger, U.E.: Autoantibodies with antilipoprotein specificity and hypolipoproteinemia in patients with cancer. *Cancer Res.,* **35:** 535-541, 1975.
62. Harlan, W.R., Shaw, W.A. et Zelkowitz, M.: Echinocytes and acquired deficiency of plasma lipoproteins in burned patients. *Arch. Int. Med.,* **136:** 71-76, 1976.
63. Beaumont, J.L.: L'hyperlipidémie par autoanticorps anti-bêtalipoprotéines. Une nouvelle entité pathologique. *C.R. Acad. Sci. (Paris),* **261:** 4563-4566, 1965.
64. Noseda, G., Riesen, W., Schlumpf, E. et Morell, A.: Hypo-β-lipoproteinemia associated with autoantibodies against β-lipoproteins. *Europ. J. Clin. Inv.,* **2:** 342-347, 1972.
65. Riesen, W., Bütler, R. et Noseda, G.: Human myeloma proteins which bind β-lipoproteins. Protides of the Biological Fluids. *Proc. of the 19th Coll., p.* 273, Bruges, 1971.
66. Fredrickson, D.S., Levy, R.I. et Lees, R.S:. Fat transport in lipoproteins — an integrated approach to mechanisms and disorders. *New Engl. J. Med.,* **276:** 32, 94, 148, 215, 273; 1967.
67. Brown, M.S. et Goldstein, J.L.: Receptor-mediated control of cholesterol metabolism. Study of human mutants has disclosed how cells regulate a substance that is both vital and lethal. *Science,* **191:** 150-154, 1976.
68. Goldstein, J.L. et Brown, M.S.: Familial hypercholesterolemia. A genetic regulatory defect in cholesterol metabolism. *Amer. J. Med.,* **58:** 147-150, 1975.

ACTIVITÉS IMMUNOLOGIQUES DES LYMPHOCYTES DE RATS

IV. VARIATION FONCTIONNELLE CHRONOLOGIQUE DES LYMPHOCYTES DU CANAL THORACIQUE

Yves FRADET [1], Jean McNICOLL [1] et Fritz DAGUILLARD [1]

INTRODUCTION

On admet de plus en plus l'existence d'une hétérogénéité dans la population des lymphocytes T périphériques. Ces différentes sous-populations de lymphocytes T ont été étudiées dans notre laboratoire et ailleurs grâce à plusieurs critères tels les antigènes de surface, la capacité de manifester une fonction "helper" ou une réaction du greffon contre l'hôte (GvH), la réactivité à des substances mitogéniques comme la phytohémagglutinine (PHA) et la concanavalin A (Con A) ainsi que leur distribution et leur pattern de circulation [1-4].

Dans la présente étude, nous avons voulu vérifier si la recirculation lymphocytaire à travers le canal thoracique pouvait constituer dans le temps un filtre sélectif et différentiel de populations cellulaires manifestant des fonctions différentes. Il appert que les cellules recueillies à divers moments après canulation et surtout précocement diffèrent dans leur réponse à la PHA et l'activité GvH de même que dans leur densité. Ces résultats sont interprétés comme suggérant une mobilité différente des éléments impliqués dans ces réactions.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

I. *Animaux et suspensions cellulaires*

Les rats Lewis (Le) mâles et les hybrides issus du croisement Lewis x Brown-Norway (Le x BN)F_1 proviennent de Microbiological Associates (Bethesda, Maryland). Des rats Lewis de 50 à 75 g ont été thymectomisés suivant une modification apportée à la méthode de A. Segaloff, le thymus étant aspiré au lieu d'être excisé. Pour chaque cas, l'absence com-

[1] Département d'immunologie, le Centre Hospitalier de l'Université Laval, Québec G1V 4G2.

Correspondance et tirés à part: Docteur Yves Fradet, le Centre Hospitalier de l'Université Laval, Département d'immunologie, 2705, boulevard Laurier, Québec, Qué. G1V 4G2.

Abréviations :

TDL: lymphocytes du canal thoracique; lymphocyte T: lymphocyte thymodépendant; PHA: phytohémagglutinine; Con A: Concanavalin A; GvH: réaction greffon-contre-hôte; cpm: coups par minute; FCS: sérum de veau fœtal.

plète de thymus a été vérifiée à l'autopsie de l'animal.

Les cellules du canal thoracique (TDL) sont obtenues par cathétérisme du canal thoracique de rats Le normaux ou thymectomisés pesant 150 à 200 g, tel que décrit précédemment [1]. Les rats sont maintenus non anesthésiés dans des cages restreignantes et perfusés avec une solution de Ringer contenant de l'héparine (2 U.I./ml) et de la vitamine K (aquamephyton 15 mg/l). La lymphe est recueillie dans un tube Falcon stérile de 50 ml contenant 5 ml de solution de Ringer, 125 unités d'héparine, 0.5 mg de streptomycine et 500 unités de pénicilline. Les cellules sont recueillies à la température de la pièce sur des périodes de 12 heures de drainage et ensuite obtenues par centrifugation.

II. *Réactifs et sérum*

La phytohémagglutinine-M (PHA) est obtenue de Grand Island Biological Company (Grand Island, N.Y.) Lot nº A-443015). Le matériel lyophylisé est reconstitué tel qu'indiqué par le fournisseur et une dilution 1:5 de cette solution est utilisée à une concentration finale de 1% dans le milieu.

Le sérum de veau fœtal (FCS), le milieu de culture RPMI 1640 et la solution de Hanks sont également obtenus de Grand Island. La L-glutamine (200 mMole) provient de Microbiological Associates. L'albumine de bœuf sérique (BSA) (fraction V en poudre, 96-99% albumine) vient de Sigma Chemical Co. (St. Louis, Missouri).

III. *Culture de cellules*

Les lymphocytes (5 x 10^5/tube) sont cultivés dans du milieu RPMI 1640 additionné de 10% FCS, 1% de L-glutamine, 100 unités de pénicilline et 100 μg/ml de streptomycine, comme précédemment décrit [1]. Les cultures stimulées par une dose optimale de PHA et les tubes témoins sont conservés durant trois jours à 37° C, dans une atmosphère humide contenant 5% de CO_2.

La synthèse d'ADN par les cellules en culture est déterminée par l'incorporation de thymidine tritiée, ajoutée à chaque tube (1 μCi/ml), 16 heures avant la fin de la culture. Lorsque le temps de culture est écoulé, les cellules sont lavées deux fois dans du tampon phosphate contenant 15 mM/1 de NaN_3. L'ADN est précipité par l'acide trichloroacétique. La quantité de radioactivité incorporée par les cellules stimulées ou non stimulées est ensuite déterminée à l'aide d'un compteur à scintillation liquide (Packard, modèle 3380).

Les cultures sont faites en triple exemplaire et les résultats de leur moyenne arithmétique sont exprimés en coups par minute des cellules stimulées moins les cellules témoins (Δcpm).

IV. *Réaction greffon contre hôte*

L'étude de la réaction greffon contre hôte (GvH) a été faite selon la méthode de Ford et coll. [5]. Une quantité optimale de 20 x 10^6 TDL de rats Le dans un volume de 0.25 ml de milieu RPMI 1640 additionné de 10% FCS est injectée s.c. dans le coussinet d'une patte arrière de rats (Le x BN)F_1 mâles, âgés de 6 à 10 semaines. Dans l'autre patte 0.25 ml de RPMI contenant 10% FCS, sans cellule, est injecté comme contrôle.

Les animaux sont sacrifiés sept jours après l'injection des cellules et les ganglions poplités sont prélevés, nettoyés et pesés sur une balance de précision au dixième de milligramme près. Les résultats sont exprimés en terme de ratio des ganglions stimulés sur le ganglion témoin.

V. *Séparation des TDL selon leur densité*

Les lymphocytes du canal thoracique sont séparés par centrifugation à l'équilibre sur un gradient discontinu de densité à l'albumine de bœuf sérique (BSA) tel que décrit précédemment [6]. 4-5 $\times$ 10^8 TDL suspendus dans une solution de BSA à 17% sont déposés au sommet du gradient. Après centrifugation à 1000 g pendant 30 minutes à 10° C, différentes fractions de cellules sont clairement visibles aux interfaces des couches de BSA. La fraction A est récupérée entre 23 et 25% de BSA, la fraction B entre 25 et 27%, la fraction C, 27 et 29% et la fraction D au fond du tube. Les cellules de chaque fraction sont lavées trois fois, comptées, puis leur viabilité est vérifiée par le test d'exclusion du bleu de trypan.

RÉSULTATS

I. *Débit chronologique des lymphocytes du canal thoracique*

La quantité de cellules drainées du canal thoracique diminue de façon importante pendant les premières 24 heures pour se stabiliser graduellement au cours des jours suivants à un bas débit de 3 ou 4 $\times$ 10^6 cellules/heure (Fig. 1). La quantité moyenne de cellules recueillies chez des rats normaux dans les 24 premières heures de canulation est aux environs de 850 $\times$ 10^6 cellules.

Par contre, les rats canulés six semaines après thymectomie montrent un débit cellulaire très diminué pendant les premières 24 heures de récolte, la

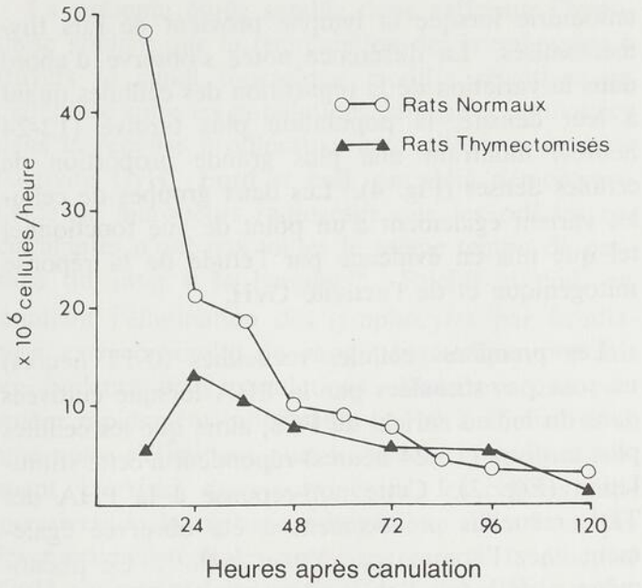


Fig. 1 — Débit chronologique des lymphocytes du canal thoracique. Les TDL sont recueillis dans une solution de Ringer contenant de l'héparine et des antibiotiques. Le débit cellulaire représente la quantité moyenne/heure des cellules recueillies pendant une période de 12 heures de drainage du canal thoracique de rats normaux ou de rats canulés 6 semaines après thymectomie.

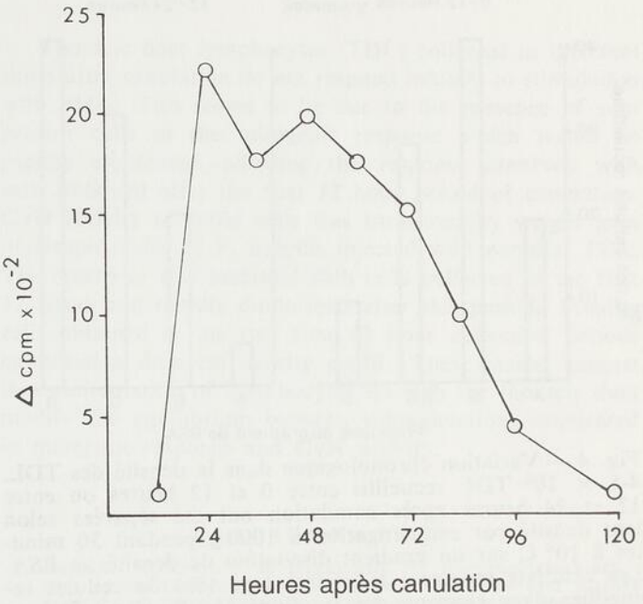


Fig. 2 — Réponse chronologique des TDL à la stimulation par la PHA. Les TDL recueillis sur des périodes de 12 heures ont été stimulés par la PHA 1/5 pendant trois jours dans du milieu RPMI contenant 10% FCS. L'incorporation de thymidine tritiée par les TDL stimulés moins celle des TDL non stimulés est exprimée en Δcpm.

quantité moyennne de cellules étant 5 fois moins élevée que celle des rats normaux. Dans les jours qui suivent, la courbe de débit cellulaire des rats thymectomisés tend à rejoindre celle des rats normaux.

II. *Réponse à la PHA et activité GvH des TDL*

Les lymphocytes du canal thoracique recueillis sur des périodes de 12 heures ont été stimulés par la PHA dans un milieu contenant 10% FCS. La réponse chronologique des TDL en Δcpm est présentée à la Fig. 2. Les cellules recueillies dans les premières 12 heures après canulation ne répondent pas à la stimulation par la PHA alors que les TDL recueillis entre 12 et 24 heures de canulation répondent très bien. Cette réponse se maintient jusqu'à 48 heures pour ensuite décroître progressivement.

L'activité GvH des TDL recueillis chronologiquement a été étudiée en mesurant le poids des ganglions stimulés par rapport au poids des ganglions-témoins (Fig. 3). Bien qu'incapables de répondre à la PHA, les cellules des premières 12 heures de canulation démontrent une forte activité GvH. L'activité GvH est déjà moindre (environ la moitié) pour les cellules recueillies entre 12 et 24 heures. Elle diminue encore dans les deux jours qui suivent pour atteindre un plateau à partir du troisième jour.

III. *Variation chronologique dans la densité des TDL*

La répartition selon leur densité des TDL recueillis au cours des deux premières périodes de douze heures de canulation a été étudiée par séparation des cellules sur un gradient discontinu de densité au BSA (Fig. 4). La récupération cellulaire après centrifugation sur gradient de BSA est en moyenne de 63%.

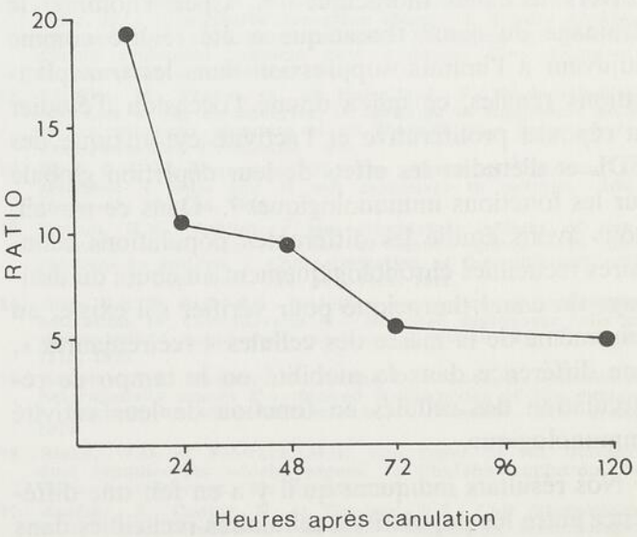


Fig. 3 — Activité GvH en fonction du temps après canulation. L'activité GvH est mesurée en pesant le ganglion poplité de rats (Le x BN)F_1 qui ont été injectés dans le coussinet de la patte avec 20 x 10^6 TDL de rats Le recueillis à divers temps après canulation. Les résultats sont exprimés en ratio du poids du ganglion stimulé/poids du ganglion contrôle.

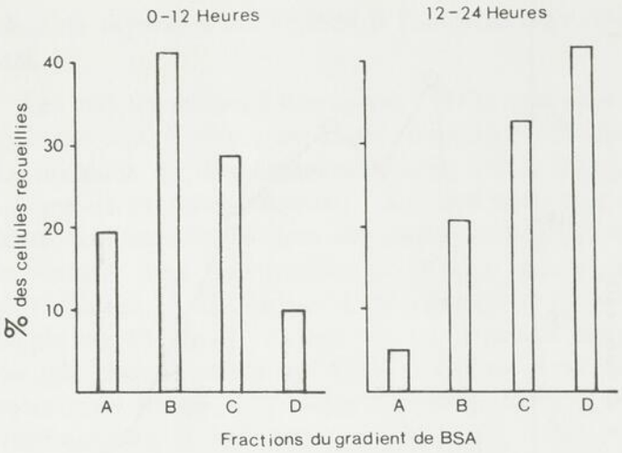


Fig. 4 — Variation chronologique dans la densité des TDL. 4-5 × 10^8 TDL recueillis entre 0 et 12 heures ou entre 12 et 24 heures après canulation ont été séparées selon leur densité par centrifugation à 1000 g pendant 30 minutes à 10° C sur un gradient discontinu de densité au BSA. Les résultats montrent le pourcentage (%) de cellules recueillies dans chacune des fractions (A, B, C ou D) par rapport au total des cellules recueillies après séparation sur gradient.

Les cellules recueillies dans les premières 12 heures de canulation ont tendance à se retrouver dans les fractions les plus légères du gradient alors que celles qui sont recueillies entre 12 et 24 heures offrent un profil différent avec la majorité des cellules dans les fractions plus lourdes.

DISCUSSION

Le drainage prolongé du canal thoracique fait diminuer la concentration des lymphocytes dans la lymphe et le sang. Ce phénomène a déjà été longuement étudié et est un reflet de l'épuisement d'une population lymphocytaire recirculant normalement par les tissus lymphoïdes pour regagner le sang à travers le canal thoracique [7, 8]. Chez l'homme, le drainage du canal thoracique a été réalisé comme adjuvant à l'immunosuppression dans les transplantations rénales, ce qui a donné l'occasion d'étudier la réponse proliférative et l'activité cytotoxique des TDL et d'étudier les effets de leur déplétion globale sur les fonctions immunologiques [9]. Dans ce travail, nous avons étudié les différentes populations cellulaires recueillies chronologiquement au cours du drainage du canal thoracique pour vérifier s'il existe, au sein même de la masse des cellules « recirculantes », une différence dans la mobilité ou le tempo de recirculation des cellules en fonction de leur activité immunologique.

Nos résultats indiquent qu'il y a en fait une différence entre les populations cellulaires recueillies dans les deux premières périodes de 12 heures de drainage. Ces deux groupes de cellules représentent globalement chez le rat plus de 80% des cellules « recirculantes » et c'est cette même population qui, dans nos expériences, s'avère particulièrement amoindrie lorsque la lymphe provient de rats thymectomisés. La différence notée s'observe d'abord dans la variation de la répartition des celllules quant à leur densité, la population plus tardive (12-24 heures) montrant une plus grande proportion de cellules denses (Fig. 4). Les deux groupes de cellules varient également d'un point de vue fonctionnel tel que mis en évidence par l'étude de la réponse mitogénique et de l'activité GvH.

Les premières cellules recueillies (0-12 heures) ne sont pas stimulées par la PHA lorsque cultivées dans du milieu enrichi de FCS, alors que les cellules plus tardives (12-24 heures) répondent à cette stimulation (Fig. 2). Cette non-réponse à la PHA des TDL recueillis précocement a été observée également chez l'homme par Yu et coll. [10]. Ce phénomène a déjà fait l'objet d'une étude dans laquelle nous avons démontré que la diminution de la réponse mitogénique devait être attribuée à l'activation de cellules inhibitrices [11]. La présence de cellules inhibitrices a été démontrée dans de nombreux systèmes [12-14]. De plus, une étude récente suggère que les cellules T suppressives appartiennent à la classe des cellules à vie courte [15]. Dans notre modèle expérimental, leur élimination rapide durant les premières 12 heures de drainage du canal thoracique pourrait expliquer le fait que les cellules recueillies entre 12 et 24 heures puissent répondre à une stimulation par la PHA. Dans les jours qui suivent, la réponse à la PHA diminue progressivement mais cela serait plutôt dû à la disparition progressive des cellules répondant à la PHA. En effet, les mitogènes du lymphocyte T semblent stimuler certaines sous-populations et de nombreuses évidences font penser que la PHA stimule des lymphocytes T « recirculants » [16] qui s'éliminent complètement en 5 jours de canulation chez le rat [8].

À l'inverse de la réponse mitogénique, l'activité GvH observée dans nos expériences est maximale avec les cellules recueillies précocement et diminue rapidement avec les groupes de celllules recueillies par la suite (Fig. 3). On sait déjà que l'activité GvH est la résultante d'interactions cellulaires impliquant entre autres des cellules « précurseurs » et des cellules « amplifiantes » [17]. Nos résultats pourraient alors s'expliquer par un déséquilibre dans la vitesse d'élimination de ces deux populations cellulaires au cours du drainage du canal thoracique. D'aillleurs, selon le modèle de Asofsky et coll., de ces deux cellules thymodépendantes, l'une serait en excès dans le thymus et en partie responsable de l'attaque immunologique, alors que l'autre ne ferait qu'amplifier le phénomène et serait plutôt une cellule recirculante, retrouvée en excès dans les tissus périphériques [17].

La présente étude semble donc raffermir l'hypothèse voulant que la recirculation des lymphocytes à travers le canal thoracique modifie sélectivement l'équilibre entre les populations cellulaires impliquées dans la réponse proliférative aux mitogènes et dans l'activité GvH. Ford et coll. ont déjà démontré à l'aide de marqueurs radioactifs que les cellules recirculantes n'ont pas toutes le même tempo de passage du sang à la lymphe [18]. Ruchti et coll. en étudiant l'élimination des lymphocytes par irradiation extracorporelle du sang périphérique ont mis en évidence deux populations cellulaires : une première rapidement mobilisable en 10 à 15 heures et une autre s'éliminant plus lentement et progressivement [19]. Ainsi, dans notre étude, les cellules suppressives de la réponse mitogénique de même que les présumées cellules amplificatrices de la réaction GvH pourraient faire partie de ce « pool » de cellules rapidement mobilisées dans les premières 12 heures de canulation du canal thoracique.

La recirculation lymphocytaire a une fonction importante dans l'induction de la réponse immunitaire tant locale que systémique [7] et elle est vraisemblablement impliquée dans la surveillance immunologique qui peut être perturbée dans le cancer ou les maladies autoimmunitaires. L'existence de populations cellulaires à fonctions différentes pouvant être sélectivement éliminées par la canulation du canal thoracique souligne à nouveau l'importance de la recirculation dans la physiologie du système immunitaire et suggère une voie possible d'intervention expérimentale et même thérapeutique.

Résumé

La stimulation par la PHA des cellules du canal thoracique (TDL) recueillies à différents moments après canulation montre une non-réponse initiale due à la présence de cellules inhibitrices. Ces cellules seraient rapidement éliminées, permettant la réponse observée dans les groupes cellulaires recueillis après 12 heures de canulation. L'activité GvH de ces mêmes cellules, mesurée par le gain pondéral de ganglions des hybrides F_1 injectés avec les TDL parentaux, est à l'inverse maximale avec les cellules recueillies dans les premières 12 heures pour diminuer rapidement par la suite. Enfin les cellules des deux premières collections de 12 heures diffèrent quant à leur profil de répartition selon la densité. Ces résultats suggèrent que la recirculation des lymphocytes à travers le canal thoracique modifie sélectivement l'équilibre entre les sous-populations impliquées dans la réponse mitogénique et l'activité GvH.

Summary

Thoracic duct lymphocytes (TDL) collected at different times after canulation do not respond initially to stimulation with PHA. This seems to be due to the presence of suppressor cells of the mitogenic response which would be rapidly eliminated, allowing the response observed with cells obtained after the first 12 hour period of canulation. GvH activity of those cells was measured by weight gain of lymph nodes of F_1 hybrids injected with parental TDL. The reactivity was maximal with cells collected in the first 12 hours and rapidly diminished after this period. Finally, cells obtained in the two first 12 hour collection periods expressed a different density profil. These results suggest that recirculation of lymphocytes through the thoracic duct modify the equilibrium between subpopulations implicated in mitogenic response and GvH activity.

BIBLIOGRAPHIE

1. Roy, R., McNicoll, J. et Daguillard, F.: Immunological activities of rat lymphocytes. I. Mitogenic responses and surface markers of lymphocytes from normal, thymectomized and B rats. *Int. Arch. Allergy*, **52**: 32-41, 1976.
2. Stobo, J.D., Rosenthal, A.S. et Paul, W.E.: Functional heterogeneity of murine lymphoid cells. I. Responsiveness to and surface binding of Con A and PHA. *J. Immunol.*, **108**: 1-17, 1972.
3. Raff, M.C. et Cantor, H.: Subpopulations of thymus cells and thymus-derived lymphocytes. Progress in Immunology, B. Amos (éd.), Academic Press, New York, 83-93, 1971.
4. Fradet, Y., Roy, R. et Daguillard, F.: Regulation of *in vitro* lymphocyte responses. II. Adjuvant effect of Lipopolysaccharide (LPS) on low zone unresponsiveness to Concanavalin A. *Cell. Immunol.*, **27**: 94-101, 1976.
5. Ford, W.L., Burr, W. et Simonsen, M.: A lymph node weight assay for the graft-versus-host activity of rat lymphoid cells. *Transplant.*, **10**: 258, 1970.
6. Dicke, K.A., van Hoden, J.I.M. et van Bekkum, D.W.: The selective elimination of immunologically competent cells from bone marrow and lymphatic cell mixtures. II. Mouse spleen cell fractionation on a discontinuous albumin gradient. *Transplant.*, **6**: 562, 1968.
7. Ford, W.L. et Gowans, J.L.: The traffic of lymphocytes. *Sem. in Hemat.*, **6**: 67-83, 1969.
8. Gowans, J.L. et McGregor, D.D.: The immunological activities of lymphocytes. *Progr. Allergy*, **9**: 1, 1965.
9. Cordier, G., Brochier, J. et Revillard, J.P.: Cytotoxic and proliferative responses of human thoracic duct lymphocytes: effect of thoracic duct drainage in uremic patients. *Clin. Immunol. Immunopathol.*, **5**: 351-359, 1976.
10. Yu, D.T., Peter, J.B., Stratton, J.A., Paulus, H.E. et Machleder, H.I.: Lymphocyte dynamics: change in density profiles and response to Phytohemagglutinin of human lymphocytes during prolonged thoracic duct drainage. *Clin. Immunol. Immunopathol.*, **1**: 456-462, 1973.
11. Tardieu, M., Fradet, Y. et Daguillard, F.: Immunological activities of rat lymphocytes. II. Isolation of suppressor cells of the mitogenic response of rat thoracic duct lymphocytes. *Cell. Immunol.*, **17**: 123-130, 1975.
12. Katz, O.H. et Benacerraf, B.: The regulatory influence of activated T cells and B cell responses to antigen. *Adv. Immunol.*, **15**: 1-94, 1972.
13. Dutton, R.W.: Inhibitory and stimulatory effects of concanavalin A on the response of mouse spleen cells suspensions to antigen. I. Characterization of the inhibitory cell activity. *J. Exp. Med.*, **136**: 1445-1461, 1972.
14. Rich, R.R. et Rich, S.S.: Biological expression of lymphocyte activation. IV. Concanavalin A — activated suppressor cells in mouse mixed lymphocyte reactions. *J. Immunol.*, **114**: 1112-1115, 1975.
15. Kappler, J.W., Hunter, P.C., Jacobs, D. et Lord, E.: Functional heterogeneity amont T — derived lymphocytes of the mouse. I. Analysis by adult thymectomy. *J. Immunol.*, **113**: 27-38, 1974.
16. Rieke, W.O. et Schwarz, M.R. The types of rat thoracic duct lymphocytes which respond to Phytohemagglutinin *in vitro*. *Acta Haemat.*, **38**: 121-128, 1967.
17. Asofsky, R., Cantor, H. et Tigelaar, R.E.: Cell interactions in the graft-versus-host response. Progress in Immunology, B. Amos (éd.), Academic Press, New York, 369-381, 1971.
18. Ford, W.L. et Simmonds, S.J.: The tempo of lymphocyte recirculation from blood to lymph in the rat. *Cell. Tissue Kinet.*, **5**: 175-189, 1972.
19. Ruchti, C., Cottier, H., Cronkite, E.P., Jansen, C.R. et Rai, K.R.: Studies on lymphocytes. XVII. Differential lymphocyte depletion in lymphoreticular organs of the calf during continuous extracorporel X-irradiation of the circulating blood. *Cell. Tissue Kinet.*, **3**: 301-315, 1970.

LA TRISOMIE 9p. UN CAS DE TRANSLOCATION t(9;22) (p11;p11)mat CHEZ UNE FILLETTE

Paul GENEST [1], Jacques ROUSSY [2], Fernande B. GENEST [3] et Louise DUMAS [1]

La trisomie 9p a été suggérée pour la première fois par Larget-Piet et Penneau [4] et individualisée par Rethoré et coll. [8, 9]. Depuis, près d'une quarantaine de cas ont été rapportés. Fait assez remarquable, si l'on excepte les observations de Hoehn et coll. [3], de Turleau et coll. [13] et de Wyandt et coll. [14] qui seraient dues à une délétion 9q de novo, la plupart résultent d'un déséquilibre chromosomique à la suite d'un remaniement d'origine parentale qui, à ce jour, a impliqué des chromosomes [1, 4, 6, 7, 8, 11, 14, 15, 16, 18, 19, 21, 22]. Selon les chromosomes intéressés et le type de translocation, Rethoré et Lafourcade [10] ont pu différencier un type pur et un type associé du syndrome malformatif, le premier résultant soit d'une fusion centrique du bras court du 9 avec un autosome du groupe D ou G, soit d'une délétion 9p, et le second consécutif à un remaniement incluant un segment autosomique et 9p ou 9q-, entraînant ainsi une monosomie ou une trisomie additive. Centerwall et coll. [2] ont émis l'hypothèse que le segment distal de 9p était responsable de la majorité des caractéristiques dysmorphiques du syndrome. Parmi les observations rapportées, quatre résultent d'une translocation entre un chromosome 22 identifié par la technique des bandes et une cinquième est probable, mais l'identification certaine des chromosomes remaniés n'a pu être faite. Nous avons trouvé un sixième cas de trisomie 9p par translocation (9p;22p) (Tableau I).

Observation clinique.

La proposante est née le 1er janvier 1975. La mère, qui était alors âgée de 25 ans, a été adoptée dès sa tendre enfance et ne connaît pas ses parents naturels. Le père, cuisinier, était âgé de 28 ans. Une fille normale est née 3½ ans plus tôt.

L'enfant est née au terme d'une grossesse de 38 semaines et l'accouchement a été normal. Le poids de naissance était de 3 060 g. L'évolution durant les 7 premiers mois s'est déroulée sans problème. La proposante avait souri à 3 mois et s'intéressait à l'entourage. Elle se tournait de la position dorsale à la position ventrale et inversement, mais elle ne restait assise que si on l'aidait. Elle était décrite par sa mère comme étant hypotonique.

À l'âge de 7 mois, l'enfant mesure 67 centimètres et le périmètre crânien est de 43 cm. La fontanelle antérieure est très large, mais normo-tendue; la tête est légèrement aplatie en postérieur et le faciès est grossier. Les fentes palpébrales sont légèrement antimongoloïdes; il y a un épicanthus bilatéral et le nez est globuleux; le palais est ogival; la lèvre supérieure est mince et les commissures labiales sont déviées vers le bas; le menton est effacé et le cou est court; on note un prominauris bilatéral, les oreilles sont implantées bas et le pavillon est mal ourlé (Fig. 1). L'examen du cœur, des poumons, du ventre et des organes génitaux est sans particularité. Les doigts sont courts notamment l'index, avec clinodactylie de l'auriculaire et les pouces sont implantés bas; il y a un chevauchement bilatéral du quatrième orteil sur le troisième. L'examen neurologique révèle un retard psychomoteur et une hypotonie généralisée.

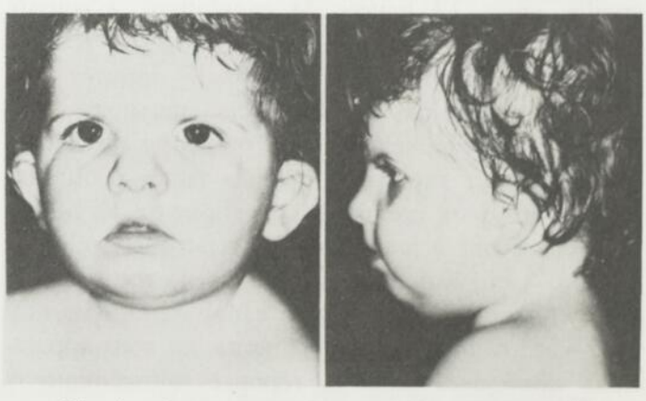


Fig. 1 — La proposante vue de face et de profil.

[1] Laboratoire de cytogénétique, département de pathologie, Faculté de médecine de l'Université Laval, Québec, Canada G1K 7P4.

[2] Service de pédiatrie de l'Hôtel-Dieu de Lévis, Lévis, Canada G6V 3Z1.

[3] Département de biologie, Faculté des sciences et de génie de l'Université Laval, Québec, Canada G1K 7P4.

Toute demande de tirés à part doit être adressée au docteur Paul Genest, département de pathologie, Faculté de médecine, Cité Universitaire, Québec G1K 7P4.

TABLEAU I

CAS DE TRISOMIE 9p PAR TRANSLOCATION (9;22)

Référence	*Date*	*Phénotype*	*Dermatoglyphes pli palmaire transverse*	*triradius c*	*Caryotype*	*Remaniement familial*	*Identification*	*Type*
5	1967	caractéristique	+	—	46,XY,?22p+	t?(9p;22p)mat	—	pur?
"		"	+	—	46,XX,?22p+	id.	—	pur?
4 et 9	1969	"	+	—	47,XX,+9q—	t(9;22) (q13;q13) mat	bandes R	associé
8 et 9	1970	"	+	—	46,XY,22p+	t(9;22) (p11;p11) pat	bandes R	pur
"		"	+	+	id.	id.	"	pur
		non					bandes Q	
7	1972	caractéristique*	?	?	47,XY,+9q—	t(9q—;22p+) mat		pur
14	1975	caractéristique	+	—	47,XX,+9p	t(9;22) (p11;q11) mat	bandes R	pur
présent cas	1976	"	—	—	46,XX,22p+	t(9;22) (p11;p11) mat	bandes C et G	pur

* Chez ce patient de 46 ans, le syndrome dysmorphique est vraisemblablement masqué par une paralysie atrophiante consécutive à une fracture crânienne survenue à l'âge de 11 ans.

La proposante est revue à l'âge de 11 mois. Son poids est alors de 8 900 g., sa taille de 70,5 cm. et le périmètre crânien de 45 cm. Le retard psychomoteur et l'hypotonie sont plus évidents encore; l'enfant ne s'assoit pas, ni ne se tient debout sans aide. Une fontanelle antérieure est largement ouverte et l'âge osseux est de 4 mois environ; la pyélographie endoveineuse, l'électrocardiogramme et le bilan thyroïdien sont dans les limites de la normale.

Dermatoglyphes.

L'analyse des dermatoglyphes révèle, chez la proposante, une diminution du nombre des crêtes digitales, l'absence du triradius c sous-digital dans la main droite ainsi que l'existence inusitée de boucles et de tourbillons dans la région distale de la paume des deux mains. De plus, il existe des figures indescriptibles dans la région thénarienne, mais il n'y a pas de pli palmaire transverse. Les dermatoglyphes des parents et de la sœur de la proposante sont normaux (Tableau II).

Études cytogénétiques.

Elles ont été faites à partir de préparations chromosomiques de cultures de lymphocytes sanguins

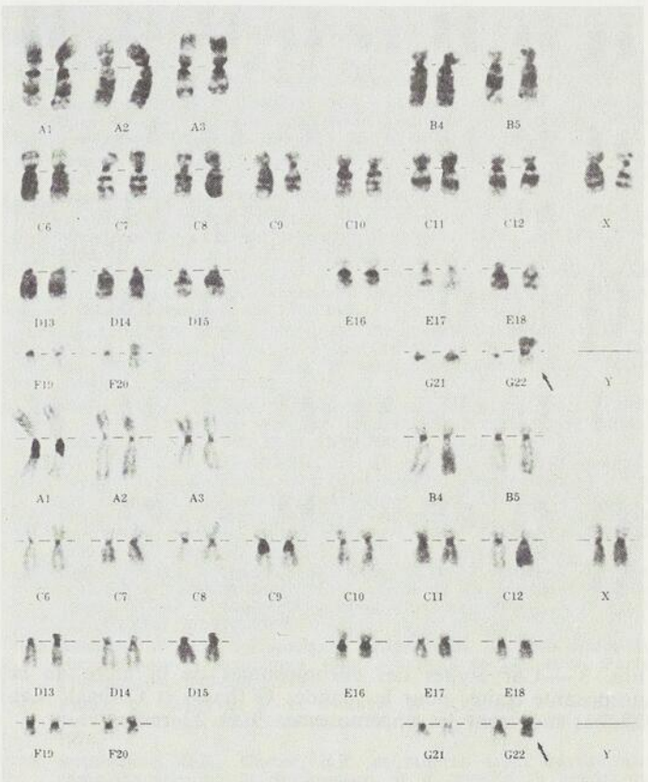


Fig. 2 — Caryotypes des chromosomes de la proposante traités pour les bandes G (haut) et C (bas). Les flèches montrent le chromosome de translocation (9;22).

TABLEAU II

DERMATOGLYPHES DE LA PROPOSANTE ET DE SA FAMILLE

		Triradii sous-digitaux *a*	*b*	*c*	*d*	*Indice de transversabilité*	*Triradius axial*	*Crêtes a-b*	*Figures digitales I*	*II*	*III*	*IV*	*V*	*Crêtes digitales*
Proposante	D	4	7	–	11	22	t→13	40	Bu	Br	Bu	Bu	Bu	46
	G	4	5"	7	9	25	t→13	44	Bu	Br	Bu	Bu	Bu	40
Mère	D	4	7	9	11	31	t→13	42	T	Br	Bu	T	Bu	74
	G	3	5'	9	9	26	t→13	39	Bu	Bu	Bu	Bu	Bu	56
Père	D	4	7	9	11	31	t→13	44	T	T	Bu	T	Bu	79
	G	4	7	0	11	22	t→13	46	T	T	Bu	Bu	Bu	80
Sœur	D	4	7	9	11	31	t→13	44	Bu	T	Bu	Bu	Bu	66
	G	4	7	0	11	22	t→13	50	Bu	T	Bu	Bu	Bu	76

traitées selon les techniques de marquage en bandes C et G (trypsine).

Le caryotype de la proposante est de 46 chromosomes; un chromosome de groupe G manque et il y a en surnombre un petit chromosome métacentrique qui est identifié comme étant constitué, par fusion centrique, d'un 22 et du bras court d'un 9 (Fig. 2). Le caryotype de la mère révèle la présence du même chromosome métacentrique et d'un 9 déficient de son bras court en position p11, comme le démontre le marquage pour les bandes G (Fig. 3).

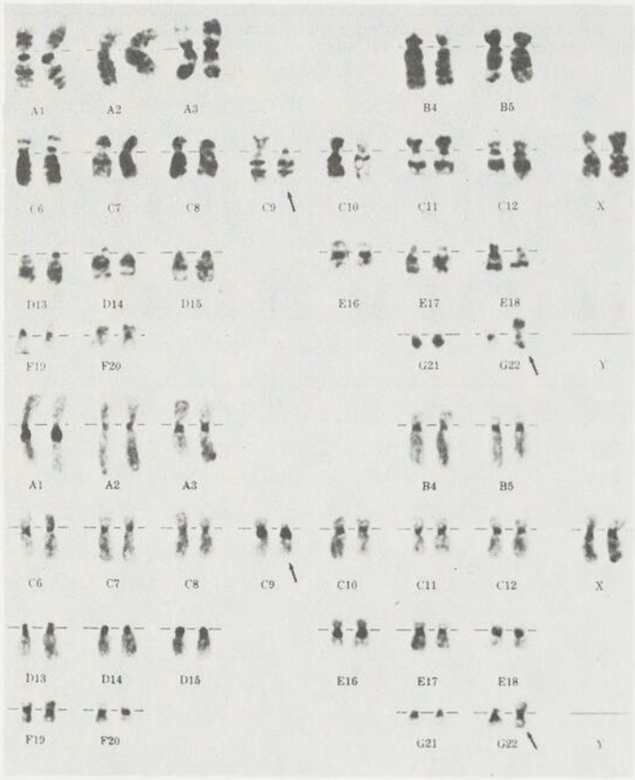


Fig. 3 — Caryotypes des chromosomes de la mère de la proposante traités pour les bandes G (haut) et C (bas). Les flèches montrent les chromosomes 9 et 22 remaniés.

L'association de satellites entre le 9p- et les autosomes D ou G indique que le fragment satellitique du 22 a été transloqué sur le 9 déficient de son bras court et que le remaniement est parfaitement équilibré (Fig. 4). Le complément de l'enfant est donc 46,××,-22,+t(9p;22p)mat et celui de sa mère, 46,××,t(9;22)(p11;p11).

Le père et la sœur aînée ont des chromosomes normaux.

DISCUSSION

Bien que d'individualisation toute récente, le syndrome de la trisomie 9p semble s'avérer d'une fréquence assez élevée. Centerwall et coll.[2] soutiennent que cette trisomie et ses variantes sont l'une

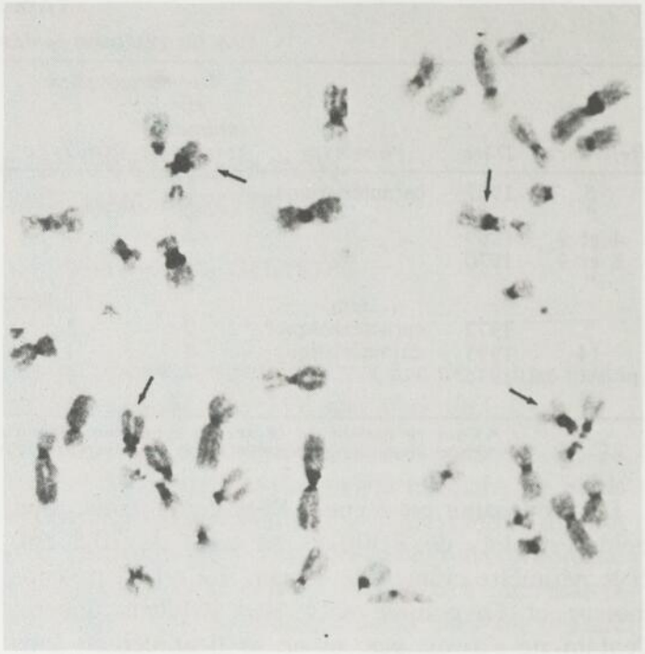


Fig. 4 — Quatre métaphases partielles de préparations chromosomiques de la mère de la proposante traitées pour les bandes C. Les flèches montrent le chromosome 9p- portant la portion satellitée d'un 22 et en association de satellites avec des chromosomes D et G.

des anomalies autosomiques les plus communes. Ses particularités cliniques semblent liées à la moitié distale du bras court du chromosome 9 [1, 12]. Ainsi l'association d'un retard psychosomatique à des caractéristiques dysmorphiques, tel l'hypertélorisme avec enophthalmie et fentes palpébrales antimongoloïdes, un nez globuleux, des commissures labiales tombantes, des oreilles mal ourlées, de la brachymésophalangie et de la clinodactylie avec des anomalies dermatoglyphiques, constituent une entité morbide quasi pathognomonique de la trisomie 9p consécutive à une délétion 9p ou à une fusion centrique t(9p;Dq) ou t(9p;Gq). Toute autre particularité somatique additionnelle indiquerait l'existence, dans la translocation, d'un fragment autosomique plus important qui entraîne une trisomie associée.

Le remaniement du chromosome 9 et d'un 22 n'est probablement pas dû au hasard. Des sept familles porteuses d'une translocation (9;G), une seule intéresse un 21 [11] et la translocation est du type (9q;21q). Cinq des remaniements (9;22) sont effectués par fusion centrique. Comme la probabilité d'une translocation (9;22) est de $(\frac{1}{2})^7 = 0{,}008$, il paraît vraisemblable qu'il y ait affinité plus grande entre 9 et 22 plutôt que 21. L'échange intégral de matériel chromosomique entre le 9 et le 22 noté dans le cas présent *i.e.*, la translocation du fragment-satellite du 22 sur le bras long du 9 (Fig. 4), fait observé assez rarement, témoigne de l'attraction particulière de la région centromérique ou juxta-

centromérique du chromosome 9. D'autre part, le nombre élevé de paires autosomiques associées (13 sur 21 paires) dépisté à ce jour et la fréquence des cas familiaux semblent une indication de l'instabilité, au cours de la méiose, de ce type de remaniement. Dans les six familles porteuses d'une translocation (9;22), 24 individus ont été examinés: 8 étaient trisomiques, 13 porteurs du chromosome transloqué et 3 seulement avaient des chromosomes normaux. Parmi les anomalies chromosomiques hétérozygotes connues, celle intéressant le 9p est une des aberrations présentant le plus haut taux de risque de transmission. Le nombre élevé de cas rapportés depuis 1970 en témoigne.

Résumé

Un cas de trisomie 9p pure a été observé chez une fillette de un an et demi qui montrait un retard psychomoteur, des fentes palpébrales antimogoloïdes, un épicanthus bilatéral, un nez globuleux, la lèvre supérieure mince et les commissures labiales déviées vers le bas, un rétro et micrognatisme, des oreilles malformées, de la brachymésophalangie et une clinodactylie auriculaire associées à des anomalies dermatoglyphiques, mais sans pli palmaire transverse. L'examen chromosomique par la technique des bandes C et G a révélé un complément de 46 chromosomes, mais comprenant un petit élément métacentrique constitué du bras court d'un 9 en fusion centrique avec le bras long d'un 22 et originant de la mère dont le caryotype est 46,××,t(9;22)(p11;p11). Le père et la sœur aînée de la proposante ont des chromosomes normaux. La parenté maternelle, étant inconnue, n'a pu être examinée.

Une revue de la littérature montre la fréquence assez élevée de la trisomie 9p et la constante des caractéristiques cliniques du syndrome. La majorité des cas résultent de remaniements déséquilibrés et transmis habituellement par la mère porteuse d'une translocation équilibrée. Les risques de transmission semblent très élevés.

Summary

A case of pure trisomy 9p is reported in a one and a half year old female infant with psychomotor retardation, anti-mongoloid eye slant, bilateral epicanthal folds, globular nose, down-turned mouth, retro and micrognatism, malformed ears, clinodactyly of the 5th finger and brachymesophalangia with dermatoglyphic abnormalities but without single palmar crease. Chromosome analysis by C-banding and G-banding methods showed a 46-chromosome complement, including a small metacentric chromosome derived from the short arm of no. 9 in centric fusion with the large arm of a 22 and inherited through the mother whose karyotype was 46,XX,t(9;22)(p11;p11). The father and other older sister's karyotypes were normal. The untraceable maternal kinship could not be examined. A review of published reports reveals a seemingly high incidence of trisomy 9p and constancy of the syndrome's clinical features. The majority of the cases are derived from an unbalanced rearrangement transmitted usually by the mother carrying a balanced translocation. Risks of transmission from a heterozygote carrier are probably high.

BIBLIOGRAPHIE

1. Centerwall, W.R. et Beatty-DeSana, J.W.: The trisomy 9p syndrome. *Pediatrics*, **56:** 748-755, 1975.
2. Centerwall, W.R., Miller, K.S. et Reeves, L.M.: Familial "partial 9p" trisomy: six cases and four carriers in three generations. *J. Med. Genet.*, **13:** 57-61, 1976.
3. Hoehn, H., Engel, W. et Reinwein. H.: Presumed trisomy for the short arm of chromosome no 9 not due to inherited translocation. *Humangenetik*, **12:** 175-181, 1971.
4. Larget-Piet, L. et Penneau, M.: Trisomie partielle pour les bras courts d'un chromosome 9. *Ouest Méd.*, **9:** 1238-1241, 1969.
5. Lord, P.M., Casey, M.D. et Laurence, B.M.: A new translocation between chromosomes in the 6-12 and 21-22 groups. *J. Med. Genet.*, **4:** 169-176, 1967.
6. Newton, M.S., Cunnigham, C., Jacobs, P.A., Price, W.H. et Fraser, I.A.: Chromosome survey of a hospital for the mentally subnormal. Part 2: autosome abnormalities. *Clin. Genet.*, **3:** 226-248, 1972.
7. Philippe, N., Requin, C., Germain, D., Licheron, A. et Hermier, M.: Trisomie 9p par translocation maternelle (9;22)(p11;p11). *J. Génét. Hum.*, **23:** 309-317, 1975.
8. Rethoré, M.O., Larget-Piet, L., Abonyi, D., Boeswillwald, M., Berger, R., Carpentier, S., Cruveiller, J., Dutrillaux, B., Lafourcade, J., Penneau, M. et Lejeune, J.: Sur quatre cas de trisomie pour le bras court du chromosome 9. Individualisation d'une nouvelle entité morbide. *Ann. Génét.*, **13:** 217-232, 1970.
9. Rethoré, M.O., Hoehn, H., Rott, H.D., Couturier, J., Dutrillaux, B. et Lejeune, J.: Analyse de la trisomie 9p par dénaturation ménagée. A propos d'un nouveau cas. *Humangenetik*, **18:** 129-138, 1973.
10. Rethoré, M.O. et Lafourcade, J.: Trisomie du bras court du chromosome 9: Syndrome +9p. Journées de pédiatrie, Paris, Flammarion, 379-390, 1974.
11. Subrt, I., Blehova, B. et Pallova, B.: Trisomy 9p resulting from maternal 2/21 translocation. *Hum. Genet.*, **32:** 217-220, 1976.
12. Sutherland, G.R., Carter, R.F. et Morris, L.L.: Partial and complete trisomy 9: delienation of a trisomy 9 syndrome. *Hum. Genet.*, **32:** 133-140, 1976.
13. Turleau. C. Grouchy, J. de. Roubin. M., Chavin-Colin, F. et Cachin. O.: Trisomie 9p pure 47,XX, + del(9) (q11). Découverte d'une cellule 46,XX,del (9) (q11) chez le père. *Ann. Génét.*, **18:** 125-129, 1975.
14. Wyandt, H.E., Hecht, F., Magenis, R.E., Wysham, D.G. et Prescott, G.: 9p trisomy identified by Giemsa-11. *Hum. Genet.*, **31:** 355-358, 1976.

CONTRÔLE HORMONAL D'UNE PROTÉINE SÉRIQUE LIANT LES ANDROGÈNES CHEZ LE LAPIN[1]

Roland-R. TREMBLAY[2], My Anh HO-KIM[2] et Jean-Y. DUBÉ[2]

Dans une étude antérieure[1], nous avons déterminé, chez le lapin, les propriétés physico-chimiques d'une protéine sérique liant les androgènes (PLA) dont les similitudes avec la « Testostérone-estradiol Binding Globulin » (TeBG) humaine sont remarquables[2, 3]. Nous avons également décrit les conditions optimales d'une méthode de mesure par filtration sur colonne de Séphadex G-25 permettant la mesure spécifique de la capacité de liaison de cette protéine chez des animaux jeunes ou adultes. Pour mieux connaître les variations physiologiques de la PLA chez le lapin, nous nous sommes demandé si la capacité de liaison de la protéine obéissait à un contrôle hormonal analogue à celui de la TeBG humaine. En effet, la TeBG s'élève dans une variété de conditions physiologiques et pathologiques qui s'accompagnent d'une augmentation des estrogènes plasmatiques; on peut citer notamment la grossesse[4], l'hyperthyroidie[5, 6] et la cirrhose hépatique[7]. Par contre, la TeBG s'abaisse au cours des conditions où domine un excès d'androgènes et/ou de progestérone[8, 9]. Dans cette étude, nous présentons d'une part les données que nous avons obtenues avec la pseudogestation et la gestation chez la lapine adulte; d'autre part les effets de l'ovariectomie bilatérale et de 5 différents traitements hormonaux nous permettront d'apprécier l'influence d'un changement du milieu hormonal sur la capacité de liaison de la PLA.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Réactifs

Les solvants utilisés furent de grade analytique et achetés de la compagnie Fisher ou Canlab. La dihydrotestostérone tritiée (45 Ci/mmole) fut obtenue de la compagnie New England Nuclear et purifiée, avant usage, par chromatographie sur papier. La dihydrotestostérone non marquée fut achetée chez « Sigma Chemical Co. » La gonadotrophine chorionique humaine (HCG) fut obtenue de la compagnie Ayerst. L'efficacité du lot 199 que nous avons utilisé s'est avérée excellente pour stimuler la stéroïdogénèse gonadique.

Animaux

Des lapins adultes des 2 sexes, de race Nouvelle-Zélande, furent obtenus du Centre de biomédecine de l'Université Laval. Leur poids variait entre 3.5 et 4.5 kg et ils étaient en excellente condition physique. Les femelles furent gardées dans des cages individuelles avant tout traitement pour éviter un état de pseudogestation. L'ovulation fut induite chez 10 femelles par l'injection i.v. de 100 U de HCG. Cette approche augmente de façon significative le pourcentage d'ovulations chez les animaux de laboratoire[10]. Cinq de ces femelles furent accouplées à 2 reprises avec des mâles dont la fertilité était bien connue; les 5 femelles restantes ne furent pas soumises au stimulus de la copulation et considérées dans un état de pseudogestation. À différents intervalles de temps après l'application du stimulus, des spécimens sanguins de 5.0 ml furent prélevés dans la veine centrale ou la veine marginale de l'oreille pour mesurer la capacité de liaison de la PLA ainsi que la progestérone plasmatique. La progestérone fut choisie simplement pour suivre le phénomène de l'ovulation. Les animaux furent toujours manipulés par la même personne et avec grand soin de façon à minimiser le stress du prélèvement sanguin. Le sang fut immédiatement centrifugé à 3,000 TPM pendant 10 minutes et le sérum conservé à −20°C pour la mesure sériée des paramètres.

L'ovariectomie fut pratiquée sous anesthésie au Nembutal dans des conditions aseptiques par une incision médiane de 5-6 cm de la paroi abdominale; le pédicule ovarien fut ligaturé et la glande fut enlevée. Chez les animaux pseudo-ovariectomisés, les ovaires furent localisés et laissés en place.

Pour les différents traitements hormonaux, les hormones furent préparées dans l'huile de maïs et

[1] Travail subventionné par le Conseil de la Recherche médicale du Canada.

[2] Laboratoire de recherche en endocrinologie et métabolisme, Centre hospitalier de l'Université Laval, 2705, boul. Laurier, Ste-Foy, Québec, Canada.

Terminologie: Testostérone = 17β-hydroxy-4-androsten-3-one; dihydrotestostérone = DHT = 17β-hydroxy-5α-androstane-3-one; estradiol = E_2 = estra-1,3,5 (10) triene-3, 17β diol; progestérone = preg-4-ene-3,20 dione; cortisol = composé F de Kendall.

injectées s.c. chaque jour durant différents intervalles de temps à la suite d'une période de contrôle. Ainsi chaque animal devient son propre témoin.

Mesure de la capacité de liaison de la PLA

Des parties aliquotes de 0.3 ml de plasma furent incubées à 4°C avec une quantité traçante de ^{3}H-DHT (100,000 dpm) et une quantité saturante d'hormone non marquée (0.34 μM). Après application de 0.1 ml de ce plasma au sommet d'une colonne de Séphadex G-25 (1.0 × 30.0 cm), l'élution du peak protéinique fut pratiquée avec un tampon Tris-HCl 10 mM, à pH 7.4, renfermant 1.5 mM d'EDTA. Le peak macromoléculaire fut recueilli en fractions de 1.0 ml et la radioactivité fut mesurée en scintillation liquide dans un mélange toluène PPO-POPOP. La DHT liée à la PLA est éluée de la colonne entre les fractions 14 et 20. La liaison spécifique de la PLA fut calculée, tel que décrit précédemment par notre groupe pour la transcortine[11] en soustrayant la liaison non spécifique (obtenue en incubant 0.3 ml de plasma avec de la DHT tritiée et un excès d'hormone non marquée: 2×10^{-5}M) de la liaison totale (obtenue avec des quantités saturantes de DHT marquée et non marquée). Le coefficient de variation inter et intra-essais fut respectivement de 6 à 3%. Les résultats que nous avons obtenus avec cette méthode chez des lapins mâles de race Nouvelle-Zélande furent identiques à ceux rapportés par Hansson et coll.[3] et Danzo et Eller[12] en 1975, mais légèrement inférieurs à ceux publiés par Mahoudeau et coll.[13] chez des lapins Fauve de Bourgogne. Des différences méthodologiques aussi bien que des variations reliées à l'espèce et à l'alimentation des animaux peuvent expliquer facilement ces variations.

Mesure de la progestérone

La progestérone plasmatique fut mesurée par un essai radioimmunologique standard tel que décrit par Furuyama et Nugent[14]. L'extrait plasmatique fut purifié par chromatographie sur couche mince afin d'obtenir une mesure spécifique du stéroïde. L'antisérum dirigé contre la progestérone fut acheté chez Interscience Institute, en Californie. Les coefficients de variation intra et inter essais furent respectivement de 9.5 et 14%.

RÉSULTATS

1. Capacité de liaison de la PLA pendant la pseudo-gestation et la gestation

Une diminution progressive de la capacité de liaison de la PLA fut observée chez les femelles en pseudogestation (Fig. 1) et les valeurs les plus basses (0.3 à 0.7 μg de DHT liée/100ml de plasma) furent observées autour du 15ème jour du cycle. Un retour progressif vers des valeurs correspondant à celles de la phase estrale fut noté 10 à 15 jours plus tard. Une diminution progressive fut également observée chez 4 (no 6, 7, 8 et 9) des 5 lapines gravides (Fig. 2). Chez la lapine No 10, une augmentation atypique de la PLA se produisit au milieu de la gestation, suivie par un plateau et finalement une diminution très rapide avant la parturition. Dans tous les cas, les valeurs les plus basses (0.1 à 0.5 μg de DHT liée/100 ml de plasma) furent enregistrées le jour de la mise bas.

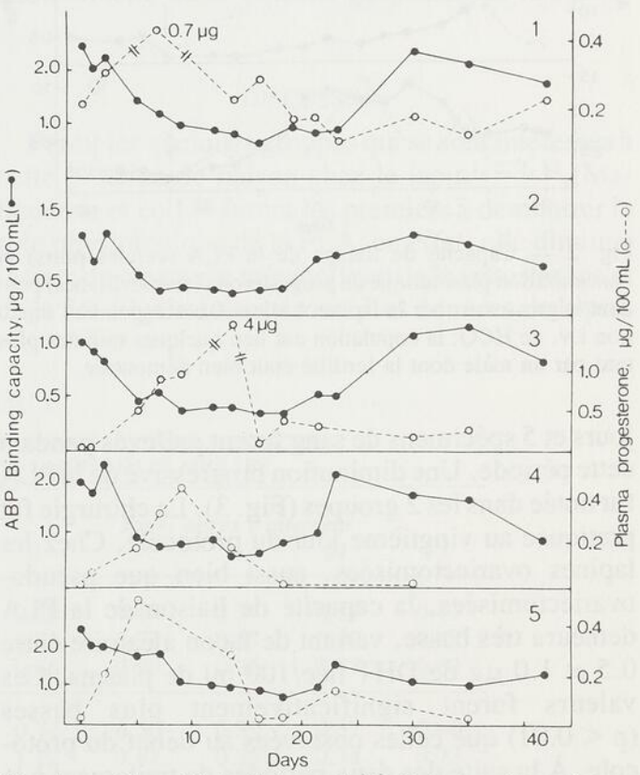


Fig. 1 — Capacité de liaison de la PLA (cercles noirs) et concentration plasmatique de progestérone (cercles blancs) pendant la pseudo-gestation chez la lapine. Le jour 0 correspond à l'injection i.v. de HCG.

La progestérone plasmatique fut mesurée dans la plupart des cas au cours de cette expérience. Tel qu'attendu, la progestérone atteignit un plateau pendant la grossesse et diminua dans la semaine précédant la mise bas. Un profil semblable fut observé pendant la pseudo-gestation chez 4 lapines. Une relation inverse apparente entre la PLA et la progestérone était donc suggérée par ces résultats.

2. Effet de l'ovariectomie, de la pseudo-ovariectomie et d'un traitement à la progestérone sur la PLA

Deux groupes de 5 lapines adultes intactes furent observées pendant une période de contrôle de 16

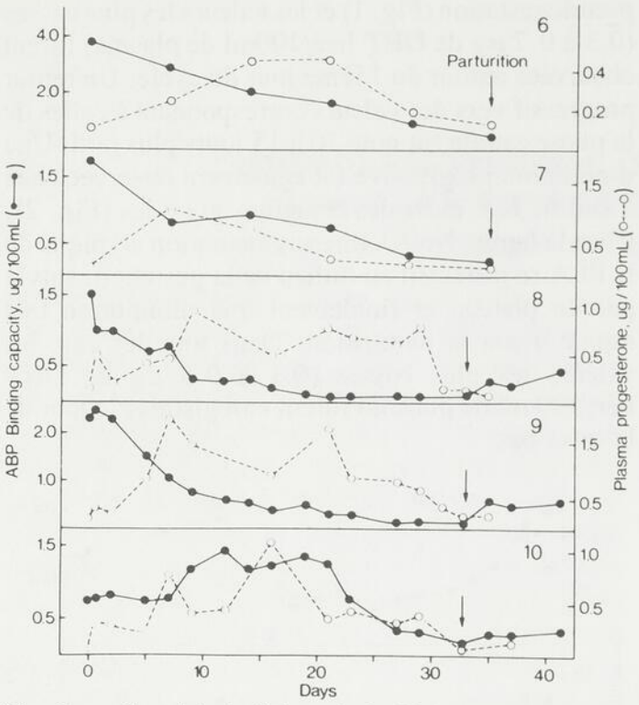


Fig. 2 — Capacité de liaison de la PLA (cercles noirs) et concentration plasmatique de progestérone (cercles blancs) pendant la grossesse chez la lapine. Le jour 0 correspond à l'injection i.v. de HCG; la copulation eut lieu quelques minutes plus tard par un mâle dont la fertilité était bien démontrée.

jours et 5 spécimens de sang furent prélevés pendant cette période. Une diminution progressive de la PLA fut notée dans les 2 groupes (Fig. 3). La chirurgie fut pratiquée au vingtième jour du protocole. Chez les lapines ovariectomisées, aussi bien que pseudo-ovariectomisées, la capacité de liaison de la PLA demeura très basse, variant de façon aléatoire entre 0.5 et 1.0 μg de DHT liée/100 ml de plasma. Ces valeurs furent significativement plus basses ($p < 0.01$) que celles observées au début du protocole. À la suite des deux périodes de traitement à la progestérone, 0.4 mg/jour constituant un remplacement à la limite inférieure de la normale et 0.8 mg/jour correspondant à un taux de production élevé*, aucune tendance particulière de la PLA ne fut observée dans les 2 groupes d'animaux.

3. Effet de la progestérone seule ou en association avec l'estradiol-17β sur le profil de liaison de la PLA pendant la pseudo-gestation

À la suite des résultats obtenus chez des femelles en pseudo-gestation indiquant, dans la plupart des

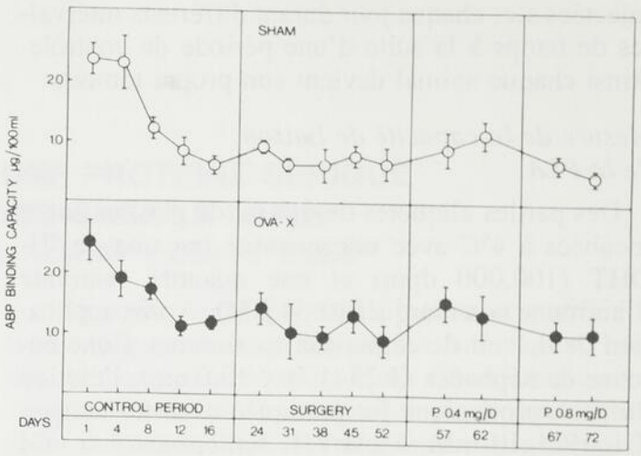


Fig. 3 — Effet d'une ovariectomie bilatérale (cercles noirs) et d'une pseudo-ovariectomie (cercles blancs) sur la capacité de liaison de la PLA. La procédure chirurgicale eut lieu au jour 20. Les traitements à la progestérone furent commencés respectivement au jour 52 (0.4 mg/jour) et au jour 62 (0.8 mg/jour) du protocole. À chaque cercle correspond l'erreur-type de la moyenne. N = 5.

cas, un retour progressif de la PLA à des valeurs initiales entre les jours 20 et 30 d'un cycle induit par le HCG, des traitements hormonaux furent initiés chez des groupes de 5 lapines, dont l'ovulation fut induite par le HCG, pour déterminer si la progestérone seule ou en association avec l'estradiol pouvait modifier ce profil.

À cette fin, un groupe-témoin constitué de 5 lapines en état d'oestrus, fut injecté s.c. chaque jour avec 0.5 ml d'huile de maïs et des échantillons de sang furent prélevés dans la veine marginale de l'oreille aux jours 0, 5, 8, 12, 15, 19, 26 et 30. Tel qu'illustré dans la section 1 de la Fig. 4, une diminution progressive de la PLA fut observée pendant les premiers 19 jours; 10 jours plus tard, la PLA avait atteint 50% de sa valeur initiale. Ce profil fut remarquablement comparable à celui observé chez un second groupe de 5 lapines qui reçurent 100 U i.v. de HCG au jour 0 et 0.5 ml d'huile de maïs s.c. par jour (section 2 de la Fig. 4). Cette expérience constituait en somme une duplication de nos résultats antérieurs chez la femelle en pseudo-gestation. La section 3 de la Fig. 4 illustre l'effet d'un traitement de 10 jours à la progestérone (0.8 mg/jour); l'hormone fut ajoutée à l'huile de maïs au jour 19 du protocole. Dans ce groupe et les 2 subséquents, l'ovulation fut induite par l'administration de HCG i.v. Tel que montré dans la section 3, le profil de l'ABP ne fut pas influencé par ce traitement. L'addition de 4 μg d'estradiol à la progestérone ne changea pas de façon significative le profil habituel de la PLA. Une dose de 40 μg d'estradiol en association avec la progestérone entraîna une nette diminution de la capacité de liaison de la PLA aux jours 26 et 30 de la période d'observation.

*Le taux de production de la progestérone fut estimé d'après les concentrations plasmatiques du stéroïde que nous avions mesuré au cours de la gestation et de la pseudogestation et d'après les valeurs du taux de clearance métabolique de la progestérone chez la lapine rapportée par Little et coll.[15].

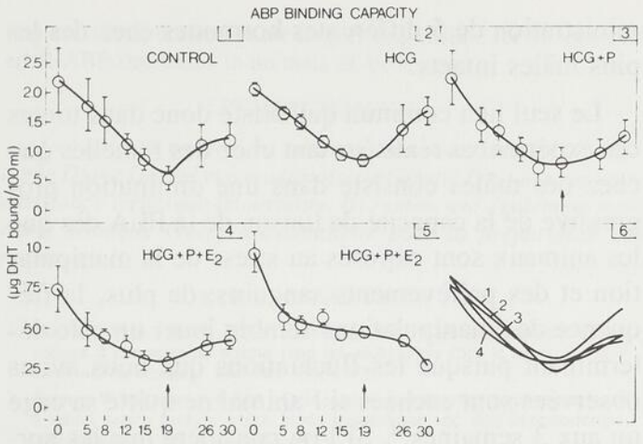


Fig. 4 — Effets de la progestérone et de l'estradiol sur le profil normal de la PLA chez des lapines adultes intactes. Tel qu'indiqué par une flèche, les traitements hormonaux furent initiés au jour 19 du cycle.

4. Effet de la testostérone, de l'estradiol, de la progestérone, du cortisol et de la triiodothyronine (T_3) sur la PLA chez des lapins mâles intacts

À la suite d'une période de contrôle de 7 jours au cours de laquelle 3 prélèvements sanguins furent effectués aux jours 0, 4 et 7, différents traitements hormonaux furent administrés s.c. à 5 groupes de 3 animaux à la dose de 1 mg/jour pendant 15 jours consécutifs; la dose de T_3 fut cependant limitée à 100 μg/jour. Des prélèvements sanguins furent pratiqués 3, 5, 8, 11 et 15 jours après le début du traitement. Tel qu'indiqué dans le Tableau I, une diminution progressive de la PLA fut notée tout au long de la période d'observation de 7 jours. Quinze (15) valeurs individuelles furent utilisées pour le calcul de la moyenne ± erreur-type de la moyenne correspondant aux jours 0, 4 et 7. Les résultats des différents traitements hormonaux furent caractérisés soit par une absence d'effet significatif ou une diminution additionnelle de la capacité de liaison de la PLA.

DISCUSSION

Parmi les quelques groupes qui se sont intéressés à cette protéine de liaison chez le lapin[1, 2, 3, 13], Mahoudeau et coll.[16] furent les premiers à démontrer le rôle physiologique de la PLA: en effet, elle diminue le taux de clearance métabolique de la testostérone et de la 5α-dihydrotestostérone. Les données de la pré-

TABLEAU I

EFFET DE DIFFÉRENTS TRAITEMENTS HORMONAUX SUR LA CAPACITÉ DE LIAISON DE LA PLA CHEZ LES LAPINS MÂLES ADULTES

		Jours avant traitement			*Jours après traitement*				
Hormones	*Lapin*	*0*	*4*	*7*	*3*	*5*	*8*	*11*	*15*
T	1	0.38	0.39	0.37	0.38	0.47	0.34	0.27	0.41
	2	1.22	1.06	0.87	0.71	0.73	0.57	0.47	0.62
	3	1.89	1.43	0.85	0.66	0.80	0.70	0.77	0.58
E_2	1	1.30	1.19	1.18	0.74	0.50	0.39	0.37	0.40
	2	1.58	1.14	1.12	1.12	0.87	0.75	0.74	0.73
	3	1.38	1.40	0.73	0.76	0.73	0.60	0.72	0.66
P	1	1.25	0.80	0.78	0.68	0.58	0.64	0.69	0.71
	2	1.10	0.54	0.47	0.50	0.40	0.53	0.62	0.63
	3	0.80	0.43	0.35	0.38	0.36	0.29	0.35	0.33
F	1	1.35	1.33	1.22	0.78	0.68	0.72	0.50	0.39
	2	1.45	0.86	0.59	0.55	0.41	0.57	0.30	0.27
	3	2.09	1.27	1.12	0.85	0.95	1.02	0.57	0.60
T_3	1	2.31	1.50	1.34	1.32	1.29	0.66	0.59	0.61
	2	1.61	1.14	0.95	0.72	0.90	0.40	0.31	0.52
	3	0.56	0.47	0.55	0.64	0.42	0.24	0.28	—
Moyenne ±		1.35	0.99	0.83					
Erreur-type		0.13	0.10	0.08					

T = Testostérone
E_2 = Estradiol
P = Progestérone
F = Cortisol
T_3 = Triiodothyronine

sente étude constituent la première tentative pour élucider le contrôle hormonal de l'activité de liaison d'une protéine sérique à haute affinité pour la DHT et la testostérone chez cette espèce animale. Contrairement aux autres protéines de transport des androgènes, chez l'humain[17, 18], le cochon d'Inde[19] et le singe Macaca speciosa[20], la PLA diminue progressivement au cours de la gestation; un phénomène analogue se produit pendant la pseudo-gestation. Pour une raison encore inconnue, seule la transcortine des singes rhesus diminue de façon significative pendant la grossesse[20].

Nous avons considéré que la progestérone pourrait vraisemblablement exercer une action inhibitrice sur la synthèse hépatique de la PLA à la lumière d'observations indiquant que la concentration d'estradiol-17β, d'estrone[21] et de testostérone[22] était stable dans le plasma au cours de la grossesse. En effet, une diminution artificielle de la capacité de liaison de la PLA par la progestérone et/ou d'autres hormones produites pendant la grossesse fut éliminée parce que le pourcentage d'activité de liaison relative de la progestérone pour la PLA n'est que de 1%[1] et, de plus, le traitement du plasma au charbon de bois avant la détermination de la PLA ne modifiait aucunement les valeurs mesurées pendant la gestation et la pseudo-gestation. Donc, en théorie, la durée d'exposition du système (foie) à des niveaux modérés ou élevés de progestérone pourrait expliquer pourquoi la PLA atteignait des valeurs beaucoup plus basses à la fin de la gestation que pendant la pseudo-gestation. Cette interprétation de nos données ne fut cependant pas corroborée par nos expériences où des doses supraphysiologiques de progestérone furent administrées à la fin de la période de pseudo-gestation qui dure de 16 à 18 jours chez la lapine; en effet, l'élévation attendue de la PLA au terme de ce rythme biologique ne fut aucunement abolie par la progestérone. De façon extrêmement intéressante, le profil biphasique de la PLA provoqué par l'administration de HCG (diminution progressive suivie par une élévation vers les valeurs initiales) fut reproduit chez des lapines recevant du soluté salin, au lieu du HCG, et des injections quotidiennes d'huile de maïs. Ainsi se trouvait mimé le profil de la PLA au cours de la pseudo-gestation.

L'absence de rôle significatif de la progestérone dans la régulation de la PLA fut davantage démontré lorsque le stéroïde fut administré à la suite de l'ovariectomie et de la pseudo-ovariectomie chez les lapines. L'absence d'hormones ovariennes demeura également sans effet sur la PLA, de même que l'administration de 5 différentes hormones chez des lapins mâles intacts.

Le seul lien commun qui existe donc dans toutes ces expériences réalisées tant chez des femelles que chez des mâles consiste dans une diminution progressive de la capacité de liaison de la PLA dès que les animaux sont exposés au stress de la manipulation et des prélèvements sanguins; de plus, la fréquence des manipulations semble jouer un rôle déterminant puisque les fluctuations que nous avons observées sont cachées si l'animal ne quitte sa cage qu'aux 3 semaines[23]. Si l'on considère que les hormones surrénaliennes sont les médiateurs des variations synchrones que nous avons notées, la surrénalectomie chimique pratiquée par l'administration de déxaméthasone dans l'eau de boisson pourrait permettre de défendre cette hypothèse.

Résumé

Les variations d'une protéine sérique liant les androgènes (PLA) chez la lapine en période de gestation et de pseudo-gestation, ainsi qu'au cours de différents traitements hormonaux, ont été observées dans cette étude. Une diminution progressive de la capacité de liaison de la protéine fut démontrée pendant les 2 ou 3 premières semaines des deux conditions physiologiques; ultérieurement, la PLA retourna à ses valeurs contrôles. Pendant ce temps, la progestérone plasmatique s'éleva pour atteindre un plateau et diminuer avant la mise bas ou la fin de la pseudogestation. Cependant, ni l'ovariectomie ou l'administration de progestérone et d'estradiol exercèrent un effet significatif sur la PLA des lapines. Chez des lapins où la PLA avait déjà atteint de bas niveaux à la suite de manipulations et de prélèvements sanguins, différents traitements hormonaux n'altérèrent pas davantage la PLA. Nous concluons donc que le stress de la manipulation et des prises de sang est en grande partie responsable des diminutions de la PLA observées chez les animaux des deux sexes.

Summary

The variations of a rabbit plasma androgen-binding protein (R-ABP) during pregnancy, pseudo-pregnancy and various hormonal treatments have been observed in this study. A progressive decrease in the binding capacity of the protein was demonstrated during the first 2 or 3 weeks of both physiological conditions; later on, the R-ABP returned to initial values. Meanwhile, an increase in plasma progesterone levels was recorded with a decline prior to parturition or to the end of pseudo-pregnancy. However, neither ovariectomy nor progesterone and estradiol exerted a significant effect on R-ABP in female rabbits. In male animals whose R-ABP already reached a low level following frequent handling and blood sampling, various hormonal treatments did not further alter significantly this parameter. It is therefore concluded that the stress of hand-

ling and blood collection are largely responsible for the observed R-ABP decreases in animals of both sexes.

REMERCIEMENTS

Les auteurs voudraient adresser des remerciements à madame Diane Dorval et à mademoiselle Ginette Lauzon pour leur assistance technique importante. Ils remercient également madame Danielle Guérard-Bouthillette pour la préparation du manuscrit.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ho-Kim, M.A., Dubé, J.Y. et Tremblay, R.R.: Caractérisation partielle et mesure d'une protéine sérique liant les androgènes chez le lapin. *L'Union Médicale du Canada,* **104:** 352-356, 1975.
2. Rosner, W. et Darmstrot, R.A.: Demonstration and partial characterization of a rabbit serum protein which binds testosterone and dihydrotestosterone. *Endocrinology,* **92:** 1700-1707, 1973.
3. Hansson, V., Ritzen, E.M., French, F.S., Weddington, S.C., Nayfeh, S.N., Reusch, E. et Attramadal, A.: Demonstration of a specific binding protein for testosterone and 5α-dihydrotestosterone in rabbit serum. Separation from the corticosteroid binding globulin (CBG). *Steroids,* **22:** 185-192, 1973.
4. Pearlman, W.H., Crepy, O. et Murphy, M.: Testosterone-binding levels in the serum of women during the normal menstrual cycle, pregnancy, and the post-partum period. *J. Clin. Endocr.,* **27:** 1012-1019, 1967.
5. Olivo, J., Southren, A.L., Gordon, G.G. et Toshimoto, S.: Studies of the protein binding of testosterone in plasma disorders of thyroid function: effect of therapy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.,* **31:** 539-546, 1970.
6. Tremblay, R.R., Girard, B., Ho-Kin, M.A. et Dussault, J.H.: Métabolisme de l'oestradiol dans l'hyperthyroïdie et l'hypothyroïdie chez l'humain. *L'Union Médicale du Canada,* **105:** 412-415, 1976.
7. Breuer, J., Schneider, H.T. et Breuer, H.: Uber die Binding von Testosteron und Ostradiol-17 beta durch serumprotenis bei normalpersonen und bei patienten mit lebercirrhose. *Z. Klin. Chem. Klin. Biochem.,* **8:** 626-631, 1970.
8. Southren, A.L., Olivo, J., Gordon, G.G. et Tochimoto, S.: The effect of Nort extraction on the plasma binding of testosterone in normal men and in women with the polycystic ovary syndrome. *Clin. Chim. Acta,* **30:** 538-540, 1970.
9. Tremblay, R.R. et Dubé, J.Y.: Métabolisme des androgènes. III. Variations de la globuline liant les androgènes dans l'hirsutisme. *L'Union Médicale du Canada,* **102:** 1483-1486, 1973.
10. Fox, R.R. et Krinsky, W.L.: Ovulation in the rabbit related to dosage of human chorionic gonadotropin and pregnant mare serum. *Proc. Soc. Exp. Biol.,* **127:** 1222-1227, 1968.
11. Dubé, J.Y., Ho-Kim, M.A. et Tremblay, R.R.: Effect of sample volume and column length on transcortin determination by Sephadex G-25 filtration. *Can. J. Biochem.,* **53:** 1127-1129, 1975.
12. Danzo, B.J. et Eller, B.C.: Steroid-binding proteins in rabbit plasma: separation of testosterone-binding globulin (TeBG) from corticosteroid-binding globulin (CBG), preliminary characterization of TeBG, and changes in TeBG concentration during sexual maturation. *Molecular and Cellular Endocrinology,* **2:** 351-368, 1975.
13. Mahoudeau, J.A. and Corvol, P.: Rabbit testosterone binding Globulin. 1. Physicochemical properties. *Endocrinology,* **92:** 1113-1119, 1973.
14. Furuyama, S. et Nugent, C.A.: A radioimmunoassay for plasma progesterone. *Steroids,* **17:** 663-675, 1971.
15. Little, B., Billiard, R.B., Rahman, S.S., Johnson, W.A., Takaoka, Y. et White, R.J.: « In vivo » aspects of progesterone distribution and metabolism. *Obstet. and Gynec.,* **123:** 527-535, 1975.
16. Mahoudeau, J.A., Corvol, P. et Bricaire, H.: Rabbit testosterone-binding globulin. II. Effect on androgen metabolism « in vivo ». *Endocrinology,* **92:** 1120-1125, 1973.
17. Mercier, C., Alfsen, A. et Baulieu, E.E.: Protéines liant la testostérone dans le sérum de femmes enceintes. *C. R. Acad. Sci. (Paris),* **264:** 122-126, 1976.
18. Steeno, O., Heyns, W., Van Baelen, H. et De Moor, P.: Testosterone-binding in human plasma. *Ann. Endocr. (Paris),* **29:** 141-147, 1968.
19. Diamond, M., Rust, N. et Westphal, U.: High-affinity binding of progesterone, testosterone and cortisol in normal and androgen-treated guinea-pigs during various reproductive stages; relationship to masculinization. *Endocrinology,* **84:** 1143-1150, 1969.
20. Beamer, N., Hagemanas, F. et Kittinger, G.W.: Protein binding of cortisol in the rhesus monkey (Macaca mulatta). *Endocrinology,* **90:** 325-327, 1972.
21. Challis, J.R., Davies, I.J. et Ryan, K.J.: The concentration of progesterone, estrone and estradiol-17β in the myometrium of pregnant rabbits and their relationship to the peripheral plasma steroid concentrations. *Endocrinology, 95:* 160-164, 1974.
22. Hilliard, J., Scaramuzzi, R.J., Pang, C.-N., Penardi, R. et Saw Yer, C.H.: Serum progesterone levels in hysterectomized pseudo-pregnant rabbits. *Proc. Soc. Exp. Biol.,* **145:** 151-153, 1974.
23. Tremblay, R.R., Braitwaithe, S., Ho-Kim, M.A. et Dubé, J.Y.: Effect of thyroid state on estradiol-17β metabolism in the rabbit. Accepté pour publication dans Steroids.

PORTEURS ASYMPTOMATIQUES DE L'ANTIGÈNE ASSOCIÉ À L'HÉPATITE B (HB_SAg) CHEZ LES DONNEURS DE SANG VOLONTAIRES DE QUÉBEC

ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Jean-Paul VALET, Ph.D., Côme ROUSSEAU, M.D.
et Hans Wolfgang ACKERMANN, M.D.

La fréquence des porteurs d'antigène HB_SAg parmi les donneurs de sang volontaires de la ville de Québec et de la province de Québec en général est significativement plus élevée que la moyenne canadienne [1-6]. Cette différence demeure marquée même entre les régions urbaines (Montréal et Québec, 0.4 à 0.5% vs Toronto, 0.15%).

Berris et coll. [7] ont montré que les immigrants de pays à forte fréquence de porteurs HB_SAg (pays du bassin méditerranéen et de l'est asiatique) forment le principal réservoir de porteurs à Toronto. Ces auteurs ont même constaté l'existence de foyers d'antigénémie familiaux dans la population immigrante, alors que ce phénomène n'était pas noté dans les familles de porteurs d'origine canadienne-anglaise.

Dans la province de Québec la majorité des porteurs sont canadiens-français d'origine [8, 9]. Cette différence se traduit au niveau des sous-types de l'antigène australia: à Toronto les sous-types ayw et adr sont rencontrés plus fréquemment qu'à Québec où le sous-type adw prédomine [9, 10].

L'immigration n'étant pas en cause, on peut se demander pourquoi nous enregistrons un taux d'antigénémie aussi élevé parmi les donneurs de sang volontaires de Québec. Pour tenter de répondre à cette question nous avons décidé d'effectuer une étude parmi les porteurs d'HB_SAg, et dans leurs familles, afin de déterminer l'importance de différents facteurs épidémiologiques susceptibles de favoriser la dissémination du virus de l'hépatite B, puisqu'il est bien établi à ce jour que la transmission de l'antigène australia peut se faire par d'autres voies que la voie parentérale [11-15].

Service d'hématologie, Centre Hospitalier de l'Université Laval, 2705, boulevard Laurier, Québec, Qué. G1V 4G2.

Tirés à part: Jean-Paul Valet, Service d'hématologie, C.H.U.L., 2705, boul. Laurier, Québec, Qué. G1V 4G2.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

L'étude a porté sur 72 porteurs asymptomatiques et 52 familles. Les porteurs HB_SAg avaient été dépistés antérieurement par notre laboratoire et celui de la Croix-Rouge de Québec entre 1971 et 1974 par la méthode de contre-électrophorèse (C.E.P.) [15-17] à l'occasion d'un don de sang. Nous avons éliminé volontairement de notre échantillonnage les porteurs de la base militaire de Valcartier qui n'ont pas un mode de vie représentatif du milieu québécois en général (voyages fréquents dans des pays à fort taux d'antigénémie par exemple). Chaque porteur contacté a subi un examen physique à la clinique externe de notre hôpital et a complété un questionnaire sur ses antécédents. Ce questionnaire était particulièrement orienté, sur le plan épidémiologique, vers les facteurs ayant pu contribuer à la propagation du virus de l'hépatite B: vie en institution, tatouage, contact avec des cas d'hépatite reconnue, transfusion, usage des drogues, travail en milieu hospitalier ou dans un laboratoire utilisant des produits dérivés du sang, etc. Un bilan hématologique et immunologique sommaire a été effectué ainsi qu'un bilan de la fonction hépatique (bilirubine, transaminase, phosphatase alcaline, déshydrogénase lactique). Le contrôle de l'antigène HB_SAg a été effectué par C.E.P. et par méthode radioimmunologique (Ausria II, Abbott Laboratories).

L'anticorps anti-HB_S a été recherché par une méthode radioimmunologique (Ausab, Abbott Laboratories).

Les sous-types de l'antigène australia ont été déterminés par C.E.P. à l'aide d'anticorps monospécifiques anti-d et anti-y [9, 18]. Dans deux cas nous avons utilisé la méthode radioimmunologique en modifiant légèrement la méthode utilisée pour le dépistage radioimmunologique de l'antigène HB_SAg [17].

Au moins 52 sérums de porteurs ont été examinés au microscope électronique, l'examen a été effectué

sur les culots de centrifugation de 1 ml de sérum dilué au 1/5e en tampon P.B.S., pH 7.4 (rotor SW56, 15 minutes à 30,000 tours/minute). Les culots ont été resuspendus en tampon P.B.S. et recentrifugés de façon identique avant observation sur un microscope Philips 300, en coloration négative au phosphotungstate de sodium à 2%, pH 7.0. Nous avons utilisé aussi la technique d'immunomicroscopie électronique, en ajoutant 25 µl d'un anticorps de lapin anti-HB_S/adyw au sérum 30 minutes avant la première centrifugation. Des préparations plus faciles à observer ont été obtenues par ce procédé.

RÉSULTATS

1) *Confirmation de l'état de porteur HB_SAg.*

72 porteurs asymptomatiques ont accepté et ont effectivement participé à cette étude; leur état de porteur avait été reconnu et confirmé lors d'un don de sang datant de 6 mois à 3½ ans, pour une moyenne de 1½ an. La moyenne d'âge des porteurs était de 29½ ans (voir Tableau I).

TABLEAU I

RÉPARTITION DES PORTEURS D'APRÈS L'ÂGE ET LE SEXE

Age	*Sexe M.*	*Sexe F.*	*Total*	*(%)*
<20	2	0	2	(2.8)
20-29	33	9	42	(59)
30-39	16	3	19	(27)
40-49	4	0	4	(5.6)
⩾50	4	0	4	(5.6)
Total:	59	12	M/F~5.0	

Lors des contrôles pour l'antigène HB_SAg, nous avons noté que 2 porteurs étaient devenus négatifs en C.E.P., mais étaient toujours détectés par la méthode radioimmunologique. Par contre, un troisième porteur était devenu négatif et ce par les deux tests; subséquemment nous avons détecté un anti-HB_S dans son sérum; cette personne avait donc dû être dépistée initialement dans une phase d'antigénémie transitoire lors d'une hépatite B passée cliniquement inaperçue. Dans le groupe de porteurs étudiés, le rapport entre les deux sexes était de 5.0 en faveur du sexe masculin, donc très voisin de celui compilé par nous pour la ville de Québec, soit 5.8.

2) *Histoire personnelle des porteurs* (cas index).

Aucun porteur n'avait souvenance d'avoir fait une hépatite; à l'exception de 4, tous les porteurs étaient d'origine canadienne-française.

Si l'on s'en tient uniquement aux porteurs canadiens-français, il ressort de l'examen de leurs antécédents que 26/67 (39%) étaient orphelins et avaient de ce fait vécu en institution avant leur adoption quand ce fut le cas; 8 porteurs (12%) avaient fréquenté des pensionnats pour des périodes allant de 6 mois à quelques années avant l'âge de 12 ans; 4 porteurs (6%) travaillaient en milieu hospitalier, un seul était tatoué.

3) *Sous-types.*

Tous les porteurs d'origine canadienne-française à l'exception de 2 étaient de sous-type ad. L'un des 2 porteurs ay, d'origine canadienne-française, travaillait en milieu hospitalier; l'autre était le fils d'une mère porteuse HB_SAg/ay comme l'a montré l'étude familiale. Parmi les 4 néo-canadiens, 2 étaient ad et 2 ay (voir Tableau II) ceci en accord avec le sous-type prédominant dans leur pays d'origine.

TABLEAU II

RÉPARTITION DES PORTEURS D'APRÈS LEUR ORIGINE ETHNIQUE ET SOUS-TYPES

Origine	*Nombre (%)*		*Sous-titres*			
			ad	*(%)*	*ay*	*(%)*
Can.-franç.	67	(94)	65	(91)	2	(2.8)
Européenne	2	(2.8)	2	(2.8)	0	
Africaine	2	(2.8)	0		2	(2.8)
Total:	71	(100)	67	(94)	4	(5.6)

4) *Examen physique et bilan clinique.*

L'examen physique n'a pas permis de noter d'anomalie. Les bilans hématologiques étaient normaux dans l'ensemble. Cependant, 18 porteurs avaient une formule leucocytaire légèrement modifiée: pourcentage de leucocytes non segmentés élevé et quelques lymphocytes atypiques.

Au point de vue bilan hépatique, le taux des transminases (SGPT et SGOT) était modérément élevé pour 10 porteurs (12%) soit entre 30 et 58 U Karmen/ml; aucun n'avait un taux supérieur à 58 U Karmen/ml et nous n'avons pas jugé nécessaire de faire une biopsie hépatique. Le taux de bilirubine était normal chez tous les sujets.

Le dosage des immunoglubulines a révélé que 9 porteurs avaient des IgG modérément élevées (⩾ 2g/100 ml), 11 porteurs avaient des IgM nettement abaissées (⩽ 35 mg/100 ml).

L'examen au microscope électronique des sérums (52 ont été observés) a révélé la présence de particules sphériques de 20 nm, forme courante de l'HB_SAg, dans tous les cas; la forme allongée n'était observable que dans 90% des cas et les particules de Dane, toujours en faible nombre, dans 30% des préparations environ.

5) *Étude dans les familles.*

Nous avons fait des recherches au niveau de 52 familles parmi lesquelles nous avons testé 138 personnes (voir Tableau III) pour l'HB_SAg et l'anti-HB_S. Aucun des parents par alliance n'était positif pour l'antigène HB_SAg; par contre 12 parents au premier et au deuxième degré étaient porteurs.

TABLEAU III

RÉPARTITION DES PARENTS CONTAMINÉS ET LIEN DE PARENTÉ AVEC LES CAS INDEX

Parents des cas index	*Nombre*	*Positifs pour HB_SAg*	*Positifs pour Anti-HB_S (AUSAB)*
Epoux	4	0	0
Epouses	34	0	5
Pères	5	0	4
Mères	9	3	0
Frères	15	4	0
Sœurs	20	4	2
Fils	18	0	0
Filles	26	0	1
Grand-mère	1	1	0
Autres	7	0	1
Total:	138	12 (9%)	13 (10%)

En ce qui concerne l'anticorps anti-HB_S, il a été détecté chez 13 parents (~ 10%); dans la majorité des cas (9/13), il s'agissait de parents par alliance (4 époux, 5 épouses de porteurs d'antigène HB_SAg).

Si on examine de plus près la répartition des cas positifs HB_SAg, on note que 5 familles sont concernées; trois de ces familles, véritables « foyers d'antigénémie », regroupaient 10/12 des parents porteurs et on y relève une caractéristique commune: la mère est porteuse HB_SAg, le père possède l'anticorps anti-HB_S, les enfants sont soit porteurs HB_SAg, soit sensibilisés (présence d'anti-HB_S). Dans une de ces trois familles, la grand-mère était elle aussi porteuse d'HB_SAg; on peut donc supposer qu'il y a eu transmission verticale de l'antigène sur deux générations.

Les porteurs de deux des trois familles ont été sous-typés HB_SAg/ad; dans l'autre, les porteurs étaient HB_SAg/ay et la mère se souvenait avoir fait une hépatite avant la naissance de son premier enfant il y a 20 ans; la présence d'un antigène de sous-type ay pourrait être expliquée par les contacts que cette famille entretenait avec le milieu militaire de Valcartier.

Dans ces trois familles, les pères sensibilisés à l'antigène australia avaient en moyenne 30 ans de vie commune avec leurs épouses porteuses; dans une autre famille, le père d'un cas index possédait l'anticorps anti-HB_S, mais malheureusement son épouse était décédée.

Les quatre époux des cas index féminins de notre étude n'avaient aucun anticorps après 3 à 5 ans de mariage. Sur 34 épouses de cas index, 5 (~ 15%) avaient un anticorps anti-HB_S, 4/5 avaient au-delà de 20 ans de vie commune avec leur mari porteur HB_SAg, la cinquième seulement 3 ans.

DISCUSSION

À Québec, la répartition des donneurs de sang volontaires porteurs de l'antigène HB_SAg, d'après leur origine ethnique, montre que 94% sont de souche canadienne-française, ce qui différencie totalement notre groupe de sujets de celui étudié par Berris et coll. [17] à Toronto. Par contre, notre groupe ressemble, à ce point de vue, à celui étudié par Richer et coll. [18] à Montréal, qui rapportent que 82% de leurs porteurs étaient d'origine canadienne-française, 4% britannique et 14% d'autres origines ethniques; la légère différence entre Québec et Montréal (94% vs 82%) se reflète au niveau des sous-types de l'antigène, le sous-type ay étant plus fréquent à Montréal [9]. Il est donc bien établi qu'au Québec la population canadienne-française constitue le réservoir principal des porteurs d'HB_SAg; l'immigration de pays à fort taux d'antigénémie n'y participe pratiquement pas.

Le rapport du nombre de porteurs de sexe masculin/porteurs de sexe féminin est plus élevé au Québec qu'à Toronto: Toronto 3.2:1 [19], Montréal 6.0:1 [8], Québec 5.8:1. Il est actuellement impossible d'interpréter cette différence.

Quant aux facteurs épidémiologiques responsables du haut taux d'antigénémie relevé au Québec, le plus important est sans contredit la vie en institution durant la prime enfance. En effet, 39% des donneurs de sang volontaires, canadiens d'origine, étaient orphelins et avaient vécu en institution; 12%, non orphelins, avaient aussi séjourné plus ou moins longtemps dans des pensionnats et ce avant l'âge de 12 ans.

Le deuxième facteur qui nous semble aussi très important est l'existence de foyers d'antigénémie familiaux et, dans 3 cas sur 5 relevés, l'hypothèse d'une transmission mère-enfant semble plausible; dans une famille, elle aurait pu avoir lieu sur deux générations. Dans une autre de ces familles, nous avons pu noter que l'antigène était transmis indifféremment aux enfants des deux sexes (2 garçons et 3 filles étaient positifs pour l'HB_SAg, la 4e fille possédait l'anticorps anti-HB_S).

Le travail en milieu hospitalier pourrait être retenu comme 3e facteur responsable de la propagation de l'antigène, mais à un degré moindre. Le tatouage, l'utilisation de drogues, le contact avec des cas reconnus d'hépatites chroniques ou aiguës

ont une incidence pratiquement nulle dans notre groupe de sujets étudiés.

Nos résultats viennent appuyer ceux obtenus par Richer et coll. [8] à Montréal en ce qui concerne le rôle de la vie en institution dans la propagation de l'antigène Australia au Québec.

La seule étude effectuée dans une autre province canadienne, l'Ontario, ne fait pas allusion à ce facteur comme responsable de l'accroissement du nombre des porteurs, mais incrimine plutôt l'immigration et l'existence de foyers d'antigénémie familiaux chez les immigrants de pays à forte fréquence d'HB_sAg. Nous retrouvons à Québec, de telles familles, mais elles sont d'origine canadienne-française.

Le fait encourageant que révèle notre étude, c'est que les porteurs de sexe masculin ayant vécu en institution, n'ont pas tendance à transmettre l'antigène à leurs enfants; ils offrent tout de même un risque à leur entourage puisque nous avons noté que les conjoints deviennent, à la longue, sensibilisés à l'antigène; nous n'avons relevé aucun cas d'hépatite aiguë dans les familles.

On devrait assister, après la fermeture des crèches décrétée en 1968 par le ministère des Affaires sociales du Québec, à une chute du taux d'antigénémie dans une quinzaine d'années parmi les jeunes donneurs de sang québécois. La disparition des crèches va d'ailleurs de pair avec une chute brusque de la natalité au Québec et l'établissement spontané d'un contrôle des naissances très efficace, ce qui a réduit considérablement le nombre d'enfants à adopter. De ce fait, les enfants à adopter le sont très tôt par des familles dans lesquelles les dangers de contamination ne seront pas supérieurs à ceux existant dans une famille quelconque.

Pour expliquer la propagation de l'antigène australia à l'intérieur des familles deux hypothèses peuvent être retenues:

a) La transmission verticale de la mère au nouveau-né qui se produit presque toujours dans le cas où la mère fait une hépatite aiguë du type B à la fin de la grossesse ou dans les deux mois qui suivent l'accouchement [20, 21]. Cette transmission pourrait être contrôlée après injection de γ globulines anti-HB_s à l'enfant dès sa naissance [22]. Par contre la possibilité de la transmission verticale de l'antigène de mères porteuses asymptomatiques à leurs enfants est très controversée; les résultats d'études effectuées dans divers pays montrent qu'au Danemark, en Grèce et aux États-Unis d'Amérique (U.S.A.) le taux de transmission varie de 0 à 16.5%, alors qu'à Formose et au Japon il peut atteindre 40 à 60% [23]. Beasley (communication personnelle) a même trouvé une corrélation entre le titre de l'antigène maternel et le risque de transmission: jusqu'à 100% des nouveau-nés deviendraient porteurs si le titre HB_sAg de la mère est supérieur à 1/128 en fixation du complément.

b) La transmission horizontale (de personne à personne) qui pourrait être responsable de l'agrégation familiale de l'antigène australia comme l'ont montré Hadziyannis [24] en Grèce et Szmuness et coll. [25] aux U.S.A.; cette transmission horizontale se produit surtout entre frères et sœurs d'âges rapprochés. Il ressort de notre étude que la transmission horizontale du virus de l'hépatite B à l'intérieur des familles québécoises est assez restreinte puisque les taux additionnés des parents sensibilisés (antigène positif et anticorps positif) représentent à peine 20%, ce qui est de loin inférieur aux 71% rapportés par Hadziyannis [24] en Grèce et encore inférieur aux taux relevés aux U.S.A. [26] et en Angleterre [27]. C'est pourquoi on est enclin à retenir l'hypothèse de la transmission verticale pour expliquer l'agrégation familiale de l'antigène australia dans les trois familles décrites plus haut.

Il sera intéressant de noter la fréquence de transmission verticale de l'antigène aux futurs enfants des mères reconnues porteuses asymptomatiques dans cette étude et vérifier si les mères qui possèdent l'antigène « e » décrit par Magnius [28] ont une plus grande propension à transmettre l'antigène HB_sAg à leurs enfants comme il a été récemment avancé [29].

Résumé

Une étude épidémiologique a été effectuée parmi 72 donneurs de sang volontaires, porteurs asymptomatiques de l'antigène Australia et leurs familles; 90% étaient d'origine canadienne-française. Les principaux facteurs ayant pu contribuer à la propagation du virus de l'hépatite B sont le séjour en institution en bas âge et la transmission de type vertical, mère-enfant, à l'intérieur des familles. Bien que les époux et épouses de porteurs puissent devenir sensibilisés à l'antigène Australia, il semble que la transmission de type horizontal, en milieu familial ne joue pas un rôle important dans la propagation du virus de l'hépatite B.

Summary

An epidemiologic study was performed among 72 HB_sAg asymptomatic carriers and their families; 90% of them were of French Canadian origin. The most important epidemiologic factors that contribute to the propagation of hepatitis B virus are the residence in institutions in early childhood and the vertical transmission (mother to child) in the families. Horizontal transmission, outside of institutions, does not seem to be responsible for an increase of the HB_sAg asymptomatic carrier's pool.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier tout particulièrement Mlle Linda Viens et M. Jean Marc Duplain pour leur aide technique. Cette étude a bénéficié d'une subvention du ministère de la Santé et du Bien-être social du Canada (605-1053-28).

BIBLIOGRAPHIE

1. Moore, B.P.L.: Incidence of hepatitis B antigen and antibody among Canadian volunteer blood donors. *Can. Med. Ass. J.*, **107:** 396, 1972.
2. Moore, B.P.L.: Incidence of hepatitis associated (Australia) antigen among Canadian volunteer blood donors. *Can. J. Public Health*, **63:** 104, 1972.
3. Moore, B.P.L. et Perreault, R.A.: Hepatitis B antigenemia among blood donors the changing scene. *Can. Med. Ass. J.*, **112:** 53, 1975.
4. Wrobel, D.M., Feinman, S.V., Berris, B. et coll.: Frequency of hepatitis B antigen in blood donors. *Can. Med. Ass. J.*, **108:** 570, 1973.
5. Matte, J., Boulay, J., Cherchel, G.L. et coll.: Fréquence de l'antigène Australia dans la population de Québec. *La Vie Méd. au Can. Fran.*, **1:** 1129, 1972.
6. Guévin, R.M., Brown, G. et Taliano, V.: Données statistiques concernant l'antigène Australia pour la région ouest de Québec. *L'Union Méd. Can.*, **102:** 1260, 1973.
7. Berris, B., Wrobel, D.M., Sinclair, J.C. et coll.: Hepatitis B antigen in families of HBAg positive volunteer blood donors. *Ann. Intern. Med.*, **79:** 690, 1973.
8. Richer, G., Desrochers, M., Guévin, R. et coll.: Hepatitis B antigen in Montreal blood donors: Chilhood institutionalization as an epidemiologic factor. *Can. Med. Ass. J.*, **112:** 49, 1975.
9. Valet, J.P., Matte, J., O'Connell, A.P. et coll.: Hepatitis B surface antigen: regional variation in subtype ratio in the Canadian Red Cross donor population. *Can. Med. Ass. J.*, **112:** 1179, 1975.
10. Feinman, S.V., Berris, B., Sinclair, J.C. et coll.: Relation of hepatitis B antigen subtypes in simptom-free carriers to geographical origin and liver abnormalities. *Lancet*, **2:** 867, 1973.
11. Krugman, S., Giles, J.P. et Hammond, J.: Infectious hepatitis: Evidence for two distinctive clinical, epidemiological, and immunological types of infection. *J.A.M.A.*, **200:** 365, 1967.
12. Mazzur, S., Blumberg, B.S. et Friedlaender, J.S.: Silent maternal transmission of Australia antigen. *Nature*, **247:** 41, 1974.
13. Heathcote, J. et Sherlock, S.: Spread of acute type B hepatitis in London. *Lancet*, **i:** 1468, 1973.
14. Heathcote, J., Cameron, C.H. et Dane, D.S.: Hepatitis B antigen in saliva and semen. *Lancet*, **i:** 71, 1974.
15. Ohbayashi, A., Okochi, K. et Mayumi, M.: Familial clustering of asymptomatic carriers of Australia antigen and patients with chronic liver disease or primary liver cancer. *Gastroenterology*, **62:** 618, 1972.
16. Moore, B.P.L. et Meade, D.: Counter-immunoelectrophoresis for detection of hepatitis B antigen and antibody: a technique for large-scale use. *Can. J. Public Health*, **63:** 453, 1972.
17. Prince, A.M. et Burke, K.: Serum hepatitis antigen (SH): rapid detection by high voltage immunoelectroosmophoresis. *Science*, **169:** 593, 1970.
18. Miyakawa, Y., Imai, M. et Mayumi, M.: Application of the paired label radio-antibody technique to detection and subtyping of hepatitis B surface antigen. *J. Immunol.*, **114:** 1135, 1975.
19. Feinman, S.V., Sinclair, J.C., Berris, B. et coll.: The clinical and epidemiological significance of the HBsAg (Australia antigen) carrier state. *Gastroenterology*, **68:** 113, 1975.
20. Merrill, D.A., Dubois, R.S. et Kohler, P.F.: Neonatal onset of the hepatitis associated antigen carrier state. *New Engl. J. Med.*, **287:** 1280, 1972.
21. Schweitzer, I.L., Dunn, A.E.G., Peters, R.L. et coll.: Viral hepatitis B in neonates and infants. *Am. J. Med.*, **55:** 762, 1973.
22. Kohler, P.F., Dubois, R.S., Merril, D.A. et coll.: Prevention of chronic neonatal hepatitis B virus infection with antibody to the hepatitis B surface antigen. *New Engl. J. Med.*, **291:** 1378, 1974.
23. Schweitzer, I.L.: Vertical transmission of the hepatitis B surface antigen. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **270:** 287, 1975.
24. Hadziyannis, S.J.: Non parenteral transmission of viral hepatitis in Greece. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **270:** 313, 1975.
25. Szmuness, W., Harley, E.J. et Prince, A.M.: Intrafamilial spread of asymptomatic hepatitis B. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **270:** 293, 1975.
26. Szmuness, W., Prince, A.M., Hirsch, R.L. et coll.: Familial clustering of hepatitis B infection. *New Engl. J. Med.*, **289:** 1162, 1973.
27. Heathcote, J., Gateau, P. et Sherlock, S.: Role of hepatitis B antigen carriers in non parenteral transmission of the hepatitis B virus. *Lancet*, **2:** 370, 1974.
28. Magnius, L.O. et Espmark, J.A.: New specifities in Australia antigen positive sera distinct from the Le Bouvier determinants. *J. Immunol.*, **109**, 1017, 1972.
29. Schweitzer, I.L., Edwards, V.M. et Brezina, M.: e antigen in HBsAg carrier mothers. *New Engl. J. Med.*, **293:** 940, 1975.

revue générale

LE SYNDROME DE MALLORY-WEISS :

PRÉSENTATION D'UN CAS TRAITÉ CHIRURGICALEMENT ET REVUE GÉNÉRALE

Gilles BEAUCHAMP [1] et Guy LEGROS, F.R.C.S.(C) [2]

L'hémorragie digestive massive présente toujours pour le praticien un problème de localisation. Il doit, en face de cette urgence, penser rapidement et poser un diagnostic précis. Depuis quelques années, il est une entité que l'on tend à reconnaître plus souvent et c'est le syndrome Mallory-Weiss. Il survient à la suite d'une consommation exagérée d'alcool suivie de vomissements sévères. L'hématémèse, qui s'ensuit, est secondaire à une fissure longitudinale de la muqueuse de la région œsophago-gastrique. Récemment, nous avons observé un cas du syndrome de Mallory-Weiss que nous avons dû opérer. Étant donné que ce syndrome nécessite rarement un traitement chirurgical, nous avons voulu revoir la littérature et tirer nos propres conclusions à la suite de ce cas.

Observation

Il s'agit d'un patient de 35 ans qui nous a été adressé pour une hémorragie digestive. Cette hémorragie est apparue à la suite de l'ingestion d'alcool suivie de vomissements alimentaires à répétition. Dans les antécédents personnels, on note une histoire

[1] Résident, chirurgie générale, hôpital Maisonneuve-Rosemont.

[2] Chirurgien, hôpital Maisonneuve-Rosemont.

Pour tirés à part, s'adresser au docteur Gilles Beauchamp, Résident IV en chirurgie, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, 5415, boulevard l'Assomption, Montréal, Qué. H1T 2M4.

d'éthylisme depuis 10 ans avec des symptômes de brûlement épigastrique soulagés par des alcalins. Il ne présente aucune histoire de maladie ulcéreuse. À l'examen physique, le patient est conscient; il n'a pas d'encéphalopathie; il n'est pas ictérique; l'abdomen est souple; il n'y a pas d'ascite, mais le foie est palpable sous le rebord costal. L'on procède donc à une œsophago-gastroscopie dont la conclusion est : saignement actif à la jonction gastro-œsophagienne compatible avec un syndrome de Mallory-Weiss. L'irrigation glacée par la sonde naso-gastrique ne suffit pas à tarir l'hémorragie. Cinq heures après l'arrivée, étant donné que le patient saigne toujours, l'on procède à une artériographie avec cathétérisme sélectif du tronc cœliaque. Cette artériographie ne permet pas de localiser le saignement, mais elle élimine la présence de varices œsophagiennes. À cause de la chute de l'hémoglobine à 6 gm malgré huit transfusions, il fut décidé de conduire le patient à la salle d'opération immédiatement et de procéder à une laparotomie. Celle-ci s'est faite de nuit et nous avons procédé à l'exploration abdominale, puis à une gastrotomie haute, une œsophagotomie et une ligature de la fissure à la jonction œsophago-gastrique, puis à une gastrostomie.

L'intervention a été excessivement difficile à cause des problèmes d'exposition de la jonction œsophago-gastrique chez un patient obèse. Les pertes de sang pendant l'opération ont été évaluées à 6000 cc avec un remplacement de 10 litres de solutés dont 12 transfusions de sang. L'opération a duré six heures. L'évolution postopératoire fut satisfaisante, si ce n'est que le patient présenta un œdème pulmonaire à la suite de l'infusion importante de solutés. Il dut demeurer intubé pendant quelques heures. Désintubé par la suite, il présenta un état d'insuffisance respiratoire; on dut le réintuber rapidement. Sous respirateur, un accident causa la mort du patient.

REVUE DE LA LITTÉRATURE ET HISTORIQUE

C'est en 1929 que K. Mallory et S. Weiss [24] publièrent 15 cas d'hémorragie digestive haute, massive, causée par des vomissements faisant suite à l'ingestion exagérée d'alcool. Ces constatations sont faites à l'examen post-mortem. Weiss et Mallory [40] en 1932 ont ajouté 6 nouveaux cas à leur série. Cependant, ce syndrome fut oublié pendant de nombreuses années et ce n'est qu'en 1952 que Palmer [30] dans une publication sur l'hémorragie digestive rappela cette entité clinique. Il revient à Whitting et Barron [41] en 1955 d'avoir exécuté la première intervention chirurgicale chez un patient porteur d'un syndrome Mallory-Weiss. En 1956, Hardy [14] publie le premier cas dont le diagnostic ait été fait à l'endoscopie. Depuis ce temps, les publications consacrées au syndrome de Mallory-Weiss deviennent fort nombreuses [7, 18, 21, 25, 26, 28, 37, 42]. La majorité des patients sont traités médicalement [18] et le chirurgien ne voit que quelques rares cas, ceux qui persistent à saigner [12] ou qui saignent massivement [1, 42].

MODE DE PRÉSENTATION

Les patients porteurs d'un syndrome de Mallory-Weiss présentent des vomissements sévères et répétés à la suite d'ingestion exagérée d'alcool. Le premier vomissement ne contient habituellement pas de sang; ce n'est qu'après quelques épisodes de vomissements que le sang apparaît. Avec le temps, l'hémorragie peut devenir assez importante pour donner du méléna et un état de choc. L'âge des patients étudiés se situe habituellement entre 30 et 60 ans avec une nette prédominance masculine : 4 à 6 hommes pour une femme. Dans la majorité des cas, les vomissements sévères sont responsables de la maladie et le facteur précipitant est l'alcool dans 70% des cas [7]. D'autres facteurs précipitants ont été invoqués parmi lesquels il faut mentionner les traumatismes par décélération [5], les massages cardiaques [42], les efforts de défécation, les hoquets pendant une opération chirurgicale et les efforts pour lever des poids lourds [7], ou après une gastroscopie [17] ou qui compliquent un infarctus [27]. À l'hôpital Maisonneuve-Rosemont, nous avons rencontré un syndrome de Mallory-Weiss secondaire à une pancréatographie. Le plus souvent, un tableau de douleur épigastrique accompagne l'hématémèse. Chez certains patients, le tableau de douleur épigastrique est plus important que l'hématémèse [4].

INCIDENCE

Il faut noter que l'incidence du syndrome de Mallory-Weiss varie selon les différentes publications. Palmer [31] rapporte une incidence de 3.5% chez 650 patients qui présentent une hémorragie digestive haute, tandis que Stabler [36] situe l'incidence à 0.5% chez 942 patients. Weaver [39] dans une étude rétrospective de 863 patients relève 5 cas du syndrome de Mallory-Weiss, ce qui représente une incidence de 0.6%.

PHYSIOPATHOLOGIE

1. *Augmentation de la pression intra-abdominale*

Il semble que la déchirure située sur l'œsophage à la région cardio-œsophagienne apparaît à la suite

d'un effort vigoureux qui cause une augmentation de la pression intra-abdominale au niveau du cardia ou de l'œsophage distal. L'augmentation de pression intra-abdominale agirait donc au niveau du sphincter cardial. Dans la région sous-cardiale, la pression, au cours d'efforts de vomissements, varie entre 120 et 200 mm de Hg. Par ailleurs, si les vomissements se répètent à un rythme rapide, il se produit une non-coordination motrice par défaut d'adaptation du centre régulateur et le contenu gastrique est projeté avec force au niveau de la jonction œsophago-gastrique : ce qui contribuerait à la déchirure [13].

2. *Gradient de pression intraviscérale*

Atkinson [2] suggère qu'une hernie hiatale se forme de façon transitoire chez le patient qui vomit et que la déchirure de la muqueuse s'explique par le gradient de pression qui s'établit entre l'estomac et la cage thoracique. Par ailleurs, il a démontré chez le cadavre que les déchirures de la muqueuse gastrique apparaissent, lorsqu'on augmente la pression intra-gastrique à 150 mm de Hg alors que la pression intra-œsophagienne est de 50 mm de Hg. Dobbins [8] en 1962, note la similitude entre la déchirure de la muqueuse de la région cardio-œsophagienne et la rupture de l'œsophage. Il semble que le mécanisme qui provoque le syndrome de Mallory-Weiss soit le même que le syndrome de Boorhave [22], les deux syndromes apparaissant à la suite de vomissements à répétition.

3. *Gradient de pression transmurale*

Par contre, d'autres auteurs [39] affirment que la déchirure de l'œsophage est en relation avec le gradient de pression transmurale et non pas avec un gradient de pression intraviscérale. Le gradient de pression transmurale, l'épaisseur de la paroi et le rayon du viscère creux sont les facteurs déterminants des tensions qui se développent dans la paroi.

4. *Augmentation de la circonférence à la jonction œsophago-gastrique*

Kyle [20] pour sa part, a enregistré des pressions intra-gastriques jusqu'à 150 mm de Hg chez un patient atteint de la maladie de Von Willebrand. Ces pressions étaient enregistrées à la suite d'une manœuvre de Valsalva et maintenues pendant quelques secondes. Il propose donc comme théorie une augmentation soudaine de la circonférence de la jonction œsophago-gastrique comparable à la dilatation forcée du canal anal qui peut produire une fissure anale.

Il est difficile de trouver une seule explication; plusieurs sont en cause [6].

PATHOLOGIE

Le syndrome de Mallory-Weiss se manifeste par une lacération longitudinale et habituellement unique, confinée à la muqueuse et à la sous-muqueuse de la région cardio-œsophagienne. Les lésions peuvent être multiples et se situer soit à l'œsophage (10%) proprement dit, à la jonction œsophago-gastrique (45%) ou à l'estomac (45%) [15]. Les lésions sont habituellement superficielles et dépassent rarement la musculeuse, leur longueur s'étendant de 0.5 à 4 cm. En 1963, Decker [8] décrit onze nouveaux cas du syndrome de Mallory-Weiss et il propose la classification suivante : le groupe "A" consiste en des lacérations de la région gastro-œsophagienne qui ont été la cause principale de la mort chez des patients; ces lésions ne sont pas associées à d'autres maladies. Le groupe "B" consiste en des lésions gastro-œsophagiennes associées à une maladie grave ou à une lésion d'un autre organe; l'on retrouve parmi ces maladies des thromboses cérébrales, des infarctus, des péritonites, des pancréatites, etc. Enfin, le groupe "C" consiste en des lacérations du cardia en présence d'une cirrhose alcoolique.

DIAGNOSTIC

L'histoire d'un patient qui, après l'ingestion exagérée d'alcool, présente des vomissements à répétition avec hématémèse, peut orienter vers le diagnostic d'un syndrome de Mallory-Weiss [31]. Cependant, le diagnostic n'est habituellement confirmé qu'à l'endoscopie [14], lors de l'opération ou à la salle d'autopsie. Avec l'utilisation de plus en plus fréquente de l'endoscopie, les lacérations de la muqueuse de la région cardio-œsophagienne sont visualisées plus souvent. Les autres moyens de diagnostic, l'œsophagogramme et le repas baryté peuvent nous donner dans certains cas, des renseignements [34]. Cependant, la plupart du temps, ces examens ne servent qu'à exclure d'autres lésions [19]. Baum a déjà publié un cas de syndrome de Mallory-Weiss dont le saignement artériel a été démontré par une artériographie sélective du tronc cœliaque [3].

TRAITEMENT MÉDICAL

La plupart des patients arrêtent de saigner après un traitement conservateur [16, 18]; telle est aussi notre expérience. Il faut donc, au départ, instituer ce traitement tout en surveillant bien le patient par un « monitoring » adéquat et en remplaçant les pertes de volume par des solutés ou par du sang. Quant à l'hémorragie qui ne répond pas à la transfusion de sang, elle exige une cathétérisation sélective du tronc cœliaque et une injection de vasopressine intra-arté-

rielle. L'utilisation du tube de Sengstaken-Blakemore est plus souvent inefficace, parce que le saignement est artériel. Il est même dangereux, car le ballon de ce tube peut étendre la déchirure. Si l'on se fie à l'expérience de Weaver [39], le tube de Sengstaken-Blakemore a réussi avec succès chez trois de ses patients, tandis qu'il a été inefficace chez six autres. Sugawa [37] propose une électro-cautérisation lors de l'endoscopie, mais il n'y a pas suffisamment de recul pour évaluer cette nouvelle méthode de traitement.

TRAITEMENT CHIRURGICAL

En face d'un patient atteint du syndrome de Mallory-Weiss qui continue à saigner malgré un traitement conservateur, il faut procéder à une laparotomie et à une inspection minutieuse de la cavité abdominale afin d'éliminer toutes les autres causes possibles de saignement. Ensuite, il faut faire une gastrotomie sur la face antérieure de l'estomac [6]. Il peut être difficile de bien visualiser la région qui saigne; on propose alors, soit d'employer un sigmoïdoscope stérile pour examiner la portion inférieure de l'œsophage et de la région cardio-œsophagienne [10], soit de pratiquer la méthode préconisée par Starzl [36] : l'inversion de la muqueuse à l'aide de forceps. Pour faciliter la tâche, il faut encercler l'œsophage [24]. L'ouverture de l'estomac ne permet pas toujours d'accéder facilement à la région cardio-œsophagienne et on doit, dans certains cas, étendre cette incision à la paroi antérieure de l'œsophage. Une fois la lésion repérée, la réparation nécessite la mise en place de quelques points de sutures [33]. La fermeture de l'œsophage et de l'estomac se fait selon la technique habituelle. On peut procéder à une gastrotomie de Stam pour éviter le contact de la sonde nasogastrique avec la région suturée [11]. La gastrectomie totale telle que déjà suggérée pour ce syndrome [32] n'est sûrement pas un traitement à recommander.

RÉSULTATS

La mortalité due à cette maladie a diminué depuis que le syndrome est recherché et reconnu grâce à l'endoscopie précoce faite chez les patients qui présentent une hémorragie digestive. Weaver [39] cite une mortalité de 10% lors du traitement chirurgical et une mortalité de 14% lors du traitement médical chez 180 patients. Holmes [16] note, pour sa part, une mortalité de 20% associée au traitement combiné médical et chirurgical chez ses patients.

CONCLUSIONS

En présence d'une hémorragie digestive massive, survenant chez un éthylique, à la suite de vomissements à répétition, le diagnostic du syndrome de Mallory-Weiss s'impose. Nous proposons la ligne de conduite suivante :

1° pratiquer une endoscopie lors de l'admission du malade pour confirmer ou infirmer le diagnostic et éliminer d'autres lésions souvent responsables d'hémorragie chez un alcoolique, telles que les varices œsophagiennes, une gastrite érosive ou une diathèse ulcéreuse;

2° pratiquer une artériographie du tronc cœliaque à visée à la fois diagnostique et thérapeutique;

3° opérer seulement en cas d'échec du traitement médical. Les résultats du traitement chirurgical dépendent de la qualité de l'exposition, de l'hémostase et de la guérison des tissus, en particulier lorsqu'il faut ouvrir l'œsophage pour exposer la lésion.

Résumé

Le syndrome de Mallory-Weiss se produit habituellement chez les patients qui présentent des vomissements importants à la suite d'ingestion d'alcool. Le diagnostic se fait par l'histoire clinique et l'endoscopie. Le traitement est le plus souvent conservateur et médical. Cependant, certains cas doivent être opérés; l'approche alors se fait par voie abdominale et consiste en une gastrotomie haute et une ligature du point de saignement.

Summary

The Mallory-Weiss syndrome usually occurs in patients who present with severe vomiting following alcohol ingestion. The diagnosis is confirmed by the clinical presentation and by endoscopy. Treatment is usually conservative; however, certain cases necessitate surgical treatment. The approach to the lesion is by the abdominal route, followed by a high gastrotomy and ligature of the bleeding point.

BIBLIOGRAPHIE

1. Abrams, W.W.: The Mallory-Weiss syndrome. *Am. J. Gastro.*, **33**: 574-579, 1960.
2. Atkinson, M., Bottrill, M.B., Edwards, A.T., Mitchell, W.M., Peet, B.G. et Williams, R.E.: Mucosal tears at the oesophago gastric junction (the Mallory-Weiss). *Gut*, **2**: 1-11, 1961.
3. Baum, S., Nusbaum, M., Blakemore, W.S. et Finkelstein, A.K.: The preoperative radiographic demonstration of intra-abdominal bleeding from undetermined sitec by percutaneous selective coeliac and superior-mesenteric arteriography. *Surgery*, **58**: 797-805, 1965.
4. Bodi, T., Fanger, H. et Forsythe, T.: Spontaneous rupture of oesophagus. *Ann. Int. Med.*, **41**: 553-562, 1954.
5. Boyce, W.H. jr et Major, M.C.: Laceration of gastric mucosa in a hiatus hernia associated with blunt external trauma. *Bull of Gastrointestinal Endoscopy*, **9**: 13-15, 1962.
6. Byrne, J.J. et Moran, J.M.: The Mallory-Weiss syndrome. *N. Engl. J. Med.*, **272**: 398-420, 1965.
7. Dagradi, A.E., Broderick, J.T., Juler, G., Nolinsky, S. et Stempien, S.J.: The Mallory-Weiss syndrome and lesion. *Am. J. Dig. Dis.*, **11**: 710-721, 1966.
8. Decker, J.P., Zamcheck, N. et Mallory, G.K.: Hemorrhage from gastroesophageal laceration at the cardiac orifice of the stomach. *N. Engl. J. Med.*, **249**: 957-963, 1953.
9. Dobbins, W.C.: Mallory-Weiss syndrome: A commonly overlooked cause of upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology*, **44**: 683-695, 1963.

10. Etheredge, S.N.: The Mallory-Weiss syndrome. *Am. J. Surg.*, **100:** 200-205, 1960.
11. Freeark, R.J., Norcross, W.J., Baker, R.J. et Strohl, E.L.: The Mallory-Weiss syndrome. *Arch. Surg.*, **88:** 882-887, 1964.
12. Glotzer, P. et Elias, K.: Gastroesophageal postemetic lacerations as a source of massive upper gastrointestinal bleeding (the Mallory-Weiss syndrome). *N. Eng. J. Med.*, **264:** 817-818, 1961.
13. Grimes, O.F.: Surgical management of massive gastrointestinal hemorrhage from cardioesophageal lacerations. *Am. J. Surg.*, **108:** 285-294, 1964.
14. Hardy, T.J. et Major, M.C.: The Mallory-Weiss syndrome. *Gastroenterology*, **330:** 681-685, 1956.
15. Hinchey, E.J. et Hreno, A.: Postmetic gastroesophageal laceration with hemorrhage. *S.G.O.*, **126:** 324-330, 1968.
16. Holmes, K.D.: Mallory-Weiss (review of 20 cases and literature review). *Ann. Surg.*, **164:** 810-820, 1966.
17. Kelly, M.L.: Massive hemorrhage following gastroscopy. *Am. J. Dig. Dis.*, **3:** 454-463, 1958.
18. Knauer, C.M.: Mallory-Weiss syndrome. *Gastroenterology*, **71:** 5-8, 1976.
19. Koehler, P.R.: New approaches to the radiological diagnosis of Mallory-Weiss syndrome. *Br. J. Rad.*, **42:** 354-357, 1969.
20. Kyle, J. et Baker, L.: Mallory-Weiss syndrome in a patient with Von Willebrand's disease. *Br. J. Surg.*, **51:** 614-615, 1964.
21. Lee, H.Y. et Gogbill, C.L.: Mallory-Weiss syndrome: report of a case. *Am. Surg.*, **34:** 371-373, 1968.
22. Lion-Cachet, J.: Gastric fundal mucosal tears. *Br. J. Surg.*, **50:** 985-987, 1963.
23. Mackler, S.A.: Spontaneous rupture of the esophagus an experimental and clinical study. *S.G.O.*, **95:** 345-356, 1952.
24. Mallory, G.K. et Weiss, S.: Hemorrhages from lacerations of the cardiac orifice of the stomach due to vomiting. *Am. J. Med. Sc.*, **178:** 506-515, 1929.
25. Malt, R.A.: Medical intelligence. *N. Engl. J. Med.*, **286:** 1043-1046, 1972.
26. McPhedran, N.T.: Massive upper gastrointestinal bleeding from spontaneous laceration of the lower oesophagus (Mallory-Weiss syndrome). *Can. J. Surg.*, **2:** 103-105, 1958.
27. Mishkel, M.A. et Jeremy, R.: Reports of cases. *Med. J. Aust.*, **47:** 340-343, 1960.
28. Pagel, J., Lindkaer-Jensen, S. et Vagn Nielsen, O.: The Mallory-Weiss syndrome. *Acta. Chir. Scand.*, **141:** 532-535, 1975.
29. Palmer, E.D.: Upper gastrointestinal hemorrhage during pregnancy. *Am. J. Med. Sc.*, **242:** 223-228, 1961.
30. Palmer, E.D.: Observations of the vigorous diagnostic approach to severe upper gastrointestinal hemorrhage. *Am. Int. Med.*, **36:** 1484-1491, 1952.
31. Scott, N.M. et Newton, D.E.: Mallory-Weiss syndrome. *Am. J. Dig. Dis.*, **3:** 464-468, 1958.
32. Shuttleworth, K.E.D. et Hutt, M.S.R.: Mallory-Weiss syndrome. *Br. J. Surg.*, **46:** 1-3, 1958.
33. Small, A.B. et Ellis, P.R.: Laceration of the distal oesophagus due to vomiting (the Mallory-Weiss syndrome). *N. Eng. J. Med.*, **258:** 285, 1958.
34. Sparberg, M.: Roentgenographic documentation of the Mallory-Weiss syndrome. *J.A.M.A.*, **203**, 173-174, 1968.
35. Stabler, E.V., Older, T.M. et Wichern, W.A.: Massive hemorrhage from esophagogastric tears (Mallory-Weiss syndrome). *Postgrad. Med.*, **40:** 614-620, 1966.
36. Starzl, T.E. et Sanders, R.J.: A maneuver for detection of the site of gastric hemorrhage. *S.G.O.*, **116:** 121-122, 1963.
37. Sugawa, C., Shier, M., Lucas, C.E. et Walt, A.J.: Electrocoagulation of bleeding in the upper part of the gastrointestinal tract. *Arch. Surg.* **110:** 975-979, 1975.
38. Thompson, N.W., Ernst, C.B. et Fry, W.J.: The spectrum of emetogenic injury to the esophagus and stomach. *Am. J. Surg.*, **1133:** 13-26, 1967.
39. Weaver, D.H., Maxwell, J.G. et Castleton, K.B.: Mallory-Weiss syndrome. *Am. J. Surg.*, **118:** 887-892, 1969.
40. Weiss, S. et Mallory, G.K.: Lesions of the cardiac orifice of the stomach produced by vomiting. *J.A.M.A.*, **98:** 1353-1355, 1932.
41. Whiting, E.G. et Barron, G.: Massive hemorrhage ffom a laceration, apparently caused by vomiting, in the cardiac region of the stomach, with recovery. *California Med.*, **82:** 188-189, 1955.
42. Wychulis, A.R. et Sasso, A.: Mallory-Weiss syndrome. *Arch. Surg.*, **107:** 868-871, 1973.
43. Zikria, B.A., Rosenthal, A.D., Potter, R.T. et Ferrer, J.M.: Mallory-Weiss syndrome and emetogenic (spontaneous) rupture of the esophagus. *Ann. Surg.*, **162:** 151-155, 1965.

L'ASTHME CHEZ L'ENFANT DE 4 À 6 ANS

Yvon GAUTHIER, M.D.[1], Claire FORTIN, L.Ps.[2], Pierre DRAPEAU, M.D., Jacques-J. BRETON, M.D., Louise QUINTAL, M.D., Jocelyne GOSSELIN, M.A., John WEISNAGEL, M.D. et André LAMARRE, M.D.

Au terme d'une recherche sur l'asthme infantile que nous avons poursuivie depuis cinq ans et dont certains résultats ont déjà été publiés ici (Gauthier et coll., 1975), le moment est propice à une réflexion plus approfondie sur le sujet. À la lumière de nos données, il nous apparaît aujourd'hui que certains concepts qui, depuis longtemps, influençaient la psychosomatique infantile doivent être remis en question. En abordant le domaine avec un oeil nouveau, nous rejoignons ainsi les tendances actuelles des chercheurs américains, anglais et australiens.

Dans cet article, nous présenterons d'abord les résultats d'une réévaluation de 35 enfants asthmatiques de notre groupe initial de 40 sujets, âgés actuellement de 4 à 6 ans. Nous discuterons ensuite les conclusions que nous pouvons en tirer, et tenterons d'ouvrir de nouvelles perspectives sur la clinique et la recherche en psychosomatique de l'enfant.

1. RÉSUMÉ DE NOS PREMIERS TRAVAUX

Les hypothèses fréquemment avancées en médecine psychosomatique sur l'origine précoce des facteurs psychologiques dans l'asthme infantile, et sur le rôle de la mère dans sa psychogénèse nous avaient conduits à élaborer une méthodologie qui nous permettait d'observer des enfants asthmatiques âgés de 14 à 30 mois et leurs mères, à la maison et à l'hôpital. Nos hypothèses de travail s'inspiraient particulièrement des travaux de M. Sperling (1968) qui décrit des liens étroits entre l'apparition de l'asthme, les besoins d'autonomie et d'opposition du jeune enfant de 12 à 30 mois (phase anale), et les difficultés de la mère d'accepter ces tendances de

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

[2] Tous les auteurs sont attachés à l'hôpital Sainte-Justine. Ce travail à été rendu possible grâce à une subvention du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social (605-1225-42).

Toute demande de tirés à part doit être adressée: Dr Yvon Gauthier, département de psychiatrie, hôpital Sainte-Justine, 3100, rue Ellendale, Montréal H3S 1W3.

l'enfant. Nous nous étions aussi intéressés aux travaux de Block et coll. (1964, 1968) qui décrivaient une relation de réciprocité négative entre les facteurs allergiques et les facteurs psychologiques.

En conclusion de cette première étude, déjà nous remettions en question les hypothèses de ces auteurs, et nous suggérions qu'il nous fallait réviser certaines idées qui ont généralement cours dans les milieux psychiatriques sur les facteurs psychogènes précoces dans le développement de la maladie asthmatique. En effet, nos observations sur l'échantillon de jeunes enfants asthmatiques étudiés nous avaient permis de vérifier qu'ils se développaient en grande majorité de façon très adéquate dans les secteurs de l'autonomie et de l'opposition. De même, dans la plupart des situations, les mères paraissaient aptes à faire face à la maladie de leur enfant, et nous ne retrouvions pas ce climat de rejet ou d'ambivalence si souvent décrit dans la littérature. D'autre part, notre évaluation des facteurs allergiques ne nous apportait pas une confirmation des conclusions de Block; au contraire, nous aboutissions plutôt à une corrélation positive entre les facteurs psychopathologiques étudiés et la présence d'un potentiel allergique élevé.

Nous en venions ainsi à considérer que beaucoup d'auteurs avaient trop rapidement étendu leurs conclusions faites à partir d'observations de cas isolés ou de groupes d'enfants d'âge scolaire ou même d'adolescents à tous les enfants asthmatiques. Ils impliquaient même la première relation mère-enfant perçue par eux comme nécessairement pathogène alors que, selon nous, seules quelques relations mère-enfant pouvaient être jugées telles, et par suite plus vulnérables à l'apparition d'une maladie chronique telle que l'asthme.

2. MÉTHODOLOGIE

Nous voulions revoir ces 40 enfants asthmatiques et leurs mères, alors qu'ils avaient atteint un âge — de 4 à 6 ans — qui leur permettait de faire face à des situations nouvelles, telles que la classe maternelle ou l'école primaire. Nous les avons donc revus, ainsi que leurs mères, dans une tentative de suivre l'évolution de leur maladie et d'en étudier les relations avec leur développement global, intellectuel et psychologique. Les variables auxquelles nous nous étions particulièrement attachés, il y a trois ans, continuaient de nous intéresser de façon privilégiée, c'est-à-dire: *l'autonomie* et *l'opposition*, et les réactions des mères à ces tendances de l'enfant. Nous nous sommes également intéressés aux caractéristiques allergiques de ces enfants et avons refait le bilan allergique de chacun d'eux. Afin d'évaluer la sévérité du symptôme chez nos sujets, nous avons ajouté à notre étude des tests de capacité fonctionnelle respiratoire qui ne pouvaient être appliqués à l'âge de deux ans, mais qui étaient possibles maintenant. tenant.

Le temps nécessaire à cette évaluation de contrôle et à la collecte des données est réparti en deux demi-journées d'observation de nos sujets. Après un premier contact par téléphone, la psychologue se rend à domicile pour une observation prolongée en milieu naturel; à cette occasion, elle administre le même test de développement, le Griffiths, utilisé lors de la première étude.

Au cours de la même semaine, les parents et l'enfant viennent à l'hôpital pour une demi-journée d'observation. On propose d'abord une situation de jeu mère-enfant, construite comme la précédente, mais avec du matériel de jeu approprié à l'âge actuel de l'enfant. Suit une entrevue psychiatrique semi-structurée avec les parents et l'enfant, puis une courte entrevue avec l'enfant seul, toutes deux observées par un second psychiatre. Ces trois situations d'observation sont enregistrées sur bande vidéoscopique pour référence éventuelle. Immédiatement après, les trois observateurs impliqués dans le cas se réunissent pour faire le consensus clinique. Une rencontre de l'équipe avec les parents autour d'une tasse de café servira finalement d'occasion pour leur transmettre notre opinion clinique et proposer, si besoin il y a, un traitement.

Le consensus clinique s'élabore à partir de cotes sur 7 échelles ordinales en 5 points qui décrivent les possibilités de réaction de la mère et de l'enfant aux besoins d'autonomie et d'opposition selon les deux dimensions étudiées. Ces échelles sont cotées indépendamment par la psychologue après la visite à domicile et par chacun des psychiatres après l'entrevue psychiatrique. Elles servent aussi à coter l'enfant et sa mère en situation de jeu, cote consensuelle des deux psychologues.

Après une discussion du cas, psychiatres et psychologue impliqués arrivent ensemble à une cote de consensus qui est retenue pour l'analyse statistique. De plus, ils portent un jugement clinique sur la qualité de la relation mère-enfant autour des deux variables: autonomie et opposition et la cotent sur une échelle en 3 points: 1- relation harmonieuse; 2- relation vulnérable (potentiellement pathogène); 3- relation conflictuelle (pathologique). Quant aux variables physiologiques, les mesures sont obtenues par un nouveau bilan allergique, réplique de l'ancien auquel l'allergiste a ajouté deux nouveaux item: le calcul de l'IgE et le taux d'éosinophiles dans les sécrétions nasales, et aussi par des tests de fonction

pulmonaire[1] administrés par un pneumologue. Ces données sont recueillies lors d'une visite à l'hôpital dans les cliniques concernées une semaine après nos propres observations. Enfin, une étude du dossier et de l'évolution clinique permet l'établissement d'une cote de sévérité de la maladie.

3. DESCRIPTION DE NOTRE POPULATION

Malgré l'intervalle de trois ans écoulé entre nos deux interventions, nous avons réussi à revoir 35 de nos 40 sujets initiaux: deux ont déménagé en dehors de la province, et trois seulement ont refusé leur collaboration.

Le Tableau I nous permet de voir que ces 35 enfants qui se divisent presque également selon le sexe, ont en majorité atteint l'âge de 5 ans, et fréquentent à peu près tous un milieu scolaire, petite ou grande maternelle, ou même, la 1ère année. Tous les milieux socio-économiques sont représentés dans cette population. Le Tableau II nous révèle beaucoup de changements du rang dans la fratrie, puisque 13 mères ont accouché d'un nouvel enfant depuis notre première intervention.

TABLEAU I

DESCRIPTION DE NOTRE POPULATION

		Sexe	*Fréquentation scolaire*	*Milieu socio-économique*	
4 à 5 ans:	11	M: 20	+ 24	I	6
5 à 6 ans:	20	F: 15	− 11	II	17
6 ans:	4			III	12
N:	35	N: 35	N: 35	N:	35

TABLEAU II

RANG DANS LA FRATRIE

	75-76	*72*
unique	7	15
aîné	9	1
dernier	12	17
milieu	7	2

N.B.: 13 mères ont accouché.

4. CARACTÉRISTIQUES PSYCHOLOGIQUES

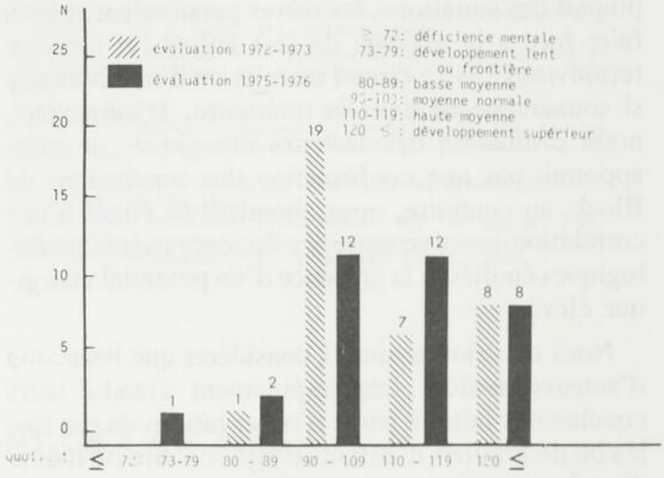
Dans ce texte, nous utiliserons seulement les cotes obtenues par consensus à partir de l'évaluation psychiatrique et de l'observation à domicile, nous rappelant cependant qu'il existe une forte corrélation entre ces échelles et celles utilisées pour l'analyse du matériel obtenu en situation de jeu

Les enfants

Le Tableau III indique que les enfants asthmatiques ont un quotient de développemoent général plus que satisfaisant sur l'échelle de Griffiths; 20 sur 35 sont de niveau supérieur et un seul est en deça de la moyenne. La courbe se rapproche sensiblement de celle des premiers résultats obtenus.

TABLEAU III

TEST GRIFFITHS: QUOTIENT DE DÉVELOPPEMENT GÉNÉRAL



À l'étude des échelles qui mesurent la variable autonomie (Tableaux IV, V, VI, VII)[1], nous sommes frappés de la concordance avec la première observation. Nous retrouvons encore cette fois une majorité d'enfants qui se développent de façon très adéquate quant à leur capacité d'activité indépendante, de tolérance à la frustration, de « distanciation » vis-à-vis de leur mère et de socialisation[2].

De la même façon, l'échelle « opposition » (cf. Tableau VIII) nous démontre que les enfants en majorité continuent d'évoluer de façon intéressante, puisqu'ils se retrouvent en grande partie aux cotes 3, 4 et 5, avec une cote moyenne de 3.14.

Le mouvement des enfants du Temps I au Temps II est limité à l'intérieur de ces échelles. C'est ainsi que nous voyons, à l'échelle « Tolérance à la frustra-

[1] Ce test mesure la capacité vitale (VC), la capacité vitale minutée (FEV), le débit expiratoire médian (MMFR, L/min), le débit expiratoire de pointe (PFR) et des courbes de débit-volume à différents niveaux de la capacité vitale; des mesures sont prises avant et après l'administration d'un bronchodilatateur (alupent).

[1] Les intervalles de confiance ont été calculés à 0.05 et sont indiqués sur chacun des tableaux.

[2] L'échelle « socialisation » est nouvelle, mais peut se comparer à l'échelle utilisée au Temps I, appelée « communication », et qui estimait le degré d'éveil et d'échange social, mais surtout avec la mère. Il nous est apparu cette fois plus utile d'observer et de coter le degré de socialisation de l'enfant avec ses pairs et les personnes hors de la dyade mère-enfant.

TABLEAU IV

ACTIVITÉ INDÉPENDANTE

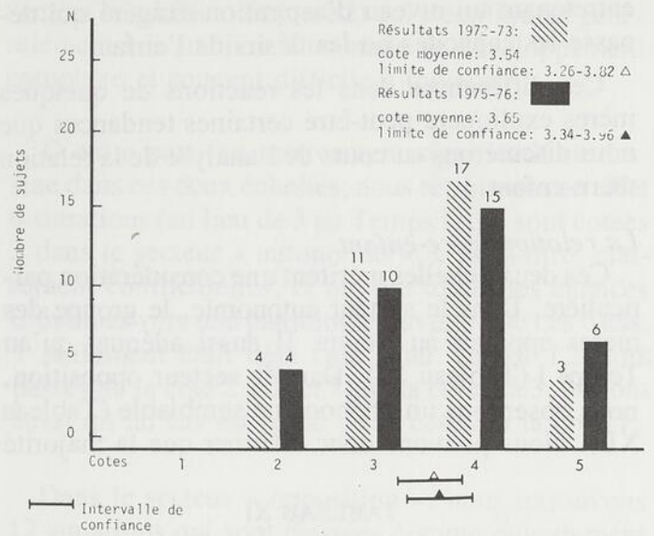


TABLEAU V

TOLÉRANCE À LA FRUSTRATION

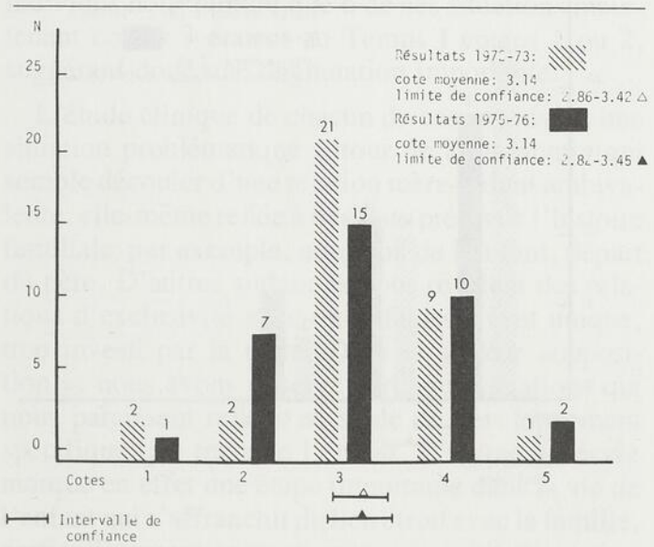


TABLEAU VI

DISTANCIATION

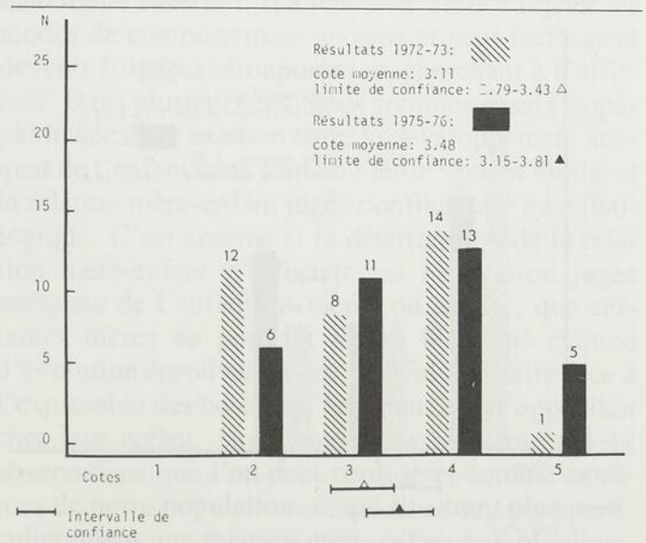


TABLEAU VII

SOCIALISATION

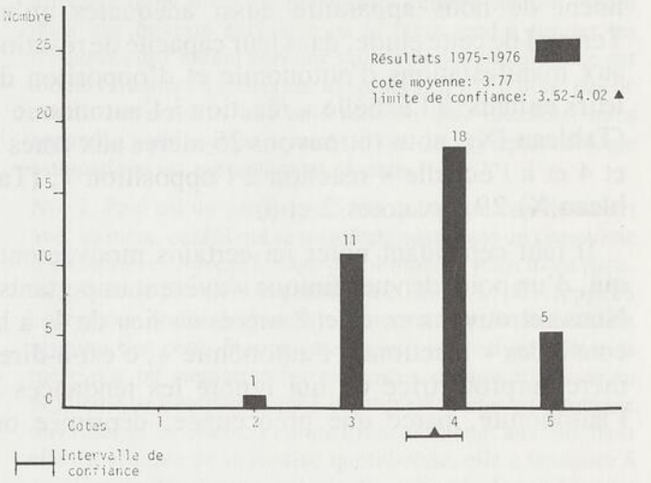
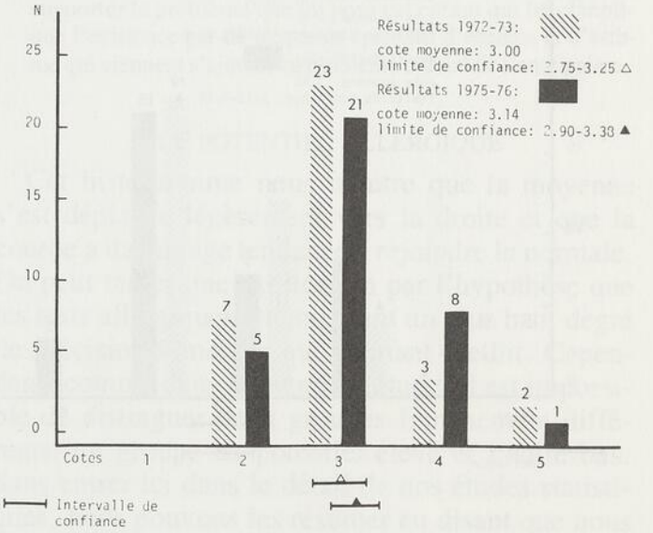


TABLEAU VIII

OPPOSITION



tion », 7 enfants au lieu de 2 qui ont passé de la cote 3 ou 4 à la cote 2: « faible tolérance à la frustration ». On remarque aussi 5 enfants de plus à la cote 4 de l'échelle « opposition ». Il est possible que ces deux phénomènes traduisent une expression plus adéquate de l'agressivité propre au stade de développement que ces enfants traversent, agressivité que nous avions peu retrouvée à l'âge de 2 ans. À l'échelle « distanciation », il est intéressant de voir cette courbe se pencher vers la droite, et de ne plus retrouver que 6 enfants au lieu de 12 à la cote 2, qui dénotait certaines difficultés de séparation avec la mère et qui semblent avoir maintenant beaucoup diminué[3].

[3] Les études statistiques que nous avons faites comparant les deux temps de notre travail seront rapportées dans une publication séparée.

Les mères

Considérées en tant que groupe, les mères continuent de nous apparaître aussi adéquates qu'au Temps I de cette étude, dans leur capacité de réaction aux manifestations d'autonomie et d'oppositon de leurs enfants: à l'échelle « réaction à l'autonomie » (Tableau IX), nous retrouvons 25 mères aux cotes 3 et 4 et à l'échelle « réaction à l'opposition », (Tableau X) 29 aux cotes 2 et 3.

Il faut cependant noter ici certains mouvements qui, d'un point de vue clinique s'avèrent importants. Nous retrouvons en effet 8 mères au lieu de 4, à la cote 2 des « réactions à l'autonomie », c'est-à-dire, mère surprotectrice ou qui ignore les tendances à l'autonomie, parce que préoccupée, déprimée ou absente. À l'autre extrême, 3 mères sont décrites comme accélérant les tendances à l'autonomie et entretenant un niveau d'aspiration exagéré qui dépasse les capacités ou les désirs de l'enfant.

Ces différences dans les réactions de quelques mères expliquent peut-être certaines tendances que nous discuterons au cours de l'analyse de la relation mère-enfant.

La relation mère-enfant

Ces deux échelles méritent une considération particulière. Dans le secteur autonomie, le groupe des mères apparaît au Temps II aussi adéquat qu'au Temps I (Tableau XI). Dans le secteur opposition, nous observons un phénomène semblable (Tableau XII). Nous pouvons donc affirmer que la majorité

TABLEAU IX

RÉACTION DE LA MÈRE À L'AUTONOMIE

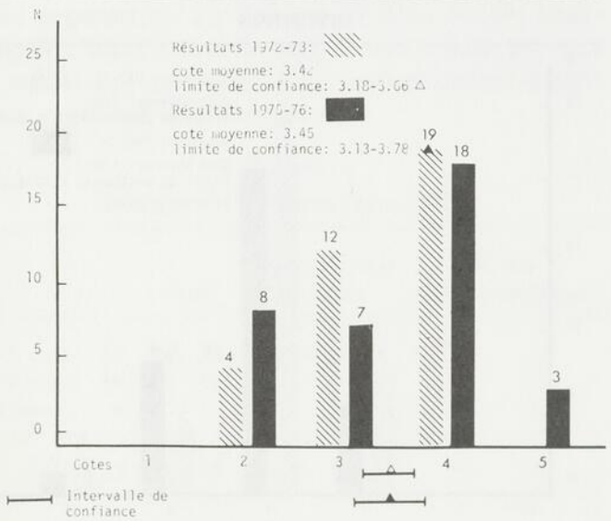


TABLEAU XI

RELATION AUTONOMIE

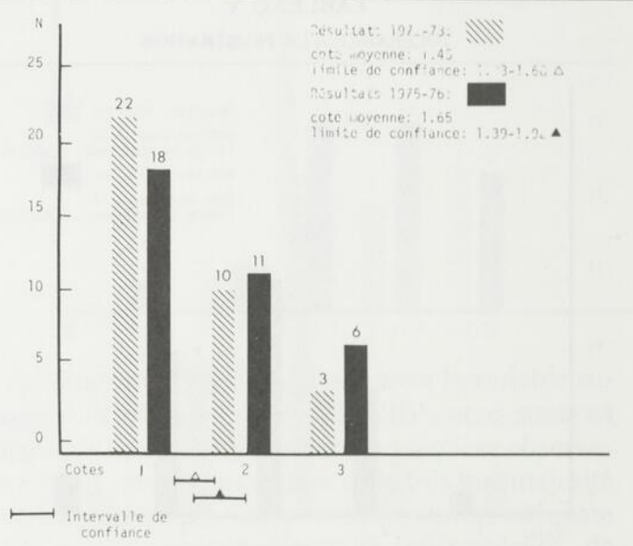


TABLEAU X

RÉACTION DE LA MÈRE À L'OPPOSITION

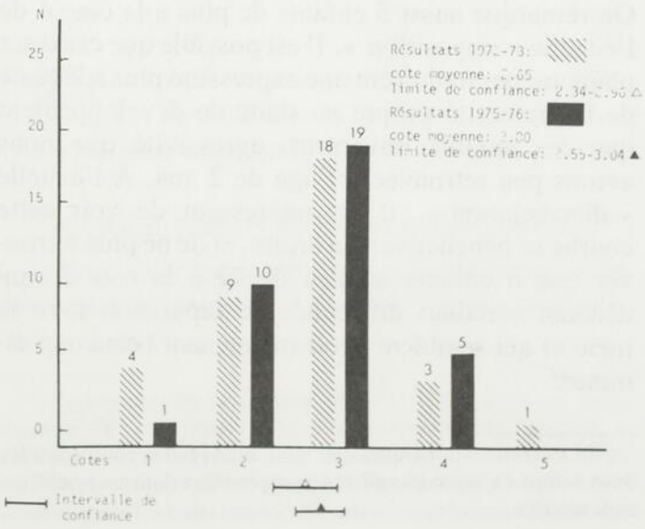
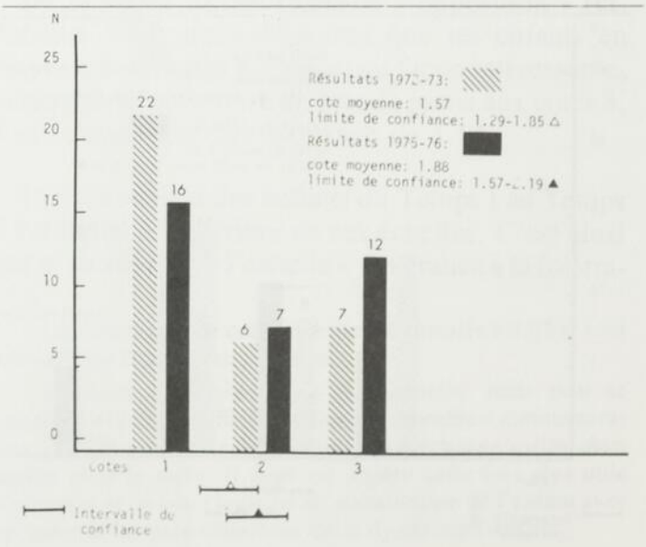


TABLEAU XII

RELATION OPPOSITION



des situations observées continuent d'évoluer de façon adéquate, sans conflit évident, ou qu'elles présentent des difficultés (cote 2) qui s'expliquent généralement à la lumière d'un stade de développement complexe et souvent difficile à traverser.

D'autre part, un mouvement significatif se dessine dans ces deux échelles; nous retrouvons en effet 6 situations (au lieu de 3 au Temps I) qui sont cotées 3 dans le secteur « autonomie », c'est-à-dire, clairement conflictuelles, et qui ont toutes les chances d'évoluer vers une pathologie ouverte. De ces 6 cas, 1 seulement était déjà coté 3 au Temps 1,3 sont passés de la cote 2 à 3, et 2, de la cote 1 à 3. Notons aussi qu'un cas est passé de la cote 3 à la cote 1.

Dans le secteur « opposition », nous retrouvons 12 situations qui sont classées comme ouvertement conflictuelles, alors que nous n'en avions que 7 au Temps I. L'étude plus détaillée de l'évolution de ces individus nous montre que 6 de ces situations maintenant cotées 3 étaient au Temps I cotées 1 ou 2, suggérant donc une dégradation importante.

L'étude clinique de chacun de ces cas révèle une situation problématique autour de l'autonomie qui semble découler d'une relation mère-enfant ambivalente, elle-même reliée à des faits précis de l'histoire familiale: par exemple, adoption de l'enfant, départ du père. D'autres situations nous révèlent des relations d'exclusivité avec un enfant souvent unique, trop investi par la mère. Dans le secteur «opposition », nous avons observé certaines situations qui nous paraissent reliées au stade de développement spécifique que traverse l'enfant. L'entrée à l'école marque en effet une étape importante dans la vie de l'enfant qui s'affranchit du lien étroit avec la famille, particulièrement avec sa mère, et subit davantage l'influence du groupe de ses pairs et d'une figure maternelle substitut. Il a tendance alors à rejeter les modes de comportement anciens et peut facilement devenir frondeur et opposant en cherchant à s'affirmer. Dans plusieurs cas, nous sommes aussi frappés par le décalage existant entre le développement adéquat de l'enfant dans l'un ou l'autre secteur étudié et la relation mère-enfant jugée conflictuelle ou pathologique. C'est comme si la détérioration de la relation mère-enfant n'affectait pas l'évolution jugée adéquate de l'enfant lui-même ou encore, que certaines mères ne pouvant suivre le même rythme d'évolution éprouvaient des difficultés à faire face à l'expression des besoins d'autonomie et d'oppositon chez leur enfant. Nous rapportons brièvement deux observations que l'on peut considérer comme extrêmes de notre population, et qui illustrent plus particulièrement une relation mère-enfant pathologique.

No. 1: Anne est une fillette de 5 ans dont le père a abandonné le foyer dans l'intervalle des deux évaluations. Toute la vie affective de la mère est maintenant centrée sur son enfant dans une relation exclusive; si la mère tend à limiter les tendances de l'enfant vers une saine autonomie, elle cède par ailleurs toujours à toutes ses exigences. Il n'y a donc pas de conflit ouvert dans une telle relation qui, toutefois, nous apparaît pathologique, mais d'où la symptomatologie asthmatique est présentement absente.

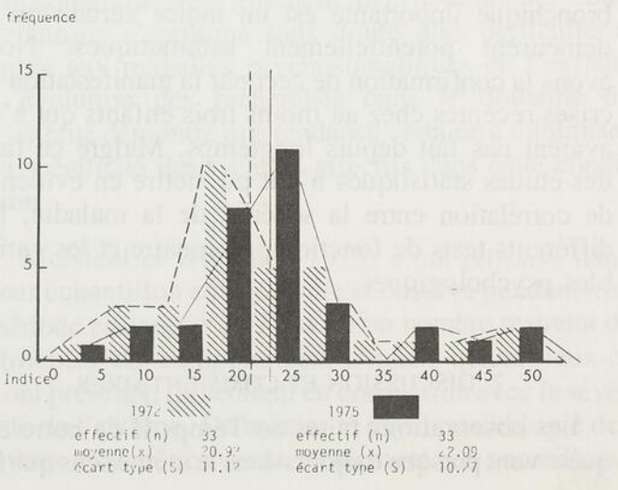
No. 2: Paul est un garçon de 5 ans qui vit un conflit ouvert avec sa mère, conflit qui se manifeste aussi dans un symptôme d'encoprésie. Adopté à l'âge de 14 mois, il nous avait paru, lors de notre première évaluation à 20 mois, se développer à un rythme accéléré grâce à un programme de stimulation instauré par cette femme intelligente et motivée. Mais la mère n'a pu supporter les exigences de son fils face au problème de l'entraînement à la propreté et elle est retournée travailler à l'extérieur, l'enfant ayant alors trois ans. Même si elle est absente de sa routine quotidienne, elle a tendance à accélérer le développement vers l'autonomie de son fils tout en demeurant très contrôlante, ce à quoi l'enfant répond par des comportements régressifs et tyranniques. En fait, cette femme d'affaires bien organisée qui réussit sur tous les plans — elle est mère de 3 filles plus âgées — ne peut plus supporter le problème que lui pose cet enfant qui lui complique l'existence par de fréquents épisodes d'eczéma et d'asthme qui viennent s'ajouter au problème crucial de l'encoprésie.

5. LE POTENTIEL ALLERGIQUE

Cet histogramme nous montre que la moyenne s'est déplacée légèrement vers la droite et que la courbe a davantage tendance à rejoindre la normale. On peut tenter une explication par l'hypothèse que les tests allergiques atteindraient un plus haut degré de précision à mesure que l'enfant vieillit. Cependant, comme dans la première étude, il est impossible de distinguer deux groupes franchement différents: un groupe au potentiel élevé et l'autre bas. Sans entrer ici dans le détail de nos études statistiques, nous pouvons les résumer en disant que nous

TABLEAU XIII

INDICE TOTAL DE POTENTIEL ALLERGIQUE



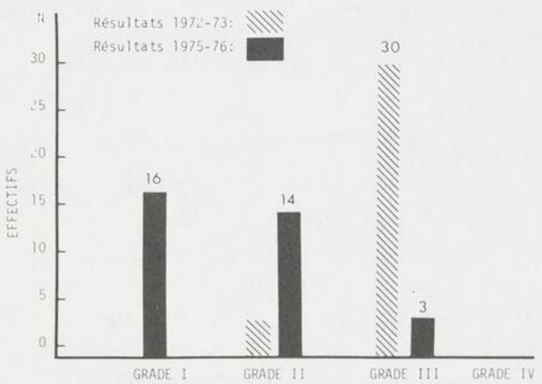
avons retrouvé comme au Temps I une corrélation significative entre certains indicateurs de psychopathologie et un potentiel allergique élevé, contrairement aux résultats de Block.

6. LA CAPACITÉ FONCTIONNELLE RESPIRATOIRE

Le Tableau XIV illustre une classification de nos cas selon des grades de sévérité de la maladie déjà utilisés par des chercheurs australiens. La classification est établie d'après l'histoire clinique. On constate un changement important; une majorité de nos sujets est devenue asymptomatique contrairement à ce que nous observions lors de notre première évaluation alors que 30 d'entre eux se situaient au grande III, c'est-à-dire, celui des hospitalisations fréquentes et de 5 à 20 épisodes de symptômes asthmatiques caractérisés durant l'année.

TABLEAU XIV

ÉVALUATION DE LA GRAVITÉ DE LA MALADIE



Grade I: aucun épisode de dyspnée-wheezing depuis 12 mois
Grade II: < 5 épisodes de dyspnée-wheezing depuis 12 mois
Grade III: 5 > 20 épisodes de dyspnée-wheezing depuis 12 mois
Grade IV: épisodes très fréquents ou asthme opiniâtre chronique

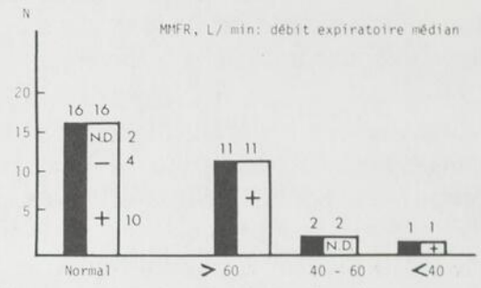
Par ailleurs, le Tableau XV, même s'il indique que nos sujets sont dans les limites de la normale, d'après leurs résultats au test de fonction pulmonaire, démontre que l'hyperréactivité bronchique est positive dans une forte proportion des cas. Cette labilité bronchique importante est un indice certain qu'ils demeurent potentiellement asthmatiques. Nous avons la confirmation de ceci par la manifestation de crises récentes chez au moins trois enfants qui n'en avaient pas fait depuis longtemps. Malgré ce fait, des études statistiques n'ont pu mettre en évidence de corrélation entre la sévérité de la maladie, les différents tests de fonction pulmonaire et les variables psychologiques.

7. DISCUSSION ET COMMENTAIRES

Les observations faites au Temps II de notre enquête vont presque toujours dans le même sens que les

TABLEAU XV

TEST DE FONCTION PULMONAIRE



MMFR Hyperréactivité bronchique (après alupent)
+variation significative de 20 ou plus
−pas de variation significative i.e. moins de 20
N.D. pas de données
N.B.: N - 30; 3 enfants n'ont pas collaboré.

observations faites au Temps I. La majorité de ces enfants se développe de façon très adéquate dans les deux secteurs-clés étudiés: l'autonomie et l'opposition. À cet âge à la fois intéressant et complexe qu'ils traversent, ils nous ont paru pour la plupart épanouis, heureux à l'école, à la maison et dans leurs relations sociales. De même l'évolution de leur maladie asthmatique semble connaître un dénouement heureux: la majorité d'entre eux ne font plus de crises même si, physiologiquement, ils continuent de présenter un potentiel asthmatique certain.

L'évolution des mères apparaît aussi généralement favorable. La plupart d'entre elles nous sont apparues capables de faire face aussi bien aux diverses manifestations du développement de leur enfant qu'à la maladie elle-même, quoique le stress spécifique à celle-ci fût dans la grande majorité des cas fortement diminué, les crises étant ou disparues ou très peu fréquentes.

Les relations mère-enfant continuent, de façon générale, d'être harmonieuses et ne posent pas de problème majeur, en dehors des dificultés normalement rencontrées au stade de développement spécifique que nous observions (4 à 6 ans). Il faut cependant remarquer qu'un certain nombre de situations présentent une relation mère-enfant conflictuelle, de façon un peu plus fréquente qu'au Temps I, et ceci, particulièrement dans le secteur opposition, où nous retrouvons un peu plus de sujets à la cote 3 (clairement conflictuel). Il y a donc un léger mouvement qui suggère qu'à mesure que l'enfant vieillit, la mère éprouve davantage de difficulté face aux tendances à l'opposition de son enfant alors que celui-ci, encore une fois, apparaît précisément très adéquat dans l'expression de ces tendances.

Ces résultats nous conduisent à des commentaires qui vont dans le sens de ceux que nous faisions au terme de notre première recherche. Les facteurs psy-

chologiques dans l'asthme infantile ne nous semblent pas primaires. Il nous paraît plutôt que certaines situations de couples mère-enfant sont particulièrement vulnérables à l'apparition d'une maladie comme l'asthme infantile. Il nous paraît aussi que cette vulnérabilité, tout en conduisant au développement d'une relation mère-enfant qui comporte des caractéristiques pathogènes ou pathologiques importantes, ne conduit pas nécessairement à une maladie asthmatique plus sévère. En effet, l'étude de nos cas ne démontre pas que les situations jugées pathologiques dans les deux secteurs étudiés se retrouvent chez des enfants qui seraient plus sévèrement asthmatiques que d'autres.

Enfin, nous devons noter l'évolution particulièrement heureuse de la maladie asthmatique, malgré la présence confirmée d'un potentiel asthmatique et d'une corrélation positive dans le groupe entre certaines variables psychologiques et le potentiel allergique, mais non avec les capacités fonctionnelles respiratoires ni avec la sévérité de la maladie.

CONCLUSIONS

Au terme de ce travail de plusieurs années, des commentaires d'ordre plus général s'imposent quant à l'orientation future de la recherche en psychosomatique infantile, qu'il s'agisse de méthodologie ou des concepts à la base des hypothèses à vérifier; ces révisions fondamentales conduisent à des considérations d'ordre thérapeutique.

1. Il nous paraît important d'en arriver à dépasser le stade d'études rétrospectives pour se consacrer plutôt à des études prospectives. Les études rétrospectives nous permettent sans doute d'élaborer des hypothèses fondées sur une clinique solide et de connaître certains aspects importants des pathologies à traiter. Mais ces études sont dangereuses par le type de cas déjà sélectionnés qu'elles observent et par la tendance si fréquente chez les chercheurs cliniciens, en particulier les psychiatres, à étendre à toute une population des observations portant sur quelques cas isolés. C'est sans doute une des résultantes importantes de nos travaux que d'avoir permis cette remise en question d'idées devenues courantes chez les psychosomaticiens de l'asthme. Nous croyons avoir démontré le danger d'étendre à la petite enfance certaines hypothèses étiologiques fondées sur l'observation d'enfants beaucoup plus âgés.

Notre intention n'est cependant pas de minimiser l'importance de toutes les études faites selon une approche rétrospective. Depuis vingt ans que Purcell et son équipe, par exemple, s'intéressent à la question, ils ont mis en évidence plusieurs aspects essentiels à la compréhension des facteurs psychologiques dans l'asthme infantile et proposé un traitement rationnel et global de leur groupe d'enfants hospitalisés dont les pathologies étaient sans doute parmi les plus sévères. Ils ont ainsi démontré l'effet favorable pour certains sujets de la séparation du milieu familial (parentectomie), et illustré la pertinence du conflit dépendance-indépendane dans l'évolution de leur maladie. Leurs travaux leur ont aussi permis de partager leur population en deux groupes bien distincts: ceux qui réagissent de façon positive et rapide à la séparation du milieu familial (rapidly-remitting) et ceux qui, au contraire, démontrent une résistance majeure à tout changement (steroid-dependent). Le concept de sous-groupes est devenu un instrument très utile à la recherche en ce domaine et il a été utilisé particulièrement par Block et coll. (1964) qui a vérifié dans son échantillon l'hypothèse d'une réciprocité négative entre facteurs allergiques et psychopathologiques. Si, en nous basant sur nos propres résultats, nous éprouvons beaucoup de difficulté à accepter maintenant cette hypothèse qui semblait au début très séduisante, nous ne pouvons oublier que Purcell et son équipe (1973) ont, eux aussi, travaillé avec ce concept et ont établi certaines corrélations significatives entre un potentiel allergique bas et une rémission rapide des symptômes après la séparation du milieu familial, ainsi qu'une plus forte proportion de psychopathologie chez les enfants et les attitudes indésirables chez les parents de ce sous-groupe particulier.

Pourtant, la critique méthodologique principale que nous pourrions leur faire est qu'ils sont forcément limités par une sélection biaisée, puisque tous les sujets étudiés atteignent le lieu de la recherche après avoir consulté un nombre considérable de cliniciens et sont sans doute parmi les plus sévèrement atteints de toute la population américaine.

2. Au cours de la dernière décennie, le concept de facteur psychogène qui serait spécifique à l'une ou l'autre des maladies rencontrées en médecine psychosomatique a été graduellement abandonné. Cette remarque s'applique sans doute plus particulièrement aux maladies psychosomatiques de l'enfant. L'évolution des recherches dans le domaine de l'asthme démontre une tendance certaine à minimiser la spécificité des facteurs affectifs dans cette condition.

McNicol et Williams (1973) n'ont retrouvé dans leur échantillon considérable et observé pendant une période prolongée de 7 ans qu'un nombre restreint de 'troubles du comportement': mais, quand ceux-ci sont présents, ils seraient en corrélation avec la sévérité de l'asthme. De même, la psychopathologie des mères s'y retrouverait seulement en corrélation

avec la sévérité de la maladie. Graham et coll. (1967) ont comparé une population d'asthmatiques avec des enfants atteints d'une autre maladie chronique et des enfants normaux. S'ils ont retrouvé plus de pathologie psychiatrique chez les asthmatiques que chez les cas témoins (10,5% vs. 6,3%, différence statistiquement non significative), les symptômes de type comportemental étaient par ailleurs aussi fréquents chez les enfants atteints d'autres handicaps physiques. Purcell (1975), dans une étude des relations entre certaines émotions spécifiques et l'asthme en arrive à des résultats partiels, puisque des liens évidents n'apparaissent que chez certains individus seulement, particulièrement entre la colère et l'asthme.

Tal et Miklich (1976) qui étudient en situation expérimentale l'asthme et les émotions de colère et de peur en arrivent eux aussi à des résultats peu concluants, puisque 68% de leur population démontrent une diminution de FEV, ce que les auteurs eux-mêmes considèrent comme un critère minimal à la mise en évidence du facteur déclenchant. McLean et Ching (1973) avaient, de leur côté, déjà démontré par une étude longitudinale de 10 ans, très peu de corrélation entre l'asthme et les facteurs émotifs ou familiaux. Dix ans après, ils reprennent à peu près les mêmes termes pour nier à nouveau toute relation entre ces deux ordres de facteurs.

Il nous semble que, seul, Williams (1975) continue, dans son étude presque uniquement fondée sur des tests projectifs, de mettre l'accent sur des facteurs émotifs qui seraient spécifiques à l'enfant asthmatique: conflit beaucoup plus intense que chez l'enfant normal autour de la polarité dépendance-indépendance, et même plus grave que chez l'enfant atteint de fibrose kystique. Soulignons que cette recherche portait, elle aussi, sur des enfants plus âgés.

Tous ces auteurs nous paraissent évoluer concurremment, même s'ils suivent des cheminements variés, vers une idée centrale et commune; plusieurs facteurs agissent ensemble, et de façon sommative, et peuvent conduire, selon l'alliance et le jeu relationnel de ces divers niveaux étiologiques à des pathologies plus ou moins sévères. Pinkerton (1973) semble être celui qui a le plus clairement exprimé cette hypothèse[5].

[5] « Il existe maintenant des arguments convaincants en faveur d'un substrat immuno-physiologique qui serait à la source de la maladie asthmatique; sa nature serait une hyperréactivité bronchique démontrable par des tests de fonction pulmonaire. Cette labilité, probablement héritée, peut être provoquée aussi bien par des facteurs infectieux, allergiques et physiologiques que psychologiques... Il y a un principe de sommation dans l'étiologie de l'asthme infantile. » Pinkerton, 1973, p. 461-462 (Traduction des auteurs).

Nos propres travaux, en minimisant l'importance des facteurs psychopathologiques précoces dans un grand nombre de situations, et en suggérant par ailleurs la vulnérabilité chez un petit nombre de sujets, entraînent à nous situer clairement dans la ligne de pensée de cet auteur. Il est essentiel cependant de souligner que cette position ne diminue aucunement le rôle que peuvent jouer les facteurs affectifs dans l'asthme aussi bien chez le sujet adulte que chez l'enfant, quand ceux-ci viennent se greffer à l'hyperréactivité bronchique, i.e. la composante somatique de la maladie. Nous maintenons la nécessité de recourir à une approche globale face à la symptomatologie de l'asthme et suggérons, comme le faisait déjà Pinkerton (1973) qu'une intervention, à quelque niveau qu'elle se situe dans la chaîne cumulative des facteurs, fût-elle de nature psychique ou organique, — désensibilisation affective ou allergique — pourra avoir tout autant d'effet thérapeutique sur le symptôme.

3. Il peut être intéressant finalement d'insister sur l'importance d'une détection précoce des sujets plus vulnérables. L'enfant qui développe une réaction asthmatique sévère au cours des deux premières années de vie entrera nécessairement — et en général, fréquemment, — en contact avec les milieux médicaux. Nous ne croyons pas que tous ces enfants et leurs familles aient besoin de consultation psychiatrique; ce serait aller à l'encontre des conclusions auxquelles nous sommes arrivés. Nous sommes pourtant frappés par l'évolution très favorable de la maladie chez un grand nombre de nos sujets et nous ne pouvons manquer de nous interroger sur l'influence possible de notre intervention sur l'évolution de leur symptôme.

Il est possible, comme le croient certains (Kreisler et coll. 1974), que l'asthme précoce évolue naturellement dès l'âge de 4 à 6 ans vers une résolution de son intensité. Mais on peut aussi penser que la réassurance et les conseils apportés par l'équipe aux parents quant aux bonnes attitudes à prendre vis-à-vis de leur enfant malade aient eu une influence heureuse et contribué à la disparition des symptômes. Ce type d'intervention n'est pourtant pas réservé à la psychiatrie et peut être fait par un pédiatre ou un praticien général dans l'exercice même de ses fonctions thérapeutiques. Car il s'agit là de problèmes et d'attitudes qui ne sont aucunement spécifiques à l'asthme infantile, mais qui se retrouvent dans toutes les maladies chroniques où l'anxiété et les attitudes pathogènes des parents peuvent jouer un rôle important dans le cours de la maladie et doivent donc faire l'objet d'une attention particulière de la part du médecin traitant.

Résumé

Cet article fait le point sur une étude de cinq années pendant lesquelles les auteurs ont recherché les facteurs psychologiques, allergiques et physiologiques chez 40 jeunes enfants asthmatiques. Dans une série d'articles antérieurs, ils ont décrit leur méthodologie et rapporté les résultats d'une première évaluation alors que les sujets avaient de 14 à 30 mois. Cette fois, ils rapportent les résultats d'une réévaluation de 35 sujets du groupe initial, âgés actuellement de 4 à 6 ans.

Les variables psychologiques observées dans la relation mère-enfant étaient les besoins d'autonomie et d'opposition de l'enfant et les réations des mères à ces tendances. Comme la première fois, on retrouve une majorité d'enfants qui se développent bien dans les deux secteurs-clés. De la même façon, la majorité des mères continuent d'évoluer de façon satisfaisante. Si la relation mère-enfant est jugée harmonieuse dans la majorité des cas, un mouvement significatif se dessine: on retrouve cette fois plus de situations conflictuelles qu'au Temps I et surtout dans le secteur opposition. Le décalage est net entre le développement adéquat de l'enfant et la pathologie de la relation mère-enfant.

Le nouveau bilan allergique, peu modifié, s'étale selon une courbe normale; des études statistiques ont de nouveau mis en évidence une corrélation significative entre certains indicateurs de psychopathologie et un potentiel allergique élevé.

Malgré une évolution heureuse de la maladie, des tests de fonction pulmonaire démontrent que l'hyperréactivité bronchique est positive dans une forte proportion de cas et que ces sujets demeurent potentiellement asthmatiques.

En conclusion, les auteurs discutent des points suivants:

1. Les idées longtemps véhiculées en psychosomatique infantile sur le rôle psychogène de la mère dans l'étiologie de l'asthme doivent être remises en question. D'après leurs résultats, les auteurs soulignent le danger d'étendre à la petite enfance certaines hypothèses fondées sur l'observation d'enfants plus âgés et proposent aux chercheurs d'abandonner les études rétrospectives pour se consacrer davantage à des études prospectives et longitudinales.

2. Le concept de facteur psychogène, spécifique à la maladie psychosomatique, doit faire place à un concept de vulnérabilité mise en évidence à la suite de l'apparition de la maladie, celle-ci étant causée par plusieurs facteurs de nature physiologique ou psychique agissant ensemble et de façon sommative Cette nouvelle conception de la psychosomatique ne diminue pas le rôle que peuvent jouer les facteurs affectifs par exemple dans l'asthme mais l'intègre à celui que peuvent aussi bien jouer les facteurs allergiques et surtout physiologiques.

3. Dans une perspective de prévention, les auteurs recommandent une détection précoce des sujets plus vulnérables aux complications psychologiques. Ce rôle préventif pourra aussi bien être assumé par le médecin traitant sans nécessairement faire appel aux services de consultants en santé mentale dans la majorité des autres cas.

Summary

This report completes a five-year study of young asthmatic children first seen at 14 to 30 months of age, 35 of the initial group of 40 having been reevaluated at 4 to 6 years.

Through observation of the mother-child relationship, the authors have focused their study on the child's basic strivings for autonomy and oppositon as their psychological variables.

Results of the follow-up study are quite comparable to those of the first already reported here. The majority of children and mothers are coping very adequately with the stated strivings. Similarly the mother-child relationship has been rated as harmonious in a majority of cases, but a significant change is becoming apparent at Time II, i.e. a greater number of conflictual situations especially in the opposition sector. There is a striking contrast between the adequately developing child and this shift towards relatively more pathology in the mother-child relationship.

A new allergy potential has not modified the overall allergy scores of the children at Time I; again the authors have found significant correlations between some indicators of psychopathology and a high allergy potential.

Although most of the children are now symptom-free Pulmonary Function Tests prove them to be potential asthmatics since bronchial hyperreactivity has been easily provoked by administration of a broncho-dilatating drug.

In conclusion, the authors discuss the following points:

1. Their results seriously disrupt long-standing ideas such as that of the posychogenic role of the mother in infantile asthma. These have been hypothesized by generalizing to younger age groups findings of studies done on latency age children. Longitudinal and prospective studies should replace retrospective ones to avoid such pitfalls.

2. The concept of vulnerability should take over that of specificity in psychosomatic illness. The authors propose that this psychological vulnerability is uncovered by the illness itself which in the case of asthma for example is a result of a combination of factors acting in a summative fashion. This is not to say that emotional factors are not important but their role is complementary to others such as allergic or physiologic ones, e.g. a labile bronchus in asthmatics.

3. From a point of view of prevention the authors recommend an early identification of the vulnerable cases. This could be easily done by the pediatrician in his everyday practice who by a timely intervention could prevent later problems and consequent consultation with mental hygiene services.

BBLIOGRAPHIE

Block, J., Jennings, P.H., Harvey, E. et Simpson, E.: Interaction between allergic potential and psychopathology in childhood asthma. *Psychosom. Med., 26:* 307, 1964.

Block, J.: Further consideration of psychosomatic predisposing factors in allergy. *Psychosom. Med.*, **30:** 202, 1968.

Gauthier, Y., Fortin, C., Drapeau, P., Breton, J.J., Quintal, L., Gosselin, J., Weisnagel, J., Tétreault, L. et Pinard, G.: L'asthme chez le très jeune enfant (14-30 mois). I. L'autonomie et l'opposition de l'enfant et les réactions de leurs mères à ces besoins. *L'Union Médicale du Canada,* **104:** 1060-1069, 1975. II. Caractéristiques allergiques. *L'Union Médicale du Canada,* **104:** 1215-1223, 1975.

Graham, P., Rutter, M., Yule, W. et Pless, I.B.: Childhood asthma: a psychosomatic disorder? Some epidemiological considerations. *British J. of Preventive and Social Med.*, **21:** 78, 1967.

Kreisler, L., Fain, M., et Soule, M.: L'enfant et son corps. P.U.F., 1974.

McLean, J.A. et Ching, A.Y.T.: Follow-up study of relationship between family situation and bronchial asthma in children. *J. Amer. Acad. Child Psychiat.*, **12:** 1, 142-161, 1973.

McNicol, K., Williams, H., Allan, J. et McAndrew, I.: Spectrum of Asthma in Children. I. Clinical and Physiological Components. II. Allergic Components. III. Psychological and Social Components. *Brit. Med. J.*, **4:** 7-16, 1973.

Pinkerton, P.H.: The Enigma of Asthma. *Psychosom. Med., 35:* 6, 1973.

Purcell, J.: Childhood Asthma: the role of family relationships, personality and emotions. *Child Personality and Psychopathology,* **2:** 101-135. Davids, edit. Wiley & Sons, New York, 1975.

Sperling, M.: Asthma in Children. *J. Amer. Acad. Child Psychiat.*, **7:** 44, 1968.

Tal, A. et Micklich, D.: Emotionally induced decrease in Pulmonary flow rates in asthmatic children. *Psychosom. Med.*, **38:** 3, 190-200, 1976.

Williams, J.: Aspects of dependence-independence conflict in children with asthma. *J. Child Psychol. Psychiat.*, **16:** 199-218, 1975.

BIOPSIES TISSULAIRES AU TRÉPAN PNEUMATIQUE À HAUTE VÉLOCITÉ : REVUE DE LA LITTÉRATURE

Gilles BLANCHETTE [1] et Micheline DAIGLE [2]

INTRODUCTION

En 1977, les techniques biopsiques occupent une place de plus en plus importante dans tous les domaines médicaux. Plusieurs de ces techniques sont bien connues et sont universellement utilisées. Il existe par ailleurs quelques techniques nouvelles qui sont nées au cours des dernières années, et qui sont moins bien connues. Parmi ces dernières, on retrouve le trépan pneumatique à haute vélocité.

L'idée du trépan n'est pas nouvelle en soi. En effet, déjà en 1935, Kirschner utilisait un trépan pneumatique avec aiguille cylindrique à biseau pour biopsier différents types de tissus pathologiques. Christiansen [8] en 1940, et Ellis [13] en 1947 publient des cas de biopsie utilisant la même technique. En 1960 Deeley [11] utilise pour la première fois un trépan pneumatique pour biopsier des tumeurs périphériques du thorax, adjacentes ou adhérentes à la paroi. Ce n'est toutefois qu'en 1967 que Steel [26] démontre que l'utilisation du trépan pneumatique peut servir au diagnostic d'atteintes pulmonaires diffuses.

Depuis la généralisation de cette technique, plusieurs auteurs ont publié d'intéressantes séries montrant l'importance et la valeur du trépan pneumatique à haute vélocité dans le diagnostic de maladies intéressant d'autres organes. Certaines de ces séries étaient assez courtes, étant donné le peu de recul que l'on possédait face à cette nouvelle technique. Il était donc impossible de se prononcer catégoriquement sur les conclusions de ces études. Nous possédons maintenant un recul plus important et le nombre de biopsies faites à l'aide du trépan pneumatique a considérablement augmenté.

Notre étude porte présentement sur la biopsie au trépan pneumatique à haute vélocité utilisé comme technique diagnostique depuis 1970. Après une année d'utilisation, en 1971, nous avons publié une première série de trente-cinq biopsies pulmonaires et pleurales [4]; elle comportait vingt-neuf patients ayant subi quarante-quatre trajets en trente-cinq séances biopsiques. En 1977, après sept années d'utilisation, il nous est possible de publier une des plus importantes séries de la littérature, soit cent trente-deux trajets biopsiques faits à l'aide du trépan pneumatique à haute vélocité chez quatre-vingt-sept patients en cent quatre séances. De plus, les possibilités d'utilisation du trépan pneumatique ont été élargies au cours de cette période. En plus des tissus pulmonaire et pleural pour lesquels cette technique avait d'abord été décrite, des masses osseuses, médiastinales et sous-cutanées ont été biopsiées.

[1] Gilles Blanchette, pneumologue, hôpital du Sacré-Cœur, professeur adjoint de clinique, Université de Montréal.

[2] Micheline Daigle, résident III en pneumologie, hôpital du Sacré-Cœur, Montréal.

RAPPEL DE LA TECHNIQUE ET MODIFICATIONS

Le matériel et les méthodes utilisés pour effectuer une biopsie au moyen du trépan pneumatique à haute vélocité ont déjà été décrits en 1971 par Blanchette et coll. [4]. Il semble toutefois indiqué d'en faire un bref rappel et surtout d'insister sur les modifications apportées à la technique.

Le trépan utilisé pour la biopsie consiste en une aiguille creuse de 7.5 cm de longueur, de diamètre externe de 3 mm et interne de 2.1 mm. Son extrémité est taillée à angle droit et affutée de façon à procurer des cylindres de tissu nettement tranchés. Cette aiguille est spiralée intérieurement sur une longueur de 5 mm, afin de guider le spécimen biopsique vers la lumière. Elle est en plus pourvue d'un mandrin pointu dont l'extrémité se prolonge à 2.5 mm au-delà de son bord coupant, ceci devant permettre la pénétration jusqu'à la plèvre pariétale au cours de la biopsie. L'aiguille elle-même tourne à une vitesse de 15,000 tours-minute, mue par une pression de 100 lb par pouce carré, (35.2 mgms/cm^2), fournie par un obus d'azote muni d'une valve réductrice. Une gachette incorporée au corps du trépan régularise la vitesse de rotation de l'aiguille.

L'expérience a montré que chaque trépan ne peut être utilisé que pour 10 biopsies. Il doit être ensuite envoyé à l'usine pour y être affuté et réajusté. Une aiguille émoussée ne donnera que des prélèvements inadéquats et pourrait augmenter considérablement les risques de complications.

La biopsie est faite sous « couverture » chirurgicale, c'est-à-dire qu'au même moment le chirurgien thoracique est présent dans l'hôpital, qu'il est au courant de chaque cas et qu'il pourrait intervenir en cas d'accident.

Les contre-indications sont: 1 — une mauvaise collaboration de la part du patient, surtout la présence d'une toux incoercible; 2 — l'évidence de bulles, de kystes ou d'anévrisme dans la région à biopsier; 3 — la présence d'une hypertension artérielle pulmonaire; 4 — une réserve cardio-pulmonaire limitée, rendant particulièrement redoutable l'éventualité d'un pneumothorax, une tendance aux diathèses hémorragiques, une anticoagulothérapie en cours et la présence d'un anévrisme artérioveineux: tous ces cas doivent être évalués individuellement.

La biopsie peut être faite soit au lit du patient, soit à la salle d'opération. Le patient doit être à jeun, en prévision d'une anesthésie générale toujours possible, s'il survenait une complication. Nous donnons maintenant de routine une médication préopératoire, soit de l'atropine à des doses variant de 0.4 à 0.8 mgms par voie sous-cutanée, afin d'éviter toute réaction vagale excessive. On ajoute ou non un opiacé de type Mépéridine (Démérol) à doses variant de 50 à 100 mgms par voie intra-musculaire, en fonction du degré d'appréhension du malade. Le pouls et la tension artérielle sont mesurés juste avant la biopsie.

Normalement, le patient est assis, penché vers l'avant, les bras appuyés sur des oreillers. S'il doit demeurer couché, une approche axillaire ou antérieure sera préférable. On démontre au patient le fonctionnement du trépan afin de le familiariser avec le bruit de l'appareil. Durant la biopsie, le patient ne doit pas bouger, tousser ni inspirer profondément.

Le site de la biopsie variera suivant les cas: pour une maladie diffuse bilatérale, il sera situé au sixième espace intercostal droit, sur la ligne mi-axillaire, ou au huitième et neuvième espace intercostal droit sur la ligne mi-scapulaire; s'il existe un épaississement pleural, la biopsie est faite de préférence à ce niveau afin de minimiser les risques de pneumothorax; pour les masses localisées, on précise le site biopsique à l'aide d'un repère radio-opaque sous contrôle fluoroscopique.

Durant les dix minutes précédant la biopsie et durant la biopsie, le patient respire de l'oxygène à 100% par masque à « rebreathing » afin de faire un « wash-out » d'azote; s'il survenait par la suite une embolie gazeuse, le gaz embolisé serait de l'oxygène pur, donc éminement soluble dans le sang. Après anesthésie locale et incision du tissu cutané et sous-cutané, l'aiguille, rincée avec du citrate de sodium à 3.8%, est insérée avec son mandrin jusqu'à la plèvre viscérale; le trépan est par la suite fixé à l'aiguille et mis en marche à la vitesse maximale. Puis, l'aiguille est poussée jusqu'à la garde lentement, durant trois secondes. La partie motrice est alors retirée et remplacée par une seringue de vingt centimètres cubes, jetable, contenant 5 cc de citrate de sodium à 3.8%; on applique sur cette seringue une pression négative et on retire le tout du poumon.

Le fragment biopsique est gardé pour étude histologique et le liquide est conservé pour recherche bactériologique. Après la biopsie, le pouls et la tension artérielle du malade sont mesurés aux quinze minutes pendant une heure, puis aux heures pendant douze heures. Une radiographie pulmonaire est faite immédiatement après la biopsie, puis quatre heures plus tard. L'hémoglobine et l'hématocrite sont contrôlées le lendemain matin. Si plusieurs cas consécutifs ne donnent pas un rendement histologique satisfaisant, il faut vérifier les points suivants: aiguille mal effilée; aiguille mal dirigée dans le

thorax (trajet vers le haut ou vers le bas); création d'un pneumothorax au moment de l'anesthésie locale avant la biopsie au trépan; rotation non maximale du trépan; cage thoracique trop épaisse; trépan non enfoncé jusqu'à la garde dans le poumon; trépan et stylet demeurant dans les plans musculaires intercostaux au lieu d'être dans l'espace pleural, au moment où le trépan démarre; dans ce cas, on n'obtient que du tissu musculaire.

RÉSULTATS

Sur une période de quatre ans, cent quatre biopsies au trépan pneumatique à haute vélocité furent effectuées chez quatre-vingt-sept patients: vingt-sept femmes (31.7%) et soixante hommes (68.9%), le plus vieux ayant soixante-quatorze ans et le plus jeune douze ans. La plupart avaient des lésions pleurales ou pulmonaires diffuses; certaines masses adjacentes à la paroi thoracique furent biopsiées; une masse sternale et une masse médiastinale antérieure ont aussi été biopsiées; en plus, un prélèvement osseux fut fait au niveau de l'os sternal et au niveau d'une côte.

Nous avons donc tenté une biopsie chez quatre-vingt-sept patients au cours de cent quatre séances. S'il était impossible d'obtenir du tissu lors d'un premier trajet, on répétait habituellement le même procédé une fois, voire deux fois au cours de la même séance. Si à ce moment, la biopsie s'avérait malgré tout infructueuse, le patient était ramené quelques jours plus tard pour une nouvelle tentative de prélèvement. C'est ainsi que furent pratiqués cent trente-deux trajets biopsiques chez quatre-vingt-sept patients en cent quatre séances.

En général, on répétait donc le procédé chez un patient donné jusqu'à ce qu'on obtienne chez celui-ci un spécimen histologique adéquat pour fins de diagnostic.

TABLEAU I

RÉSULTATS

	Nombre	*%*
Patients	87	—
Trajets	132	—
Séances	104	—
Spécimens adéquats	92	88%
Diagnostic histologique	82	89%
Ponction blanche	12	11%
Diagnostic concordant avec la clinique	69	75%

Comme on peut le constater dans le Tableau I, douze séances sur cent quatre se sont tout de même soldées par un échec (ponction blanche). Nous avons donc obtenu quatre-vingt-douze spécimens satisfaisants pour étude histologique. Il faut noter cependant que certains patients ont eu plus d'un trajet ramenant du tissu adéquat en des séances différentes. On a obtenu: 20 spécimens de plèvre, 67 spécimens de poumon, 2 spécimens d'os, 1 spécimen de paroi thoracique, 2 spécimens de masse: — médiastinale antérieure — sous-cutanée au niveau de la paroi thoracique.

Dans 88% des cas, nous avons pu obtenir un diagnostic histologique sur le spécimen adéquat apporté au laboratoire d'anatomie pathologique (cf.: Tableau I).

Dans 69 des 92 cas (75%), le diagnostic porté sur le spécimen biopsique était compatible avec le diagnostic final reposant sur toutes les données de la clinique et du laboratoire. Il apparaît dès lors que la biopsie tissulaire au trépan pneumatique à haute vélocité est une technique possédant un haut degré de crédibilité.

TABLEAU II

ANALYSE HISTOLOGIQUE

Poumons :	
1 — Tissu normal	7
2 — Granulomes sarcoïdosiques	10
3 — Fibrose:	
a) Interstitielle non spécifique	32
b) Interstitielle diffuse	4
4 — Pneumonie chronique à éosinophiles	1
5 — Néoplasies pulmonaires	6
6 — Infarctus pulmonaires	2
7 — Pneumonite à cholestérol	1
8 — Pneumoconiose au graphite	1
9 — Alvéolite allergique (poumon du fermier)	1
10 — Pneumonite postradiothérapie	1
11 — Pus	1
Plèvre :	
1 — Tissu normal	3
2 — Pleurésie:	
a) Non spécifique	13
b) Granulomateuse	1
3 — Tumeur:	
a) Primaire: mésothéliome	2
b) Secondaire: métastase	1
Autres tissus :	
1 — Os: a) Normal	1
b) Côtes: dégénérescence sarcomateuse d'un Paget costal	1
c) Sternum: sarcome indifférencié parasternal	1
2 — Masse médiastinale: réticulosarcome	1
3 — Masse sous-cutanée: métastase d'un épidermoïde de site primaire indéterminé	1
Total des trajets réussis :	92

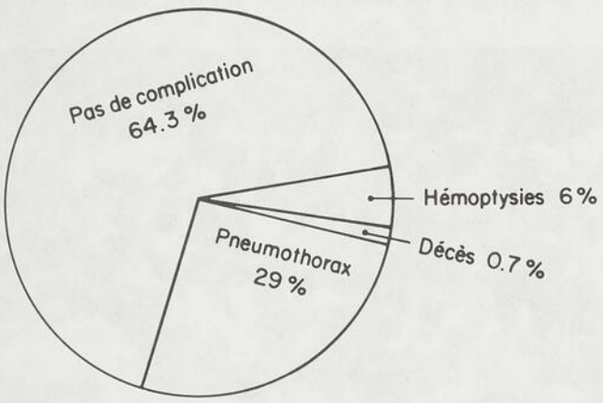
Le Tableau II donne les détails de l'analyse histologique des 92 spécimens adéquats.

Le Tableau III nous renseigne sur les complications de cette méthode. Le pourcentage de compli-

cation est calculé en rapport avec le nombre de trajets tentés, car c'est ce chiffre qui en détermine le risque, étant donné que chaque nouveau trajet tenté constitue en principe une lésion supplémentaire à la plèvre ou au poumon.

L'incidence de pneumothorax est relativement basse dans notre série, soit 29%. Dans un cas, il fut nécessaire de recourir à un drainage chirurgical pour évacuer le pneumothorax; seulement un autre patient nécessita une aspiration d'air par aiguille sans recours au drainage chirurgical; chez les autres patients, le pneumothorax disparut spontanément en 24 heures.

TABLEAU III



Dans les cas de biopsies pleurales, l'incidence de pneumothorax est très faible (4%); ceci s'explique par le fait que dans ces cas la lésion pleurale sous-jacente amène un accolement des feuillets pleuraux, ce qui diminue le risque de pneumothorax, en autant que la biopsie soit effectuée à la hauteur de la lésion. Dans notre série pleurale, nous avons un seul cas de pneumothorax, qui ne nécessite aucun traitement.

Sur les cent trente-deux trajets effectués, la biopsie pulmonaire et pleurale n'a provoqué d'hémoptysie que dans huit cas (6%), celles-ci étant la plupart du temps minimes et transitoires. Un seul patient présenta une hémoptysie importante, de l'ordre de 50 ml qui s'est cependant tarie spontanément en moins d'une heure. Deux patients ayant subi une biopsie de la plèvre ont présenté des hémoptysies minimes: il faut en conclure que dans leur cas, l'aiguille a dépassé le feuillet pleural viscéral, pour embrocher quelques vaisseaux pulmonaires périphériques.

Dans notre série, on note un hémothorax important de 2,000 cc environ. Le patient est décédé sept jours après la biopsie, malgré une dialyse péritonéale bien menée, à la suite d'un état de choc ayant entraîné une nécrose tubulaire aiguë.

Aucune embolie gazeuse n'est survenue dans notre série et on ne note ni dissémination tumorale, ni infection au niveau des poumons, ou de la paroi thoracique.

Devant le faible pourcentage de complications survenues chez nos patients après une biopsie tissulaire au trépan pneumatique, il semble légitime de conclure que cette technique comporte une grande sécurité d'emploi.

CAS CLINIQUES

Observation 1 :

M. N.S., patient de 22 ans, admis pour investigation de lésions pulmonaires diffuses bilatérales, découvertes fortuitement lors d'un examen radiologique de routine de pré-emploi. Cliniquement, le patient n'accusait aucun symptôme pulmonaire et l'examen physique était dans les limites de la normale.

La formule sanguine était normale, sauf une éosinophilie à 8%. La vitesse de sédimentation, les examens bactériologiques et cytologiques des expectorations étaient également normaux. La cuti-réaction à la tuberculine (PPD 5 TU) de même que l'intra-dermoréaction à l'histoplasmine étaient négatives après 48 heures.

La radiographie pulmonaire montrait la présence de lésions d'aspect réticulo-nodulaire, disséminées aux deux plages pulmonaires.

Une biopsie pulmonaire au trépan pneumatique ramena un spécimen tissulaire montrant des lésions de pneumonite chronique et de multiples granulomes non caséeux, compatible avec une sarcoïdose pulmonaire.

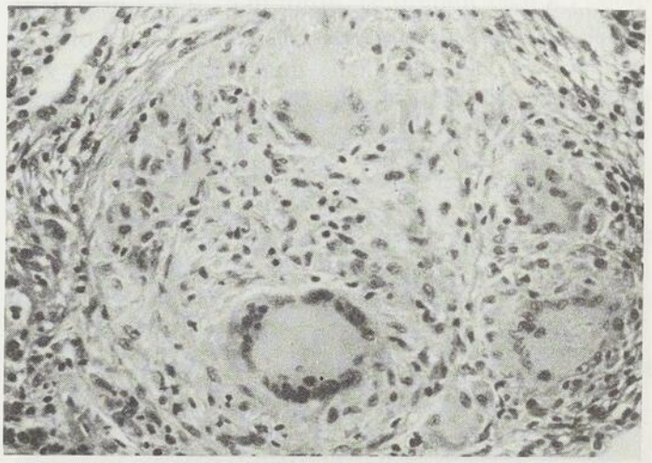


Fig. 1 — *Sarcoïdose*

Formations granulomateuses constituées par des cellules épithélioïdes et des cellules géantes, le tout disséqué par de la fibrose.

Observation 2 :

M. E.B., patient de 63 ans, hospitalisé pour investigation d'une dyspnée progressive apparue depuis 3 mois, rendant inapte le patient à son travail. Pendant vingt ans, il avait manipulé du caoutchouc, de la fibre d'amiante et de la poussière de graphite dans une industrie fabriquant des joints d'étanchéité (gasket). L'examen physique montrait une polypnée à vingt-cinq par minute avec présence de râles crépitants à la base pulmonaire droite et de légers râles sibilants disséminés aux deux plages pulmonaires.

La formule sanguine était normale, sauf pour une éosinophilie à 7%. Les examens bactériologiques et cytologiques des expectorations étaient sans particularité.

La radiographie pulmonaire d'office montrait de multiples lésions interstitielles et alvéolaires disséminées aux deux plages pulmonaires. Ces lésions, plus marquées à gauche qu'à droite, s'accompagnaient d'un épaississement pleural et étaient compatibles avec une pneumoconiose.

La bronchoscopie ne révélait aucune maladie spécifique.

Une biopsie pulmonaire au trépan pneumatique à haute vélocité a montré la présence de cristaux de graphite associés à des corps en massue compatible avec des corps amiantosiques, le tout suggérant le diagnostic d'une pneumoconiose au graphite avec possibilité d'amiantose pulmonaire.

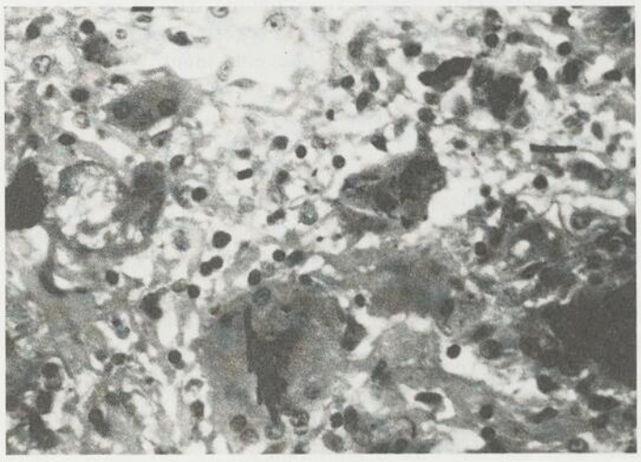


Fig. 2 — *Pneumonie au graphite*

A noter les particules de graphite situées surtout dans le cytoplasme des cellules géantes.

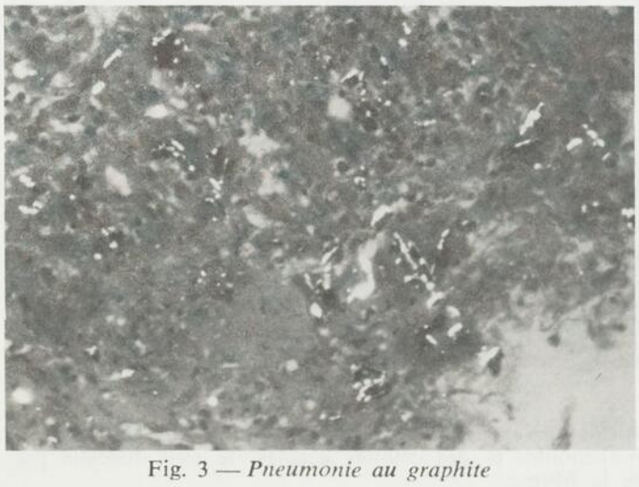


Fig. 3 — *Pneumonie au graphite*

La lumière polarisée met en évidence les aiguilles de silice.

Observation 3 :

M. E.B., patient de 70 ans, à sa retraite, ayant travaillé pendant huit ans comme calorifugeur (poseur d'isolant à base d'amiante). Depuis quatre ans, il a perdu 12 kilos et il a noté l'apparition d'une dyspnée d'abord à l'effort, ensuite au repos, s'accompagnant d'épisodes de toux quinteuse. Les signes physiques anormaux étaient localisés au thorax où l'on notait une réduction de l'amplitude respiratoire avec diminution marquée du murmure vésiculaire à la plage pulmonaire gauche.

L'étude bactériologique et cytologique des expectorations était négative et les intra-dermoréactions à la tuberculine et à l'histoplasmine étaient également négatives après quarante-huit heures.

La radiographie pulmonaire montrait de multiples masses homogènes d'origine pleurale, localisées exclusivement à la plage pulmonaire gauche, sans épanchement associé. Il existait également des bulles d'emphysème à la base droite.

La bronchoscopie était dans les limites de la normale et la biopsie bronchique ne ramena qu'une muqueuse d'aspect normal.

La biopsie pleurale au trépan pneumatique à haute vélocité montra une tumeur maligne d'origine pleurale compatible avec un mésothéliome de type épithélial solide.

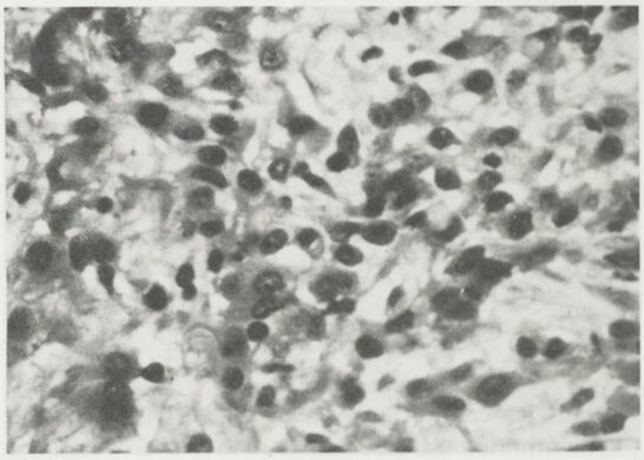


Fig. 4 — *Mésothéliome*

Détail des cellules néoplasiques.

Observation 4 :

Mme P.M., patiente de 26 ans, hospitalisée à la suite de la découverte radiologique d'une masse médiastinale. Cette patiente avait consulté à cause d'une dyspnée d'effort modérée, accompagnée d'une toux spasmodique à prédominance nocturne. De plus, on notait un syndrome grippal apparu depuis six semaines avec pyrexie, asthénie et diaphorèse. Enfin, la patiente mentionnait une perte de poids de 7 kilos en trois semaines avec anorexie. L'examen pulmonaire ne révélait qu'une diminution du murmure vésiculaire à la base droite.

Les examens biologiques montraient une anémie microcytaire normochrome, accompagnée d'une thrombocytopénie. De plus, les phosphatases alcalines étaient augmentées.

La radiographie pulmonaire montrait une volumineuse masse médiastinale antérieure à contours polylobés, représentant de toute évidence un amas de ganglions hypertrophiés.

La bronchoscopie montra une compression extrinsèque localisée au tiers inférieur de la trachée, réduisant la lumière de celle-ci à 20% de son calibre habituel.

Les ganglions para-aortiques à la lymphographie montrèrent un envahissement par un processus possiblement hodgkinien.

La biopsie au trépan pneumatique faite dans la masse médiastinale antérieure ramena une carotte de tissu blanchâtre d'allure néoplasique. Histologiquement, ce fragment avait le caractère d'un réticulosarcome, sans évidence de cellules de Reid-Sternberg.

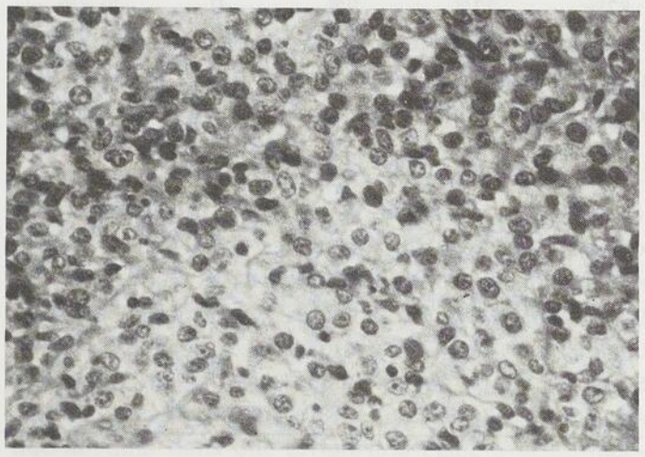


Fig. 5 — *Réticulosarcome*

Présence d'une nappe de cellules néoplasiques à nucléoles proéminents.

Observation 5 :

M. I.V., patient de 55 ans, accusant depuis deux ans des douleurs costales droites, sans histoire de traumatisme. Depuis quatre mois, le syndrome douloureux était exacerbé, avec irradiation dorsale. Cette douleur était augmentée par la toux, et s'y associait une dyspnée d'effort progressive légère avec toux peu productive.

L'examen physique montrait une augmentation du volume de la 7e côte droite sur les ⅔ de sa longueur. L'auscultation mettait en évidence un frottement pleural sous-jacent à la tuméfaction thoracique.

La formule sanguine démontrait une anémie à 9.4 grammes d'hémoglobine avec un bilan phosphocalcique normal.

Les examens radiologiques mettaient en évidence une volumineuse densité localisée à la partie latérale de l'hémithorax droit, de type extra-pleural avec extension vers les tissus mous sous-jacents. La 7e côte présentait un aspect soufflé typique d'une maladie de Paget costale avec destruction osseuse de son arc moyen compatible avec une lésion sarcomateuse. Il existait également des lésions pagétique à la colonne lombaire et au bassin.

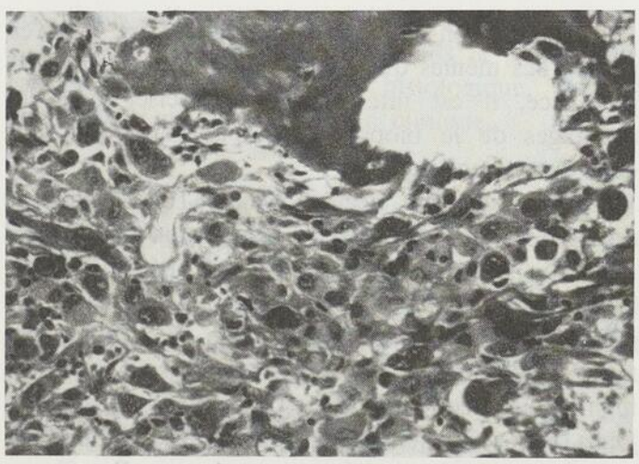


Fig. 6 — Sarcome ostéogénique greffé sur une maladie de Paget. A noter les ostéoblastes malins.

Une biopsie osseuse au trépan pneumatique montra un sarcome ostéogénique associé à une maladie de Paget des os. L'examen histologique était compatible avec une dégénérescence sarcomateuse de ce Paget.

DISCUSSION

Il apparaît donc que la biopsie au trépan pneumatique à haute vélocité présente sur les autres techniques biopsiques certains avantages non négligeables.

1) Les aiguilles de type Nordenström employées pour les biopsies trans-thoraciques permettent de rejoindre des lésions situées profondément dans le thorax mais ont l'inconvénient de ne fournir qu'un matériel de type cytologique ne permettant pas une étude histologique sur les lésions biopsiées [10].

2) Les biopsies pratiquées avec une aiguille coupante de type Vim-Silverman ou Franklin-Silverman permettent d'obtenir un spécimen adéquat pour histologie. Mais, ainsi que Zavala [31] le précise, la structure anatomique est souvent mal conservée dû à l'écrasement des tissus, alors que la biopsie au trépan pneumatique à haute vélocité procure un tissu bien coupé, non tordu, se prêtant bien à l'étude histologique tout en ne causant pas de traumatisme aux tissus adjacents au site biopsique. Cet auteur signale également que la biopsie à l'aiguille de Vim-Silverman n'est pas conseillée dans les lésions pulmonaires diffuses, à cause du bas pourcentage de tissu adéquat obtenu. La série de Mann et Sinha [21] dans les cas de pneumoconioses biopsiées à l'aiguille de Vim-Silverman montre que dans seulement 50% des cas, le diagnostic a été porté grâce à l'étude histologique du spécimen de tissu parenchymateux pulmonaire prélevé. De même, Manfredi [22] obtient 55% de diagnostic histologique dans les lésions diffuses et Kumholz [20], 66% au niveau des mêmes lésions, en utilisant l'aiguille de Vim-Silverman.

Une étude comparative de Jones [17] sur les résultats obtenus par l'aiguille de Franklin-Silverman et le trépan pneumatique à haute vélocité montre que pour des lésions identiques *i.e.* maladies pulmonaires diffuses, l'aiguille de Franklin-Silverman ne ramène du tissu pulmonaire adéquat pour fin diagnostique que dans 15% des cas alors que le tissu prélevé par trépan pneumatique permet une diagnostic histologique dans 79% des cas.

D'autres études ont montré des résultats similaires, le trépan pneumatique permettant d'obtenir un spécimen adéquat dans 90% des cas et un

TABLEAU IV

REVUE DE LA LITTÉRATURE

Auteurs	*Nombre de malades*	*Nombre de trajets*	*Spécimen adéquat*	*Diagnostic histologique*	*Pneumo-thorax*	*Hémo-ptysies*	*Décès*	*Extension des cellules tumorales*
Wilson (28)	38	45	94%	87%	27%	9%	0	2%
Zavala (31)	47	50	92%	84%	32%	8%	0	0
Arnaud (1-2)	—	25	84%	75%	28%	0	0	0
Boylen (6)	—	75	72%	72%	43%	7%	1.3%	0
Jones (18)	30	35	89%	67%	32%	8%	0	0
Neff (23)	17	20	85%	75%	60%	5%	0	0
Copland (9)	—	75	—	—	20%	0	1.3% embolie gazeuse	0
Nicholson (24)	—	21	76%	75%	30%	0	0	0
Steel (26)	—	119	93%	85%	26%	12%	0	0
Castillo (7)	100	113	79%	70%	40%	8%	0.8%	0
Garner King (15)	120	134	92%	89%	26%	1.6%	0	0
Blanchette (4)	87	132	89%	89%	29%	6%	0.7% hémothorax	0
Total:		844	86%	81%	30%	5%	0.35%	0.01%

diagnostic histologique dans 85% à 89% des cas. Nos résultats sont à peu près identiques à ceux rapportés dans la littérature (Tableau IV).

Les complications survenant à la suite d'une biopsie pulmonaire, qu'elle soit faite avec l'aiguille de Vim-Silverman, Franklin-Silverman, ou avec le trépan pneumatique, sont identiques. Le pourcentage de pneumothorax est à peu près le même, mais le taux d'hémoptysies est plus élevé après biopsie à l'aiguille de Vim-Silverman. Manfredi [22] rapporte 4 cas d'hémoptysies sur 18 biopsies pratiquées, soit un pourcentage de 25%; Kumholz [20] en rapporte 30% et Youmans [29] 19%. Dans notre série, nous avons eu 9 cas d'hémoptysies, soit un pourcentage de seulement 6%.

Le risque de disséminer une infection localisée ou de créer un trajet fistuleux néoplasique semble identique avec l'utilisation de l'aiguille de type Vim-Silverman [12, 3, 5] ou du trépan pneumatique à haute vélocité. Un seul accident de ce type est rapporté par Wilson [28] lors d'une biopsie au trépan pneumatique à haute vélocité. De fait, on peut même affirmer que théoriquement le risque de cette éventualité est encore moindre avec le trépan pneumatique qu'avec tout autre instrument biopsique. En effet, comme cette méthode traumatise de façon minimale les tissus biopsiés, on peut s'attendre à ce qu'elle comporte encore moins de danger de dissémination de micro-organismes pathogènes ou de cellules néoplasiques.

Zavala [30] analyse 4 cas de décès survenus après biopsie pulmonaire à l'aiguille de type Vim-Silverman et démontre que dans chaque cas, une hémorragie intra-pulmonaire fut la cause du décès. Dans une revue comprenant 752 patients chez qui on a pratiqué une biopsie pulmonaire à l'aiguille [30], on retrouve une incidence de décès de 0.5%.

La revue de toutes les publications sur la biopsie pulmonaire au trépan pneumatique à haute vélocité nous a permis de retrouver seulement trois décès, l'un provoqué par une embolie gazeuse, l'autre par une hémoptysie importante, et le troisième de cause inconnue [6, 7, 9].

Dans notre série, un patient atteint d'une pneumonite à cholestérol est décédé à la suite d'une biopsie pulmonaire: le décès survenu 8 jours après la biopsie fut causé par une nécrose tubulaire aiguë secondaire à un état de choc transitoire lui-même consécutif à un hémothorax de 2,000 cc engendré par l'opération biopsique.

Ces quatre décès donnent donc un pourcentage de décès de 0.35% pour une série rapportant 844 biopsies pulmonaires au trépan pneumatique à haute vélocité (Tableau IV).

Les indications de la biopsie pulmonaire étant en général les mêmes que celles de la thoracotomie exploratrice, il est intéressant de préciser tous les avantages de la biopsie au trépan par rapport à cette autre technique.

La thoracotomie nécessite dans 100% des cas une anesthésie générale du patient et par le fait même un séjour hospitalier. En postopératoire, tous les thoracotomisés ont un drainage thoracique et nécessitent une surveillance étroite. Les complications inhérentes à la thoracotomie sont relativement peu fréquentes mais généralement sévères. Dans une série de 416 cas de biopsie pulmonaire par thoracotomie limitée rapportés par Ray [25], on note une incidence de pneumothorax de 23% dont

6% nécessitent un drainage par tube intercostal; 25% des patients ont présenté un épanchement pleural, 0.5% un hémothorax et 0.7% une infection de la plaie opératoire. Cette série a montré un pourcentage de mortalité postopératoire de l'ordre de 4.5%.

La thoracotomie entraîne donc des complications non négligeables alors qu'elle ne permet de préciser le diagnostic que dans 71 à 95% des cas selon les publications [14, 16, 19, 25].

Dans notre série, nous posons un diagnostic histologique positif dans 85% des spécimens obtenus.

Une revue de la littérature portant sur 844 trajets de biopsie au trépan pneumatique à haute vélocité nous révèle que le diagnostic histologique est possible dans 81% des spécimens obtenus (Tableau IV). La biopsie au trépan pneumatique à haute vélocité permet donc d'obtenir un tissu histologique adéquat dans une proportion égale à la thoracotomie exploratrice. En conséquence, nous croyons que l'ampleur du procédé chirurgical est hors de proportion avec le but recherché.

De plus, le trépan pneumatique nous offre la possibilité de suivre l'évolution d'une maladie diffuse à l'aide de biopsies successives, ce qui serait impensable en utilisant la thoracotomie exploratrice.

CONCLUSION

Nous avons évalué une nouvelle technique de biopsie tissulaire au trépan pneumatique à haute vélocité. Le maniement de cet instrument est simple et il peut être utilisé au lit du malade et parfois même sur une base externe. Les indications de choix sont les infiltrations pulmonaires diffuses et les maladies pleurales sans réaction liquidienne d'accompagnement.

La biopsie au trépan pneumatique procure un spécimen bien coupé dont la structure histologique est conservée, tout en ne causant pas de traumatisme aux tissus adjacents au site biopsique.

Le spécimen obtenu permet dans la plupart des cas de poser un diagnostic histologique, souvent concordant avec le diagnostic clinique.

L'incidence des complications est tout à fait acceptable. Dans la grande majorité des cas, ces complications sont bénignes.

Il semble légitime de conclure que cette technique comporte une grande sécurité d'emploi, surtout si l'on considère qu'elle permet d'éviter la thoracotomie exploratrice.

La biopsie tissulaire au trépan pneumatique à haute vélocité est une technique facile d'emploi entre les mains d'un praticien expérimenté; elle est hautement fidèle au point de vue diagnostic et d'une grande sécurité pour le patient qui la tolère bien.

Résumé

Une série de 132 trajets biopsiques de tissus variés (poumon, plèvre, os, masses diverses), effectués chez 87 patients au moyen du trépan pneumatique à haute vélocité démontre le haut rendement diagnostique et l'incidence peu élevée des complications inhérentes à cette technique.

Une revue de la littérature comprenant toutes les séries publiées à ce jour montre des résultats et une incidence de complications superposables à la présente série.

Summary

A hundred thirty-two biopsies were obtained from various tissues (lung, bone, mediastinal masses) through the high velocity pneumatic drill, the results of which put into light the high diagnostic yield and the low incidence of resulting technical complications.

A review of the literature encompassing all published studies to date demonstrates comparable results and incidence of complications.

BIBLIOGRAPHIE

1. Arnaud, A. et coll.: Biopsie pulmonaire au trépan pneumatique de Steel; notes à propos de 25 biopsies. *Mars Méd.*, **109:** 797-801, 1972.
2. Arnaud, A. et coll.: Biopsie pulmonaire au trépan pneumatique de Steel. *Nouv. Presse Méd.*, **2:** III, 13 janvier 1973.
3. Aronovitch, M., Chartier, J., Kahana, L.M. et coll.: Needle biopsy as an aid to the precise diagnosis of intrathoracic diseases. *Can. Med. Assoc. J.*, **88:** 120, 1963.
4. Blanchette, G. et coll.: Biopsie pulmonaire et pleurale au trépan pneumatique à haute vélocité. *Union Méd. Can.*, **100:** 2129-2133, novembre 1971.
5. Blanchette, G. et coll.: Ensemencement métastatique par biopsie pleurale. *Union Méd. Can.*, **102:** 330-334, 1973.
6. Boylen, C.T. et coll.: High speed trephine lung biopsy: methods and results. *Chest*, **63:** 59-62, janvier 1973.
7. Castillo, G., Ahmad, M., Vanordstrand, H.S. et coll.: Trephine drill biopsy of the lung: Cleveland Clinic Experience. *J.A.M.A.*, **228:** 189-191, 1974.
8. Christiansen, H.: An aspiration trepan for tissue biopsy. *Acta Radiol. (Stockholm)*, **21:** 349, 1940.
9. Copland, G.M.: High-speed drill improves accuracy of lung biopsy. *Med. Post*, 21 septembre 1971.
10. Dahlgren, S. et Nordenström, B.: Transthoracic needle biopsy. Year Book Medical Pub., 1966.
11. Deeley, T.J.: Drill biopsy: results with a high speed pneumatic drill. *Acta Unio Internationalis contra Cancrum*, **16:** 338, 1960.
12. Dolley, F.S. et Jones, J.C.: Lobectomy and pneumonectomy for lung suppuration and malignancy: comprehensive analysis including the authors' series. Part II. *Lancet*, **1:** 268, 1939.
13. Ellis, F.: Needle biopsy in the clinical diagnosis of tumors. *Brit. J. Surg.*, **34:** 240, 1947.
14. Gaensler, E.A., Moister, M.V.B. et Hamm, J.: Open lung biopsy in diffuse pulmonary diseases. *New Engl. J. Med.*, **270:** 1319, 1964.
15. Garner King, E., Bachynski, J.E. et Mieke, B.: Percutaneous trephine lung biopsy. *Chest*, **70:** 212-216, août 1976.
16. Grant, L.J. et Trivedi, S.A.: Open biopsy. *Brit. Med. J.*, **1:** 17, 1960.
17. Jones, F.L.: A comparison of trephine and Franklin-Silverman needles for percutaneous lung biopsy. *Am. Rev. Respir. Dis.*, **129:** 625-629, 1974.
18. Jones, F.: Percutaneous trephine biopsy of the lung. *Chest*, **62:** 239-240, août 1972.
19. Klassen, K.P.: Open lung biopsy: strong stand. *Chest*, **59:** 2-3, 1971.
20. Kumholz, R.A., Manfredi, F., Weg, J.G. et Rosenbaum, D.: Needle biopsy of lung. *Ann. Inter. Med.*, **65:** (2), 295-307, 1966.
21. Mann, B. et Sinha, C.N.: Jack needle lung biopsy in pneumoconiosis. *Dis. Chest*, **50:** 540, 1966.
22. Manfredi, E., Rosebaum, D. et Behmke, R.H.: Percutaneous needle biopsy of the lung in diffuse pulmonary diseases. *Ann. Intern. Med.*, **68:** 773, 1963.
23. Neff, T.A.: Percutaneous trephine biopsy of the lung. *Chest*, **61:** 18-23, janvier 1972.
24. Nicholson, D.P. et coll.: Trephine biopsy of the lung. *Am. Rev. Respir. Dis.*, **103:** 715-716, mai 1971.

25. Ray, J.F. et coll.: Open pulmonary biopsy. *Chest*, **69**: 43-47, janvier 1976.
26. Steel, J.J. et Winstanley, D.P.: Trephine biopsy for diffuse lung lesions. *Brit. Med. J.*, **3**: 30-32, 1967.
27. Steel, S.J. et coll.: Trephine biopsy of the lung and pleura. *Thorax*, **24**: 576-584, septembre 1969.
28. Wilson, J.R. et coll.: Trephine lung biopsy. *Can. Med. Assoc. J.*, **108**: 704-709, 1973.
29. Youmans, C.R. et coll.: Needle biopsy of the lung in diffuse parenchymal disease. An analysis of 151 cases. *Amer. J. Surg.*, **120**: 637, 1970.
30. Zavala, D.C. et Bedell, G.N.: Percutaneous lung biopsy with a cutting needle. *Am. Rev. Respir. Dis.*, **106**: 186-193, 1972.
31. Zavala, D.C. et coll.: Trephine lung biopsy with a high-speed air drill. Result of 50 biopsies in 47 patients. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **64**: 220-228, août 1972.

technique

ASPECTS COGNITIFS ET CRITIQUE DES LAMBEAUX LOCO-RÉGIONAUX DANS LE TRAITEMENT DES PERTES DE SUBSTANCE CUTANÉE ET SOUS-CUTANÉE DES DOIGTS

Daniel V. EGLOFF [1] et Jean-Paul BOSSÉ, F.R.C.S.(C) [2]

INTRODUCTION

Les dernières décades ont mis à la disposition de la chirurgie de la main plusieurs techniques de lambeaux loco-régionaux (LLR). Ceux-ci sont surtout utiles d'une part pour les plaies des extrémités digitales car ils permettent de façonner une nouvelle pulpe et d'autre part pour les plaies des doigts exposant tandons, os, articulations ou nerfs puisque dans ces situations les greffes sont contre-indiquées. Le lambeau à distance est souvent la seule alternative. La qualité de la peau, épaisseur, texture, couleur, d'un LLR lui donne cependant la préférence [12, 18, 21, 52]. De plus, l'immobilisation d'un ou de plusieurs membres est évitée et grâce à l'excellente viabilité tissulaire de la main, la nécrose complète ou partielle du lambeau est une complication rare. Par ailleurs certains types de lambeaux, basés sur un pédicule nerveux ou neurovasculaire permettent de restituer aux extrémités digitales une sensibilité normale.

Malgré ces avantages et les nombreuses techniques de LLR décrites, les problèmes de recouvrement restent nombreux. En effet, aucun type de LLR ne suffit à satisfaire les exigences des diverses plaies. Plusieurs méthodes doivent donc nécessairement être connues. Le choix du traitement dépendra des caractéristiques de la plaie et de la hiérarchie des objectifs visés. Les conditions qui se rattachent au patient (âge, sexe, profession, hobby, collaboration, état général, local), les facilités opératoires, l'expérience du chirurgien sont des facteurs secondaires mais dont il faudra également tenir compte. Ce n'est que sur la base d'une évaluation complète qu'une décision thérapeutique appropriée sera prise. La littérature rapporte abondamment les techniques de réalisation des divers LLR. Nous allons préciser leurs caractéristiques. Ces notions permettront de guider le choix de la méthode à utiliser dans telle ou telle situation.

Les LLR se répartissent en trois groupes (Tableau I) : les lambeaux homodigitaux, les lambeaux hétérodigitaux et les lambeaux sensoriels.

TABLEAU I

Lambeaux homodigitaux	— résiduel — en V-Y — de rotation — en drapeau (— latéraux palmaire)
Lambeaux hétérodigitaux	— doigt-croisé — en drapeau — thénarien — palmaire
Lambeaux « sensoriels »	— d'avancement palmaire — îlot neurovasculaire — de Kuhn-Holevich.

Nous avons volontairement exclu de notre liste certains lambeaux soit d'indication très particulière (lambeau d'avancement rotation de Hueston), soit de réalisation délicate (lambeau de Moberg), soit encore lorsque l'expérience avec la méthode proposée est de trop courte durée pour qu'on puisse lui accorder un crédit suffisant (flot dorso-latéral de Joshi) [18, 22, 25].

LAMBEAUX HOMODIGITAUX

Les lambeaux homodigitaux servent essentiellement à réparer des plaies de petites dimensions. Chaque type, à l'exception du lambeau en drapeau,

[1] Résident IV, chirurgie plastique, Université de Montréal.

[2] Chirurgien plasticien à l'Hôtel-Dieu de Montréal, professeur agrégé de clinique, Université de Montréal, directeur du programme de chirurgie plastique.

Toute demande de tirés à part doit être adressée au docteur Jean-Paul Bossé, Hôtel-Dieu, 3840, rue St-Urbain, Montréal.

ne peut couvrir qu'une lésion qui se trouve dans son voisinage immédiat. Les lambeaux homodigitaux ont l'avantage de ne pas léser de doigt supplémentaire et ne nécessitent pas d'immobilisation dans des positions extrêmes. Comme ils apportent la même qualité de peau que les lambeaux hétérodigitaux, ils auront la priorité sur ces derniers lorsque les deux méthodes sont susceptibles d'être appliquées.

Lambeau résiduel

Il est important et logique, avant de décider de la méthode de réparation, de procéder à l'inventaire des tissus disponibles. On réalisera que bien souvent un lambeau peut être créé en partie ou totalement à partir des tissus lésés. Si leur survie est probable, c'est à ce type de lambeau que doit aller avant tout la préférence même s'il exige quelquefois un léger sacrifice de longueur [35] (Fig. 1). En cas de lésions graves, il peut arriver que la fonction d'un doigt soit irrémédiablement compromise alors même que la peau palmaire y compris un ou les deux pédicules sont intacts. Cette peau peut alors servir à confectionner un excellent moignon pour le doigt lésé, mais également à couvrir un doigt voisin, la paume ou le dos de la main. Dans certains cas, en présence de lésions concomitantes de la pulpe de l'index ou du pouce, il peut même être justifié de l'utiliser d'emblée comme îlot sensible et non pas comme « cross-finger ».

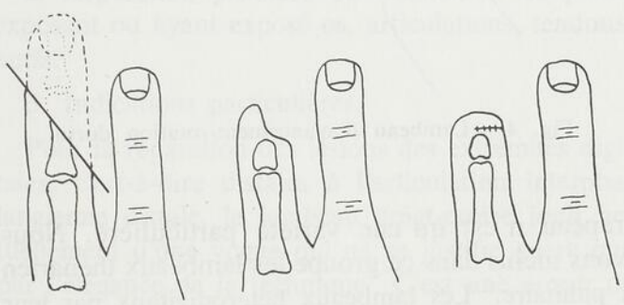


Fig. 1 — Lambeau « résiduel ».

Indications :

—toute situation où un tel lambeau existe

—toute situation où un tel lambeau peut être obtenu aux dépens d'un raccourcissement qui ne se traduira pas par une perte notable de la fonction.

Lambeau en V-Y

Les deux types de lambeau que comporte ce groupe s'appuient sur le principe du V-Y bien connu en chirurgie plastique. Ils ont été décrits par Kutler et Tranquili-Leali et respectivement vulgarisés par Fisher d'une part et Atasoy et coll. d'autre part [30, 31]. Le lambeau de Kutler est un double V-Y latéral. Il convient aux amputations en guillotine qui intéressent la moitié distale de la phalange distale. Les indications du lambeau de Tranquili-Leale, simple V-Y palmaire, sont plus étendues puisque cette méthode est applicable aux amputations en guillotine de n'importe quel niveau. Dans ces situations ils apportent souvent la meilleure solution. Ils conservent au doigt sa longueur, le rallongeant même un peu, et restituent au doigt une pulpe ou un moignon avec des contours et une sensibilité quasi normaux. L'avancement maximum que l'on puisse obtenir est d'environ 4 mm. Quoique les auteurs qui les décrivent insistent sur la facilité de leur réalisation, ces lambeaux nécessitent une technique fine et précise [2, 14, 31]. Dans les cas de Kutler la petitesse des lambeaux rend souvent leur viabilité précaire. Ce problème est moins aigu pour le lambeau en V-Y palmaire. Pour ce qui est de la sensibilité les résultats nous paraissent également meilleurs avec ce dernier. La localisation de la cicatrice, objection concevable à l'utilisation de cette technique, n'est pas relevée par les auteurs, ni par l'observation de nos cas. Pour le lambeau de Tranquili-Leali il est à remarquer que le centre de la pulpe ou du moignon est exempt de cicatrice (Fig. 2).

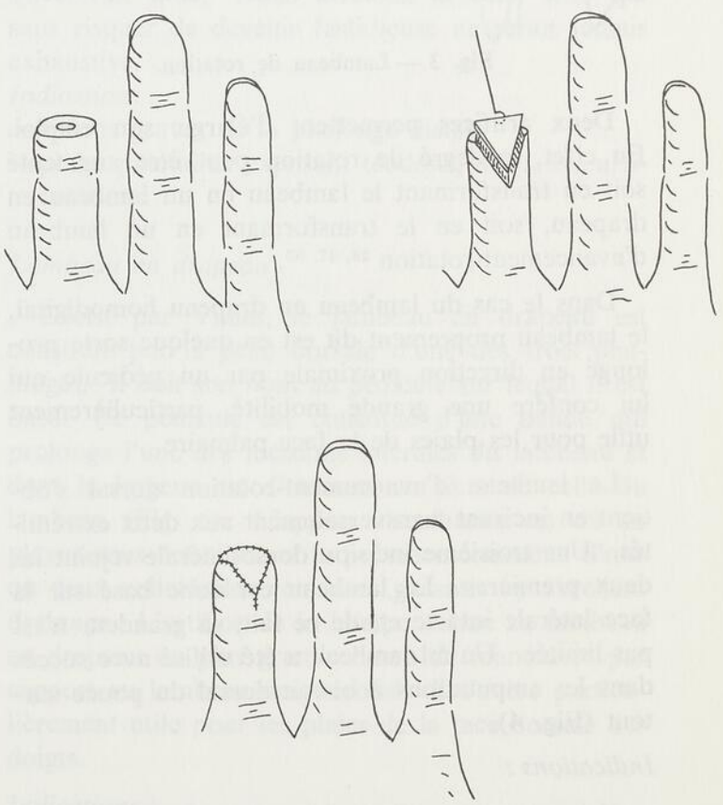


Fig. 2 — Lambeau en V-Y palmaire.

Indications :

—amputations en guillotine transverse ou à léger biseau dorsal ou palmaire de n'importe quel ni-

veau pour le V-Y palmaire, de la pulpe pour le lambeau de Kutler.

Lambeaux de rotation

La fixité de la peau palmaire des doigts rend pratiquement impossible la construction d'un lambeau de rotation dans cette zone. À la face dorsale par contre sa réalisation peut être envisagée. Tel quel il ne sert malgré tout qu'à couvrir une plaie avoisinante et de petites dimensions (Fig. 3).

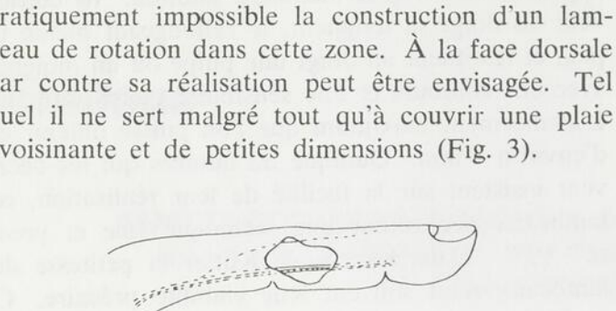


Fig. 3 — Lambeau de rotation.

Deux artifices permettent d'élargir son emploi. En effet, le degré de rotation peut être augmenté soit en transformant le lambeau en un lambeau en drapeau, soit en le transformant en un lambeau d'avancement-rotation [23, 47, 55].

Dans le cas du lambeau en drapeau homodigital, le lambeau proprement dit est en quelque sorte prolongé en direction proximale par un pédicule qui lui confère une grande mobilité, particulièrement utile pour les plaies de la face palmaire.

Le lambeau d'avancement-rotation dorsal s'obtient en incisant transversalement aux deux extrémités. Une troisième incision dorso-latérale rejoint les deux premières. Le lambeau est donc basé sur la face latérale intacte et, de ce fait, sa grandeur n'est pas limitée. Un tel lambeau a été utilisé avec succès dans les amputations à biseau dorsal du pouce surtout (Fig. 4).

Indications :

—plaies de petites dimensions, dorsales ou latérales

—amputation en guillotine à biseau dorsal.

LAMBEAUX HÉTÉRODIGITAUX

Les lambeaux hétérodigitaux sont représentés par les lambeaux en cross-finger dont le lambeau en drapeau n'est qu'une variété particulière. Nous avons inclus dans ce groupe les lambeaux thénarien et palmaire. Les lambeaux hétérodigitaux par leur principe même requièrent une immobilisation. Le corollaire est évident. Ils ne peuvent être utilisés chez les patients âgés, on admet la limite de 50 ans, ni en cas de chiropathie (arthrose, arthrite rhumatoïde, maladie de Dupuytren, maladies vasculaires).

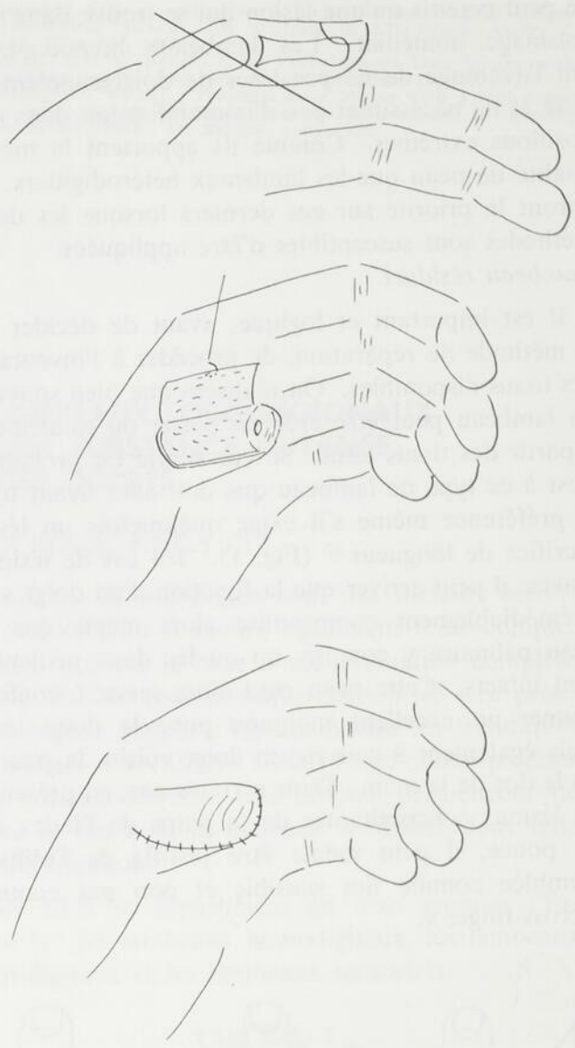


Fig. 4 — Lambeau d'avancement-rotation dorsal.

Lambeau doigt-croisé

Le lambeau doigt-croisé est construit à partir de la peau dorsale de la phalange moyenne le plus souvent. Il peut être étendu en cas de nécessité aux deux autres phalanges. Classiquement le pédicule est constitué par un des bords latéraux du lambeau. À cause de l'excellente viabilité tissulaire, il peut être basé proximalement ou même distalement.

Depuis la description originale de Gurdin et Pangman, la technique et l'utilité du lambeau doigt-croisé sont maintenant bien connues [12, 19, 24, 27, 48, 52].

Sa réalisation ne va cependant pas sans risques, ni inconvénients. Il est bon de les avoir présents à l'esprit avant d'opter pour ce traitement. Dans la zone donneuse la mauvaise cicatrisation de la greffe ou sa prise partielle ne sont pas exceptionnelles, l'aspect inesthétique du dos d'un doigt, face toujours exposée aux regards, peut être une contre-indication à son emploi chez une femme. Toujours pour le doigt donneur, l'ankylose est fréquente et l'anesthésie de la pulpe, par lésion du nerf collatéral rare [3, 12, 17, 19, 24, 27, 50]. Pour le doigt receveur les complications possibles ne sont pas moins nombreuses : perte partielle ou totale du lambeau, infection, troubles gênants de la sensibilité, ankylose [6, 24, 26, 48, 49, 52]. La décision de recourir à un lambeau doigt-croisé doit donc non seulement être fondée mais soupesée dans le contexte global. La vulgarisation de son emploi s'appuie cependant sur des avantages incontestables. Nous ne reviendrons pas sur ceux qui appartiennent en commun aux LLR. Le cross-finger met de plus à disposition une grande surface de peau. Enfin, la sensibilité, si elle n'est que rarement tactilognosique, est nettement supérieure à celle d'une greffe de Thiersch, de Wolfe ou d'un lambeau à distance [24, 43]. Les indications des lambeaux en cross-finger peuvent être divisées en trois groupes :

1. Lésions des extrémités digitales.

2. Réparation primaire ou secondaire de plaies exposant ou ayant exposé os, articulations, tendons, nerfs.

3. Indications particulières.

Pour la réparation des lésions des extrémités digitales, c'est-à-dire distales à l'articulation interphalangienne distale, le lambeau doigt-croisé jouit actuellement d'une vogue qui ne se justifie guère que par l'élégance de la technique. C'est une erreur de l'utiliser sans réserve car d'autres méthodes plus simples permettent souvent d'obtenir un résultat identique si ce n'est meilleur. L'abstention de tout traitement chirurgical, la greffe de peau partielle ou totale, la greffe de pulpe d'orteil de même que les autres LLR gardent une place importante dans le traitement de ces lésions [7, 8, 18, 28, 34, 50]. Par contre il ne faut pas hésiter à recourir au cross-finger lorsque tout le tissu pulpaire a été avulsé, lorsqu'il s'agit d'amputations à biseau palmaire ou d'amputations latérales ayant emporté une partie de la phalange distale. Le lambeau doigt-croisé permet alors de conserver un maximum de longueur, de recouvrir l'os exposé, d'apporter un coussinet pulpaire et finalement de redonner au doigt des contours esthétiques.

C'est dans le deuxième groupe que se range cependant la majorité des indications au lambeau doigt-croisé. Dans ces situations, plaies palmaires avec exposition d'os, articulations, tendons ou nerfs, il permet non seulement de sauver la longueur du doigt mais également sa fonction par la réparation des éléments en profondeur qu'il autorise ou protège (Fig. 5).

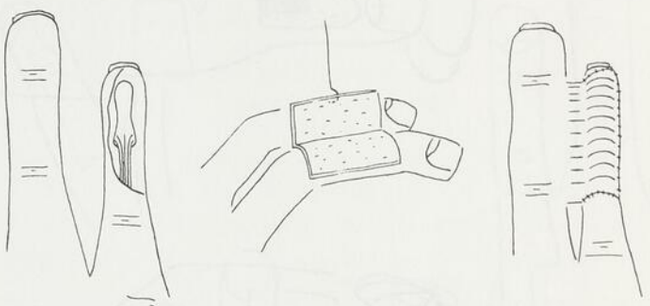


Fig. 5 — Lambeau doigt-croisé.

Parmi les indications particulières citons comme exemple la couverture d'un « défect » après excision d'une bride cicatricielle palmaire ou d'une tumeur, le remplacement d'une peau de mauvaise qualité après une ténolyse. Il est aisé d'imaginer d'autres situations où le recours à un lambeau doigt-croisé s'avérerait utile. Nous arrêtons là cette liste qui sans risquer de devenir fastidieuse ne serait jamais exhaustive.

Indications :

—lésions graves de la phalange distale

—plaies palmaires exposant tendons, nerfs, os, articulations.

Lambeau en drapeau

Décrit par Vilain, le lambeau en drapeau est constitué par la peau dorsale d'une des trois phalanges. Il doit son nom au pédicule sur lequel il est basé. Ce pédicule est constitué d'une bande qui prolonge l'une des incisions latérales du lambeau et dont la largeur est d'environ un tiers de celle du lambeau (Fig. 6). L'apport circulatoire est dû au plexus sous-dermique et la présence constante d'une ou deux collatérales veineuses garantit un excellent drainage. L'artifice de la hampe donne au lambeau en drapeau un plus grand champ de manœuvre par rapport au lambeau doigt-croisé. Il s'avère particulièrement utile pour les plaies de la face dorsale des doigts.

Indications :

—plaies de la face dorsale des doigts.

Lambeaux thénarien et palmaire

Les lambeaux thénarien et palmaire n'ont jamais eu notre faveur pour des raisons que la littérature

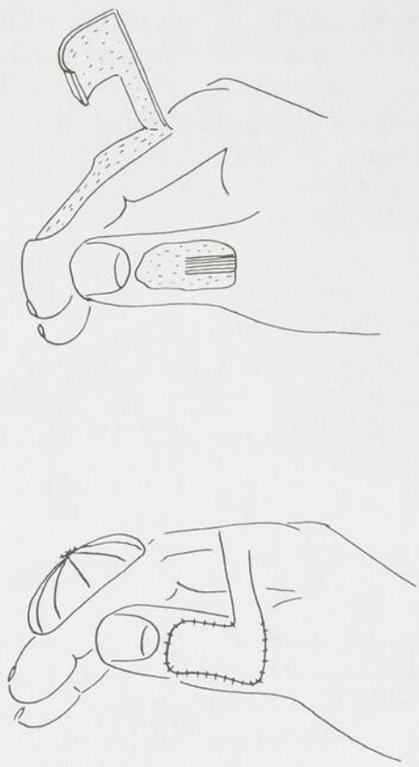


Fig. 6 — Lambeau en drapeau.

rapporte clairement [3, 11, 17, 28, 52]. Le lambeau palmaire dont le seul emploi justifiable a été la réparation de lésions de la pulpe du pouce est aujourd'hui désuet, puisque on lui préfère d'autres méthodes [21].

Quant au lambeau thénarien il nécessite une immobilisation dans une position telle que son usage est proscrit chez les patients âgés à cause du risque d'ankylose et limité aux lésions de la pulpe car toute lésion plus proximale nécessiterait une flexion excessive. De plus même greffée avec de la peau totale, la zone donneuse reste souvent douloureuse, exposée qu'elle est à des contacts fréquents. Son indication reste exceptionnelle. Nous donnerons comme exemples : la reconstruction d'une extrémité de doigt lorsqu'on ne veut pas l'obtenir au prix d'une cicatrice dorsale inesthétique de la zone donneuse résultant d'un cross-finger ou alors chez l'enfant pour lequel le risque d'ankylose n'est pas à craindre.

Indications :

—rares
—plaies des extrémités digitales chez l'enfant.

LAMBEAUX SENSORIELS

La restitution d'une sensibilité fonctionnelle est une nécessité absolue pour le pouce, relative pour les autres doigts. Une sensibilité tactilognosique des extrémités des doigts est indispensable à une fonction normale. Sans cette qualité de sensibilité pulpaire, la main est aveugle d'où le terme de sensoriel que nous avons choisi pour ce dernier groupe de lambeaux. Leur caractéristique commune est qu'ils sont construits sur un pédicule nerveux ou neurovasculaire. Ils gardent donc une sensibilité originelle que l'on peut légitimement espérer normale.

Lambeau d'avancement palmaire

Depuis qu'il a été proposé par Littler et Boyes, le lambeau d'avancement palmaire qui comprend toute la peau palmaire et les deux pédicules neurovasculaires, a été repris et critiqué par de nombreux auteurs [5, 26, 32, 36, 42, 44, 46, 49, 51] (Fig. 7). La méthode est

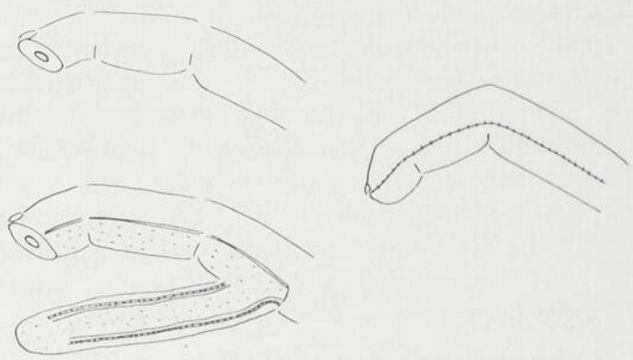


Fig. 7 — Lambeau d'avancement palmaire.

extrêmement élégante puisqu'elle est la seule qui restitue une sensibilité distale absolument normale. Sa réalisation nous paraît cependant délicate et son indication devrait être limitée aux réparations secondaires qui ont l'avantage de pouvoir être conduites par des mains expertes et dans des conditions opératoires optimales. En effet les risques que la méthode implique, lésion non seulement de la branche dorsale mais d'un ou des deux pédicules collatéraux engageant ainsi la survie du doigt entier, la possibilité de lésion de la gaine tendineuse et la formation d'adhérences qui s'ensuivent nous paraissent disproportionnées par rapport à l'enjeu. Un certain degré de flexum résiduel a également été rapporté [5, 26, 41, 46]. C'est donc une méthode que nous réservons au pouce dans les cas de réparation secondaire. Pour ce doigt la préservation de la longueur autant que la restitution d'une sensibilité normale sont impératives. Il n'existe guère que deux autres méthodes pour atteindre ces objectifs : le lambeau de Kuhn-Holevich et l'îlot neurovasculaire qui tous deux requièrent une réorientation corticale. L'utilisation de l'une ou de l'autre est nécessaire lorsque la peau palmaire disponible est insuffisante pour venir recouvrir l'extrémité du pouce puisque le défect maximum que l'on peut combler avec le lambeau

d'avancement palmaire est de 15 mm. Dans les autres situations ce dernier doit leur être préféré.

Indications :

—rare en primaire

—reconstruction secondaire de moignon du pouce ou de l'index.

Îlot neurovasculaire

Dans cette méthode le lambeau est constitué par une moitié de la peau palmaire et latérale d'un doigt, s'étendant de l'articulation interphalangienne proximale à la pulpe du doigt. Le pédicule vasculonerveux qui lui appartient est disséqué jusque dans la paume et par tunnelisation le lambeau est transféré au niveau du doigt pour lequel il a été choisi, le pouce le plus souvent.

Attribué à Moberg mais en fait déjà imaginé par Esser et préconisé par Bunnell, l'îlot sensible a été utilisé fréquemment après des lésions irréparables des nerfs collatéraux du pouce ou pour compléter la reconstruction de ce doigt [9, 10, 13]. Dans cette dernière indication les résultats paraissent définitivement valables [16, 40, 45, 47, 54]. En plus d'une sensibilité utile puisque le pouce reconstruit à l'aide d'un lambeau à distance en est totalement dépourvu, l'îlot apporte un soutien vasculaire au greffon osseux sous-jacent. Par contre dans les pertes de substance l'utilisation de cette technique a été moins heureuse. La difficulté de l'intégration corticale est fréquente et la qualité de la sensibilité est médiocre [40, 54]. De plus il s'installe souvent une hyperesthésie qui annule le bénéfice du transfert. Dans les cas de perte de substance n'impliquant pas un raccourcissement du squelette en amont de l'articulation interphalangienne nous croyons que l'utilisation de cette méthode devrait être l'exception et laisser la préférence au lambeau d'avancement palmaire.

Indications :

—rare en primaire

—après reconstruction du pouce

—après destruction de la pulpe radiale de l'index ?

Lambeau de Kuhn-Holevich

Le principe de la méthode proposée par Kuhn et Holevich s'apparente au lambeau précédent [20, 29]. Il consiste à transposer un îlot sensible basé sur la zone innervée par le nerf radial à la base de la face dorsale de l'index (Fig. 8). Le procédé, réservé exclusivement au pouce, est généralement réalisé en deux temps car l'apport vasculaire est assuré par la

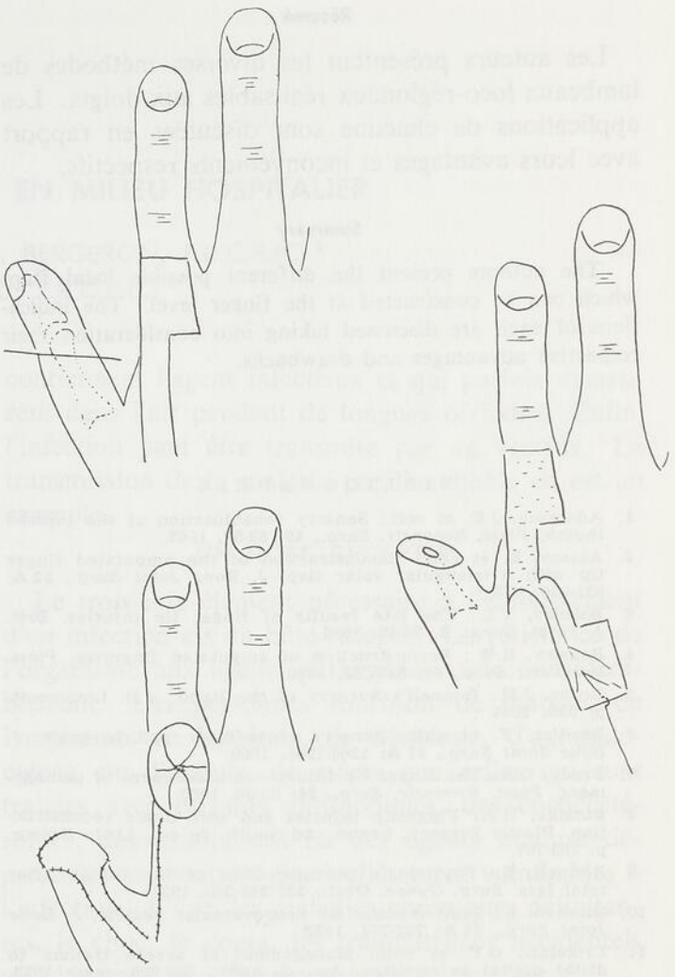


Fig. 8 — Lambeau de Kuhn et Holevich.

zone receveuse. Une première étape doigt-croisé accompagne donc le transfert du pédicule nerveux [16, 20, 29]. Par l'utilisation du lambeau en drapeau, il peut être réalisé en un seul temps. L'avantage essentiel de cette méthode est qu'elle ne met en jeu aucune structure importante. Par ailleurs le recouvrement qu'elle autorise est étendu et son succès généralement assuré. Le lambeau de Kuhn-Holevich a surtout été décrit pour la reconstruction du pouce. Les quelques cas rapportés pour son emploi en urgence semblent démontrer, que dans cette indication également, la méthode est efficace. Le niveau de l'innervation radiale constitue une limitation à son emploi à laquelle il faut être attentif lorsque les lésions au pouce sont distales. Une autre réserve que l'on pourrait émettre est que l'on munit le pouce d'une sensibilité provenant d'un territoire qui n'appartient pas au nerf médian. La réorientation corticale pourrait de ce fait s'avérer plus difficile.

Indications :

—alternative lorsque la plaie au pouce est trop proximale pour être couverte par un lambeau d'avancement palmaire.

Résumé

Les auteurs présentent les diverses méthodes de lambeaux loco-régionaux réalisables aux doigts. Les applications de chacune sont discutées en rapport avec leurs avantages et inconvénients respectifs.

Summary

The authors present the different possible local flaps which can be constructed at the finger level. The indications of each are discussed taking into consideration their respective advantages and drawbacks.

BIBLIOGRAPHIE

1. Adamson, J.E. et coll.: Sensory rehabilitation of the injured thumb. *Plast. Reconstr. Surg.*, **40:** 53-57, 1967.
2. Atasoy, E. et coll.: Reconstruction of the amputated finger tip with a triangular volar flap. *J. Bone Joint Surg.*, **52 A:** 921-926, 1970.
3. Barclay, T.L.: The late results of finger tip injuries. *Brit. J. Plast. Surg.*, **8:** 38-43, 1955.
4. Beasley, R.W.: Reconstruction of amputated fingertip. *Plast. Reconstr. Surg.*, **44:** 349-352, 1969.
5. Boyes, J.H.: Bunnell's Surgery of the Hand. J.B. Lippincott, p. 536, 1964.
6. Braillar, F. et coll.: Sensory cross-finger pedicle graft. *J. Bone Joint Surg.*, **51 A:** 1264-1268, 1969.
7. Brody, G.S.: The finger tip injury—an assessment of management. *Plast. Reconstr. Surg.*, **26:** 80-90, 1960.
8. **Buncke, H.J.: Fingertip injuries and soft tissue reconstruction.** Plastic Surgery, Grabb and Smith, 2e éd., Little Brown, p. 785-797.
9. Bunnell, S.: Physiologic reconstruction of the thumb after total less. *Surg. Gynec. Obst.*, **52:** 245-248, 1931.
10. Bunnell, S.: Digit transfer by neurovascular pedicle. *J. Bone Joint Surg.*, **34 A:** 722-774, 1952.
11. Crikelair, G.F. et coll.: Management of severe trauma to distal digital extremities. *Am. J. Surg.*, 322-326, mars 1953.
12. Curtis, R.M.: Cross-finger pedicle flap in hand surgery. *Ann. Surg.*, **145:** 650-655, 1957.
13. Esser, J.F.S.: Island flaps. *New York M. J.*, **106:** 264-265, 1917.
14. Fisher, R.H.: The Kutler method of repair of finger-tip amputations. *J. Bone Joint Surg.*, **49 A:** 317-321, 1967.
15. Flatt, A.E.: The thenar flap. *J. Bone Joint Surg.*, **39 B:** 80-85, 1957.
16. Frackelton, W.H. et coll.: Neurovascular island pedicle—extension in usage. *J. Bone Joint Surg.*, **44 A:** 1069-1072, 1962.
17. Gatewood: A plastic repair of finger defects without hospitalization. *J.A.M.A.*, **87:** 1479, 1926.
18. Glicenstein, J.: Techniques de réparation des amputations des extrémités digitales. *Ann. Chir.*, **25:** 1001-1008, 1971.
19. Gurdin et coll.: The repair of surface defects of fingers by transdigital flaps. *Plast. Reconstr. Surg.*, 368-371, 1950.
20. Holevich, J.: A new method of restoring sensibility to the thumb. *J. Bone Joint Surg.*, **45 B:** 496-502, 1963.
21. Horn, J.S.: The use of full thickness hand skin flaps in the reconstruction of injured fingers. *Plast. Reconstr. Surg.*, **7:** 463-481, 1951.
22. Hueston, J.: Local flap repair of fingertip injuries. *Plast. Reconstr. Surg.*, **37:** 349-350, 1966.
23. Iselin, F.: The flag flap. *Plast. Reconstr. Surg.*, **52:** 374-377, 1973.
24. Johnson, R.K. et coll.: Cross-finger pedicle flaps in the hand. *J. Bone Joint Surg.*, **53 A:** 913-919.
25. Joshi, B.B.: A local dorsolateral island flap for restoration of sensation after avulsion injury of fingertip pulp. *Plast. Reconstr. Surg.*, **54:** 175-182, 1974.
26. Keim, H.A. et coll.: Volar-flap advancement for thumb and finger-tip injuries. *Cl. Orth. Related Research*, **66:** 109-112, 1969.
27. Kislov, R. et coll.: Cross-finger flaps in digital injuries, with notes on Kirschner Wire fixation. *Plast. Reconstr. Surg.*, **25:** 312-322, 1960.
28. Kleinert, H.E.: Finger tip injuries and their management. *Am. Surgeon*, **25:** 41-51, 1959.
29. Kuhn, H.: Reconstruction du pouce par « lambeau de Hilgenfeldt ». *Ann. Chir. Plast.*, **6:** 259, 1961.
30. Mutler, W.: A method for the repair of finger amputation. *Ohio State Med. J.*, **40:** 126, 1944.
31. Mutler, W.: A new method for finger tip amputation. *J.A.M.A.*, **133:** 23-30, 1947.
32. Littler, J.W.: In "Reconstructive Surgery", p. 1638. Ed. J.M. Converse. Saunders, 1964.
33. Mannerfeit, L.: Evaluation of functional sensation of skin grafts in the hand area. *Brit. J. Plast. Surg.*, **15:** 136-154, 1962.
34. McCash, C.R.: Toe pulp free grafts in finger-tip repair. *Brit. J. Plast. Surg.*, **11:** 322-328, 1959.
35. Metcalf, W. et coll.: Salvage of the injured distal phalanx. Plan of care and analysis of 369 cases. *Clin. Orthop.*, **13:** 114-123, 1959.
36. Millender, L.H. et coll.: Delayed volar advancement flap for thumb tip injuries. *Plast. Reconstr. Surg.*, **52:** 635-639, 1973.
37. Mitz, V. et coll.: A propos de l'utilisation du lambeau en drapeau dans la couverture des pertes de substance de la troisième phalange. *Ann. Chir. Plast.*, **20:** 337-342, 1975.
38. Moberg, E.: Objective methods for determining the functional value of sensibility in the hand. *J. Bone Joint Surg.*, **40 B:** 454-476, 1958.
39. Moberg, E.: Aspects of sensation in reconstructive surgery of the upper extremity. *J. Bone Joint Surg.*, **46 A:** 817-825, 1964.
40. Murray, J.F. et coll.: The neurovascular island pedicle flap. An assessment of late results in sixteen cases. *J. Bone Joint Surg.*, **49 A:** 1285-1297, 1967.
41. Nicoletis, C. et coll.: Etranges nécroses. *Ann. Chir. Plast.*, **14:** 56-59, 1969.
42. O'Brien, B.: Neurovascular island pedicle flaps for terminal amputations and digital scars. *Brit. J. Plast. Surg.*, **21:** 258-261, 1968.
43. Porter, R.W.: Functional assessment of transplanted skin in volar defects of the digits. *J. Bone Joint, Surg.*, **50 A:** 955-963, 1968.
44. Posner, N.A.: The advancement pedicle flap for thumb injuries. *J. Bone Joint Surg.*, **53 A:** 1618-1621, 1971.
45. Reid, C.D.: The neurovascular island flap in thumb reconstruction. *Brit. J. Plast. Surg.*, **19:** 234-244, 1966.
46. Shaw, M.H.: Neurovascular island pedicle flaps for terminal digital scars—a hazard. *Brit. J. Plast. Surg.*, **24:** 161-165, 1971.
47. Simonetta, C.: Chirurgie réparatrice des pertes de substance et des amputations du pouce, 1975.
48. Smith, J.P. et coll.: An evaluation of finger-tip reconstruction by cross-finger and palmar pedicle flap. *Plast. Reconstr. Surg.*, **35:** 409-418, 1965.
49. Snow, J.W.: The use of a volar flap for repair of fingertip amputations: a preliminary report. *Plast. Reconstr. Surg.*, **40:** 163-168, 1967.
50. Sturman, M.J. et coll.: Late results of finger-tip injuries. *J. Bone Joint Surg.*, **45 A:** 289-298, 1963.
51. Sullivan, J.G. et coll.: The primaty application of an island pedicle flap in thumb and index finger injuries. *Plast. Reconstr. Surg.*, **39:** 488-492, 1967.
52. Tempest, M.N.: Cross-finger flaps in the treatment of injuries to the finger tip. *Plast. Reconstr. Surg.*, **9:** 205-222, 1952.
53. Tranquili-Leali, E.: Riconstruzione dell'apice deele falangi ungueali mediante autoplastica volare peduncolata per scorrimtnto. *Infert. Traum. Lavoro*, **1:** 186-193, 1935
54. Tubiana, R. et coll.: Restoration of sensibility in the hand by neurovascular skin island transfer. *J. Bone Joint Surg.*, **43 B:** 474-480, 1961.
55. Vilain, R. et coll.: Use of the flag flap for coverage of a small area on a finger or the palm. *Plast. Reconstr. Surg.*, **51:** 397-401, 1973.

TECHNIQUES D'ISOLEMENT EN MILIEU HOSPITALIER

P. DÉRY, F.R.C.P.(C) [1], M.G. BERGERON, F.R.C.P.(C) [2]
et L. GAUVREAU, F.R.C.P.(C) [3]

Les infections acquises à l'hôpital ont souvent le fâcheux inconvénient de prolonger indûment la durée de l'hospitalisation et peuvent être cause de mortalité. On retrouve dans tous les hôpitaux, des malades porteurs de germes pathogènes ou souffrant d'une maladie contagieuse. L'application de mesures préventives contre la transmission de l'infection est donc nécessaire. L'identification du germe responsable de la maladie infectieuse ou contagieuse affectant le malade ainsi que son mode de transmission nous permettent de développer les moyens nécessaires pour enrayer la dissémination. La transmission d'une infection comporte trois éléments essentiels : une source de microorganisme, un moyen de transmission de l'organisme et un hôte réceptif.

SOURCE DE MICROORGANISMES

Les agents infectieux peuvent provenir de diverses sources : visiteurs, employés, malades souffrant d'une maladie active ou en période d'incubation, sans oublier les porteurs de germes sains. Enfin, des objets inertes, tels que respirateurs ou autres appareils servant aux soins, peuvent être contaminés et infecter les malades.

MODES DE TRANSMISSION

Les infections se transmettent soit par contact, soit par un véhicule, soit par l'air, soit par un vecteur. Le contact peut être soit direct, par transfert physique direct entre une personne infectée et un hôte réceptif, soit indirect par des articles contaminés. Les aliments, l'eau, les médicaments et le sang peuvent devenir des véhicules responsables de la propagation des infections.

La transmission par l'air se fait au moyen de fines gouttelettes et de particules de poussière qui contiennent l'agent infectieux et qui parfois demeurent dans l'air pendant de longues périodes. Enfin, l'infection peut être transmise par un vecteur. La transmission de la malaria par l'anophèle en est un exemple.

UN HÔTE RÉCEPTIF

Le troisième élément nécessaire à l'établissement d'un infection est un hôte réceptif. La résistance de l'organisme aux agents pathogènes varie considérablement. Les personnes souffrant de diabète, de lymphome, de leucémie, de néoplasie, d'agranulocytose, ou d'urémie, de même que celles qui sont traitées avec certains antibiotiques, des corticostéroïdes, des irradiations ou des agents immuno-dépresseurs se montrent particulièrement vulnérables à l'infection. L'âge, les maladies chroniques délibitantes, le choc, le coma, les traumatismes accidentels ou chirurgicaux influencent aussi la réceptivité.

Étant donné que le milieu hospitalier compte un grand nombre de sources d'infection de même qu'un grand nombre de sujets réceptifs, il importe d'éloigner les uns des autres. La façon le plus pratique et la plus rentable est d'isoler dans une chambre privée par des techniques appropriées tous les malades qui constituent une source d'infection.

S'il est souvent impossible à un hôpital, pour des raisons économiques, de garder des lits libres en prévision de l'admission éventuelle d'un malade atteint de maladie contagieuse, il est par contre habituellement possible de désigner à l'avance des chambres privées, bien équipées pour les besoins et qui soient faciles à récupérer si nécessaire. Dans le choix de ces chambres, il faudra se rappeler que l'eau courante est essentielle pour le lavage des mains et que cette opération simple est le *sine qua non* de l'asepsie, le mode de prévention le plus important.

GENRES D'ISOLEMENT

Dans une première étape, il faut par conséquent isoler les malades susceptibles de constituer une source de germes transmissibles. Il faut en deuxième lieu, que des techniques appropriées soient appliquées. En pratique, elles doivent être simples et

[1] Infectiologue, professeur adjoint de pédiatrie, Centre Hospitalier de l'Université Laval.

[2] Infectiologue, professeur adjoint de microbiologie et de médecine, Centre Hospitalier de l'Université Laval.

[3] Professeur titulaire de microbiologie, chef du service de microbiologie, Centre Hospitalier de l'Université Laval.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au: Dosteur P. Déry, Centre Hospitalier de l'Université Laval, Service de pédiatrie, 2705, boul. Laurier, Québec, Qué. G1V 4G2.

sans passe-droit. Non seulement le personnel professionnel, mais tous les individus qui ont des contacts avec les malades, les préposés au service ménager, les bénévoles, les aides, doivent ou devraient recevoir un enseignement spécifique sur les moyens à prendre afin d'éviter d'être contaminés ou de contaminer les malades. Il importe aussi de renseigner les visiteurs sur les techniques d'isolement et d'exiger qu'ils s'y conforment. Il ne doit y avoir qu'une seule technique pour tous, et nul ne doit s'y soustraire.

L'isolement d'un malade devient nécessaire lorsqu'il constitue une source possible d'organismes particulièrement virulents. Dans ces cas, différentes techniques seront appliquées selon la nature du germe en cause : isolement strict, isolement pour les maladies respiratoires, pour les maladies entériques, pour les plaies infectées ou infections de la peau. Dans d'autres cas, un malade devra être isolé non pas comme source d'infection mais parce que son état de santé le rend plus vulnérable. L'isolement est alors indiqué en raison de la réceptivité accrue de l'hôte. C'est ce que l'on appelle l'isolement protecteur.

Différents modèles de cartes pour affichage à la porte de la chambre isolée ont été proposés (e.g. U.S. Department of Health and Welfare). Sur ces cartes, sont indiquées les précautions à prendre dans chaque catégorie d'isolement. Cependant, elles sont habituellement longues à lire et ne permettent pas suffisamment de souplesse. Le fait d'être tenu d'attribuer au malade une de ces catégories, oblige souvent à des techniques superflues.

TECHNIQUE PROPOSÉE

Au Centre Hospitalier de l'Université Laval, nous avons mis au point un code facile à comprendre et en même temps suffisamment souple pour assurer à chaque malade l'isolement indiqué dans son cas. Nous utilisons trois lettres que nous avons fait imprimer sur cartes : B pour blouse, M pour masque et G pour gants. Ces signes sont affichés sur le cadre de la porte de la chambre, à l'aide d'un crochet aimanté ou d'un ruban gommé. L'explication des symboles est affichée au poste des infirmières (Tableau I). Si la lettre affichée n'est pas encerclée, la technique doit être appliquée en tout temps et la chambre privée est obligatoire. Si par contre la lettre est encerclée, la technique n'est nécessaire que s'il y a contact direct avec la source d'infection, telles une lésion exsudative ou une selle contaminée, et une chambre privée est recommandée. Lorsque la lettre M apparaît sur le cadre de la porte, celle-ci

TABLEAU I

CODE EMPLOYÉ POUR IDENTIFIER LA TECHNIQUE D'ISOLEMENT RECOMMANDÉ. L'EXPLICATION DES SYMBOLES EST AFFICHÉE AU POSTE DES INFIRMIÈRES

B	Port de la blouse nécessaire chaque fois que l'on entre dans la chambre. Chambre privée obligatoire.
Ⓑ	Port de la blouse nécessaire lorsqu'il y a contact direct avec le malade. Chambre privée recommandée.
G	Port des gants nécessaire chaque fois que l'on entre dans la chambre. Chambre privée obligatoire.
Ⓖ	Port des gants nécessaire lorsqu'il y a contact direct avec la lésion exsudative ou la selle contaminée. Chambre privée recommandée.
M	Port du masque nécessaire dès que l'on entre dans la chambre. Chambre privée obligatoire et porte fermée.
M*	Port du masque nécessaire pour ceux qui n'ont pas fait la maladie ou qui ne sont pas immunisés. Chambre privée obligatoire et porte fermée.

se doit d'être fermée, puisque l'on est en présence d'une maladie transmissible par les voies aériennes. Dans les autres cas, la porte peut demeurer ouverte, ce qui rend l'isolement beaucoup moins pénible pour le malade, particulièrement s'il s'agit d'un enfant. La lettre M peut être accompagnée d'une astérisque (M*), signifiant ainsi que le port du masque n'est nécessaire que pour les sujets non immunisés. Chaque lettre porte une couleur différente.

Dans le cas d'une gastro-entérite, par exemple, le code employé est Ⓑ et Ⓖ . Le personnel affecté au soin du malade comprendra rapidement qu'une blouse doit être endossée en entrant dans la chambre si le malade doit recevoir des soins. Si l'on doit changer la couche d'un enfant, l'infirmière mettra des gants avant d'effectuer ce changement, puisqu'il y a risque de contamination. Le même code s'applique dans le cas d'une plaie infectée. Le port des gants sera de rigueur lors du changement de pansements. Blouse et gants sont jetés dans un panier à cet effet avant de sortir de la chambre. Par contre, si l'infirmière n'entre dans la chambre que pour changer le débit d'un soluté, sans toucher au malade, ni à la plaie ou autre souillure, le lavage des mains suffira.

Dans un cas de rougeole, par contre, la lettre M* sera affichée. La porte devra donc demeurer fermée. Cependant, le port du masque n'est nécessaire que pour les personnes vulnérables. La blouse n'est pas de rigueur.

Cette manière de procéder a l'avantage d'être rapidement compréhensible et permet d'identifier sans difficulté les précautions prescrites. La technique d'isolement peut être prescrite d'une façon claire au dossier, à l'admission du malade. Elle est très simple et facilement adaptable à chaque type d'infection et de malade.

TABLEAU A

MALADIES OU CONDITIONS NÉCESSITANT UN ISOLEMENT

Maladies ou conditions	*Code d'isolement*	*Commentaires*
Abcès	Voir pus	
Actinomycose (lésions exsudatives)	Ⓖ	Chambre seule non nécessaire
Adénite tuberculeuse	Voir tuberculose	
Anthrax	Voir charbon	
Brucellose (lésions exsudatives)	Ⓖ	Chambre seule non nécessaire
Brûlures étendues:		
A) Infectées	Ⓑ Ⓖ M	Le masque n'est nécessaire que si la plaie est infectée par du Staphylocoque ou du Streptocoque
B) Non infectées		Si la brûlure n'est pas infectée, employer B G M lors du changement des pansements. Si l'on emploie la méthode ouverte, le code B G M est de rigueur en tout temps avec literie stérile
Brûlures non étendues	Ⓑ Ⓖ M	Une fois le pansement fait, l'isolement peut être cessé jusqu'au prochain changement
Charbon	B G M	Jusqu'à ce que les lésions soient guéries et les cultures négatives
Choléra	Ⓑ Ⓖ	Durant toute la durée de la maladie ou jusqu'à ce que les selles soient négatives
Coccidiodomycose (lésions exsudatives	Ⓖ	Chambre seule non nécessaire
Conjonctivite gonococcique (Ophtalmia neonatorum)	Ⓖ	Au moins pour 24 heures après le début du traitement spécifique. Chambre seule non nécessaire
Coqueluche	M	Isolement nécessaire tant que dure la toux
Diphtérie	B G M	Jusqu'à ce que 2 cultures soient négatives plus de 24 heures après l'arrêt de l'antibiothérapie
Eczéma vaccinatum	Voir vaccine	
Empyème (avec drain)	Voir pus	
Encéphalite	Voir méningite virale	
Epiglottite	M	Pour les premières 24 heures de l'antibiothérapie
Erysipèle	Ⓑ Ⓖ	Pour les premières 24 heures de l'antibiothérapie
Fièvre d'origine indéterminée		Selon l'agent étiologique le plus probable
Furonculose	Ⓑ Ⓖ	Tant que l'infection n'est pas sous contrôle
Gastro-entérite	Ⓑ Ⓖ Les techniques d'isolement doivent être mises en place dès le début des symptômes avant que les résultats du laboratoire soient disponibles	Chez l'enfant atteint de diarrhée non bactérienne, tant que la diarrhée persiste. S'il s'agit d'une salmonellose, d'une shigellose, d'un escherichia coli entéropathogène, du choléra, d'un yersinia enterolitica ou d'une entérocolite à staphylocoque doré, tant que l'on a pas eu 3 selles négatives à quelques jours d'intervalle. Chez l'adulte continent, dès que la diarrhée est sous contrôle, peu importe l'agent. Les gastro-entérites secondaires à un empoisonnement alimentaire n'ont pas besoin d'être isolées
Gonorrhée	Ⓖ	Pour les premières 24 heures d'antibiothérapie. Chambre seule non nécessaire
Hépatite infectieuse et sérique	Ⓑ Ⓖ	Durant tout le temps de l'hospitalisation pour l'hépatite sérique et durant tout le temps de la période aiguë de la maladie pour l'hépatite infectieuse. Dans les 2 cas le sang, l'urine, les selles et les sécrétions oropharyngées peuvent être contaminés
Herpès néonatal ou généralisé	Ⓑ Ⓖ	Durée de la maladie
Herpès Zoster:		
A) Unité de pédiatrie	B G M	Jusqu'à ce que les lésions soient croûtées
B) Unité d'adultes		Eloigner les sujets réceptifs.
Impétigo	Ⓑ Ⓖ	Pour les premières 24 heures d'antibiothérapie
Inclusion cytomégalique		Les femmes enceintes ne devraient pas soigner ces malades
Influenza	M	De 3 à 5 jours après le début de la maladie
Lymphogranulome vénérien	Ⓖ	Chambre seule non nécessaire
Mélioïdose:		
— Lésions exsudatives	B G M	Tant que persiste l'infection
— Pulmonaire	B G M	

TABLEAU A (suite)

Maladies ou conditions	*Code d'isolement*	*Commentaires*
Mélioïdose (suite)		
— Extrapulmonaire sans lésion exsudative	Aucun	
Méningite virale	Ⓑ Ⓖ	N'employer les techniques d'isolement que si le malade est incontinent. M* si méningite ourlienne
Méningococcémie	M	Pour le premières 24 heures d'antibiothérapie
Nécrolyse épidermique toxique	Ⓑ Ⓖ	Tant que l'infection persiste
Nocardiose (lésions exsudatives)	Ⓖ	Chambre seule non nécessaire
Ophtalmia neonatorum	Voir conjonctivite gonococcique	
Oreillons	M*	Jusqu'à 9 jours après le début de la parotidite
Paratyphoïde	Voir typhoïde	
Peste	B G M	Durée de la phase aiguë de la maladie
Pharyngite streptococcique	M	Pour les premières 24 heures d'antibiothérapie
Plaie infectée	Voir pus	
Pneumonie:		
A) Streptococcique et staphylococcique	Ⓑ Ⓖ M	Tant que l'infection persiste
B) Autres pneumonies		Eloigner les sujets vulnérables pendant la phase aiguë de la maladie
Poliomyélite	Ⓑ Ⓖ	Au moins 7 jours après le début de la paralysie
Psittacose	M	Si le malade tousse
Pus ou lésions exsudatives	Ⓑ Ⓖ	Tant qu'il existe un écoulement. Voir actinomycose, brucellose, coccidiodomycose et nocardiose pour les lésions exsudatives dans ces maladies
Rage	B G M	Durée de la maladie
Rougeole	M*	Jusqu'à au moins 5 jours après l'apparition de l'éruption
Rubéole acquise	M*	Jusqu'à 5 jours après le début de l'éruption. Aucune femme enceinte ne devrait soigner ces malades.
Rubéole congénitale	Ⓑ Ⓖ	Toute la durée de l'hospitalisation si l'enfant a moins d'un an. Aucune femme enceinte ne devrait soigner ces enfants
Salmonellose	Voir gastro-entérite	
Scarlatine	M	Pour les premières 24 heures de pénicillino-thérapie
Shigellose	Voir gastro-entérite	
Streptocoque (cellulite, érysipèle)	Ⓑ Ⓖ	Pour les premières 24 heures de pénicillino-thérapie
Stomatite herpétique	Ⓑ Ⓖ	Isoler si des malades souffrant de dermatite ou des malades recevant des immuno-suppresseurs se trouvent dans le service
Syphilis:		
A) Congénitale et mucocutanée	Ⓑ Ⓖ	Pour les premières 24 heures de pénicillino-thérapie
B) Chancre	Ⓖ	Chambre seule non nécessaire
Tuberculose:		
A) Pulmonaire (si expectorations positives)	M	Pour un minimum de 2 semaines après le début du traitement
B) Pulmonaire (si expectorations négatives)	Aucun	
C) Extra-pulmonaire:		
— adénite ouverte	Ⓑ Ⓖ	Pendant les 2 premières semaines du traitement
— méningite	Aucun	Sauf si tuberculose pulmonaire associée
— rénale	Aucun	Toilette privée avec désinfection quotidienne
Tularémie	Ⓖ	Chambre seule non nécessaire
Typhoïde, para-typhoïde	Ⓑ Ⓖ	Jusqu'à ce que 3 cultures de selles soient négatives
Vaccine:		
A) Eczéma vaccinatum généralisé ou vaccine progressive	Ⓑ Ⓖ M	Jusqu'à ce que les lésions soient guéries
B) Vaccine ordinaire ou auto-inoculation	Aucun	Eloigner des sujets vulnérables (dermatite, état d'immunosuppression, brûlés)
Varicelle	B G M	Jusqu'à ce que les lésions soient croûtées
Variole	B G M	Jusqu'à ce que les croûtes soient tombées
Zona	Voir herpès Zoster	

Bien entendu dans tous les cas, comme après tout examen médical, on doit se laver les mains. Pour plus de sécurité, nous exigeons du personnel qu'il se lave les mains avant et après l'examen de chaque malade, ce qui signifie deux lavages de mains entre chaque malade. Évidemment, ces techniques seront mieux respectées si un personnel spécialement entraîné est affecté aux cas d'infection. Les risques de transmission des germes seront encore plus réduits si un personnel différent soigne les malades non infectés et infectés.

Dans chaque unité, un cahier de techniques est disponible qui comporte une série complète de maladies ou de situations nécessitant un isolement. Pour chaque maladie, un code est proposé pour référence. Nous reproduisons ci-dessous cette liste de maladies avec le code proposé. Celui-ci a été déterminé à partir des connaissances épidémiologiques actuelles de chaque maladie. Souvent la technique proposée variera s'il s'agit d'un enfant ou d'un adulte, si le malade est continent ou non, etc. Des modifications pourront être apportées, compte tenu des facilités d'isolement disponibles. Nous ajoutons aussi une liste de maladies infectieuses où l'isolement n'est pas requis.

SUJETS VULNÉRABLES

Certains malades dont le système de défense est inadéquat, soit en raison d'une immunodéficience primaire (agammaglobulinémie) au secondaire (consécutive à une chimiothérapie) soit en raison d'un déficit de la fonction ou de la quantité de polynucléaires sont particulièrement vulnérables en milieu hospitalier. Nous employons un isolement strict à savoir B, G, M, pour les malades neutropéniques ($< 500/mm^3$) ou agammaglobulinémiques. Pour les autres malades dont le système de défense n'est pas aussi profondément atteint, nous prenons des précautions particulières quant à leurs voisins de chambre.

CES TECHNIQUES D'ISOLEMENT NE SAURAIENT ÊTRE COMPLÈTES SANS RESPECTER LES POINTS PRATIQUES SUIVANTS:

A) *La chambre :* La porte de la chambre doit rester fermée dans tous les cas où le port du masque est indiqué. Dans tous les cas où le port du masque n'est pas requis, la porte pourra demeurer ouverte à condition que le malade ne sorte pas de sa chambre et que le personnel n'oublie pas qu'il s'agit quand même d'un malade souffrant d'une maladie transmissible.

B) *Blouse :* Les blouses ne doivent être employées qu'une seule fois et jetées dans le sac disponible à cette fin avant de quitter la chambre. L'on doit utiliser autant que possible des blouses à manches longues. Étant donné le nombre important de blouses qui risque d'être utilisées, nous permettons souvent à l'infirmière habituée aux techniques, de réutiliser la même blouse qui demeurera cependant à l'intérieur de la chambre.

C) *Masque :* Les masques ne doivent être employés qu'une seule fois. Ils deviennent inefficaces quand ils sont humides et ils doivent être jetés dans le sac disponible à cette fin, près de la sortie. Le masque doit couvrir le nez et la bouche. Les bottes ne sont nécessaires que pour les cas de variole. Le bonnet est indiqué dans la variole et pour les soins donnés aux brûlés lorsque l'on emploie la technique ouverte.

TABLEAU B

MALADIES OU CONDITIONS NE NÉCESSITANT PAS DE MESURES PRÉVENTIVES D'ISOLEMENT

Actinomycose (sauf si lésions exsudatives)
Amibiase
Angine de Vincent
Aspergillose
Blastomycose
Brucellose (sauf si lésions exsudatives)
Candidiase
Coccidiodomycose (sauf si lésions exsudatives)
Colostomie
Conjonctivite (sauf si gonococcique)
Cryptococcose
Cysticercose
Dermatophytose
Echinococcose
Empoisonnement alimentaire
Encéphalite acquise par un insecte vecteur
Erythema infectiosum (fifth disease)
Fièvre Q
Fièvre récurrente
Fièvre rhumatismale
Gale
Gangrène gazeuse
Giardiose
Herpès simplex localisé (mais ne doit pas entrer en contact avec les malades susceptibles)
Histoplasmose
Iléostomie
Infection des voies respiratoires supérieures
Infection urinaire
Intoxication alimentaire
Laryngo-trachéobronchite (faux croup)
Lèpre
Leptospirose
Listériose
Lymphoréticulose bénigne d'inoculation
Malaria (le sang de ces malades peut être source d'infection)
Moniliase
Mononucléose infectieuse
Muguet
Mycobactérie atypique
Nocardiose (sauf si lésions exsudatives)
Parasitose
Pédiculose
Péritonite (sauf avec drain)
"Rat-Bite Fever"
Rhumatisme articulaire aigu
Rhume banal
Rickettsiose
Roséole
Sarcopte
Schistosomiase
Sporotrichose
Stevens-Johnson
Tétanos
Toxoplasmose
Trichinose
Tularémie (sauf si lésions exsudatives)
Typhus

D) *Mains :* Le lavage des mains avant et après le soin de chaque malade est le point le plus important dans la prévention des infections. Il est nécessaire de se laver les mains avant et après un contact avec le malade, peu importe la technique d'isolement prescrite. Le but du lavage des mains est principalement d'enlever de façon mécanique la poussière, les micro-organismes, par friction, par l'action de l'eau courante, etc. Même quand on emploie des gants, on doit se laver les mains avant et après un contact avec un malade. L'antiseptique qui semble répondre le mieux à nos besoins actuellement est le gluconate de chlorhexidine.

E) *Gants :* Les gants doivent être employés seulement une fois et jetés dans le sac approprié avant de quitter la chambre. L'emploi des gants est conseillé pour certaines catégories de malades parce que même avec une bonne technique de lavage des mains, du matériel possiblement infectieux peut demeurer, en particulier sous les ongles.

F) *Sphygmomanomètre et stéthoscope :* Si un de ces appareils est nécessaire pour un malade, il doit demeurer dans la chambre jusqu'au départ de celui-ci. Après quoi, le stéthoscope peut être nettoyé avec un détergent germicide et le sphygmomanomètre envoyé à la stérilisation centrale si l'appareil est ostensiblement souillé par du matériel contaminé ou s'il s'agissait d'un cas de variole.

G) *Aiguilles et seringues :* Pour réduire la possibilité de contamination avec les aiguilles jetables, il est conseillé de réinsérer l'aiguille dans le capuchon de plastique avant d'en disposer.

H) *Pansements :* Tous les pansements et autres tissus qui sont venus en contact avec les sécrétions d'une plaie, les selles contaminées, les sécrétions orales ou respiratoires, doivent être jetés dans un sac ou une poubelle prévus à cet effet. Au moment de les sortir de la chambre, ils doivent être placés dans un deuxième sac tenu à l'extérieur par un autre membre du personnel (méthode du double sac). Ces sacs contenant du matériel possiblement contaminé, devraient être d'une couleur différente, permettant leur identification.

I) *Les urines et les selles :* Peuvent être envoyées dans les toilettes.

J) *Les thermomètres :* Si un thermomètre est conservé dans la chambre du malade en isolement, il doit être placé dans une solution composée d'alcool à 70% additionné de 0.2% d'iode. Tous les trois jours, le désinfectant doit être changé et le contenant lavé et asséché. Au départ du malade, les thermomètres sont envoyés à la stérilisation centrale.

K) *La lingerie* utilisée durant l'hospitalisation doit être envoyée à la buanderie par la méthode du double-sac, lorsque la blouse et les gants étaient indiqués.

L) *Ustensiles et vaisselle :* Ils doivent être jetables en autant que cela est possible. Aucune précaution n'est nécessaire pour les infections respiratoires.

M) *Échantillons pour les laboratoires :* Quand il y a danger de contamination du personnel de laboratoire, les échantillons doivent être envoyés par la méthode du double sac. Les prélèvements sanguins du malade porteur d'antigène Australien sont spécifiquement étiquetés.

N) *Livres, magazines, jouets :* Aucune précaution spéciale sauf dans les cas de variole ou s'ils sont ostensiblement souillés.

O) *Dossier du malade :* En aucun moment, le dossier du malade ne devrait rentrer à l'intérieur de la chambre.

P) *Appareils :* Si un appareil entre dans la chambre du malade (pour un examen radiologique, E.E.G., E.C.G.) seulement la partie de l'appareil qui touche au malade doit être nettoyée avec un germicide si la blouse et les gants étaient nécessaires.

Q) *Visiteurs :* Aucun visiteur n'est admis à l'intérieur de la chambre avant d'avoir reçu les instructions nécessaires de la part d'une infirmière. Ne pas admettre plus de deux visiteurs à la fois.

R) *Transport des malades :* Les malades ne devraient être transportés à l'extérieur de leur chambre que lorsque cela est absolument nécessaire. Les techniques imposées au personnel s'appliquent également au malade qui quitte sa chambre.

S) *Désinfection des chambres après le départ des malades :*

1. Tous les contenants doivent être vidés et retournés à la stérilisation centrale.
2. Tous les objets uni-service doivent être jetés.
3. Tout ce qui ne peut être envoyé à la stérilisation ou jeté, doit être lavé avec un détergent germicide s'ils sont visiblement souillés ou s'il s'agit de variole.
4. Tous les meubles et matelas doivent être lavés avec un détergent germicide sauf si le masque seul était nécessaire.
5. Les planchers doivent être lavés avec un détergent germicide sauf si le masque seul était nécessaire.
6. Les endroits souillés sur les murs doivent être lavés avec un détergent germicide.
7. La fumigation n'est jamais nécessaire.
8. Le personnel d'entretien doit suivre les mêmes techniques que celles qui étaient imposées au personnel médical pendant le séjour du malade.
9. Les vadrouilles employées pour la désinfection de la chambre, doivent être immergées dans une solution désinfectante après usage.

Résumé

À l'hôpital, se côtoient des malades sources possibles d'infection, et des sujets réceptifs qu'il faut isoler les uns des autres. Pour ce faire, des techniques appropriées, répondant aux besoins particuliers de chaque maladie et faciles à comprendre, doivent être appliquées. Nous proposons un code formé des lettres B pour blouse, M pour masque, et G pour gants, qui identifient rapidement la technique à suivre. Nous présentons une liste de maladies nécessitant l'isolement avec le code de technique suggéré. La désinfection terminale est aussi discutée.

Summary

All hospitals admit patients recognized as carriers of infectious agents and patients with impaired defence mechanism. These two groups of patients should be kept apart. To this end, techniques must be made available and tailored to the individual patient and should be easily understood by and implemented by the medical team. We propose a letter code indicating whether staff should wear gowns and/or gloves and/or mask. We present our list of illnesses necessitating isolation and the technique appropriate to each case. Disinfection protocols for room cleaning are also enclosed.

faits cliniques

CANCER BILATÉRAL SYNCHRONE DU SEIN HISTOLOGIQUEMENT DIFFÉRENT CHEZ L'HOMME

Jean-Marie VAN DE VELDE [1] et Roger GAGNON, F.R.C.S.(C) [1]

INTRODUCTION

Le cancer du sein chez l'homme est une affection rare; l'apparition d'une tumeur mammaire maligne bilatérale synchrone et histologiquement différente est très rare et mérite très certainement d'être rapportée en détail, compte tenu de la démarche diagnostique et thérapeutique suivie.

En effet, la tradition orale veut que le cancer du sein chez l'homme jouisse de la triste et non justifiée réputation d'être gravissime et d'avoir un pronostic plus sombre que chez la femme.

À partir d'un cas clinique concret, nous nous proposons de faire une rapide synthèse de cette très intéressante maladie et de suggérer dans la mise au point préopératoire une « double » biopsie qui confronterait l'étude scintigraphique de la chaîne mammaire interne.

HISTOIRE DE CAS

R.L., 50 ans, sans antécédents médicaux et chirurgicaux notables, consulte suite à la découverte d'une masse au niveau du sein droit, présente depuis deux mois. L'anamnèse révèle que la grand-mère maternelle est décédée d'une tumeur maligne du sein et que ses deux fils ont présenté des problèmes de gynécomastie lors de leur puberté.

L'examen clinique montre un patient en parfait état général présentant au mamelon droit une masse ferme, ronde, non douloureuse de 2.0 x 1.0 cm. Celle-ci n'adhère aucunement à la peau ni au plan profond. Tout au plus peut-on constater un semblant de peau d'orange sans qu'il y ait de rétraction mamelonnaire. Jamais il n'y eut d'écoulement du mamelon, ni d'ulcération, ni de signe inflammatoire. Toutes les aires ganglionnaires sont libres.

La palpation du sein gauche permet de découvrir au mamelon un nodule de 1.0 x 1.0 cm, jusque-là ignoré et silencieux, relativement dur qui n'adhère pas aux structures voisines.

Le reste de l'examen clinique est négatif. Une attention toute particulière est prise lors de l'examen uro-génital sans qu'il soit possible de mettre une lésion en évidence.

Une mammographie bilatérale est effectuée et le rapport revient comme suit :

À gauche : la région rétro-aréolaire présente une lésion nodulaire légèrement ovalaire et très délimitée de 1.2 x 1.0 cm. Il n'y a aucune modification de la peau ou de micro-calcification visible.

Radiologiquement ce nodule est compatible avec une lésion bénigne tels un kyste ou un adénome.

À droite : il existe à la région rétromamelonnaire une opacité dont les rebords postérieurs prennent un aspect flou et quelque peu dendritique mesurant 1.5 x 2.0 cm. Il n'y a pas de microcalcification ou de vascularisation augmentée associée. Devant l'aspect radiologique, il faut penser soit à une lésion fortement suspecte de malignité soit plus simplement à une gynécomastie de type intermédiaire.

Devant cet examen et afin de lever tout doute une biopsie chirurgicale bilatérale est entreprise dont le résultat anatomo-pathologique nous revient comme suit:

À droite: il existe sous le mamelon une masse néoplasique infiltrant les muscles aréolaires. Il s'agit d'un épithélioma trabéculaire occasionnellement creusé d'une minuscule cavité glanduliforme. Il est constitué de petites cellules polygonales à cytoplasmes légèrement acidophiles, allongés, pourvus d'un noyau qui est en général petit mais riche en chromatine. Les travées épithéliomateuses provoquent une fibrose abondante. Il s'agit donc d'un épithélioma infiltrant.

À gauche: il existe au niveau de l'aréole deux nodules dont l'un est assez bien délimité, fait d'un

[1] Service de chirurgie générale, département de chirurgie, Centre Hospitalier Notre-Dame, Case postale 1560, Station C, Montréal, Qué. H2L 4K8.

tissu blanc, parsemé de suffusion hémorragique. Les deux cavités nodulaires sont tapissées par un épithélium néoplasique qui est rempli de végétations tapissées par un épithélium désordonné uni ou pluristratifié, fait de cellules rectangulaires à cytoplasme grenu, acidophile et pourvu d'un grand noyau ovalaire ponctué d'un gros nucléole rond. Il s'agit donc d'un épithélioma kystique et papillaire.

Afin d'étudier l'extension de la maladie et de décider au mieux un schéma thérapeutique, nous procédons à une série d'investigations dont les résultats suivent:

Cartographie hépatique: distribution régulière de la radioactivité au niveau du foie. On ne peut pas mettre en évidence la présence de lésion localisée.

Série métastatique: aucun signe visible de métastase au squelette.

Rx pulmonaire: aucune anomalie à l'image cardiovasculaire, pulmonaire, médiastinale, pleurale ou diaphragmatique.

Pancartographie osseuse au polyphosphate: aucune évidence de lésion au niveau de la charpente ou des os longs.

Lymphographie axillaire droite: il n'y a aucune image macro-lacunaire ou d'image pouvant conduire à l'interprétation de métastases ganglionnaires dans les ganglions opacifiés.

Étant donné la situation des masses tumorales, nous avons exploré par scintigraphie les chaînes mammaires internes qui révèlent une probabilité élevée d'atteinte de la partie supérieure des deux chaînes mammaires internes ainsi qu'une extension au niveau des chaînes sus-claviculaires.

Afin de corroborer le diagnostic scintigraphique des chaînes mammaires internes qui, s'il devait s'avérer exact, signerait l'inopérabilité de notre patient, nous avons procédé à une « double biopsie » à savoir des chaînes mammaires internes et des sommets axillaires. Celle-ci s'est avérée négative aussi bien à gauche qu'à droite. Un ganglion droit montrait une réaction lipogranulomateuse secondaire à une lymphographie.

En conclusion de cette investigation négative, nous avons procédé à une mastectomie radicale, modifiée, bilatérale en un seul temps opératoire. Le résultat anatomopathologique des pièces opératoires confirme l'absence de métastase ganglionnaire au niveau des deux aisselles.

DISCUSSION

Le cancer du sein chez l'homme constitue moins d'un pour cent (1%) de tous les cancers de l'homme [1, 2, 3]. Crichlow [3] dans une revue de la littérature relevait 2217 cas de cancer du sein chez l'homme et ce, depuis le début du siècle.

Le cancer bilatéral est extrêmement rare, il peut être synchrone ou métachrome.

Treves et Holleb [1] décrivent 4 cas dont un seul synchrone. Norris et Taylor [4] sur une série de 113 cas, n'en ont relevé aucun.

Crichlow [3] notait 16 cancers bilatéraux sur 1,158 cas, soit 1.4%, dont la chronologie mettait 3 cas de tumeurs synchrones [5, 2] et 3 cas de tumeurs métachromes [2] en évidence. Wainwright [6] relevait 3 cancers bilatéraux sur une série de 333 cas.

Chez la femme, le cancer bilatéral synchrone est également très rare; Carrol et Shields [7] rapportent 236 cas soit 1.4% de néoplasme sur une série de 17,048 cancers.

L'étiologie du cancer du sein chez l'homme reste obscure sinon inconnue. Différents facteurs étiologiques ont été mis en cause : le traumatisme local [8], la gynécomastie préalable [4-8], les traitements hormonaux [9-10], les irradiations [11], les aberrations chromosomiales [12], les altérations métaboliques des œstrogènes [13].

La distinction entre le cancer bilatéral et les lésions mammaires métastatiques [14] reste un problème épineux. En effet, un cancer bilatéral est une lésion curable alors que les lésions métastatiques sont considérées comme inopérables, dépassées et d'un pronostic sévère.

Farrow [15] suggère 4 critères dans l'affirmation d'une lésion bilatérale:

a) les lésions doivent être approximativement de la même dimension,
b) aucune lésion ne doit avoir été traitée préalablement,
c) les lésions devraient être opérables sans évidence de perméation lymphatique ou de nodules satellites,
d) absence de métastases dépassant les aires axillaires.

La seule preuve histologique absolue d'un cancer bilatéral, toujours selon Farrow, est la présence d'un cancer *in situ* dans l'un des seins.

Robbins et Berg [16] émettent la même opinion. Guiss [17] complète les critères d'acceptation de bilatéralité en postulant trois autres conditions:

a) le patient doit présenter des lésions indépendantes dans chaque sein lors de la première consultation et ne révéler aucune évidence de lésions métastatiques,
b) l'anamnèse doit rapporter un développement concomitant mais indépendant des lésions,

c) le patient, après mastectomie bilatérale, doit être indemne de récidive précoce qui signerait non plus la bilatéralité des lésions mais un processus métastatique d'emblée.

Non seulement la bilatéralité est intéressante mais également l'association de tumeur primitive située dans un autre site anatomique.

Selon Treves et Holleb [1], l'incidence serait de 5.4%. Healy et coll. [18] décrivent l'apparition de cinq cancers primitifs différents métachromes chez la même patiente.

Coley et Coll [19] rapportent six néoplasmes histologiquement différents chez le même patient.

Comme déjà mentionné plus haut, il nous est apparu souhaitable, étant donné la très fréquente localisation centrale des tumeurs du sein chez l'homme, de pratiquer une étude scintigraphique de la chaîne mammaire interne, afin d'une part, d'avoir une idée de l'extension du processus néoplasique et d'éventuellement compléter la thérapeutique par des mesures plus agressives, telle orchidectomie etc..., d'autre part.

Si dans le cas précis de notre patient, nous avions tenu compte uniquement de l'examen scintigraphique de la chaîne mammaire interne, celui-ci aurait été inopérable étant donné l'envahissement de la partie supérieure des deux chaînes mammaires internes avec une extension au niveau des deux chaînes sus-claviculaires.

C'est à cette fin que nous avons procédé à une « double » biopsie confrontant l'examen nucléaire et faisant passer notre patient de la catégorie inopérable, métastatique à celle d'opérable et d'extension locale.

La mastectomie radicale modifiée bilatérale devait confirmer l'utilité de ce double examen comparatif.

Le cancer du sein chez l'homme se traite d'une manière identique à celui de la femme.

La mastectomie radicale avec évidement axillaire semble le traitement de choix pour les cas opérables [20]: en effet, Saches [21], sur une série de 264 patients, relève 26% de patients inopérables d'emblée.

La zone de résection cutanée doit être large malgré l'absence d'une abondance de tissu. Très souvent et contrairement à ce qui se passe chez la femme, on est obligé de procédé à une greffe cutanée dans le même temps opératoire et ceci pour deux raisons:

a) afin d'éviter une fermeture cutanée sous tension avec les risques de nécrose que cela implique [20],

b) afin de permettre une résection d'un flap cutané suffisamment large que pour éviter une récidive locale [22].

Les cancers inopérables ou métastatiques seront traités par une orchiectomie, une surrénalectomie ou hypophysectomie afin de leur permettre une rémission plus ou moins acceptable [2, 23].

Le pronostic d'un cancer bilatéral synchrone ne peut être estimé étant donné le nombre insuffisant de cas recueillis dans la littérature.

Si l'on suppose que l'évolution du cancer du sein chez l'homme est grosso modo identique à celui de la femme et si l'on observe les survies enregistrées pour les tumeurs mammaires bilatérales synchrones chez la femme, nous pouvons constater que la survie à 10 ans pour les patientes avec et sans envahissement axillaire, est respectivement de 5.4% et 44.4% [7].

Résumé

Le cancer bilatéral synchrone du sein chez l'homme est une entité très rare. À partir d'un cas clinique concret, les auteurs ont rapidement fait le point de la question et ont introduit dans leur protocole de mise au point préopératoire la « double-biopsie » qui, confrontant la scintigraphie de la chaîne mammaire interne, permet de mieux définir le stade de la maladie et partant de mieux préciser l'arsenal thérapeutique à utiliser.

Summary

Bilateral synchronous breast cancer in man is a very rare entity. From a concrete clinical case and date from literature, the authors discussed this very interesting pathology; from these data, they introduced in their protocol of pre-operative preparation a double-biopsy which, collating the internal mammary chain scanning, allow us to better define the stage of the disease and to define the best therapeutical methods to use.

BIBLIOGRAPHIE

1. Treves, N. et Holleb, A.I.: Cancer of the male breast. *Cancer*, **8**: no 6, 1233-1250, nov.-déc. 1955.
2. Holleb, A.I., Freeman, H.P. et Farrow, J.H.: Cancer of the male breast. *N.Y. State J. of Medicine*, **68**: 544-553, 15 fév. 1968.
3. Crichlow, R.W.: Carcinoma of the male breast. *S.G.O.*, **134**: 1011-1019, juin 1972.
4. Norris, H.J. et Taylor, H.B.: Carcinoma of the male breast. *Cancer*, **23**: no 6, 1428-1435, juin 1969.
5. Crichlow, R.W., Kaplan, E.L. et Kearney, W.H.: Male mammary cancer: an analysis of 32 cases. *Ann. Surg.*, **175**: no 4, 489-494, avril 1972.
6. Wainwright, J.M.: Carcinoma of the male breast. *Arch. Surg.*, **14**: 836, 1927.
7. Carrol, W.W. et Shields, T.W.: Bilateral simultaneous breast cancer. *Arch. Surg.*, **70**: 672-679, 1955.
8. Liechty, R.D., Davis, J. et Gleysteen, J.: Cancer of the male breast. *Cancer*, **20**: no 10, 1617-1624, octobre 1967.
9. O'Grady, W.P. et McDivitt, R.W.: Breast cancer in a man treated with diethylstilbestrol. *Arch. Path.*, **88**: 162-165, août 1969.
10. McClure, J.A. et Higgins, Ch. C.: Bilateral carcinoma of male breast after estrogen therapy. *J.A.M.A.*, **146**: no 1, 7-9, 1951.
11. Lowell, D.M., Martineau, R.G. et Luria, S.B.: Carcinoma of the male breast following radiation. *Cancer*, **22**: no 3, 581-586, septembre 1968.

12. Jackson, A.W., Muldal, S., Ockey, C.H. et O'Connor, P.J.: Carcinoma of male breast in association with the klinefelter syndrome. *Br. Med. J.*, 223-225, 23 janvier 1965.
13. Zumoff, B., Fishman, J., Cassouto, J., Hellman, L. et Gallagher, T.F.: Estradiol transformation in men with breast cancer. *J. Clin. Endocrinal. Metab.*, **26:** 960, 1966.
14. Scott, J., Robb-Smith, A.H.T. et Burns, I.: Bilateral breast metastases from carcinoma of the prostate. *Br. J. Urology*, **46:** 209-214, 1974.
15. Farrow, J.H.: Bilateral mammary cancer. *Cancer*, **9:** no 6, 1182-1188, novembre-décembre 1956.
16. Robbins, G.F. et Berg, J.W.: Bilateral primary breast cancer. A prospective clinico-pathological study. *Cancer*, **17:** no 12, 1501-1527, décembre 1964.
17. Guiss, L.W.: The problem of bilateral independant mammary carcinoma. *Am. J. Surg.*, **88:** 171-177, 1954.
18. Healy, M.J., Murphy, E., Taub, L. et Azzari, R.: Multiple (five) primary malignant lesions. *Am. J. Surg.*, **119:** 343-347, mars 1970.
19. Coley, G.M., Otis, R.D. et Clark, W.E.: Multiple primary tumors including bilateral breast cancers in a man with Klinefelter's syndrome. *Cancer*, **27:** no 6, 1476-1481, juin 1971.
20. Holleb, A.I., Freeman, H.P. et Farrow, J.H.: Cancer of male breast. *N.Y. State Journal of Medicine*, **68:** 656-663, 1968.
21. Sachs, M.D.: Carcinoma of the male breast. *Radiology*, **28:** 897, 1974.
22. Haagensen, C.D.: Diseases of the breast. Philadelphie: W.B. Saunders Co., 1971, 779, chapt. 38, 2e édition.
23. Treves, N.: The treatment of cancer, especially inoperable cancer, of the male breast by ablative surgery (Orchiectomy, adrenalectomy and hypophysectomy) and hormone therapy (estrogens and corticosteroids). *Cancer*, **12:** no 4, 820-832, 1959.

LA SPLÉNECTOMIE: EXPÉRIENCE DE 5 ANS AU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE SHERBROOKE

Bernard LONGPRÉ, m.d.[1], Georges KONOK, m.d.[2], Louis JACQUES[3]

Les résultats des premières splénectomies thérapeutiques ont été rapportés en 1826, en 1855 et en 1865[1]. Les malades sont décédés rapidement de complications postopératoires.

À la fin du XIX[e] siècle plusieurs auteurs ont publié les résultats des splénectomies pratiquées chez des malades porteurs de kyste, d'abcès ou de rate monstrueuse. La mortalité opératoire baissait à 40%[1].

À la suite de ces résultats encourageants l'opération a été pratiquée plus fréquemment et notamment par W.G. Mayo[2] qui a rapporté en 1928 les résultats de 500 splénectomies. Des résultats favorables étaient obtenus chez des malades atteints d'anémie hémolytique congénitale et de purpura thrombocytopénique. La mortalité opératoire baissait à 5%. Par ailleurs les résultats de l'opération pour d'autres conditions hématologiques étaient variables. Le taux de mortalité et de morbidité demeurait en général plus élevé.

On reconnaît aujourd'hui les avantages de la splénectomie pour le traitement de la sphérocytose congénitale, des maladies auto-immunes, des tumeurs bénignes de la rate, des malades qui ont subi un traumatisme splénique et pour l'évaluation diagnostique des malades atteints d'un lymphome hodgkinien et de ceux qui présentent une température d'étiologie indéterminée ou une splénomégalie volumineuse inexpliquée.

Par contre les résultats de la splénectomie pour le traitement de l'hypersplénisme, des lymphomes, des syndromes myélo-prolifératifs, de certaines maladies rares, tel le purpura thrombotique thrombocytopénique, sont variables.

Les complications infectieuses et vasculaires sont certes moins nombreuses mais non négligeables; la mortalité opératoire n'a pas changé.

Nous nous proposons d'analyser les résultats des splénectomies pratiquées dans un but diagnostique et thérapeutique au C.H.U.S. durant une période de cinq ans et de revoir les complications immédiates et tardives de cette intervention.

MÉTHODOLOGIE

Il s'agit d'une étude rétrospective des dossiers de 178 patients splénectomisés au C.H.U.S. durant une période de cinq ans soit de 1969 à 1974. La période d'observation des malades s'est échelonnée jusqu'en 1975.

Une fiche regroupant les données suivantes a été établie pour chaque patient: l'âge, le sexe, le traitement médical avant la splénectomie, les résultats des analyses de laboratoires subies avant et après l'opération, la numération des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes, le ou les diagnostic(s) préopératoire(s), le poids de la rate, l'histopathologie de la rate, l'utilisation ou la non-utilisation d'un drain de Penrose placé dans la loge sous-diaphragmatique gauche, les résultats de la splénectomie, les complications postopératoires immédiates et tardives, les causes de décès, les résultats de l'autopsie lorsqu'ils étaient disponibles.

[1]. Professeur, Département de médecine, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec.

[2]. Assistant-professeur, Département de chirurgie, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec.

[3]. Étudiant en médecine de quatrième année, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec.

RÉSULTATS

Pour faciliter l'étude nous avions groupé les malades splénectomisés à cause d'une anomalie hématologique (I) et les malades splénectomisés à cause d'un traumatisme splénique (II). Le premier groupe a été lui-même sous-divisé en deux groupes; les splénectomies: A) thérapeutiques, B) diagnostiques, et le deuxième en trois groupes; les splénectomies pratiquées à cause: A) d'un traumatisme, B) d'un accident peropératoire, ou C) pour faciliter certaines interventions sur l'estomac, le pancréas et l'oesophage particulièrement en cas de néoplasie.

TABLEAU 1

Groupe I

A — Splénectomies pratiquées dans un but thérapeutique (39)

1) sphérocytose héréditaire (1)
2) purpura thrombocytopénique (11)
3) anémie hémolytique auto-immune (4)
4) splénomégalie congestive avec hypersplénisme (9)
5) syndrome myéloprolifératif (4)
6) lymphome non hodgkinien (5)
7) autres maladies rares (3)
   purpura thrombotique thrombocytopénique
   syndrome d'Evans
   réticulo-endothéliose leucémique
8) kyste de la rate (2)

B - Splénectomies pratiquées dans un but diagnostique (37)

1) hodgkin (21)
2) autres lymphomes (5)
3) splénomégalies volumineuses inexpliquées et fièvre d'étiologie indéterminée (11).

TOTAL: 76

A - Traumatismes (56)
B - Accidents peropératoires (14)
C - Pour faciliter certaines interventions sur l'estomac, le pancréas et l'oesophage, particulièrement en cas de néoplasie (32).

TOTAL: 102

GRAND TOTAL: 178

Groupe I:

A - SPLÉNECTOMIES PRATIQUÉES DANS UN BUT THÉRAPEUTIQUE:

1) sphérocytose héréditaire (1)

Un seul cas de sphérocytose héréditaire a été splénectomisé. Il s'agissait d'un malade de vingt ans qui présentait des symptômes en rapport avec une anémie modeste. Il a subi une splénectomie qui a entraîné, sans complication, une correction permanente de l'anémie tel que prévu.

2) purpura thrombocytopénique (11)

Onze patients ont subi une splénectomie après échec du traitement médical. L'âge variait de 14 à 64 ans, il y avait six hommes et cinq femmes. La thrombocytopénie a été corrigée dix fois sur onze. Chez un malade le taux de plaquettes est monté à 800,000/mm^3. Il est intéresssant de noter que la splénectomie a également été efficace chez un malade qui avait développé un purpura thrombocytopénique à la suite de l'ingestion d'un médicament (Hydrochlorothiazide).

Aucun malade n'a présenté d'hémorragie importante au cours de l'intervention ou dans la période postopératoire. Il n'est survenu qu'une seule complication soit une thrombophlébite profonde alors que le taux des plaquettes était dans les limites de la normale.

3) anémie hémolytique auto-immune (4)

Quatre patients ont été splénectomisés à cause de l'inefficacité du traitement médical; il s'agissait de deux hommes et de deux femmes dont l'âge variait entre 8 et 61 ans. L'anémie a été corrigée trois fois et il n'est survenu aucune récidive dans la période d'observation. L'autre malade âgé de 61 ans souffrant de maladie cardiaque, pulmonaire et hépatique, ne répondit que partiellement à la splénectomie et il devait mourir des suites d'une embolie pulmonaire et des complications reliées à ses diverses maladies six semaines après la splénectomie. Un malade a développé une thrombophlébite et une embolie pulmonaire. Les deux malades qui ont présenté des complications thrombo-emboliques avaient une thrombocytose postopératoire aux environs de 1,000,000 de plaquettes/mm^3 et n'avaient pas bénéficié d'un traitement préventif à la calciparine.

4) splénomégalie congestive et hypersplénisme (9)

L'hypersplénisme est traditionnellement défini comme une entité devant comporter les quatre points suivants: une mono, une bi ou une pancytopénie dans le sang périphérique, une moelle hypercellulaire et réactive, une splénomégalie plus ou moins importante et enfin une correction éventuelle de la cytopénie sanguine par la splénectomie. Neuf malades répondaient à cette définition. Trois d'entre eux étaient atteints d'une cirrhose de Laënnec, trois d'une cirrhose postnécrotique et deux autres d'une cirrhose d'origine indéterminée. Le neuvième avait une maladie cardiaque artérosclérotique acccompagnée d'insuffisance cardiaque. Le groupe était composé de cinq hommes et de quatre femmes dont l'âge variait entre 34 et 71 ans. Huit patients avaient une pancytopénie et un neuvième une thrombocytopénie. L'anomalie sanguine a été corrigée complètement chez cinq malades et partiellement chez deux autres. Aucune corrélation n'a pu être établie entre le poids de la rate et les résultats obtenus. Des complications mineures sont survenues trois fois: une infection de plaie, une atélectasie pulmonaire, et une

infection respiratoire haute. Une seule complication importante a été notée: une bronchopneumonie accompagnée d'atélectasie pulmonaire, d'insuffisance hépatique et rénale. Deux malades qui avaient subi une dérivation portale en même temps que la splénectomie sont décédés et leur décès fut attribué à une hémorragie digestive. Un autre patient est décédé cinq mois après l'opération de complications reliées à une maladie cardiaque.

5) syndrome myéloprolifératif (4)

Dans le syndrome myéloprolifératif la splénectomie est pratiquée pour corriger l'hypersplénisme, soulager les douleurs reliées aux infarcissements spléniques ou pour soulager le malade d'une rate devenue encombrante à maints égards.

Le groupe comprend quatre malades, deux hommes et deux femmes, dont l'âge variait entre 32 et 70 ans. Deux hommes et une femme présentaient une leucémie myéloïde chronique, une femme une myélofibrose accompagnée d'une métaplasie myéloïde. Les trois malades atteints de leucémie myéloïde chronique sont décédés d'une crise blastique aiguë; respectivement 3, 9 et 30 mois après l'intervention. La splénectomie ne semble pas avoir retardé l'apparition de cette redoutable complication. Une thrombophlébite profonde associée à une thrombocytose à 1,395,000 plaquettes/mm^3 a été enregistrée chez un malade. La pancytopénie notée chez la patiente atteinte d'une myélofibrose a été corrigée. Elle ne développa aucune complication postopératoire et elle est encore vivante trois ans plus tard.

6) lymphome non hodgkinien (5)

Cinq malades atteints d'un lymphome non hodgkinien (lymphome lymphocytaire mal différencié) (3), lymphome lymphocytaire bien différencié (1), et lymphome histioctytaire (1) ont subi une splénectomie pour corriger une pancytopénie ou pour permettre une meilleure tolérance à la chimiothérapie. Il s'agit de cinq hommes dont l'âge variait de 35 à 75 ans. La pancytopénie a été corrigée trois fois mais trois malades sont décédés de complications postopératoires immédiates, le premier d'une pneumonie, le deuxième d'insuffisance hépatorénale et le troisième d'insuffisance cardiaque. Le quatrième malade est décédé deux mois plus tard de l'évolution naturelle de sa maladie.

7) conditions hématologiques rares (3)

Un malade de 80 ans, présentant un syndrome d'Evans a été splénectomisé après échec du traitement médical. Il est décédé dix-huit jours après l'intervention, sans correction de l'anémie ou de la thrombocytopénie. Une jeune femme de 22 ans, atteinte d'un purpura thrombotique thrombocytopénique survenu à la suite d'un accouchement, a été splénectomisée alors qu'elle était dans un état stuporeux; elle est décédée quelques heures après l'intervention. Enfin un homme de 37 ans atteint d'une réticulo-endothéliosee leucémique a été splénectomisé sans complication immédiate ou tardive et le malade est toujours bien portant deux ans plus tard.

8) kyste épidermoïde de la rate (2)

Un kyste épidermoïde splénique a été découvert chez deux jeunes femmes âgées de 19 et 30 ans. Le diagnostic avait été posé grâce à la scintigraphie hépatosplénique dans les deux cas. Toutes deux ont bien toléré l'opération et elles n'ont développé aucune complication.

B - SPLÉNECTOMIES EFFECTUÉES DANS UN BUT DIAGNOSTIQUE

1) maladie de Hodgkin (21)

Le groupe comprend treize hommes et huit femmes dont l'âge variait de 11 à 67 ans. La splénectomie a été faite au moment de la laparotomie en même temps que les biopsies ganglionnaires hépatiques et osseuses. Toutes les biopsies effectuées ont permis de modifier le stade évolutif de douze malades soit une proportion de 57%. Cinq complications sont survenues: trois infections mineures, une atélectasie pulmonaire et une péritonite biliaire. Six malades ont aussi développé les complications tardives suivantes: péricardite virale (1), infection urinaire à E. Coli (1), et zona intercostal (4).

2) lymphomes non hodgkiniens (5)

Cinq malades atteints d'un lymphome non hodgkinien (lyphome lymphocytaire mal différencié avec formation nodulaire (2), lymphome histiocytaire (1), lymphome mixte (1), lymphome plasmocytaire (1) ont subi une splénectomie au moment de la laparotomie faite à l'occasion d'un bilan d'extension.

Le groupe comprenait trois hommes et deux femmes dont l'âge variait de 35 à 59 ans. L'intervention a modifié le stade évolutif chez un malade sur cinq qui est passé d'un stade 1 au stade 3. Le traitement de radiothérapie localisé, d'abord envisagé, a été suivi par un traitement de la polychimiothérapie avec un protocole de type CVPP^3. La malade est bien portante cinq ans plus tard et en rémission complète. Une thrombophlébite profonde est survenue chez une de ces cinq malades qui a aussi développé de l'insuffisance rénale. Elle est décédée trois mois après l'intervention.

3) splénomégalie volumineuse inexpliquée et fièvre d'étiologie indéterminée (11).

Le groupe comportait quatre hommes et sept femmes dont l'âge variait de 15 à 65 ans. Les diagnostics posés grâce à l'intervention furent les suivants: granulome hépatique et splénique au sein desquels on isolait du mycobactérium forfuitum, amyloïdose, lymphome lymphocytaire bien différencié qui n'était d'ailleurs pas localisé uniquement à la rate, sarcoïdose, kyste épidermoïde et splénomégalie congestive sans hypertension portale. Un seul malade a développé une complication dans ce groupe, soit une pneumonie.

Groupe II

1) Traumatismes (56)
2) Accidents peropératoires (14)
3) Pour faciliter certaines interventions sur l'estomac, le pancréas et l'oesophage, particulièrement en cas de néoplasie (32).

Le groupe comprend 61 hommes et 41 femmes dont l'âge variait de 3 à 75 ans.

Nous avons noté les complications suivantes:
A) trois thrombophlébites profondes localisées aux membres inférieurs dont une seule était associée à une thrombocytose excessive (> 1,000,000 Pl./mm^3) et une quatrième comliquée d'une embolie pulmonaire.
— quatre embolies pulmonaires non accompagnées de thrombophlébite cliniquement décelable et sans thrombocytose excessive.
— sept des huit complications thromboemboliques sont survenues chez des malades atteints d'une néoplasie digestive.
— neuf thrombocytoses excessives (> 1,000,000 Pl./mm^3) sans complication thromboembolique (7 fois sur 9 chez des traumatisés).

B) quatre abcès sous-diaphragmatiques dont trois sont survenus chez des malades atteints de néoplasie digestive. Un drain de Penrose placé dans la loge splénique chez la moitié environ des malades n'a pas modifié l'incidence de cette complication.

C) seize infections pulmonaires, huit infections urinaires et deux infections mineure de la plaie.

D) une hémorragie intra-abdominale massive.

Ces dernières complications (C & D) sont survenues chez des polytraumatisés, ou à la suite d'une intervention chirurgicale très étendue ou chez des malades débilités par une maladie grave.

Dix-neuf malades dans ce groupe sont décédés et selon nous, aucun décès n'est attribuable à la splénectomie.

Enfin une seule infection est survenue durant la période d'observation: une mononucléose infectieuse.

DISCUSSION: SPLÉNECTOMIES THÉRAPEUTIQUES

Les résultats que nous avons obtenus chez les malades atteints de troubles hématologiques sont comparables à ceux qui ont paru récemment dans la littérature[4, 5, 6, 7]. Ainsi les bienfaits de la splénectomie dans le traitement de la sphérocytose congénitale, du purpura thrombocytopénique, de l'anémie hémolytique auto-immune et des kystes épidermoïdes sont aisément reconnaissables. Par ailleurs les résultats de la splénectomie dans le traitement de l'hypersplénisme associé à une cirrhose et des syndromes myéloprolifératifs sont plus décevants[8, 9], L'anomalie sanguine a été corrigée cinq fois sur neuf et améliorée deux fois. Les complications sont plus nombreuses et surtout l'intervention ne modifie pas l'évolution naturelle de la maladie.

Enfin les résultats de la splénectomie chez les malades atteints d'un lymphome non hodgkinien sont douteux. Quatre malades sur cinq sont décédés précocement. Quant à la pancytopénie qui survient en cours d'évolution, elle résulte le plus souvent de l'inflitration médullaire ou d'une dépression médicamenteuse[5].

SPLÉNECTOMIES DIAGNOSTIQUES:

De nos résultats nous voyons se dégager deux indications. 1) La première pour déterminer le stade évolutif de la maladie de Hodgkin. Nous reconnaissons qu'une place n'est pas fermement établie pour cette intervention dans la maladie de Hodgkin et nous n'avons pas l'intention d'ouvrir le débat sur le sujet. Cependant le stade évolutif a été modifié chez douze de nos malades après examen des tissus prélevés au moment de la laparotomie (ganglions, foie, rate et tissus osseux). Neuf des dix rates pesant 200 grammes et plus étaient envahies par la maladie de Hodgkin. Par contre une seule des onze rates pesant moins de 200 grammes était atteinte par la maladie. Une seule complication immédiate importante est survenue: une péritonite biliaire. Tel que rapporté par plusieurs auteurs[10, 11], six complications infectieuses tardives sont survenues durant la période d'observation. 2) La deuxième, pour élucider le diagnostic chez des malades atteints d'une température cryptogénique ou chez ceux qui ont une splénomégalie inexpliquée, a permis de poser un diagnostic six fois sur onze soit chez 55% des malades et il n'est survenu qu'une seule complication. Nous souscrivons à la recommandation de Tumulty[12], Petersdorf et coll.[13], Geraci et coll.[15] qui préconisent cette intervention quand toutes les autres épreuves diagnos-

tiques se sont avérées inadéquates. La laparotomie exploratrice est de peu d'utilité pour évaluer l'extension de la maladie dans les lymphomes non hodgkiniens.

LES COMPLICATIONS:

A) Abcès sous-diaphragmatique
B) Hémorragie intra-abdominale
C) Complications thromboemboliques
D) Infections postopératoires tardives
E) Les décès

A) Les abcès sous-diaphragmatiques:

Les malades du groupe I n'ont pas développé d'abcès sous-diaphragmatique, ce qui est plutôt exceptionnel. Par contre nous en avons retrouvé quatre dans le groupe II, trois fois chez des malades atteints d'une néoplasie digestive. La résection de la rate en même temps qu'une tumeur dans la cavité abdominale laissent béant un espace potentiellement contaminé. Un drain de Penrose inséré dans la loge splénique chez la moitié des malades environ ne s'est pas avéré très efficace pour prévenir ou pour évacuer une collection purulente à ce niveau. Peut-être que l'emploi d'un drain dans un système fermé avec succion continue et l'emploi judicieux d'antibiotiques diminueraient l'incidence de cette complication.

B) Hémorragie intra-abdominale:

Une seule hémorragie significative est survenue chez un malade du groupe II. Les douze patients atteints d'un purpura thrombocytopénique et les neuf atteints d'hypersplénisme n'ont pas saigné d'une façon anormale au moment de l'intervention ni dans les heures qui ont suivi l'opération.

C) Les complications thromboemboliques:

La trombocytose notée dans le groupe II ne semble pas avoir prédisposé les malades aux complications thromboemboliques. C'est semble-t-il une condition bénigne qui ne requiert pas un traitement à l'héparine. Par contre on peut dire que l'absence de thrombocytose n'exclut pas l'apparition éventuelle de phénomènes thromboemboliques. Il faudrait sans doute anticoaguler préventivement ceux qui sont atteints d'une néoplasie digestive[16, 17], de même que les malades qui sont atteints d'une anémie hémolytique auto-immune et ceux qui présentent un syndrome myéloprolifératif.

D) Les infections tardives:

Les complications infectieuses tardives sont survenues nettement plus souvent chez des malades atteints d'une maladie de Hodgkin soit 25% durant une période d'observation courte. Ce qui confirme l'expérience de plusieurs auteurs dans ce domaine[10, 11].

Chez les accidentés un seul malade a été hospitalisé à cause d'une infection tardive: une mononucléose infectieuse.

E) Les décès:

Dans le groupe I, cinq malades sur soixante et seize sont décédés durant la période postopératoire immédiate (moins de un mois), ce qui représente 6.5% des malades. Trois autres malades sont décédés rapidement mais nous n'avons pas attribué leur décès à la splénectomie. Ce pourcentage relativement élevé de décès n'a vraiment pas beaucoup baissé depuis une quarantaine d'années, même si l'on doit réaliser que le champ d'action des chirurgiens s'est étendu grandement. Nous considérons qu'ils doivent en tenir compte lorsqu'il y a un doute concernant l'indication opératoire.

Résumé

Nous avons procédé à l'analyse des résultats de la splénectomie pratiquée chez 178 patients dont l'âge variait de 3 à 80 ans au C.H.U.S. de 1969 à 1974.

Cette étude montre les faits suivants:

les indications:

1) l'avantage certain de cette méthode diagnostique dans le traitement des malades atteints d'une sphéroytose congénitale, d'une anémie hémolytique auto-immune, de kyste épidermoïde, et chez les malades traumatisés, de même que dans l'évaluation des malades porteurs d'une maladie de Hodgkin ou chez ceux qui présentent une température d'étiologie indéterminée ou encore une splénomégalie volumineuse inexpliquée;

2) des résultats variables dans l'hypersplénisme associé à une cirrhose et chez les malades porteurs d'un syndrome myéloprolifératif;

3) des résultats douteux chez ceux qui ont un lymphome non hodgkinien que l'on opère à cause de l'hypersplénisme ou pour permettre une meilleure tolérance à la chimiothérapie;

les complications:

1) les abcès sous-diaphragmatiques n'ont pas été notés dans le groupe des malades atteints d'une maladie hématologique, ce qui est exceptionnel. Nous en avons noté quatre fois chez les traumatisés dont trois chez des malades atteints d'une néoplasie digestive;

2) les complications thromboemboliques sont survenues chez ceux qui avaient une anémie hémolytique auto-immune, un syndrome myéloprolifératif et chez les traumatisés. Elles sont survenues plus souvent chez ceux qui étaient atteints d'une néoplasie digestive lorsque la splénectomie a été pratiquée

pour faciliter l'intervention sur l'estomac, le pancréas ou l'oesophage;

Nous proposons des moyens destinés à réduire l'incidence de ces deux complications;

3) nous n'avons pas noté d'hémorragie importante chez les malades splénectomisés à cause d'un purpura thrombocytopénique et une seule hémorragie dans le groupe II (Tableau I);

4) des complications infectieuses tardives sont survenues plus souvent, surtout l'herpes zoster, chez les malades atteints d'une maladie de Hodgkin splénectomisés dans le but d'établir le stade évolutif.

5) le pourcentage de décès attribuable à la splénectomie chez les malades atteints d'une maladie hémalologique reste élevé (6.5%) malgré l'amélioration des techniques anesthésiques et chirurgicales. Ce fait doit être retenu surtout lorsqu'un doute s'impose concernant l'indication opératoire.

Summary

Our 5-year experience with 178 splenectomies is reviewed. The results acheived are almost identical to those recently reported in the literature from larger centres.

We feel that the infections and thromboembolic complications can be further reduced by appropriate measures.

The mortality of splenectomies performed for hematological disorders remains high at 6.5%. This fact must be kept in mind when the operative indications in the individual patient are considered.

BIBLIOGRAPHIE

1. Wintrobe, M.M., Lee, G.R., Boggs, D.R., Bithell, T.C., Athens, J.W. et Foerster, J.: Clinical Haematology. History of Splecnectomy. Seventh ed. 1427, 1976. Lea & Febiger, Philadelphia.
2. Mayo, W.G.: A Review of 500 Splenectomies with Special Reference to Mortality and end Results. *Ann. Surg.*, **88:** 409, 1928.
3. Bloomfield, C.D., Weis, R.B., Fortuny, I., Vosika, G. et Kennedy, B.J.: Combined Chemotherapy with Cyclophosmide, Vinblastine, Procarbazine, and Prednisone (CVPP) for Patients with Advanced Hodgkin's Desease, An Alternative Program to MOPP. *Cancer*, **38:** 42, 1976.
4. Crosby, H.: Splenectomy in Hematologic Disorders *New England J. Med.*, **286:** 1252, 1972.
5. Gale, D., Lynch, S.S., Bothwell, T.H., Bezwoda, W. et Stevens, K.: The Place of Splenectomy in Hematological Disorders. *S. Afr. J.* **48:** 1240, 1974.
6. Talerman, A. et Hart, S.: Epithelial Cysts of the Spleen. *British J. of Surg.*, **57:** 201, 1970.
7. Christensen, E., Hansen, K., Christensen, K. et Videback, A.: Splenectomy in Haematology, *Scand. J. Haematology*, **7:** 247, 1970.
8. Shirkey, A.L., Wukasch, D.C., Beall, A.C., Gordon, W.B. et DeBakey, M.E.: Surgical Management of Splenic Injuries, *Am. J. of Surg.*, **108:** 603, 1964.
9. Ellis, L.D., Dameshek, M.L.: the Dilemma of Hypersplenism, *Surg. Clinics of North America*, **55:** 277, 1975.
10. Ravry, M.: Severe Infections after Splenectomy for Staging of Hodgkin Disease, *Ann. Of Int. Med.*, **77:** 11, 1972.
11. Monfordini, S.: Herpes Zoster Varicella Infection in Malignant Lymphoma. Influence of Splenectomy and Intensive Treatment, *European J. of Cancer*, **11:** 51, 1972.
12. Tumulty, P.A.: The Patient with Fever of Undetermined Origin, A Diagnostic Challenge. *Johns Hopkins J. Med.*, **120:** 95, 1967.
13. Petersdorf, R.G., Beeson, P.B.: Fever of Unexplained Origin: Report on 100 Cases. *Medicine*, **40:** 1, 1961.
14. Geraci, J.E., Weed, L.A. et Nichols, D.R.: Fever of Obscure Origin. The Value of Abdominal Exploration in Diagnosis. *J.A.M.A.*, **169:** 1306, 1959.
15. Hermann, R.E., DeHaven, K.E. et Hawk, W.A.: Splenectomy for the Diagnosis of Splenomegaly, *Ann. Surg.*, **168:** 896, 1968.
16. Gallus, A.S., Hirsh, J., Tutble, R.J., Trebilcock, R., O'Brien, S.E., Carroll, J.J., Minden, J.H. et Hudeck, S.M.: Small Sub-cutaneous doses of Heparine in Prevention of Venous Thrombosis, *New England J. Med.*, **288:** 545, 1973.
17. Kakkar, V.V., Corrigan, T.P. et Fossard, D.P.: Prevention of Fatal Post Operative Pulmonary Embolism by Low Doses of Heparine, *Lancet*, **2:** 45, 1975.

TYROSINÉMIE HÉRÉDITAIRE : EXAMEN DU FOIE EN MICROSCOPIE ÉLECTRONIQUE DE BIOPSIES HÉPATIQUES : OBSERVATION DE SEPT CAS

Michel TREMBLAY [1] *, L. BÉLANGER [2], J. LAROCHELLE [3], L. PRIVÉ [4] et P.M. GAGNON [1]

INTRODUCTION

La tyrosinémie héréditaire (tyrosinose) est une maladie autosomique récessive caractérisée par l'apparition précoce d'une cirrhose hépatique et de complications rénales associées à un syndrome de type Fanconi et à un rachitisme résistant à la vitamine D [1]. Dans la plupart des cas la maladie est rapidement mortelle. 90% des malades meurent dans les deux premières années de la vie même s'ils sont soumis à un régime et à des médicaments appropriés. L'altération biochimique de base de la tyrosinose est peu connue. Des blocages dans le métabolisme normal de la tyrosine (apparemment causés par une déficience de p-hydroxyphenylpyruvate oxydase) et peut-être de la methionine semblent y être impliqués. Une diète pauvre en tyrosine phénylalanine [2] et dans certains cas l'administration de suppléments de pyridoxine-ATP [3] améliorent l'état critique et le pronostic vital de ces malades.

Dans le but d'améliorer les connaissances histopathologiques de la tyrosinose, on a pratiqué des biopsies hépatiques chez sept malades à différents stages de la maladie. En même temps, des prélèvements furent effectués pour examen en microscopie électronique.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Sept enfants, tous de la région de Chicoutimi dans la province de Québec (où la tyrosinose a une incidence élevée [4]), font partie de cette étude. Leur âge variait de 24 jours à 3 ans. Ils étaient tous soumis à une diète pauvre en phénylalanine-tyrosine.

Des biopsies hépatiques à l'aiguille furent pratiquées par voie transcutanée sauf pour le cas n° 7 où une biopsie ouverte fut effectuée. La moitié des fragments biopsiques fut immédiatement fixée dans la glutaraldéhyde à 3% à 4° C, postfixée dans l'acide osmique et subit le processus habituel pour l'inclusion dans l'Epon 812. Des coupes ultra-fines furent colorées à l'acétate d'uranyl et au citrate de plomb pour être ensuite examinées en microscopie électronique. La moitié des autres fragments biopsiques subit le processus de routine pour la microscopie optique. Les colorations spéciales comprenaient le P.A.S., l'Huile rouge, le Trichrome de Masson et la réticuline de Laidlaw. Deux malades (cas 1 et 4) moururent trois mois après la biopsie et les prélèvements hépatiques obtenus à l'autopsie ont été examinés en microscopie optique.

RÉSULTATS

Microscopie optique : L'importance des lésions hépatiques semblait augmenter avec l'âge et elles évoluaient vers la cirrhose pour aboutir finalement à la cirrhose micro-nodulaire bien établie (Tableau I). La stéatose variait d'un cas à l'autre. Dans les premiers stades de la maladie, la fibrose semblait débuter dans les espaces intertrabéculaires. Dans quelques cas, les nucléoles des hépatocytes étaient très visibles. Il n'y avait pas d'évidence de cholostase. Dans le cas n° 1 où il y a eu autopsie, il y avait plusieurs signes de dégénérescence des hépatocytes avec formation de cellules géantes, corps acidophiles et cellules de Küpffer hypertrophiées. Dans ce cas, l'histo-pathologie du foie à l'autopsie suggérait une hépatite virale ou toxique surajoutée. Toutes les colorations spéciales furent négatives.

Microscopie électronique : Dans les hépatocytes, la stéatose semblait plus importante qu'en microscopie optique. Elle apparaissait comme de multiples vacuoles intracytoplasmiques de différentes gros-

[1] Département de pathologie, Centre hospitalier de l'Université Laval, Québec, Canada.

[2] Département de biochimie, Faculté de médecine, Université Laval, Québec, Canada.

Adresse actuelle: Department of Biochemistry, School of Medicine, Vanderbilt University, Nashville, Tenn. 37232.

[3] Département de pédiatrie, Hôpital de Chicoutimi, Chicoutimi, Québec.

[4] Département de pathologie, Hôpital de Chicoutimi, Chicoutimi, Québec.

* Adresse pour tirés à parts: Docteur Michel Tremblay, Département de pathologie, Centre hospitalier de l'Université Laval, 2705, boulevard Laurier, Ste-Foy, Québec, Canada G1V 4G2.

TABLEAU I

Patients	*Sexe*	*Age*	*Histopathologie du foie*			
			Stéatose	*Fibrose*	*Cirrhose*	*Commentaires*
Cas 1	M	7 mois	++	+++	micronodulaire	
		10 mois	—	+++	micronodulaire	Autopsie — Hépatite
Cas 2	F	3 mois	++	+	—	
Cas 3	M	1½ mois	—	+	—	
		4 mois	+++	++	—	
Cas 4	M	27 mois	++	++	micronodulaire	
		30 mois	+++	++	micronodulaire	Autopsie — nucléoles proéminents
Cas 5	F	2 ans	++	++	micronodulaire	Nucléoles proéminents
Cas 6	M	3 ans	++	+++	micronodulaire	
Cas 7	M	24 jours	+++	—	—	Microstéatose (coloration des graisses)

seurs ou encore comme des inclusions osmiophiles (Fig. 1). Les nucléoles hypertrophiés qui avaient été

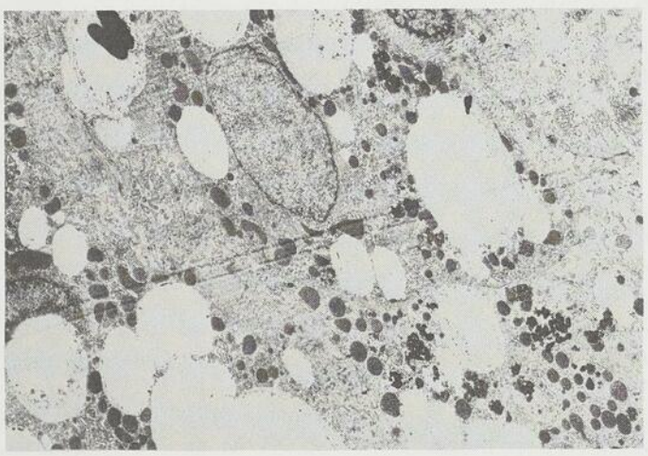


Fig. 1 — Cas 3: Hépatocytes dont le cytoplasme contient de nombreuses vacuoles graisseuses. Dans ce cas, la première biopsie 3 mois auparavant ne révélait que de rares gouttelettes graisseuses. Comparez avec la Fig. 2 (5,400 x).

observés dans certains cas en microscopie optique ne révélèrent aucune anomalie ultrastructurale si ce n'est que leur gros volume (Fig. 2). Les mitochon-

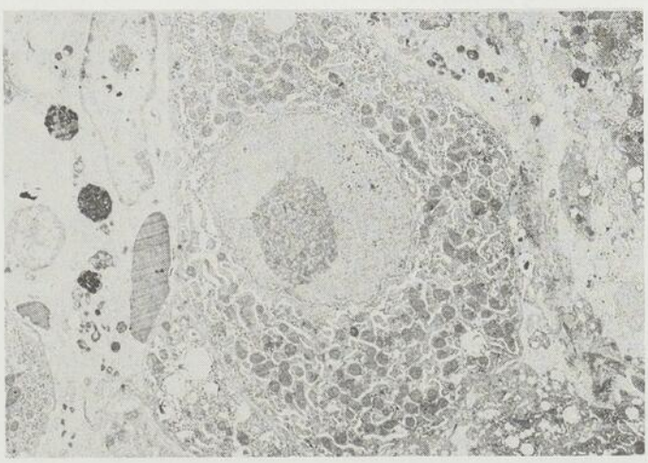


Fig. 2 — Cas 3: Première biopsie. Le noyau de cet hépatocyte contient un nucléole proéminent. Le cytoplasme est riche en glycogène et en mitochondries: le réticulum endoplasmique est dilaté. Remarquez les petites vacuoles qui contiennent vraisemblablement des lipides. A gauche il y a une cellule de Küpffer riche en lysosomes (5,400 x).

dries étaient bien conservées avec présence de granules caractéristiques dans la matrice. Le glycogène, les ribosomes étaient assez abondants. Il y avait aussi quelques vacuoles autophagiques.

Chez les deux plus jeunes patients (cas 7 et 3) nous avons trouvé des vacuoles irrégulières un peu particulières localisées dans le cytoplasme des hépatocytes et qui étaient parfois bordées de microvilli mal formées. Ces vacuoles semblaient s'être formées à partir de l'espace intercellulaire ou de l'espace de Disse (Fig. 3). Quelques-unes de ces va-

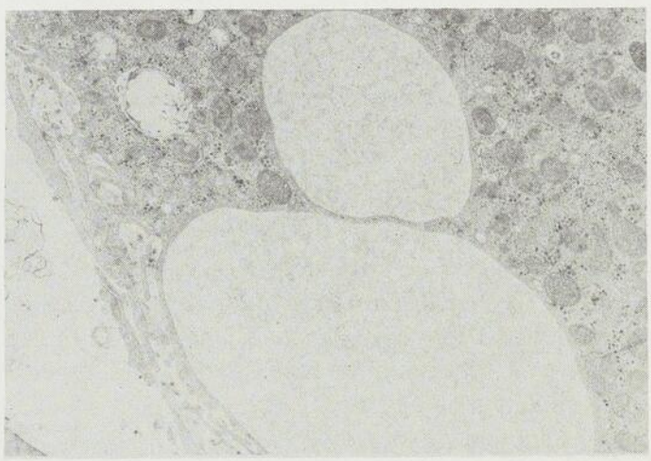


Fig. 3 — Cas 2: Hépatocytes montrant deux vacuoles intracytoplasmiques qui semblent s'être formées de l'espace de Disse par endocytose (13,500 x).

cuoles furent également retrouvées profondément dans le cytoplasme, et semblaient contenir une substance finement granuleuse. Dans tous les cas, les espaces de Disse étaient riches en collagène. Les canalicules biliaires étaient sensiblement normaux et à proximité on retrouvait des corps denses. Chez le plus jeune patient, les corps denses étaient des sidérosomes. Les cellules de Küpffer étaient hypertrophiées et quelques-unes contenaient plusieurs lysosomes (Fig. 2). Dans les cas des foies cirrhotiques, le collagène était très abondant et oblitérait les espa-

ces de Disse (Fig. 4). Il y avait de larges plages de collagène dense à la périphérie des nodules

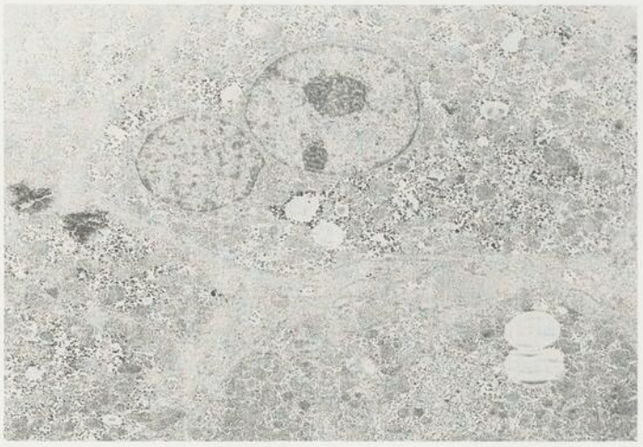


Fig. 4 — Cas 1: Cirrhose. Le collagène très abondant remplit les espaces de Disse et les sinusoïdes. Des vacuoles graisseuses sont manifestes.

DISCUSSION

Les études en microscopie électronique des biopsies hépatiques effectuées chez sept malades confirment les observations précédentes de l'un de nous sur des foies tyrosinémiques obtenus à l'autopsie [5]. En effet, on constate une altération progressive de la structure hépatique, à partir d'une stéatose discrète évoluant vers la fibrose et enfin vers la cirrhose micronodulaire (Tableau I). Les études de l'ultrastructure n'ont pas démontré d'altérations spécifiques. Les seuls changements dignes de mention furent des nucléoles très nets, la présence de vacuoles irrégulières intracytoplasmiques dans les hépatocytes, observés chez les deux plus jeunes patients. Le contour irrégulier de ces vacuoles les distingue des inclusions lipidiques. La présence de microvilli mal formées dans certaines vacuoles associée à leur localisation fréquente près des espaces intercellulaires ou des espaces de Disse peut signifier une origine par endocytose.

Ces vacuoles ont-elles une signification pathogénique ou représentent-elles une anomalie spécifique de l'atteinte hépatique pré-cirrhotique de la tyrosinémie héréditaire ? Les questions restent sans réponse. Des vacuoles similaires ont été décrites dans les foies cirrhotiques de patients atteints d'une déficience en alpha-1 antitrypsine mais alors ces vacuoles se colorent au P.A.S. et au Trichrome de Masson [6, 7]. Dans nos deux cas, ces colorations spéciales ont été négatives.

Résumé

Une étude en microscopie optique et électronique a été effectuée sur des biopsies hépatiques de sept malades atteints de tyrosinémie héréditaire à différents stages de la maladie. Une altération progressive de la structure hépatique a été observée variant de la stéatose légère, à la fibrose et finalement à la cirrhose micronodulaire établie. Les études en microscopie électronique ont révélé des altérations non spécifiques des hépatocytes. Chez les deux plus jeunes malades, des vacuoles non lipidiques particulières étaient présentes dans le cytoplasme des hépatocytes. La pathogénie et la spécificité de ces vacuoles dans les foies de jeunes malades atteints de tyrosinémie héréditaire avant l'apparition de cirrhose n'ont pu être confirmées. Aucune cellule de morphologie particulière n'a pu être retrouvée pour expliquer la persistance de production d'α-1 fœtoprotéine dans cette maladie.

Summary

A light and electron microscope study has been performed on liver biopsies from seven patients with hereditary tyrosinemia at different stages of the disease. A progressive alteration of the liver structure, from sparse steatosis to fibrosis to frank micronodular cirrhosis, was observed: this evolution appears to occur after birth. EM studies revealed non specific alterations of the hepatocytes. In two early cases, peculiar non lipid vacuoles were present in the cytoplasm of parenchymal cells. Whether these vacuoles have any pathogenic significance or represent a specific abnormality of early cirrhotic stages in hereditary tyrosinemia is not yet known. We were unable to identify any morphologically distinct cell type that could account for the persistance of α-1 Fetoprotein production in this disease.

BIBLIOGRAPHIE

1. Larochelle, J., Privé, L., Saidi, M., Bélanger, M., Claveau, J.C. et Aubin, G.: Tyrosinémie héréditaire avec tyrosylurie : étude de 44 cas chez des nourrissons. *Union Méd. Can.* **97**: 762-72, 1968.
2. Larochelle, J., Privé, L., Bélanger, M., Bélanger, L., Tremblay, M., Claveau, J.C., Aubin, G. et Paradis, D.: Tyrosinémie héréditaire : étude clinique et biologique de 62 cas. *Pédiatrie*, **28**: 5-18, 1973.
3. Bélanger, L., Larochelle, J., Bélanger, M. et Privé, L.: Tyrosinémie héréditaire : considérations sur la pathogénèse et nouvelles perspectives thérapeutiques. *Pédiatrie*, **28**: 35-55, 1973.
4. Bergeron, P., Laberge, C. et Grenier, A.: Hereditary tirosinemia in the Province of Quebec: prevalence at birth and geographical distribution. *Clin. Genet.*, **5**: 157, 1974.
5. Privé, L.: Pathological findings in patients with tyrosinemia. *Canad. Med. Ass. J.*, **97**: 1054-56, 1967.
6. De Lellis, R.A., Balogh, K., Merk, F. et Chiripe, A.M.: Distinctive hepatic cell globules in adult alpha-1-antitrypsin deficiency. *Arch. Path.*, **94**: 308-16, octobre 1972.
7. Ishak, K.G., Jenis, E.H., Marschall, M.L., Barret, H. et Battistone, G.C.: Cirrhosis of the liver associated with alpha-1-antitrypsin deficiency. *Arch. Path.*, **94**: 445-55, nov. 1972.

SÉQUESTRATION PULMONAIRE INCOMPLÈTE : DIFFICULTÉ DU DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL ANGIOGRAPHIQUE

E. Michel AZOUZ [1], André LAPOINTE [1] et Gérard MARTINEAU [2]

INTRODUCTION

L'artériographie du tronc cœliaque et de l'artère mésentérique supérieure est essentielle dans l'étude des cas de cirrhose hépatique. Comme en témoignent plusieurs auteurs, occasionnellement, elle nous permet de déceler un hépatome associé. Cependant, la découverte d'une séquestration à la base pulmonaire droite chez un cirrhotique porteur d'un hépatome est une coïncidence qui a rendu le diagnostic différentiel très intéressant, et c'est pourquoi ce cas est rapporté.

Observation 1 :

Il s'agit d'un vétéran de 52 ans atteint d'une cirrhose hépatique avec ascite importante, hypertension portale, varices œsophagiennes, transformation caverneuse de la veine porte et nodule fortement suspect d'un hépatome, à l'artériographie (Fig. 1). Il avait été déjà admis pour hémorragie digestive haute, et il a eu une dérivation spléno-rénale et une splénectomie. À ce moment, la biopsie hépatique per-opératoire avait confirmé la présence de cirrhose du foie de type micro et macro-nodulaire.

Un an après l'opération de dérivation et à cause d'une hémoglobine à 6.5 grammes, le patient est admis pour une nouvelle investigation. L'œsophagogastroscopie montre d'importantes varices œsophagiennes jusqu'au tiers proximal de l'œsophage.

La radiographie pulmonaire montre un petit granulome ancien, calcifié, au lobe moyen droit, mais elle est par ailleurs normale tant au point de vue des plages pulmonaires que de la silhouette cardio-péricardique et du thorax osseux (Fig. 2). En vue de vérification de la dérivation spléno-rénale et pour la visualisation de l'importance des varices œsophagiennes, on pratique des artériographies sélectives abdominales. Au cours de l'examen angiographique,

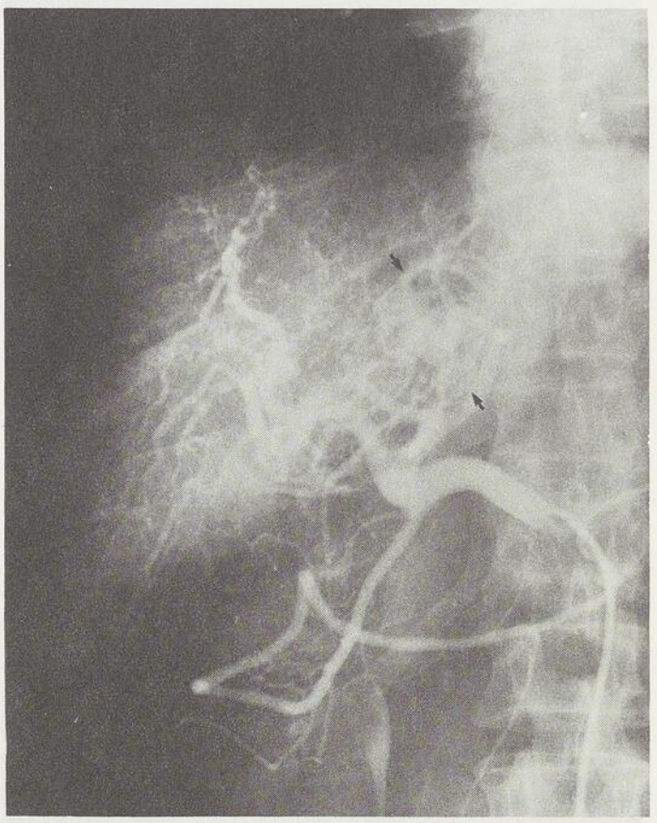


Fig. 1 — Artériographie hépatique pratiquée avant la dérivation spléno-rénale et montrant les changements artériels de cirrhose et le nodule suspect d'hépatome (flèches).

l'ostium d'une artère « anormale », de gros calibre, prenant naissance de la paroi postéro-latérale droite de l'aorte abdominale, vis-à-vis le corps vertébral L-1 est cathétérisé. Les artériographies montrent que la dérivation spléno-rénale est bien ouverte, mais, dans le foie, qui est d'ailleurs fortement augmenté de volume, on voit une importante néovascularité anarchique typique d'un hépatome (Fig. 3).

L'artère anormale, mentionnée plus haut, est tortueuse. Elle se dirige vers la coupole diaphragmatique et se divise en plusieurs branches plus petites qui vascularisent la région de la base du poumon droit (Fig. 4). Ces artères ont des communications directes avec les branches de l'artère pulmonaire inférieure droite (Fig. 5) avec retour veineux pulmonaire (Fig. 6).

Départements de radiologie [1] et de chirurgie [2], le Centre Hospitalier de l'Université Laval, 2705, boulevard Laurier, Québec, P.Q., Canada G1V 4G2.

Pour tirés à part, s'adresser au docteur E. Michel Azouz, M.D., Service de radiologie, C.H.U.L., 2705, boulevard Laurier, Québec, Canada G1V 4G2.

Fig. 2 — Cliché pulmonaire de profil. Aspect normal des bases pulmonaires.

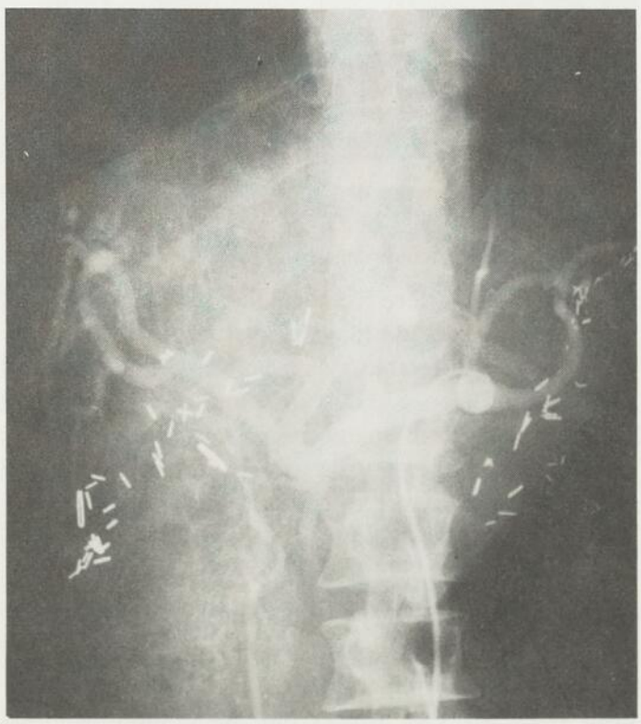


Fig. 3 — Artériographie du tronc cœliaque. Multiples agrafes métalliques en relation avec la chirurgie antérieure. Aspect typique d'un hépatome modérément vascularisé. Hépatomégalie sévère.

Fig. 4 — Injection sélective de l'artère anormale, branche de l'aorte abdominale, en position de face.

Fig. 5 — Injection sélective de l'artère anormale en position de profil. Connexions artérielles systémiques-pulmonaires provoquant un shunt gauche-droit.

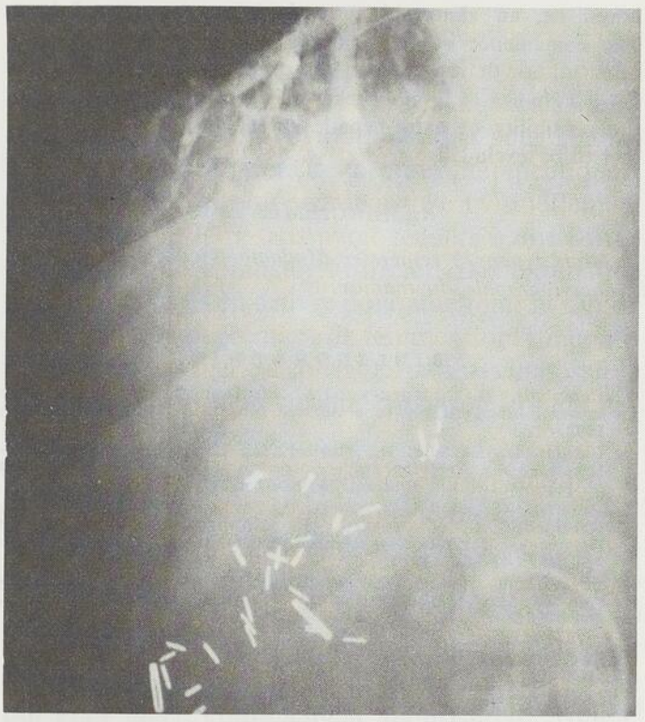


Fig. 6 — Phase veineuse de l'artériographie présentée à la Fig. 4. Retour veineux pulmonaire.

À l'opération, il y a une hépatomégalie évidente avec signes d'hypertension portale et ascite. La partie supérieure du foie est bien visualisée; elle n'a aucune connection avec les coupoles diaphragmatiques. La pression-porte mesurée au cours de l'opération était de 40 cm d'eau. Le patient est décédé trois semaines après l'intervention et l'autopsie a confirmé la présence de l'hépatomégalie, de la cirrhose et de l'hépatome. Les coupoles diaphragmatiques étaient complètement normales et le tissu pulmonaire montrait des foyers dispersés de bronchopneumonie terminale mais était par ailleurs sans particularité.

DISCUSSION

La circulation pulmonaire anormale d'origine systémique se présente sous deux formes. La forme acquise se rencontre dans le poumon pathologique, le plus souvent au sein d'une cicatrice où elle vient remplacer la circulation pulmonaire déficiente. L'artère systémique en cause est une artère normale soit bronchique, soit une branche de l'axillaire, de la mammaire interne ou d'une intercostale.

L'autre forme est congénitale et elle se rencontre associée à une séquestration. Qu'elle soit intralobaire (contenue dans l'enveloppe pleurale d'un lobe) ou qu'elle soit extralobaire (ectopique), la séquestration reçoit au moins une artère de l'aorte thoracique ou abdominale directement ou par voie d'une de ses branches. Le séquestre peut revêtir la forme de kystes ou d'opacités infectés. Il n'a habituellement aucun raccordement normal avec le système bronchique du poumon intéressé, à moins d'une fistule acquise par infection. L'aortographie met en évidence l'artère anormale sus ou sous-diaphragmatique. L'artériographie sélective a l'intérêt d'apporter plus de précisions dans le bilan de la vascularisation artérielle anormale et met en évidence le drainage veineux (Fig. 4, 5 et 6).

Peu d'intérêt a été accordé dans la littérature médicale au fait qu'un poumon « normal » puisse recevoir une importante contribution vasculaire systémique [1]. En 1947, Pryce, Sellors et Blair [4] ont suggéré une classification qui faisait de l'artère systémique anormale le dénominateur commun de la séquestration (voir Tableau I).

TABLEAU I

CLASSIFICATION DE PRYCE

Type 1	Artère systémique anormale pour tissu pulmonaire normal.
Type 2	Artère systémique anormale pour tissu pulmonaire séquestré *et* normal.
Type 3	Artère systémique anormale pour tissu pulmonaire séquestré.

D'après cette classification, le cas présenté serait du type 1 de Pryce. L'artère de très gros calibre présente l'origine et le trajet d'une artère phrénique inférieure. Elle dessert une coupole diaphragmatique et un poumon, tous deux normaux. Dans ce contexte, le terme de séquestration intra-lobaire incomplète peut donc être appliqué à notre cas. D'ailleurs, Catach et coll. [2] classifient la séquestration pulmonaire en deux formes : typique et incomplète. Dans cette dernière, l'arbre bronchique seul ou le système artériel seul est anormal.

Une observation similaire, bien documentée angiographiquement a été rapportée chez un jeune homme, par Hélénon et coll. [3]. Ce patient avait aussi une radiographie pulmonaire et une bronchographie normales. Toutefois, il souffrait d'hémoptysies répétées, ce qui n'était pas le cas chez notre patient.

L'association de l'hépatome est une pure coïncidence qui n'a d'intérêt que du point de vue diagnostic différentiel angiographique. En présence de ce réseau vasculaire plantureux à la base pulmonaire droite et avec la notion d'un hépatome au foie cirrhotique, les auteurs, à première vue, ont été tentés de parler d'extension extrahépatique de la tumeur.

Résumé

Une importante hypervascularisation systémique de la base pulmonaire droite a été découverte au cours d'une évaluation angiographique d'une cirrhose hépatique compliquée d'un hépatome. Le poumon étant normal et le patient asymptomatique, les auteurs en concluent à une séquestration du type 1 selon la classificaion de Pryce. Toutefois, dans le diagnostic différentiel angiographique, il faut mentionner la possibilité d'une extension extra-hépatique de la tumeur du foie.

Summary

The angiographic study of a case of advanced hepatic cirrhosis and hepatoma led us to the discovery of an incomplete and asymptomatic form of right basal pulmonary sequestration. This anomaly is a type 1 of Pryce's classification of congenital systemic vascular supply to the lungs, i.e. an abnormal systemic artery to normal lung. The coincidence of the anomaly with cirrhosis and hepatoma, although very unusual is of no interest except from the standpoint of angiographic differential diagnosis, where the possibility of extra-hepatic spread of the liver tumour had to be excluded.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier Madame Nicole Dionne pour la dactylographie du manuscrit.

BIBLIOGRAPHIE

1. Campbell, D.C., Murney, J.A. et Dominy, D.E.: Systemic arterial blood supply to a normal lung. *J.A.M.A.*, **182:** 497-499, 1962.
2. Catach, D., Leriche, H., Merlier, M., Levasseur, P. et Rojas-Miranda, A.: Artériographie sélective dans les séquestrations pulmonaires. *Ann. Radiol.*, **15:** 63-67, 1972.
3. Hélénon, C., Michel, C., Jacri, P., Haddad, P.M., Vannier, R., Gallouedec, C. et Brocard, H.: Exploration radiologique de l'hypervascularisation systémique pulmonaire. *J. Radiol. Electrol.*, **57:** 477-486, 1976.
4. Pryce, D.M., Sellors, T.H. et Blair, L.G.: Intralobar sequestration of lung associated with abnormal pulmonary artery. *Brit. J. Surg.*, **35:** 18-29, 1947.

INCONTINENCE URINAIRE À L'EFFORT CHEZ LA FEMME

1re PARTIE: MÉCANISME DE LA CONTINENCE URINAIRE ET PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INCONTINENCE URINAIRE À L'EFFORT

Erik SCHICK, F.R.C.S.(C)[1]

INTRODUCTION:

L'incontinence urinaire à l'effort (I.U.E.) est un symptôme, non une maladie. En fait, elle peut représenter le symptôme de plusieures maladies, d'étiologies fort diverses. Il en découle donc qu'il n'y a pas de traitement médical ou chirurgical unique pour toute femme présentant une I.U.E.

L'incontinence urinaire peut se définir comme une « condition caractérisée par la perte involontaire de l'urine de l'arbre urinaire inférieur à un degré tel que cela impose une situation inacceptable aussi bien au point de vue social qu'hygiénique pour l'individu concerné[1]. » En d'autres termes, le handicap hygiénique et social dépend de la sensibilité de l'individu ainsi que du milieu dans lequel il vit.

Les ressources thérapeutiques disponibles dans une communauté vont déterminer la fréquence avec laquelle la population va se prévaloir des services de santé mis à sa disposition. Ce facteur est très important, quand on tente d'établir l'incidence statistique de l'I.U.E. La conséquence de ce qui précède est évidente. Le même degré d'incontinence urinaire qui est considéré comme étant intolérable dans une société donnée, peut être parfaitement acceptable dans une autre société, à un autre point du globe. Ceci devrait être pris en considération quand on évalue des statistiques concernant aussi bien la fréquence de l'I.U.E. que l'analyse des résultats thérapeutiques.

À cause de la nature éminemment subjective de la sévérité des symptômes d'incontinence urinaire, c'est avec une certaine réserve qu'il faut interpréter les résultats des succès thérapeutiques. Lorsqu'on affirme qu'un procédé chirurgical visant à éliminer l'I.U.E., a amené une « cure » dans, disons, 70% des cas et une « amélioration » dans 15% des cas, on se base sur une évaluation subjective des malades, car, très fréquemment, lors de l'évaluation objective, ce taux de guérison ou d'amélioration s'avère être beaucoup moindre. La seule satisfaction personnelle de la malade, aussi louable qu'elle soit comme but thérapeutique, n'a qu'une valeur scientifique fort relative dans l'évaluation de l'efficacité de tel ou tel geste à visée curative.

[1] Urologue. — Département de chirurgie, Service d'urologie, Centre hospitalier St-Eusèbe, Joliette, P.Q.

Demande de tirés à part: E. Schick, m.d., 489 nord, boul. Ste-Anne, Joliette, P.Q. J6E 5A3.

En général cependant, il est probablement exact de dire que la simple expérience clinique nous a appris que, d'une part à peu près la moitié des femmes avec une I.U.E. symptomatique sont guéries avec une grande variété de mesures thérapeutiques, et d'autre part, un petit pourcentage est virtuellement impossible à guérir sans avoir recours à une forme quelconque de sphincter artificiel. Il s'ensuit que tout doit être mis en oeuvre pour améliorer le sort de cet important pourcentage de femmes dont l'incontinence n'est pas facile à corriger, mais pas impossible non plus. Ce groupe constitue environ le tiers des malades incontinentes[2].

Wolin[3] a étudié 4,211 jeunes femmes nullipares. 50.7% de ces femmes ont admis avoir une incontinence urinaire de quelques degrés; 16.2% ont avoué avoir une I.U.E. quotidiennement. Nemir et Middleton[4] ont étudié 1,327 étudiantes célibataires de niveau collégial, 52.4% de ces étudiantes admettaient avoir de l'I.U.E., et 5% avaient une incontinence urinaire qui était jugée cliniquement significative. Keller[5] nous fournit des statistiques identiques. Francis[6] a prouvé que 25 à 30% des femmes présentent, la première fois dans leur vie, une I.U.E. lors d'une grossesse. Il a constaté également que 85% des multigravides souffrent d'I.U.E.

Frimont - Moeller[7] a étudié des femmes ayant eu une opération gynécologique et qui présentaient une I.U.E. récidivante. Il a constaté que 50% de ces femmes avouaient que l'I.U.E. était pour elles un handicap social et 14%, à cause de cette incontinence urinaire, avaient une incapacité totale et devaient avoir recours à l'assistance sociale.

Hodgkinson[8] a étudié 3,400 femmes avec un prolapsus génital et/ou de l'I.U.E. Il a trouvé que le tiers de ce groupe avait une I.U.E. primaire, le tiers avait un prolapsus génital seul et un tiers avait un prolapsus génital associé à une I.U.E.

Des statistiques émanant du Danemark[1] nous apprennent qu'en 1969, 5,361 malades ont été opérées pour un prolapsus utéro-vaginal. En se basant sur les observations de Hodgkinson[8], environ deux tiers de celles-là devaient donc avoir une I.U.E. Si l'on considère qu'un délai de cinq ans s'écoule habituellement avant que la malade demande consultation, avec une récidive postopératoire de l'I.U.E. de 25%, où un nouveau délai de trois ans s'écoule avant une nouvelle consultation, on peut estimer qu'à un moment donné, il y a 30,000 cas l'I.U.E. Ce qui représente, en considérant toujours la population du Danemark, 600 femmes par 100,000 habitants, souffrant d.I.U.E.

Puisque le Danemark et le Québec peuvent être probablement comparés au point de vue du statut socio-économique, en transposant ces chiffres au Québec, nous arrivons à la conclusion suivante: à un moment donné, il y a 36,000 femmes au Québec qui souffrent d'I.U.E., cliniquement significative. Chiffre fort impressionnant, qui démontre en même temps l'ampleur du problème.

MÉCANISME DE LA CONTINENCE URINAIRE

A) Anatomie de l'unité vésico-urétrale.

Les musculatures vésicale et urétrale ont la même origine embryologique et constituent une structure unique et continue. On peut considérer la vessie et l'urètre comme une unité tubulaire avec une dilatation de sa portion proximale. Donc, les fibres musculaires constituant le detrusor se continuent sans interruption dans l'urètre formant la couche musculaire lisse de la paroi urétrale.

L'urètre féminin est un tube d'une longueur d'environ 4 cm formé de deux couches musculaires distinctes. Une couche longitudinale, interne, constituée par les prolongements directs des fibres longitudinales internes du detrusor, et la couche semi-circulaire externe qui est la continuation directe des fibres longitudinales externes du detrusor. Ces fibres semi-circulaires externes ne forment jamais un anneau complet autour de l'urètre, mais l'entourent avec une obliquité plus ou moins prononcée avant de retourner à la vessie[9].

Il est donc clair que les seules fibres pouvant exercer une action sphinctérienne quelconque sont ces fibres semi-circulaires qui entourent la majeure partie de l'urètre. Aucune structure anatomique distincte ne peut être identifiable comme étant « le sphincter interne » ni au niveau du méat urétral interne ni à aucun autre niveau de l'urètre. L'action sphinctérienne de ces fibres donc, ne se fait sentir à aucun niveau en particulier, mais implique pratiquement la totalité de la longueur de l'urètre. Ce mécanisme sphinctérien involontaire est l'élément essentiel du maintien de la continence urinaire.

Ce mécanisme sphinctérien involontaire, musculaire lisse, est assisté dans sa tâche par le sphincter externe volontaire, constitué de fibres musculaires striées qui encerclent le tiers moyen de l'urètre. (Occasionnellement, ils peuvent encercler un segment plus large de l'urètre et certaines de ces fibres peuvent même atteindre la jonction urétro-vésicale). Ces fibres musculaires striées font partie intégrante du diaphragme urogénital et agissent par conséquent, comme ce dernier. Ces deux éléments sphinctériens sont supportés et maintenus en place pour une efficacité maximum par de multiples ligaments et faisceaux fibreux[10] et, ce qui est encore plus important, par un plancher pelvien musculairement

actif qui agit comme un mécanisme sphinctérien indirect.

Ainsi donc, les trois structures histologiques de l'urètre sont:

1) La musculature lisse, intrinsèque, involontaire, disposée en deux couches (interne longitudinale, et externe semi-circulaire);

2) Le tissu conjonctif abondant qui englobe solidement les fibres de cette musculature lisse;

3) L'anneau de fibres musculaires striées autour du tiers moyen de l'urètre.

Chacun de ces trois éléments a sa tonicité propre. Le tonus de ces éléments sphinctériens exerce une pression centripète qui crée une force occlusive obstruant la lumière urétrale créant ainsi une pression intraluminale de force égale. Cette pression peut être mesurée par un capteur de pression qu'on retire tout le long de l'urètre. Le tracé ainsi obtenu est le « profil urétral manométrique ». La différence entre la pression intraurétrale et la pression intravésicale est la pression de fermeture qui varie le long de l'urètre puisque la pression n'est pas uniforme tout au long de l'urètre. Elle atteint un sommet au tiers moyen de l'urètre qui correspond anatomiquement au sphincter externe, strié[11]. Cette pression intraurétrale offre donc une certaine résistance à l'écoulement de l'urine se trouvant dans la vessie. Pour mesurer cette résistance urétrale, il faut savoir que, d'une part, il y a la pression d'ouverture qui est la pression nécessaire pour vaincre cette résistance et forcer l'urètre à s'ouvrir; que d'autre part, il y a la résistance soutenue qui est la pression nécessaire pour maintenir cette urètre ouverte.

La contribution de chacun des éléments sphinctériens à la résistance urétrale totale peut être démontrée en bloquant successivement l'élément strié par le curare, ensuite l'élément lisse par l'administration de l'atropine[19].

B) L'innervation de l'unité vésico-urétrale.

Les travaux remarquables de Elbadawi et Schenk[12, 13, 14] ont démontré que l'urètre et la vessie reçoivent une innervation à la fois sympatique et parasympathique. Il existe des complexes ganglionnaires urétéro-vésico-urétraux; on retrouve des terminaisons nerveuses adrénergiques et cholinergiques dans toutes les couches de la paroi vésicale et la base de la vessie reçoit une riche innervation adrénergique et cholinergique. Le sphincter strié est innervé par le nerf honteux mais également par des composants sympathiques et parasympathiques du système nerveux autonome[15]. Ceci suggère donc que le sphincter strié est à la fois sous contrôle volontaire et involontaire.

Le rôle fonctionnel du système nerveux sympathique devient de plus en plus clair dans la physiologie de la miction. Le développement récent le plus significatif dans ce domaine est la découverte de la localisation des neurorécepteurs du système nerveux autonome au niveau de l'arbre urinaire inférieur.

Rappelons que Ahlquist[16], il y a déjà près de 30 ans, a décrit les terminaisons nerveuses, du système nerveux sympathique et en a distingué deux types:

Les α-récepteurs, qui ont une fonction essentiellement de stimulation, sauf au niveau de l'intestin où ils exercent une action inhibitrice; et les β-récepteurs, qui ont une fonction d'inhibition, sauf au niveau du myocarde.

Pour ces deux types de terminaisons nerveuses, la substance de neurotransmission est la même, soit le norépinéphrine. La distribution des neurorécepteurs n'est pas uniforme le long de l'unité vésico-urétrale[12]. La prédominance des β-récepteurs dans le corps de la vessie (proximalement par rapport aux jonctions urétéro-vésicales) explique le relâchement du detrusor pendant le remplissage vésical, et la prédominance des terminaisons cholinergiques dans cette même partie de la vessie, est responsable de la contraction du detrusor durant la miction. Les α-récepteurs prédominent à la base de la vessie (distalement par rapport aux jonctions urétéro-vésicales) et dans l'urètre et sont responsables du maintien de la continence.

En révisant la littérature, Khanna[17] résume ainsi nos conceptions actuelles du contrôle nerveux de la miction en ce qui concerne l'unité urétro-vésicale:

1) PHASE DE REMPLISSAGE (sympathique)

La stimulation β-adrénergique de la vessie permet son remplissage et la stimulation α-adrénergique de la base vésicale et de l'urètre assure la continence. Le système parasympathique est inhibé durant cette phase de remplissage.

2) PHASE D'ÉVACUATION (parasympathique)

L'acte de la miction implique la contraction du detrusor induite par les terminaisons nerveuses cholinergiques. Simultanément, le col vésical et l'urètre s'ouvrent activement sous l'influence de l'inhibition sympathique causée par le composant parasympathique du système nerveux autonome. Le sphincter externe répond au contrôle autonome (involontaire) et somatique (volontaire).

PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INCONTINENCE URINAIRE À L'EFFORT.

L'incontinence urinaire à l'effort peut survenir par deux mécanismes radicalement différents. Soit par faiblesse des mécanismes sphinctériens urétraux, qu'on peut qualifier d'I.U.E. passive; soit par contraction active du detrusor qu'on peut appeler I.U.E. active.

A) I.U.E. passive par faiblesse des mécanismes sphinctériens de l'urètre.

La faiblesse du plancher pelvien, secondaire le plus souvent à des grossesses multiples, traumatismes obstétricaux, interventions chirurgicales antérieures, vieillissement des tissus, etc. amène une descente de ce plancher pelvien qui entraîne avec lui l'urètre qui est solidement attaché au diaphragme urogénital. L'urètre donc, dans sa descente, va tirer sur la base de la vessie qui va perdre sa position horizontale, modifiant du même coup l'angle urétro-vésical. Les fibres longitudinales externes du détrusor en descendant le long de l'urètre et formant sa couche semi-circulaire externe vont par conséquent modifier leur obliquité, perdant ainsi de leur efficacité dans la fermeture urétrale.[11].

Le profil urétral manométrique se situe à la limite inférieure de la normale en position couchée, mais il est définitivement en bas de la normale quand la malade est debout. La longueur fonctionnelle de l'urètre est également diminuée. La pression intra-urétrale maximum diminue au fur et à mesure que la vessie se remplit, ce qui est tout à fait contraire à la réponse sphinctérienne normale où la distension vésicale est accompagnée d'une augmentation progressive de la pression de fermeture intra-urétrale[9]. Au repos, le profil urétral manométrique peut s'avérer être normal, mais à la toux, l'augmentation de la pression intravésicale n'est accompagnée que d'une augmentation moindre de la pression intra-urétrale, donc la pression de fermeture à la toux est diminuée. Ceci fut également démontré par Enhorning[18] qui étudiait la pression de fermeture urétrale à la toux, le long de l'urètre en fonction de l'augmentation progressive de la pression intravésicale. Chez les patientes continentes l'augmentation de la pression intraabdominale à la toux était accompagnée d'une augmentation de la pression intra-urétrale, de sorte que la pression de fermeture urétrale restait toujours positive (i.e. la pression intra-urétrale excédait la pression intravésicale). Chez les incontinentes, cependant, l'augmentation de la pression intra-urétrale était moindre que l'augmentation de la pression intravésicale; la pression de fermeture urétrale tombait pratiquement à 0 ou même était devenue négative (i.e. la pression intravésicale excédait la pression intra-urétrale).

Occasionnellement, la pression de fermeture à la toux, donc à un effort de très courte durée, peut être normale. Cependant, à un effort plus soutenu, comme par exemple, au cours d'une manoeuvre de Valsalva, la réponse urétrale fait défaut et la pression de fermeture diminue. Même si la patiente se dit asymptomatique cliniquement, ce genre d'incontinence est significative, car elle représente la phase précoce, initiale, dans le développement de la faiblesse sphinctérienne.

Comme le profil urétral manométrique au repos est influencé par le degré de distension vésicale, la même chose est vraie pour les réponses de l'urètre à l'effort. Une patiente, sous un effort modéré, peut répondre avec une pression de fermeture adéquate tant et aussi longtemps que la vessie est vide ou partiellement remplie. Au fur et à mesure que la vessie se remplit, la réponse urétrale devient de plus en plus faible. La patiente peut ne pas être incontinente sous un certain effort quand sa vessie n'est que partiellement remplie, mais devient franchement incontinente sous le même effort avec une vessie relativement pleine.

B) I.U.E. active par contractions du detrusor.

Hodgkinson[19, 20, 21] fut le premier qui a introduit le terme de dyssynergie du detrusor pour décrire des malades présentant de la miction impérieuse et chez qui la courbe de cystométrie a mis en évidence des contractions non inhibées du detrusor sans qu'on puisse mettre en évidence cependant aucun symptôme neurologique associé. Ces contractions non inhibées peuvent être suffisamment importantes pour ouvrir le col vésical, baisser la lèvre postérieure du col et provoquer de l'incontinence urinaire qui, en somme, sont des « mini-mictions ». Au début, ces vessies furent considérées comme des vessies neurogènes. Cependant, parce qu'aucune lésion primaire neurologique ou urologique n'a pu être détectée, on a baptisé cette condition comme la dyssynergie du detrusor.

Dans une étude de 106 malades souffrant d'I.U.E. et/ou prolapsus génital, Hebjorn et coll.[22] ont trouvé une vessie présentant cette dyssynergie du detrusor chez 11% d'entre elles. Dans la série de Moolgaoker et coll.[23], 22 patientes sur 80 présentaient cette affection. McGuire et coll.[24] rapportent une incidence de 22%. Torrens[25] a trouvé dans sa série de 209 malades incontinentes, 74 avec des contractions non inhibées du detrusor responsables de l'incontinence urinaire sans lésion neurologique évidente.

Dans 50% des cas, ces contractions peuvent être abolies par l'administration d'anticholinergiques. Au début donc, ces cas furent divisés en deux catégories, selon la réponse ou la non-réponse aux anticholinergiques. Cette classification cependant, ne s'est pas avérée pratique et Hodgkinson[8] les subdivise actuellement en deux groupes.

Groupe I: Contractions anormales du detrusor en réponse à un test de provocation qui ne montre jamais de contractions spontanées en décubitus dorsal au repos.

Groupe II: Contractions anormales du detrusor aussi bien en position couchée qu'au test de provocation.

Ces deux groupes répondent d'une façon imprévisible aux anticholinergiques. Ces deux groupes, en fait, représentent probablement des malades à divers stades de leur évolution.

Cette affection qui fut décrite comme « irritabilité du detrusor », « instabilité du detrusor », « dyssynergie du detrusor », « vessie instable », « hyperréflexie du detrusor », etc., peut être déclenchée par une augmentation brusque de la pression intraabdominale, probablement par la stimulation subite des récepteurs de tension intramuraux trop irritables, qui amène une activation immédiate de l'arc réflexe hyperactif et qui déclenche la contraction du detrusor[8, 26]. Cette hyperréflexie du detrusor, qui se retrouve d'ailleurs chez les deux sexes, serait due à un défaut de contrôle supranucléaire du centre de la miction dans la moëlle sacrée[27]. Avec le temps et l'expérience, il est devenu de plus en plus clair que la deuxième cause la plus fréquente de l'I.U.E. chez la femme est précisément l'existence de cette hyperréflexie du detrusor[28, 29].

Turner-Warwick[2] et Bates et coll.[20] ont étudié des malades ayant des vessies instables et qui, en réponse à une augmentation de la pression intraabdominale, réagissent par une contraction du détrusor. Ils estiment que l'instabilité du detrusor n'est pas strictement synonyme de vessie neurogène non inhibée. Elle représente une vessie qui peut provoquer des contractions non inhibées non seulement par des remplissages vésicaux relativement rapides mais aussi par des changements de position, par la toux, par une cystométrie en position debout, par le retrait d'un cathéter urétral, etc. Clow[31] suggère même que la grossesse en soi peut produire une vessie instable chez certaines parturientes et que, parfois, la vessie peut redevenir stable, normale, après l'accouchement.

Quel que soit le mécanisme sous-jacent de l'instabilité du detrusor, sa présence provoque de l'I.U.E. par une augmentation de la pression intravésicale d'une part, et l'ouverture concomitante du col vésical d'autre part. Aucune des interventions standards qui ont pour but de corriger l'I.U.E. n'entraîne la conversion d'une vessie instable en une vessie stable. Il est important de mentionner ici que chez certaines patientes, les contractions non inhibées du detrusor peuvent être suffisamment efficaces pour ouvrir le col vésical sans que la malade ressente le moindre besoin mictionnel et si le mécanisme sphinctérien distal n'est pas suffisamment efficace, la première chose dont la malade va se rendre compte, c'est que ses sous-vêtements sont imbibés d'urine.

Environ 10% de toutes les malades souffrant d'I.U.E. vont présenter une dyssynergie du detrusor pure et dans environ la moitié de ces cas, il n'y aura aucun défaut anatomique retrouvé dans les structures qui soutiennent la vessie. D'autre part, environ 75 à 80% des malades présentant une I.U.E. auront une incontinence urinaire vraie par défaut anatomique. Ainsi donc, parmi les patientes présentant une symptomatologie compatible avec une I.U.E., 90 à 95% auront une I.U.E. passive vraie, par défaut anatomique, tandis que 5 à 10% vont souffrir d'une instabilité vésicale[32].

Il est très important de faire la distinction entre ces deux groupes de malades car l'expérience montre qu'une intervention chirurgicale pour corriger l'I.U.E. souvent détériore la condition de ces patientes porteuses de vessie instable au lieu de les améliorer[8, 12, 32]. Il est encore plus révélateur que l'analyse urodynamique des malades qui ont subi une cure chirurgicale pour I.U.E. et qui ont été un échec thérapeutique, démontre que près de 50% de ces dernières sont porteuses de vessies instables[33].

Résumé

L'auteur a résumé, à la lumière des développements récents, la physiologie de la continence urinaire et les mécaniques responsables de l'incontinence urinaire à l'effort.

Summary

The author revues the physiology of urinary continence and the physiopathology of stress incontinence of urine in the female.

BIBLIOGRAPHIE

1. Hald, T.: Problem of urinary incontinence. — in Urinary Incontinence; Ed. by K.P.S. Caldwell — Grune & Stratton, 1975.
2. Turner-Warwick, R.: The treatment of female urinary incontinence. In: Proceedings of the 6th Annual Meeting of the International Continence Society — Antwerpen, 1976.
3. Wolin, L.H.: Stress incontinence in young healthy nulliparous female subjects. *J. Urol.*, **101:** 545 (1969).
4. Nemir, A. et Middleton, R.P.: Stress incontinence in young nulliparous women. *Amer. J. Obst. & Gyn.*, **68:** 1166, 1954.

5. Keller, R.J.: Certains problems of micturition in the female. *Proc. Roy. Soc. Med.*, **49:** 657, 1956.
6. Francis, W.J.A.: Urinary symptoms in pregnancy. — Thèse, Liverpool, 1959.
7. Frimondt-Moeller, C.: Gammelgaard, P.A., Hald, T. et Olesen, K.P.: Urological investigation in women with recurrent incontinence following gynecological surgery. *Urol. Int.*, **29:** 163, 1974.
8. Hodgkinson, C.P.: Stress urinary incontinence. 1970. *Amer. J. Obst. & Gyn.*, **108:** 1141, 1970.
9. Tanagho, E.A.: Anatomy and physiology of the urethra. — in Urinary Incontinence; Ed. by K.P.S. Caldwell — Grune & Stratton, 1975.
10. Olesen, K.P. et Grau, V.: The suspensory apparatus of the female bladder neck. *Urol. Int.*, **31:** 33, 1976.
11. Tanagho, E.A. et Smith, D.R.: Mecanism of urinary continence. I: Embryologic, anatomic and pathologic considerations. *J. Urol.*, **100:** 640, 1968.
12. ElBadawi, A. et Schenk, E.A.: A new theory of the innervation of bladder musculature. I: Morphology of the intrinsic vesical innervation apparatus. *J. Urol.*, **99:** 585, 1968.
13. ElBadawi, A. et Schenk, E.A.: A new theory of the innervation of bladder musculature. II: The innervation apparatus of the uretero-vesical junction. *J. Urol.*, **105:** 368, 1971.
14. EdBadawi, A. et Schenk, E.A.: A new theory of the innervation of bladder musculature. III. Postganglionic synapsis in uretero-vesico-urethral autonomic pathways. *J. Urol.*, **105:** 372, 1971.
15. ElBadawi, A. et Schenk, E.A.: A new theory of the innervation of bladder musculature. IV: Innervation of vesico-urethral junction and external urethral sphincter. *J. Urol.*, **111:** 613, 1974.
16. Ahlquist, R.P.: A study of the adrenotropic receptors. *Amer. J. Physiol.*, 153-586, 1948.
17. Khanna, D.P.: Disorders of micturition: Neuropharmacologic basis and results of drug therapy. *Urology*, **8:** 316, 1976.
18. Enhoerning, G.: Simultaneous recording of intravesical and intra-urethral pressure: A study on urethral closure in normal and stress incontinente women. Acta Chir. Scand. — Suppl. 276, 1961.
19. Hodgkinson, C.P., Ayers, M.A. et Drukker, B.H.: Dyssynergic detrusor dysfunction in the apparently normal females. *Amer. J. Obst. & Gyn.*, **87:** 717, 1963.
20. Hodgkinson, C.P. et Cobert, N.: Direct urethro-cystometry. *Amer. J. Obst. & Gyn.*, **79:** 648, 1960.
21. Hodgkinson, C.P. et Morgan, J.E.: Basic pressures of voiding in the adult female. *Amer. J. Obst. & Gyn.*, **103:** 755, 1969.
22. Hebjorn, S., Andersen, J.T., Walter, S. et Dam, A.M.: Detrusor hyperreflexia: A survey on its etiology and treatment. *Scand. J. Urol. Nephr.*, **10:** 103, 1976.
23. Moolgaoker, A.S., Ardran, G.M., Smith, J.C. et Scallworthy, J.A.: The diagnosis and management of urinary incontinence in the female. *J. Obst. and Gyn.*, **79:** 481, 1972.
24. McGuire, E., Lytton, B., Pepe, V. et Kohorn, E.I.: Stress urinary incontinence. *Obst. and Gyn.*, **47:** 255, 1976.
25. Torrens, M.J.: Urodynamic analysis of differential sacral nerve blocs and sacral neurectomy. *Urol. Int.*, **30:** 85, 1975.
26. Jeffcoate, T.N.A. et Francis, W.A.A.: Urgency incontinence in the female. *Amer. J. Obst. & Gyn.*, **94:** 604, 1966.
27. Andersen, J.T. et Bradley, W.E.: Postural detrusor hyperreflexia. *J. Urol.*, **116:** 228, 1976.
28. Arnold, E.P., Webster, J.R., Loose, H., Brown, A.D.G., Turner-Warwick, R., Whiteside, C.G. et Jequier, A.M.: Urodynamics of female incontinence: Factors influencing the results of surgery. *Amer. J. Obst. & Gyn.*, **117:** 805, 1973.
29. Bates, C.P., Loose, H. et Stanton, S.L.R.: The objective study of incontinence after repair operations. *Surg. Gyn. Obst.*, **136:** 17, 1973.
30. Bates, C.P., Whiteside, C.G. et Turner-Warwick, R.: Synchronous cinepressure-flow cysto-urethrography with special reference to stress and urge incontinence. *Brit. J. Urol.*, **42:** 714, 1970.
31. Clow, W.M.: Effect of posture on bladder and urethral function in normal pregnancy. *Urol. Int.*, **30:** 9, 1975.
32. Green, T.H. Jr.: Urinary stress incontinence: Differential diagnosis, pathophysiology and management. *Amer. J. Obst. & Gyn.*, **122:** 368, 1975.
33. Bates, C.P.: Continence and incontinence. *Ann. Roy, Coll. Sug. Engl.*, **49:** 18, 1971.

ÉCHOCARDIOGRAPHIE — V.

LE SYNDROME DE BARLOW

Gérard TREMBLAY, F.R.C.P.(C)

Le syndrome « click et souffle mésotélésystoliques » par prolapsus des valves mitrales a suscité ces dernières années beaucoup d'intérêt parmi les cardiologues [1]. Il constitue actuellement une véritable entité clinique de nature dysgénétique. Ce syndrome consiste en un click et un souffle mésotélésystoliques souvent associés, et parfois isolés, pouvant échapper à une auscultation qui ne serait pas minutieuse. La physiopathologie repose sur un ballonnement des feuillets valvulaires mitraux, le plus souvent au milieu de la systole. Du point de vue pathologique, ces valvules présentent une dégénération myxomateuse. Le pronostic de ce syndrome le plus souvent favorable peut être assombri par la survenue d'une endocardite bactérienne, d'une rupture de cordage ou des troubles du rythme parfois mortels. La prévention de certaines de ces complications impose avant tout un diagnostic précis de l'affection.

L'échocardiographie s'est avérée une technique diagnostique non sanglante, spécifique et sûre dans cette anomalie. Un mouvement anormal de la valvule mitrale cause une séparation des feuillets au milieu ou en fin de la systole, causant l'insuffisance mitrale. Chez la majorité des patients, les deux feuillets sont touchés. Sur le tracé échocardiographique, le feuillet postérieur le plus souvent présente un prolapsus plus évident que le feuillet antérieur. Le mouvement systolique postérieur des feuillets antérieur et postérieur est caractéristique (Fig. 1).

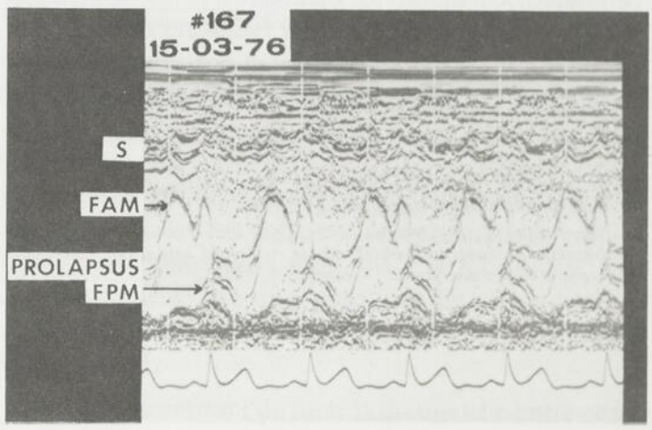


Fig. 1 — Ce tracé illustre un prolapsus mitral touchant les deux feuillets, et de façon plus évidente le feuillet postérieur.

Le mouvement du feuillet antérieur est beaucoup plus discret et présente soit un mouvement d'aplatissement ou de concavité. Le prolapsus postérieur est le plus souvent télésystolique, et à l'occasion, il peut prendre toute la systole.

Ce syndrome ne constitue plus à l'heure actuelle qu'une simple curiosité stéthacoustique. Il nous paraît légitime d'insister sur la place que doit prendre l'échocardiographie dans son diagnostic et dépistage.

Laboratoire d'échocardiographie, service de cardiologie, hôpital du Sacré-Cœur, Montréal, Qué.

Toute correspondance doit être adressée au docteur Gérard Tremblay, Unité de recherches cliniques, Hôpital du Sacré-Cœur, 5400 ouest, boulevard Gouin, Montréal, Qué., Canada.

BIBLIOGRAPHIE

1. Devereux, R.B., Perloff, J.K., Reichek, N.R. et Josephson, M.E.: Mitral valve prolapse. *Circulation*, **54**: 3-14, 1976.

L'ÉVOLUTION DE LA MÉDECINE À MONTRÉAL. V *

Édouard DESJARDINS

LE DOCTEUR ALBERT DE GUISE
(1896-1959)

Le docteur Albert de Guise est né à Montréal en 1896. Il a fait ses études à l'Université de Montréal qui lui décerna en 1920 son doctorat en médecine.

Le docteur Albert de Guise se rendit en France dès l'année de sa graduation.

> Durant trois ans, il s'intéressa à la médecine interne avec une forte tendance à suivre les cliniques deVaquez et de Laubry qui étaient déjà de (célèbres cardiologues).[3]

En 1933, le docteur de Guise fut nommé chef du laboratoire de cardiologie et en 1939 il fut élu chef adjoint de médecine.

Il se présenta au concours d'agrégation en 1929 et soutint une thèse sur « l'angine de poitrine ». En 1942, il devint professeur titulaire de clinique médicale, tout en étant secrétaire de la Faculté de médecine de 1944 à 1946.

LE DOCTEUR ÉMILE LEGRAND
(1896-1949)

La mort d'Albert Prévost laissa un vide lourd à combler. Le docteur Edgar Langlois, l'aîné des éleves d'Albert Prévost, prit charge du Sanatorium Prévost et donna à la Faculté quelques cours de neurologie. Malheureusement, la tâche qu'il devait assumer à l'Institut l'empêchait de donner à l'enseignement de la neurologie tout le temps nécessaire. La clinique externe se continuait à l'hôpital Notre-Dame, mais les cours théoriques exigeaient une continuité que le docteur Langlois seul ne pouvait assurer. Le docteur Émile Legrand, médecin légiste de l'Université de Paris, accepta de prendre charge des cours théoriques de neurologie. Il faisait en même temps une clinique neurologique à la consultation externe de l'Hôtel-Dieu. Le docteur Émile Legrand était également médecin psychiatre à l'Hôpital Saint-Jean-de-Dieu. Largement occupé, il pria bientôt ses jeunes collègues, Jean Saucier et Roma Amyot, de lui aider à dispenser l'enseignement de la neurologie. À la mort du professeur Gaston Lefebvre deBellefeuille, Émile Legrand dut prendre charge de la psychiatrie et conséquemment abandonner l'enseignement de la neurologie. Cette chaire fut attribuée le 6 juillet 1939 au docteur Antonio Barbeau, agrégé de physiologie, psychiatre à l'hôpital des Aliénés Criminels de Bordeaux et chef du service de neurologie de l'Hôtel-Dieu.[5]

LE DOCTEUR CHARLES-AUGUSTE DÉCARY
(1897-1942)

Le docteur Charles-Auguste Décary est décédé subitement durant une réunion médicale. Né à Montréal, il fit ses études classiques au Collège Sainte-Marie et sa médecine en 1921 à l'Université de Montréal.

Il passa deux ans à l'Hôtel-Dieu à titre d'interne, puis il se rendit à Taunton State Hospital où il passa trois années.

Le 20 avril 1929, il devint assistant dans le service de médecine de l'hôpital Sainte-Jeanne d'Arc. Le 27 mai 1935, il était nommé chef de service. Le 29 janvier 1946, il devint surintendant médical de l'hôpital de la rue Prince-Arthur.

> Le docteur Décary avait toujours de nouvelles ambitions d'agrandissement et de modernisation de l'hôpital... Tous ceux qui l'ont connu savent jusqu'à quel point sa timidité le rendait nerveux... Malgré sa fatigue, il a voulu continuer à lutter jusqu'au bout.[6]

LE DOCTEUR RÉGINALD SAVOIE
(1898-1954)

Le docteur Réginald Savoie naquit à Henryville où son père exerçait la médecine. Il fit ses études à la Faculté de Montréal où il sortit premier de la promotion de 1924.

Il fit ensuite un long stage d'internat à l'Hôtel-Dieu où, d'ailleurs, il avait accompli durant son cours de médecine les tâches d'infirmier à la salle Saint-Joseph.

Après avoir terminé son entraînement, Savoie accepta d'être l'assistant du docteur Damien Mas-

---

[3] Dufresne, Roger R. — Union Méd. Canada, **88:** 367 (avril) 1959.
[4] *Ibidem*.
[5] Saucier, Jean — Union Méd. Canada, **78:** 1389 (déc.) 1949.
[6] Bélanger, P.A., Union Méd. Canada, **72:** 230, 1943.

son. Celui-ci l'accueillit provisoirement à son bureau et lui confiait les visites à domicile.

Le docteur Réginald Savoie céda bientôt cette place d'assistant à un collègue et il ouvrit sa propre consultation.

> Il devint bientôt le médecin attitré de plusieurs institutions religieuses de Montréal. Sa compétence médicale, la solidité de son jugement, son sens aigu de la responsabilité et sa haute conscience morale lui valurent la confiance de ses malades, même de ceux qui, comme dans les institutions communautaires, ne l'accordent qu'au plus irréprochable.[7]

Débordé de travail, le docteur Réginald Savoie mourut prématurément.

LE DOCTEUR RENÉ ROLLAND
(1898-1960)

Le docteur René Rolland, médecin de l'hôpital Notre-Dame, avait fait ses humanités au Collège de Montréal et sa médecine à l'Université de Montréal où il obtint en 1925 son doctorat.

Il entreprit à la suite, après son internat à l'hôpital Notre-Dame, des cours postuniversitaires en gastroentérologie.

Il entra dans le service de médecine de Notre-Dame à son retour d'un stage à Chicago en gastroentérologie. D'abord assistant éligible, puis assistant régulier, il fut orienté dans la sous section de gastroscopie. En mars 1934, il fut nommé assistant à la clinique médicale.

En 1949, il présida la Société de Gastroentérologie de Montréal et, en 1954, la Société Médicale de Montréal.

LE DOCTEUR JULES LUSSIER
(1898-1962)

Diplômé de l'Université de Montréal en 1924, il exerça la médecine à titre d'omnipraticien à Ville Emard. Il était membre du Bureau Médical de l'hôpital Général de Verdun.

> Il était un optimiste, un expansif qui aimait la vie, faisant partager aux autres cette dilection, il nous la rendait plus légère et surtout par son optimisme, il contribuait à nous faire espérer les gratifications que nous désirions qu'elle put nous réserver.[8]

LE DOCTEUR PAUL CHOQUETTE
(1898-1973)

Le docteur Paul Choquette, après ses études faites au Collège de Saint-Hyacinthe, entreprit son cours de médecine à l'Université de Montréal où il obtint, en 1923, son doctorat.

Interne à l'Hôtel-Dieu de Montréal, il devint par la suite bénévole dans le service de médecine du même hôpital. Avec le docteur Edmond Ranger, il fit partie du secteur de médecine confié à la direction du professeur Joseph-Edmond Dubé. Pendant plusieurs années, il participa à l'enseignement clinique.

Il collabora à L'Union Médicale du Canada; en 1927, il publia deux articles, l'un sur les infections focales et les troubles digestifs et l'autre sur la pathologie et le traitement de l'asthme; en 1929, il fit paraître un article sur le régime de Whipple dans l'anémie.

Il se retira en 1942.

LE DOCTEUR ANTONIO PAGER
(1899-1973)

Le docteur Antonio Pager est décédé le 27 décembre 1973 à Saint-Hermas des Deux Montagnes, à l'âge de 74 ans.

Suivant les traces de son père, Antonio Pager exerça sa profession à Saint-Hermas et marqua la voie à son fils, le docteur Maurice Pager qui mourut prématurément.

Antonio Pager fit ses études secondaires au Collège de Sainte-Thérèse et commença ses études médicales à l'Université Laval où il y avait accélération des cours pour terminer sa scolarité à l'Université de Montréal en juin 1922.

Antonio Pager décida, après un court stage d'internat, de continuer la tradition familiale de pratique rurale. Il s'installa donc à deux pas de la vieille église de Saint-Hermas.

La clientèle rurale ne suffisant pas à occuper ses instants, Antonio Pager résolut de compléter ses connaissances de médecine interne et orienta ses études postscolaires dans le champ de la cardiologie, spécialité qui le passionnait au plus haut point.

Autodidacte intelligent et habile assimilateur, Antonio Pager ne manquait pas l'occasion de suivre les cours de perfectionnement qui se donnaient alors dans les grands centres universitaires des États-Unis. Il ne négligeait, sans empêchements majeurs, aucune séance scientifique de la Société Médicale de Montréal, de la Medico-Chirurgical Society, de l'Association médicale canadienne, section du Québec et de l'Association des médecins de langue française du Canada.

Il recourait fréquemment aux services de l'Hôtel-Dieu de Montréal, car il se considérait

---

[7] Amyot, Roma — Union Méd. Canada, **83:** 1432 (décembre) 1954.

[8] Amyot, Roma — Union Méd. Canada, **91:** 678 (juin) 1962.

comme un fils spirituel de la vieille institution de l'avenue des Pins à laquelle il confiait dans les premiers vingt ans de sa carrière ses cas les plus dignes d'attention.

Toutefois, quand s'ouvrit à Lachute l'hôpital de la Providence, il espaça ses visites aux hôpitaux de la métropole et consacra le gros de ses activités professionnelles à son travail hospitalier et à son cabinet de consultation de Lachute, où en 1941 vint le rejoindre son neveu le docteur Marc Papineau, ce dernier particulièrement attiré par l'aspect chirurgical de la pathologie.

L'équipe Pager-Papineau s'avéra dynamique et devint rapidement un centre médical important de la région de Lachute.

Le 3 octobre 1944, Antonio Pager et Marc Papineau présentèrent une communication scientifique à la Société Médicale de Montréal sur « Un cas d'infarctus du myocarde ». Cette histoire clinique fut publiée en janvier 1945 dans L'Union Médicale du Canada.

Le docteur Antonio Pager accepta, vers le même temps, l'offre de participer à un colloque sur les devoirs du médecin en pratique rurale devant les membres de l'Association Médicale Canadienne. Coïncidence heureuse, la Faculté de médecine de l'Université de Montréal, dirigée par le doyen Edmond Dubé de l'hôpital Sainte-Justine, invita Antonio Pager à donner une série de cours pratiques sur la vie médicale en milieu mi-rural, mi-industriel.

Antonio Pager, ayant satisfait aux exigences académiques, reçut, en 1955, du Collège des médecins et chirurgiens de la Province de Québec, son certificat de spécialiste en médecine interne.

Depuis deux ans déjà, Maurice, le fils d'Antonio Pager, reçu médecin en 1953, avait résolu de poursuivre la tradition familiale amorcée à Saint-Hermas par son grand-père et par son père.

Le fardeau professionnel d'Antonio Pager en fut d'autant soulagé et cette libération de visites et de consultations de routine lui permit de reprendre ses travaux de recherche et d'accepter les appels qui fusaient de plus en plus nombreux de toutes les parties des comtés d'Argenteuil et des Deux-Montagnes.

La mort subite de Maurice Pager, survenue le 4 juin 1960, causa un choc terrible et amena dans la vie quotidienne de la famille Pager une série de changements pour le moins imprévus.

Excellent mari, père compréhensif, Antonio Pager devint alors un grand-père attentif aux désirs de ses petits-enfants.

Il avait pour l'aider à supporter le choc des conflits humains un refuge: celui de la lecture et celui primordial de la musique qui fut sa passion dominante.

Atteint dans ses forces vives par le virus artistique, Antonio Pager se laissa prendre à l'appât d'une participation active aux événements musicaux du Québec. On vit bientôt son nom associé à ceux d'éminents artistes. Pendant plus d'une décennie, Antonio Pager et ses collègues cherchèrent à combler les aspirations des mélomanes de Montréal en leur offrant des programmes de premier choix.

Carrière diversifiée, s'il en fut une, telle fut celle de ce médecin de campagne, dynamique et intelligent, qui jugea que son genre d'existence était profitable par le calme de ses jours et de ses nuits.

Ce médecin qui osa poser sa candidature au titre de spécialiste en médecine interne et qui obtint une reconnaissance officielle, car il n'avait pas craint d'apparaître quand on l'en priait à la tribune des rapporteurs de congrès et à la chaire d'enseignement universitaire, mérite d'être cité comme un exemple à suivre.

Jadis, les docteurs Laurendeau de St-Gabriel-de-Brandon, le sénateur Paquet de Saint-Cuthbert, Léonard-Age Fortier de Ste-Scholastique et Sirois de Thetford Mines n'avaient pas craint de faire entendre la parole des praticiens en milieu rural. Antonio Pager sut trouver la même voie propice à l'expression publique de la pensée scientifique des médecins non universitaires.

LE DOCTEUR JEAN SAUCIER
(1899-1968)

Le docteur Jean Saucier, professeur titulaire de neurologie à la Faculté de médecine de Montréal et chef du service de neurologie de l'Hôtel-Dieu, membre de l'Institut Albert-Prévost de Cartierville, suivit une carrière parallèle à celle du docteur Roma Amyot.

C'est toute justice que celui-ci occupe ici la place de biographe de son ami Jean Saucier. Nul mieux que lui peut faire revivre son collègue de toujours et l'auteur s'excuse de reproduire *in toto* le bel article qu'il consacra à la mémoire de son collègue.

> « Le départ inattendu et définitif d'un collègue et d'un ami porte un coup pénible à notre fragilité. Le concours que sa présence apportait au soutien mutuel au sein du groupe auquel l'avait destiné la Providence fait soudainement défaut. Ce déséquilibre affectif est d'ores et déjà cruellement ressenti. La bonne santé de nos proches est une assurance pour la nôtre, tant, il est vrai, que nous éprouvons le besoin d'être communiqué par la vitalité des êtres qui sont de notre monde. Un ami nous quitte-t-il, le désemparement est plus profond, parce que, en plus du lien de solidarité humaine, se trouve

rompu le partage des sentiments réciproques et d'une conception identique du sens de la vie. C'est bien dans cet état d'esprit que je me propose de rendre ce dernier hommage à la mémoire de Jean Saucier.

Il était né à Montréal le 7 juin 1899. Il passa son enfance et sa jeunesse dans le quartier Saint-Louis si finement évoqué dans ses Mémoires récemment publiés, par l'habile conteur qu'est Robert de Roquebrune. Ce quartier était habité à l'époque par des familles de la petite et de la moyenne bourgeoisie. La famille Saucier habitait rue Saint-Denis près du « Carré Saint-Louis ». Son père, musicien et professeur de chant, baryton de réputation répandue dans toute la Province, fut pendant plusieurs années, maître de chapelle à l'église Saint-Louis de France. Sa mère, également musicienne, pianiste, fut organiste à l'Église de l'Immaculée-Conception, desservie par les Pères Jésuites. Jean Saucier a donc vécu sa jeunesse dans une ambiance toute imprégnée de musique; on en parlait, on en faisait, on en vivait littéralement. Il conserva pendant toute son existence les fruits de cette imprégnation, de ce délicieux conditionnement. À ses heures, il fut violoniste adroit et vibrant. Tôt, il fut mélomane averti et passionné et même, à l'occasion, musicologue, rédigeant au cours de ses dernières années de collège des chroniques musicales à paraître dans la « Revue Moderne ».

Il transposa l'harmonie de son enfance dans son propre foyer. On s'intéressait, bien entendu, aux événements courants et communs à toute cellule familiale où se trouvaient une épouse et des enfants, mais au-delà on s'intéressait surtout à la musique. Pour notre collègue, les arts, les joies de la famille, les douces et fraternelles réunions autour d'une bonne table et la musique étaient les plaisirs des dieux; plus tard, s'ajoutèrent la médecine, la neuropsychiatrie, puis des diversions culturelles et sociales. Saucier fut membre et auditeur de l'Orchestre Symphonique de Montréal, membre fondateur et secrétaire honoraire de la « Société Pro-Musica » du Canada et présent à toutes les manifestations musicales d'importance tenues à Montréal. Élève des Jésuites au Collège Sainte-Marie, il obtint son B.A. en 1918.

En 1922, il était docteur en médecine avec la mention « Magna Cum Laude ».

Après une année d'internat à l'Hôtel-Dieu de Montréal, il fut pendant une autre année médecin résident à l'hôpital psychiatrique d'État à Worcester. Cette année aux États-Unis lui fut sans doute bénéfique sur le plan psychiatrique, mais d'un bien plus grand profit, autrement et à retardement. En effet, cette année d'entraînement en milieu médical américain lui fournit l'occasion d'assimiler la langue anglaise et un accommodement compréhensif à la mentalité anglophone. Cela lui servit plus tard dans ses rapports avec nos collègues canadiens anglais et lui permit de communiquer plus facilement et plus étroitement avec eux, sur un terrain de compréhension et d'entente plus étroites. Sa formation et ses qualités reconnues d'excellent neuropsychiatre, son attitude d'esprit d'emblée objective peu portée aux palabres et aux parlottes futiles, en même temps qu' un désir d'occuper des postes égaux à son mérite et à ses possibilités, le portèrent à des fonctions de commande au sein d'organismes de la médecine et de la neuropsychiatrie canadienne.

En 1948, il fut président de la Division du Québec de l'Association médicale Canadienne et était accepté membre associé (Fellow) du Collège Royal des médecins et chirurgiens du Canada. En 1949, il eut la distinction de devenir membre régulier de l'« American Neurological Association ». En 1952 et 1961, il était successivement élu président de la « Canadian Neurological Society » et de l'Association Canadienne de Psychiatrie.

Après Worcester, ce fut une année toute de lumière et d'enchantement à Saint-Michel-Archange de Québec; de lumière, parce qu'il travailla avec un jeune maître, Albert Brousseau, psychiatre français de grand talent, d'érudition et de formation solides, élève du Professeur Claude, titulaire de psychiatrie à la Faculté de médecine de Paris et chef de service à l'hôpital Sainte-Anne de Paris; d'enchantement, puisqu'il connut la compagne qui devait partager sa vie comme épouse immensément dévouée à sa famille.

Et là, se dessina définitivement son avenir. Il partit pour Paris, marié et bénéficiaire d'une bourse provinciale d'étude. Il y séjourna trois années, s'intégrant complètement au milieu et surtout se perfectionnant en science neurologique, plus particulièrement auprès des maîtres neurologues de l'époque: Souques, Guillain et Alajouanine à la Salpétrière, Babinski à la Pitié, André-Thomas à Saint-Joseph. Il fréquenta le laboratoire Déjérine à l'École pratique de médecine pour y approfondir l'étude de l'anatomie et de l'anatomie pathologique du système nerveux. Pendant ces trois années, il fut un auditeur assidu aux merveilleux entretiens psychiatriques hebdomadaires tenus à l'infirmerie spéciale du dépôt près de la Préfecture de Police. Un maître de la psychiatrie française y enseignait. Cet enseignement était étroitement associé à la présentation et à l'examen du malade; les commentaires pénétraient jusqu'aux plus subtiles finesses de la sémiologie psychiatrique. De Clérambault qui enseigna la psychiatrie à notre collègue Saucier fut un esprit créateur, ses travaux demeurent dans le patrimoine de la psychiatrie et ses rapports d'expert furent des chefs-d'oeuvre de clarté et de merveilleuse concision dans la pureté de ses formulations. En 1927, Saucier obtint le titre de docteur en médecine de l'Université de Paris, après soutenance d'une thèse sur « La névrite hypertrophique ». En 1929, il devint membre correspondant étranger de la « Société de Neurologie de Paris ».

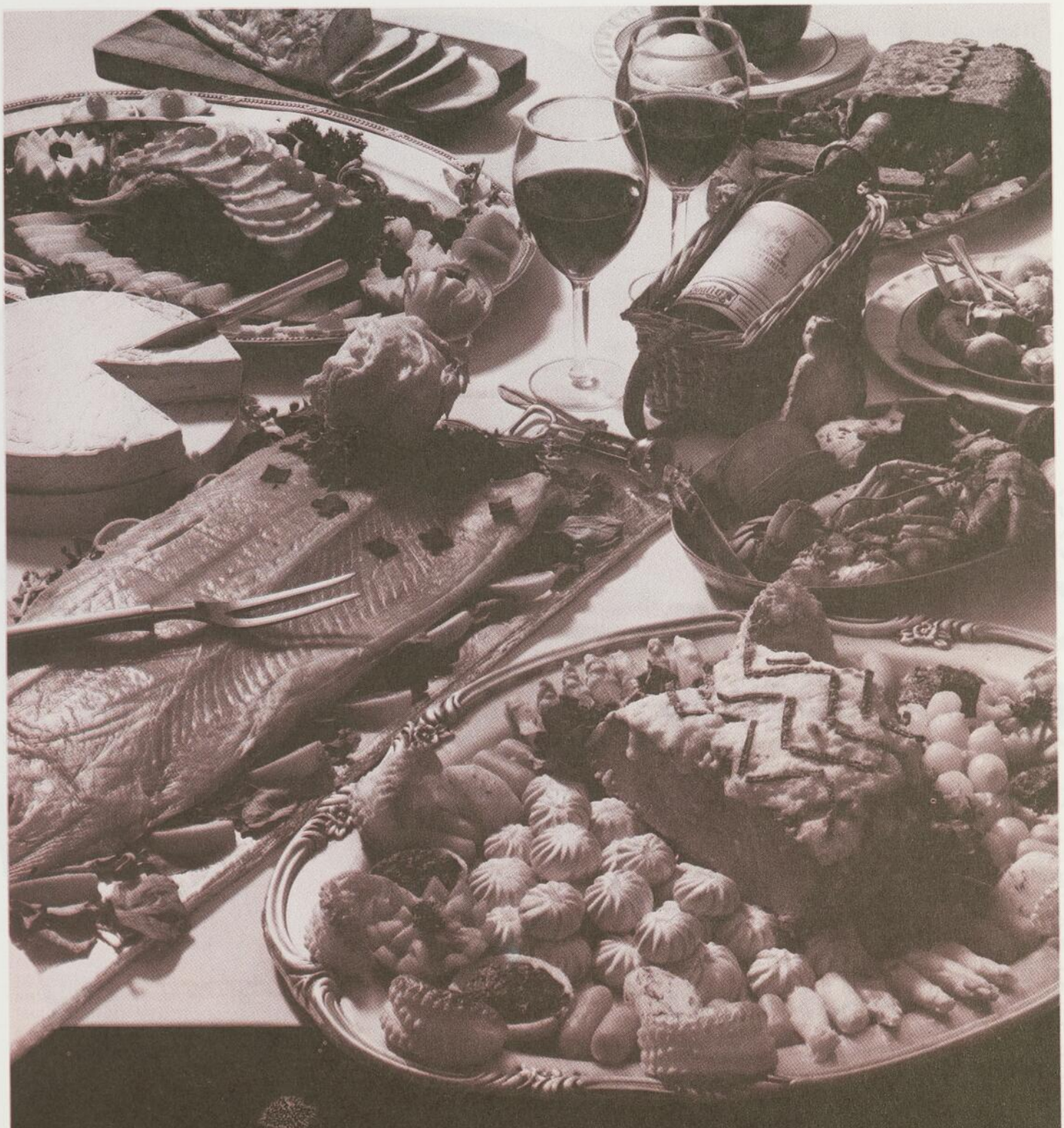
Déjà, il était revenu à Montréal et déjà, il était assistant dans le service de neurologie de l'hôpital Notre-Dame et médecin au Sanatorium Prévost.

En 1937, tout en conservant son poste d'assistant en neurologie à Notre-Dame, il fut nommé chef de service de neurologie à l'hôpital Sainte-Justine.

En 1938, il obtint les titres et les fonctions de professeur agrégé de neurologie, en 1947, de chef du service de neurologie de l'Hôtel-Dieu et, en 1948, de professeur titulaire de neurologie à l'Université de Montréal.

En 1934, il devenait médecin consultant de l'Institut Neurologique de Montréal.

Voilà un « curriculum vitae », si on y ajoute les titres et nominations plus haut énumérées, riche d'attestations, mais surtout témoignant une gradation ascendante dans les cadres professionnels au service de la neuropsychiatrie pendant quarante années. Quarante années de travail constant voué à l'enseignement, aux soins des malades, à la promotion de la spécialité qu'était la sienne et à celle de la profession médicale canadienne dont il fut un membre respectable par la science et la conscience. Mais il y a plus, l'affinement culturel de notre collègue, sa connaissance de la langue et de la littérature française et un sens reconnu d'organisateur vigilant, le portèrent à la présidence de l'Alliance Française de Montréal de 1963 à 1966 et à celle du Cercle Universitaire de Montréal en 1941-1942.

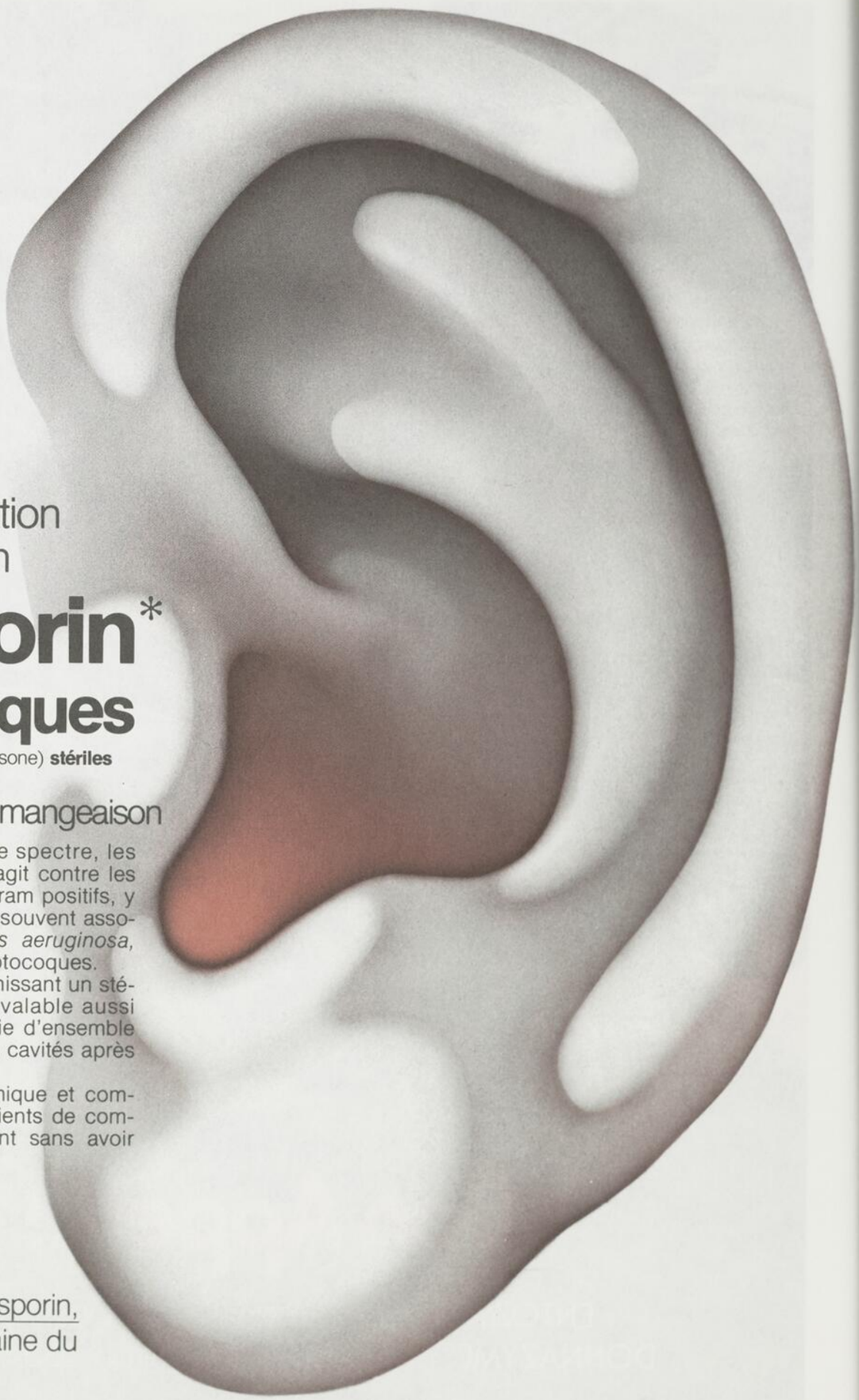


Bon Appétit!

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

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

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



Calme l'inflammation
Combat l'infection

Cortisporin*
gouttes otiques

(polymyxine B-néomycine-hydrocortisone) **stériles**

Soulage en plus, la démangeaison

À cause de son action à large spectre, les gouttes otiques Cortisporin réagit contre les organismes gram négatifs et gram positifs, y compris ceux qui sont les plus souvent associés aux otites: *Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus* et streptocoques.

L'approche de Cortisporin unissant un stéroïde et un antibactérien est valable aussi comme adjuvant à une thérapie d'ensemble dans l'infection secondaire des cavités après mastoïdectomie et fénestration.

Le flacon au format économique et commode de 7 ml permet aux patients de compléter entièrement le traitement sans avoir recours à un autre flacon.

Les gouttes otiques Cortisporin, chef de file dans le domaine du traitement otologique.

Calmic Limited
LaSalle, Qué.

*Nom déposé

Les gouttes otiques Cortisporin, chef de file dans le domaine du traitement otologique.

℞Cortisporin*
gouttes otiques

(polymyxine B-néomycine-hydrocortisone) **stériles**

INDICATIONS: Otite externe, otite moyenne avec perforation du tympan, infection des cavités après mastoïdectomie et fénestration.

CONTRE-INDICATIONS: Ce médicament est contre-indiqué dans les cas de lésions tuberculeuses, fongiques et virales (herpès simple, vaccine, varicelle) et chez ceux qui manifestent une allergie à l'un ou l'autre de ses composants.

MISE EN GARDE: Ce médicament devrait être utilisé avec prudence dans les cas de perforation du tympan et dans les cas prolongés d'otite moyenne chronique, à cause du danger d'ototoxicité. L'usage prolongé de ce médicament, comme avec n'importe quel antibiotique, peut provoquer la croissance de microorganismes résistants y compris des fongus. Dans ce cas, il faut prendre immédiatement les mesures qui s'imposent.

POSOLOGIE: 3 ou 4 gouttes trois ou quatre fois par jour ou plus fréquemment si nécessaire.

PRÉSENTATION: Chaque ml renferme: 10 000 unités de sulfate de polymyxine B, 5 mg de sulfate de néomycine et 10 mg (1%) d'hydrocortisone dans un véhicule aqueux stérile; flacons de 7 ml en plastique avec stilligoutte.

Aussi disponible: L'onguent ℞CORTISPORIN en tube de 3,5 g.

Renseignements posologiques supplémentaires disponibles sur demande.

Calmic Limited
LaSalle, Qué.

*Nom déposé PAAB CCPP C-6011

Que puis-je dire encore sur le compte du collègue disparu? Il était parmi ceux trop peu nombreux qui écrivent et publient dans les revues médicales. Ses écrits sur des sujets de neurologie et de psychiatrie contribuèrent par leur qualité à un excellent enseignement; l'exposition était claire, objective et, au surplus, formulée dans un français correct, marqué de traits d'une très heureuse élégance d'expression.

La majorité de ses travaux furent publiés dans « L'Union Médicale du Canada » dont il était un des directeurs les plus fidèles et les plus intéressés à son essor. Nous en avons dénombré une soixantaine. Nous n'avons pu, faute de documents, évaluer le nombre de ceux qu'il fit paraître dans d'autres revues. Ses publications portèrent sur des sujets cliniques en neurologie et en psychiatrie. Des observations discutées et commentées, des éditoriaux sur des nouveautés jalonnant la marche des deux spécialités, des travaux personnels. Certaines de ces publications furent des études approfondies. Ainsi, « Le Freudisme », « Le syndrome de l'automatisme mental de Clérambault », « La pneumoencéphalographie », « Le journalisme médical au Canada français », « Le service de neuropsychiatrie d'un hôpital général », sont des exposés bien faits, au style pur et élégant, dans lesquels l'auteur sait ajouter à une érudition étendue, des notions d'une conception personnelle.

Dans un exposé d'une actualité permanente sur « La médecine psychosomatique », il exprima sa conception sur l'utilité disciplinaire de la neuropsychiatrie. La neuropsychiatrie doit être l'agent de liaison nécessaire entre trois spécialités étroitement jointes à la physiopathologie du système nerveux, soit la neurologie, la psychiatrie et la neuro-chirurgie, pour le plus grand bien des malades et pour une complète discrimination étiologique et thérapeutique de leurs sysdromes.

Et les choses étant ce qu'elles sont, il ajoutait: « Nous avons tous lutté pour nous cramponner à la neurologie exclusive, mais ce sont nos malades qui nous supplient de nous occuper de leurs nerfs ».

Mais on peut dire que Saucier ne détestait ni la neurologie, ni la psychiatrie et que, dans son service à l'Hôtel-Dieu, il prenait autant d'intérêt à déchiffrer un problème de psychopathologie qu'un syndrome neurologique et cela autant pour le plaisir de l'esprit que pour le bien du malade, sachant coordonner ces deux objectifs sans qu'il en découle le moindre préjudice pour l'un et pour l'autre.

C'est bien dans le texte d'une conférence prononcée à l'Alliance Française dont le thème fut « La psychiatrie et la tolérance qu'elle inspire » que notre collègue défunt a su manifester le mieux ses réels talents d'écrivain, de philosophe humain et pragmatique. Cet essai est marqué d'un humour subtil qui affirme le plus agréablement du monde des vérités de la vie quotidienne; Saucier développe ses propositions en compagnie d'auteurs réputés et fréquentés, enfin il définit l'attitude tolérante et humaine du médecin face au malade. Il démontre que c'est bien les malades du neuropsychiatre qui inspirent le plus et le mieux cet état de l'esprit et du coeur générateur d'empathie.

Depuis la retraite, son activité universitaire et hospitalière se tournait de plus en plus vers l'expertise. Lui-même affirmait qu'il s'engageait dans une nouvelle carrière. Carrière où il se créait une réputation enviée auprès des juristes. Ses connaissances solides et éprouvées en neuropsychiatrie, sa parfaite honnêteté professionnelle et l'objectivité de ses avis médico-légaux, lui avaient gagné la confiance de ceux qui,

de plus en plus nombreux, le consultaient. Il y trouvait une satisfaction nouvelle. La vie intense, parfois tumultueuse du prétoire n'était pas incompatible avec son appétence pour l'action et, en définitive, pour la joie de vivre qui ne l'a jamais quitté.

Saucier savait vivre aux deux sens de l'expression. Son éducation et son amour des belles choses lui permirent ce don précieux. Il aimait la vie dans ce qu'elle peut offrir de plaisir raffiné et dans ce qu'elle accorde en détente et en diversion aux tâches quotidiennes. Il aimait la musique, le beau, les arts; il fréquentait les meilleurs écrivains français, américains, anglais. Il ne dédaignait pas le sport, il avait même certaines prétentions au tennis. Certains moments de distraction au cercle social lui livraient les joies de la camaraderie et de l'amitié. Mais cette amitié, cette camaraderie ne fut jamais ternie par une truculence déplacée. Il maintenait en toute occasion un souci naturel de bien vivre et de respectabilité sans hauteur, ni affectation. Sans l'affiche, il était sensible et bon. Sans le proclamer, il était serviable.

La vie lui fut heureuse. Ses aspirations sur le plan familial, professionnel et social furent satisfaites. On peut ajouter qu'il fut l'artisan de ce bonheur par ses choix et ses décisions, à la mesure de la maîtrise que chacun possède de son destin. Son activité était expéditive. Une décision était-elle prise, aucun hiatus ne s'interposait entre elle et son accomplissement. Saucier possédait une discipline de vie telle qu'il en résultait une harmonieuse ordonnance de son vécu qui, d'ailleurs, ne fut pas étrangère aux heureuses réalisations obtenues. J'ai bien connu Saucier, nous étions liés par des objectifs professionnels, mais aussi par des souvenirs communs des années passées à Paris et surtout par une amitié durable, par une amitié assez particulière, très virile où il y avait peu de sentimentalité apparente, peu démonstrative. Elle était surtout basée sur des conceptions identiques sur le sens de la vie, sur une certaine affinité dans les goûts et les appréciations, aussi sur des soucis professionnels identiques.

Cette amitié, elle prit naissance à Paris. Saucier était d'une année de promotion avant moi à Sainte-Marie. Je ne le connus réellement ni au collège, ni à l'Université. C'est à Paris que nous nous sommes liés. Je me rappelle un soir où je vis un couple marchant sur la rue des Écoles; l'homme portait un enfant dans ses bras. Ce couple était notre collègue disparu et son épouse, l'enfant avait six mois, il était son fils aîné. Dès lors, nous nous fréquentâmes régulièrement. Bien des fois nous mangions à la même table, échangeant des idées, tenant les propos les plus divers comme sait en inspirer l'atmosphère de Paris; la famille Saucier recevait alors très aimablement le célibataire que j'étais encore. Plus tard et cela me paraît hier, nos réunions furent plus peuplées, grossies de notre contingent respectif d'enfants et de nos deux épouses qui, dès le début, surent se comprendre et s'estimer.

Pour cela, rendant hommage à sa mémoire, je désire par l'affirmation d'une amitié solide et indéfectible, donner le gage d'une sincérité dépouillée de toute affectation. Cet hommage s'accompagne d'un regret d'avoir perdu un collègue qui emporte au-delà de la vie qui nous reste une partie de nous-même. Il nous laisse des images figées dans le temps, souvenirs refroidis, il a emporté dans l'au-delà leur immanence et le bienfait d'une chaleureuse présence.[9]

Cet éloge de Roma Amyot demeurera un véritable chef d'oeuvre!

[9] Amyot, Roma — Union Méd. Canada, **98:** 457 (mars) 1969.

Depo-Medrol

reflète votre confiance depuis 1957

Posologie et mode d'administration

Voie intramusculaire:
Affections allergiques (pollinose, asthme, rhinite, réaction médicamenteuse). 80 à 120 mg
Au besoin, répéter l'injection dans un délai de 1 à 3 semaines.
Affections dermatologiques de nature allergique ..... 80 à 120 mg
Au besoin, répéter l'injection dans un délai de 1 à 3 semaines.
Arthrite rhumatoïde ..... 40 à 120 mg
Au besoin, répéter l'injection dans un délai de 1 à 5 semaines.

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

Voici une posologie pouvant servir de guide:
Grosse articulation (genou, cheville, épaule)..... 20 à 80 mg
Articulation moyenne (coude, poignet)..... 10 à 40 mg
Petite articulation (métacarpo-phalangienne, inter-phalangienne, sterno-claviculaire, acromio-claviculaire)..... 4 à 10 mg

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

Dans la gaine tendineuse—Tendinite, ténosynovite ..... 4 à 30 mg

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

Avertissement: Les précautions et contre-indications inhérentes à la corticothérapie générale et locale doivent être respectées. Faire les injections intramusculaires profondément dans le muscle fessier. Les injections intrasynoviales doivent être faites avec soin, après localisation anatomique précise. Prendre bien garde d'éviter les principaux nerfs et vaisseaux. Pour éviter une administration intravasculaire accidentelle, ne pas négliger d'aspirer avant d'injecter. Ne pas administrer superficiellement ou par voie sous-cutanée les doses indiquées par voie intramusculaire. Ne pas utiliser le Depo-Medrol avec lidocaïne par voie intraveineuse ou intrarachidienne, et chez les sujets pouvant être allergiques à un anesthésique local. Les injections dans les articulations, les bourses séreuses et les gaines tendineuses sont contre-indiquées en présence d'infection aiguë. Documentation détaillée envoyée sur demande.

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

Aussi disponible:
Depo-Medrol avec lidocaïne

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

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

741 MARQUE DÉPOSÉE: MEDROL MARQUE DE COMMERCE: DEPO CF 7365.2

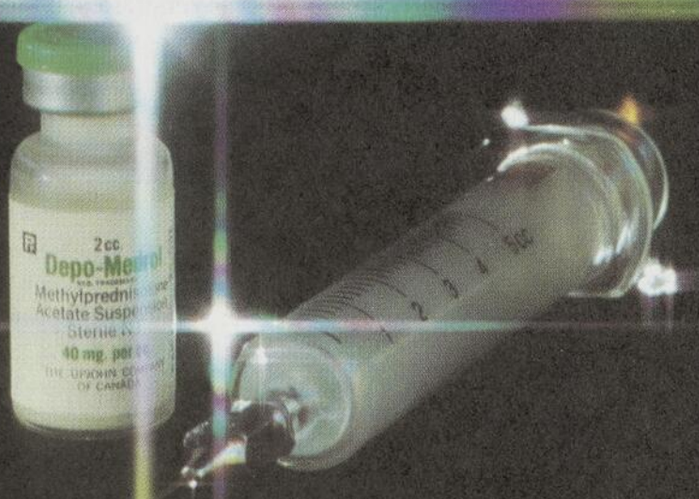
Upjohn

MEMBRE ACIM

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

Depo-Medrol

reflète votre confiance depuis 1957



se distingue par:

- **index thérapeutique exceptionnel**[1]
- **moins de risque d'atrophie musculaire**[2]
- **moins de risque d'inhibition de la fonction surrénalienne**[3, 4]
- **voies d'administration multiples**

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

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

UN PRODUIT DE LA RECHERCHE
Upjohn
SUR LES STÉROIDES

Aussi disponible: Depo-Medrol avec lidocaïne
(pour injection dans les articulations, les bourses séreuses, les gaines tendineuses et les ganglions seulement).

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

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

ACIM

LE DOCTEUR GAÉTAN BARRY
(1899-1954)

Le docteur Gaétan Barry, né à Montréal, fit ses études au Collège Sainte-Marie et sa médecine à l'Université de Montréal où il reçut en 1926 son doctorat. À la suite, il occupa le poste de médecin résident en 1926 et de chef interne en 1927 à l'hôpital Notre-Dame.

De 1928 à 1932, il suivit à Paris les cliniques du professeur Clerc.

Nommé bénévole à l'hôpital Notre-Dame en 1933, il devint en 1935 assistant régulier dans le service de cardiologie.

> Gaétan Barry fut toujours d'une grande délicatesse et préoccupé par une hantise: celle de pouvoir peut-être léser ou blesser d'une façon quelconque qui que ce soit, grand ou parfait.[10]

LE DOCTEUR JEAN-PHILIPPE PAQUETTE
(1900-1966)

Le docteur Jean-Philippe Paquette fut empêché par la maladie de compléter son mandat de président de L'Union Médicale du Canada 1966-67.

Le docteur Paquette fit ses études au Séminaire de Sainte-Thérèse et à l'Université de Montréal où il reçut son doctorat en 1928.

Il se sentit tout de suite attiré vers la pneumologie. Après un stage au Sanatorium de Rutland où il trouva des amis, les docteurs Gabriel Nadeau, Paul Dufault, Laroche et plusieurs autres, il choisit d'entrer dans le service de pneumologie de l'hôpital du Sacré-Coeur de Cartierville.

Il y travailla dans l'équipe des docteurs J. Avila Vidal, Georges-Étienne Mignault et Yvon Laurier. Il enseigna la phtisiologie à l'Université à titre de professeur agréé.

> Il était d'un caractère aimable et il avait une personnalité sympathique. Il était franc et loyal... Peu enclin à l'enjouement, il n'en était pas moins un excellent camarade qui savait attirer la confiance et la conserver[11].

LE DOCTEUR JEAN MERCILLE
(1901-1962)

Après ses études au Collège de l'Assomption et à l'Université de Montréal où il obtint en 1929 son doctorat, le docteur Jean Mercille fit son internat à l'hôpital Sainte-Jeanne d'Arc et il entra bientôt dans le service de médecine. En 1943, il fut élu directeur médical de l'hôpital Sainte-Jeanne d'Arc, poste qu'il occupa jusqu'en 1957. La même année, il fut choisi comme administrateur général de son hôpital.

Deux ans plus tard, il fit valoir ses droits à la retraite pour raisons de santé.

LE DOCTEUR BERNARD LEBOEUF
(1929-1972)

Le docteur Bernard Leboeuf, médecin de l'Hôpital Notre-Dame, était, comme son aîné et professeur Léopold Morissette, le candidat tout désigné pour occuper les plus hautes fonctions académiques à la Faculté de Médecine de l'Université de Montréal.

Le destin a malheureusement joué contre les espoirs que fondaient sur lui les penseurs et les dirigeants des centres médicaux universitaires; il mourut prématurément à l'âge de 43 ans.

Le docteur Bernard Leboeuf avait fait ses études à la Faculté de Médecine de l'Université de Montréal où il obtint, en 1955, son doctorat. Il fit sa résidence à l'Hôpital Notre-Dame et poursuivit à l'étranger ses études en endocrinologie. Il obtint, en 1964, son certificat de compétence en médecine interne et, en 1970, celui d'endocrinologie du Collège des Médecins et Chirurgiens du Québec. À la même époque, il fut nommé membre associé du Collège Royal des Médecins et Chirurgiens du Canada. Le docteur Bernard Leboeuf avait entrepris de nombreux travaux de recherches dans le domaine qu'il avait choisi.

Bien qu'à peine rétabli d'une intervention chirurgicale grave, il prit, en 1967, une part active aux activités de la Fédération des médecins spécialistes de la Province de Québec; il présida même l'assemblée historique de l'Aréna Maurice-Richard qui préluda à un déroulement d'événements jusqu'alors inconnu: le débrayage des médecins spécialistes du Québec.

LE DOCTEUR CHARLES NADEAU
(1901-1952)

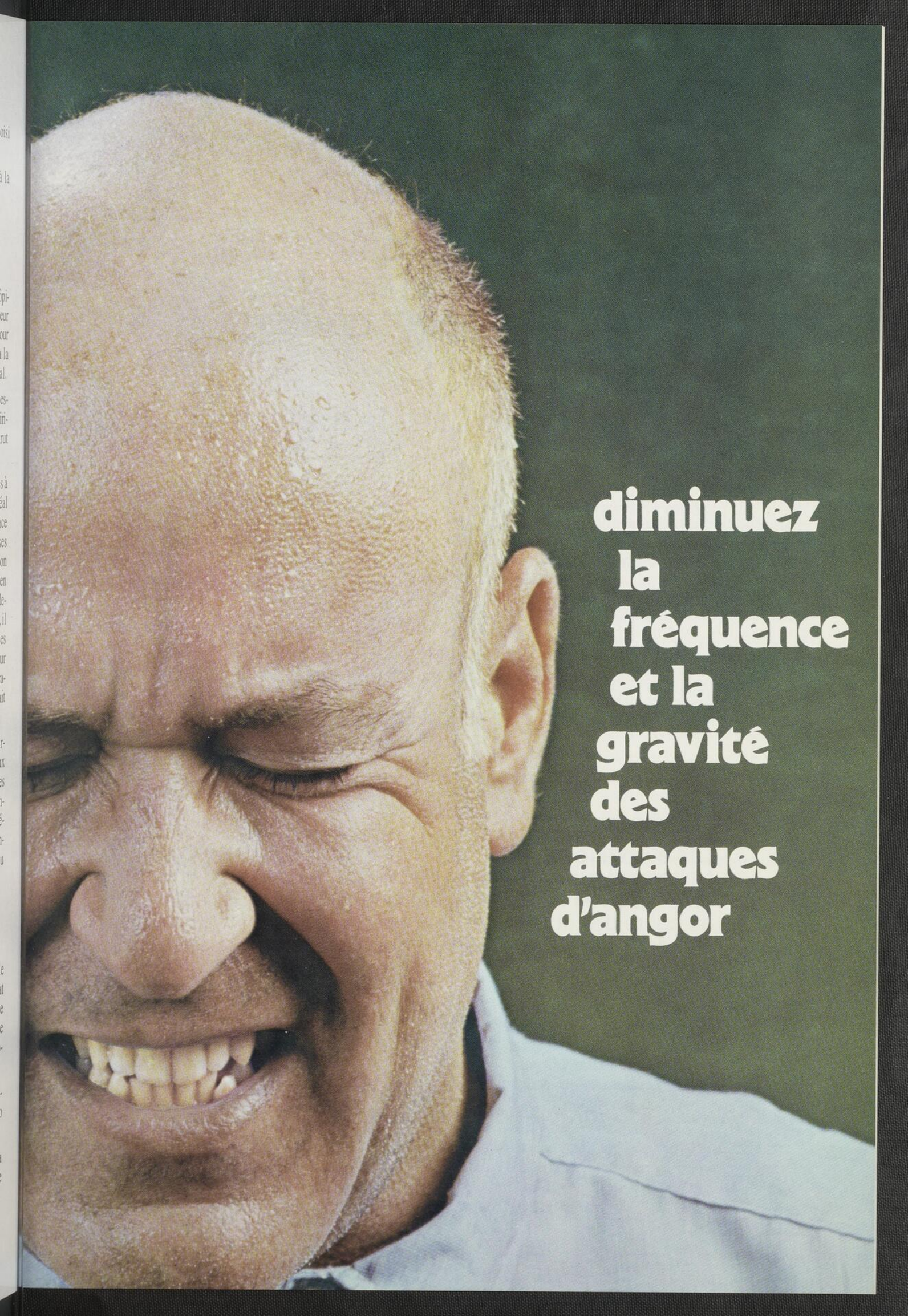
Diplômé de l'Université de Montréal en 1928, le docteur Charles Nadeau, après avoir fait son internat à l'Hôtel-Dieu, décida de s'intégrer dans le service de médecine. Il avait une grande admiration pour le professeur Roméo Pépin et il s'orienta en diabétologie sous sa tutelle.

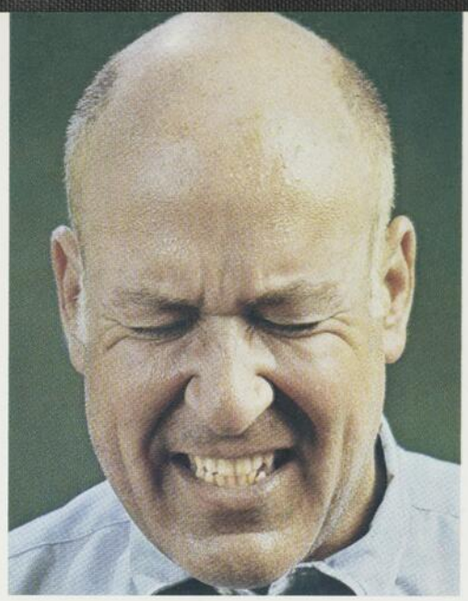
Jusqu'en 1939, il enseigna à la Faculté de Médecine la matière médicale dont son maître Roméo Pépin était alors titulaire.

En 1951, le docteur Charles Nadeau fut invité à devenir le directeur du service de santé de la Ville de Verdun.

[10] Brahy, Jules — Union Méd. Canada, **83:** 823 (juillet) 1954.

[11] Union Méd. Canada, **95:** 1337, (novembre) 1966.


diminuez
la
fréquence
et la
gravité
des
attaques
d'angor



indéral*

(PROPRANOLOL)

le premier bloqueur des récepteurs bêta-adrénergiques

un important progrès dans le traitement médical de l'angor

INDÉRAL procure une nouvelle manière d'aborder le traitement des angineux. INDÉRAL assure une nouvelle stabilité au sujet angineux; il protège le cœur de la stimulation adrénergique excessive et aide le malade à mener une vie normale.
Le blocage des récepteurs bêta-adrénergiques par INDÉRAL ralentit la fréquence du cœur et réduit le débit cardiaque diminuant ainsi les exigences du myocarde en oxygène.
Il en résulte une amélioration marquée de la tolérance à l'exercice et le malade peut voir améliorer ses conditions de vie.

INDÉRAL procure les avantages suivants:

- il diminue la fréquence et la gravité des crises angineuses
- il réduit les besoins de nitroglycérine
- il améliore la tolérance à l'exercice
- il augmente la capacité de travail

Les avantages d'INDÉRAL sont remarquables dans le traitement prophylactique de l'angor. Les résultats obtenus avec INDÉRAL chez des milliers de malades au cours des dix dernières années ont fait d'INDÉRAL l'un des médicaments anti-angineux les plus prescrits.

indéral réduit la fréquence et la gravité des crises angineuses.

MEMBRE ACIM

*déposé

LABORATOIRES AYERST

Fabrication canadienne selon accord avec IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED
Renseignements servant à la rédaction des ordonnances sur la page suivante

division de Ayerst, McKenna & Harrison, Limitée
Montréal, Canada

Il n'y a pas de substitut pour la qualité

Ayerst

indéral*

(PROPRANOLOL)

Agent bloqueur des récepteurs bêta-adrénergiques dans le traitement de **l'angor** INDÉRAL, administré quotidiennement, à titre prophylactique, réduit la fréquence des douleurs angineuses et les besoins en nitroglycérine. L'activité physique et la tolérance à l'exercice sont augmentées. Chez de nombreux sujets, ces avantages sont accompagnés d'un ralentissement du pouls. La posologie doit être adaptée à chaque cas particulier, afin de réaliser les meilleurs résultats possible avec un minimum d'incidents toxiques (voir sous la rubrique «MESURES DE PRÉVOYANCE»). **Posologie et administration:** Premier jour, 20 mg; augmenter les doses de 20 mg par jour pendant une semaine jusqu'à ce quelles atteignent 40 mg 4 fois par jour, avant chacun des repas et au coucher. Dans certains cas résistants, on peut administrer en toute sécurité et avec de bons résultats des doses de 320 à 400 mg par jour. Lorsqu'on prévoit l'arrêt du médicament, on doit diminuer graduellement la posologie pendant environ deux semaines (voir sous la rubrique «MESURES DE PRÉVOYANCE»). **Mise en garde: Interruption brusque du traitement chez les angineux** On a rapporté quelques cas d'exacerbation grave de l'angor et un certain nombre d'infarctus du myocarde chez les sujets angineux, suite à l'interruption brusque de l'administration d'INDÉRAL. Lorsqu'on prévoit l'arrêt du médicament, on doit diminuer graduellement la posologie pendant environ deux semaines et le malade doit demeurer sous contrôle. Maintenir la même fréquence des doses. En cas d'urgence, procéder au retrait par paliers et sous observation plus stricte encore. Si l'angor s'aggrave de façon marquée ou que le sujet fait de l'insuffisance coronarienne aiguë, reprendre promptement le traitement, au moins temporairement. Mettre le malade en garde contre l'arrêt brusque du médicament. **N.B.** La MISE EN GARDE au sujet de l'arrêt brusque du traitement de l'ANGOR (voir plus haut) **ne s'applique pas nécessairement** dans le cas des hypertendus qui ne font pas d'angor. **Contre-indications:** L'asthme, la rhinite allergique au cours de la saison pollinique, la bradycardie sinusale et le bloc cardiaque du second ou du troisième degré, le choc cardiogénique, la défaillance du ventricule droit secondaire à l'hypertension pulmonaire, l'insuffisance cardiaque à moins que l'insuffisance ne soit secondaire à une tachyarythmie justiciable du traitement avec INDÉRAL et enfin l'anesthésie au chloroforme ou à l'éther. **Précautions:** À l'occasion, l'administration d'INDÉRAL a causé de la bradycardie sinusale par suite de l'activité non opposée du vague; cet effet a été corrigé avec l'atropine. Un pouls au repos de 55 à 60 est fréquemment associé au traitement. On a rapporté, occasionnellement, que des sujets, pourtant sans antécédents de défaillance cardiaque, ont manifesté ce symptôme ou d'autres qui pouvaient être en instance de défaillance y ont été précipités consécutivement à une cure avec INDÉRAL. Dans ces cas, si la réponse n'est pas satisfaisante, l'administration d'INDÉRAL doit être interrompue immédiatement. Si la réponse est bonne, le sujet doit être digitalisé et suivi de près. Si la défaillance persiste, INDÉRAL doit être supprimé. Le nombre de sujets qui manifestent des troubles de cet ordre est minime si l'on considère le nombre total des sujets traités. La sécurité d'INDÉRAL en cas de grossesse n'a pas été établie. On doit donc peser les risques pour la mère et le foetus avant d'instaurer le traitement. On doit aussi procéder avec circonspection chez les enfants, les hypoglycémiés, les personnes traitées avec des hypoglycémiants, en présence d'insuffisance rénale ou hépatique, de diabète non maîtrisé, de choc, d'acidose métabolique ou dans les cas de chirurgie non urgente. D'autre part, les sujets traités avec des substances déprimant la catécholamine telles que la réserpine doivent être observés de près en cas de traitement concomitant avec INDÉRAL. **Réactions indésirables:** Malaises épigastriques, sécheresse de la bouche, diarrhée bénigne, constipation, vertiges, étourdissements. Quelques cas d'hypotension, de défaillance cardiaque et de bradycardie marquée, allant jusqu'à l'arrêt sinusal ont été signalés. Des broncho-spasmes et dans quelques rares cas, des troubles respitatoires et des spasmes laryngés ont été rapportés particulièrement en présence d'asthme. En cours d'anesthésie, l'administration d'INDÉRAL peut causer de la bradycardie due à l'activité non opposée du vague, mais qui se corrige avec l'atropine. Quelques cas de bradycardie marquée sont survenus par suite de l'administration d'INDÉRAL en présence d'hypovolémie et d'agents vasoconstricteurs. **D'autres réactions indésirables rares sont décrites dans la monographie du produit. Présentation:** Comprimés de 10 et de 40 mg en flacons de 100 et de 1000; comprimés de 80 mg en flacons de 100. Aussi en nécessaire pour doses d'attaque contenant les prises correspondant à la 1ère semaine de thérapeutique en monoalvéoles déchirables par pression.
Une monographie du produit est délivrée sur demande.

Il n'y a pas de substitut pour la qualité — Ayerst

LABORATOIRES AYERST
division de Ayerst, McKenna & Harrison, Limitée
Montréal, Canada

Fabrication canadienne selon accord avec
IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED

*depose

LE DOCTEUR MADELEINE LONGTIN

(1902-1962)

Le docteur Madeleine Longtin est décédé à l'Hôtel-Dieu de Montréal le 29 septembre 1962 à l'âge de 60 ans.

Elle avait fait ses études médicales à l'Université de Montréal où elle sortit première de sa promotion en 1943.

L'extrait suivant dans un article du journal Le Devoir, signé Germaine Bernier, dit bien ce qu'il faut retenir du docteur Madeleine Longtin.

« Bachelière ès arts du Collège Marguerite-Bourgeoys, licenciée en philosophie de l'Université de Montréal et diplômée de la Sorbonne pour l'enseignement du français à l'étranger, docteur Madeleine Longtin a reçu une formation supérieure qui la préparait merveilleusement à sa vocation sociale. »

Répondant à un appel intérieur qui l'avait longuement sollicitée, elle se dirigea courageusement vers le domaine médical. Étudiante, elle se classe première de sa promotion avec « très grande distinction » et elle recueille tous les honneurs attachés à ce rang; on lui confère dès la deuxième année du cours la Médaille de la République française et à la fin des études, la Médaille du Lieutenant-gouverneur pour les matières de laboratoire, le Prix de Son Excellence Mgr Alphonse Deschamps pour les études médicales et enfin la Médaille d'or « Sir William Hingston » accordée à l'élève qui a conservé le plus grand nombrae de points sur l'ensemble du cours de médecine.

Toujours à la poursuite de la science, le docteur Madeleine Longtin décide de consacrer trois années d'études supplémentaires à titre de boursière de la Province de Québec; tout d'abord à l'Hôtel-Dieu et puis à Boston et à New York.

« Elle fut la première femme admise dans le personnel médical de l'Hôtel-Dieu. »

LE DOCTEUR ADRIEN BRUNET

(1903-1953)

Diplômé en 1930 de l'Université de Montréal, le docteur Adrien Brunet était le chef du laboratoire de l'Hôpital Notre-Dame de l'Espérance au moment de sa mort. Ancien interne de l'Hôtel-Dieu, il étudia à Paris pendant quelque temps. À son retour à Montréal, il accepta d'occuper un poste d'assistant dans le service de médecine de l'Hôtel-Dieu.

Né et élevé à Ville Saint-Laurent, il était très attaché au nouvel hôpital de cette ville de banlieue. Il y offrit ses services aux autorités religieuses qui lui confièrent la direction du service des laboratoires.

LE DOCTEUR JEAN LE SAGE
(1903-1951)

Le docteur Jean LeSage, fils du doyen Albert LeSage, fut le pionnier de la gastro-entérologie à l'hôpital Saint-Luc.

Il fit ses humanités au Collège Sainte-Marie de Montréal, sa médecine à l'Université de Montréal et son internat à l'hôpital Notre-Dame. En 1930, l'Institut Rockefeller le choisit pour accompagner le secrétaire des hospices civils de Lyon, M. André Gonachon, dans une tournée d'enquête sur les hôpitaux de l'Amérique du Nord.

Il devint par la suite assistant étranger de l'Université de Lyon où il commença à prendre goût en gastro-entérologie dans le service du professeur Savy.

En 1930, 1931 et 1932, il fit des stages à Paris chez Maurice Chiray, François Moutier, Guttman, Bensaude.

De retour au Canada en 1932, il entra à l'Hôpital Saint-Luc, coiffé du titre d'assistant régulier de médecine et chef de clinique dans le service du professeur Roméo Boucher.

Il participa aux principaux congrès de gastro-entérologie dont il fut secrétaire de la Société Internationale.

> Doué d'un esprit subtil et d'une culture étendue, Jean LeSage impressionnait par ses manières et la noblesse de ses sentiments. On se sentait au contact d'un être supérieur pour qui rien n'était banal... La mort l'a fauché en pleine vigueur.[12]

LE DOCTEUR LOUIS FORTIER
(1904-1968)

Boursier à Oxford, le docteur Louis Fortier fut médecin de l'hôpital Notre-Dame pendant près de quarante ans.

Il était le fils du docteur Louis Édouard Fortier, professeur de matière médicale à la Faculté de médecine. Il fit ses études secondaires au Catholic High School et sa médecine à l'Université de Montréal de1922 à 1927.

Il fut le premier médecin diplômé de la Faculté de Montréal à conquérir une place à l'Université Oxford de Grande-Bretagne, grâce à l'obtention de la Bourse Cecil Rhodes. Il demeura trois ans à Oxford.

> La formation médicale anglaise marqua profondément (son) esprit et venant s'ajouter à celle que lui avaient dispensée ses maîtres de Montréal, constitua un enrichissement inégalé.[13]

Revenu d'Oxford en 1930, le docteur Louis Fortier entra dans le service de médecine de l'hôpital Notre-Dame dirigé alors par les docteurs Albert LeSage et Emmanuel Persillier Benoit.

Le docteur Louis Fortier ne trouva pas le temps de se préparer pour les concours d'agrégation.

> Les consultations au bureau, les visites à domicile, l'enseignement à l'École Dentaire occupèrent tous ses instants. Levé tôt, son arrivée matinale à l'hôpital correspondait à celle des chirurgiens.
>
> À l'exemple de son père, Louis ne rechercha jamais les moments de détente qu'apportent les vacances méritées. Il ne fit pendant longtemps que de courtes apparitions à sa résidence d'été.[14]

Il lui fallut sentir dans sa famille l'épreuve d'une maladie sérieuse pour qu'enfin il puisse se ranger dans le groupe des sages repentants.

> Il était sympathique à ses confrères... S'il aimait philosopher à la blague, il eut toujours le souci de faire et de préconiser le bien... Il écoutait ses malades avec attention et savait en quelques mots compréhensibles calmer leurs angoisses.[15]

Il se comporta toujours comme un modeste praticien. Il eut une existence remplie et utile.

LE DOCTEUR ALPHONSE BERNIER
(1904-1950)

Le docteur Alphonse Bernier exerça sa profession d'anatomo-pathologiste à l'hôpital Notre-Dame et à l'hôpital Saint-Luc de Montréal.

> Le docteur Alphonse Bernier est mort à deux pas du laboratoire témoin de son activité intense. Il avait quitté l'hôpital plein de vie et plein d'espoir... pour préparer les vacances de sa famille... Quelques heures plus tard, on le transportait d'urgence à l'hôpital où malgré tous les soins il s'éteignait doucement.[16]

Le docteur Bernier fut de la première équipe du professeur Pierre Masson à Montréal. Il étudia à Strasbourg et à Paris de 1932 à 1934. À son retour à Montréal, il fut admis dans le service de pathologie de l'hôpital Notre-Dame où le docteur Louis-Charles Simard avait la direction du laboratoire et de l'enseignement.

En 1943, l'hôpital Saint-Luc demanda et obtint la permutation d'un hôpital à l'autre du docteur Alphonse Bernier.

> Fin causeur, linguiste, conférencier à ses heures, il était aussi à l'aise (en société) que dans son laboratoire.
>
> Il croyait à la famille, première cellule de la société. Il était père de sept enfants et il consacrait à leur éducation les heures

---

[12] Desforges, Aimé — Union Méd. Canada, **80:** 890 (juillet) 1951.

[13] Desjardins, Édouard — Union Méd. Canada, **98:** 643 (avril) 1969.

[14] *Ibid.*

[15] *Ibid.*

[16] Bernard, Louis — Union Méd. Canada, **79:** 957 (août) 1950.

Dans l'épilepsie*

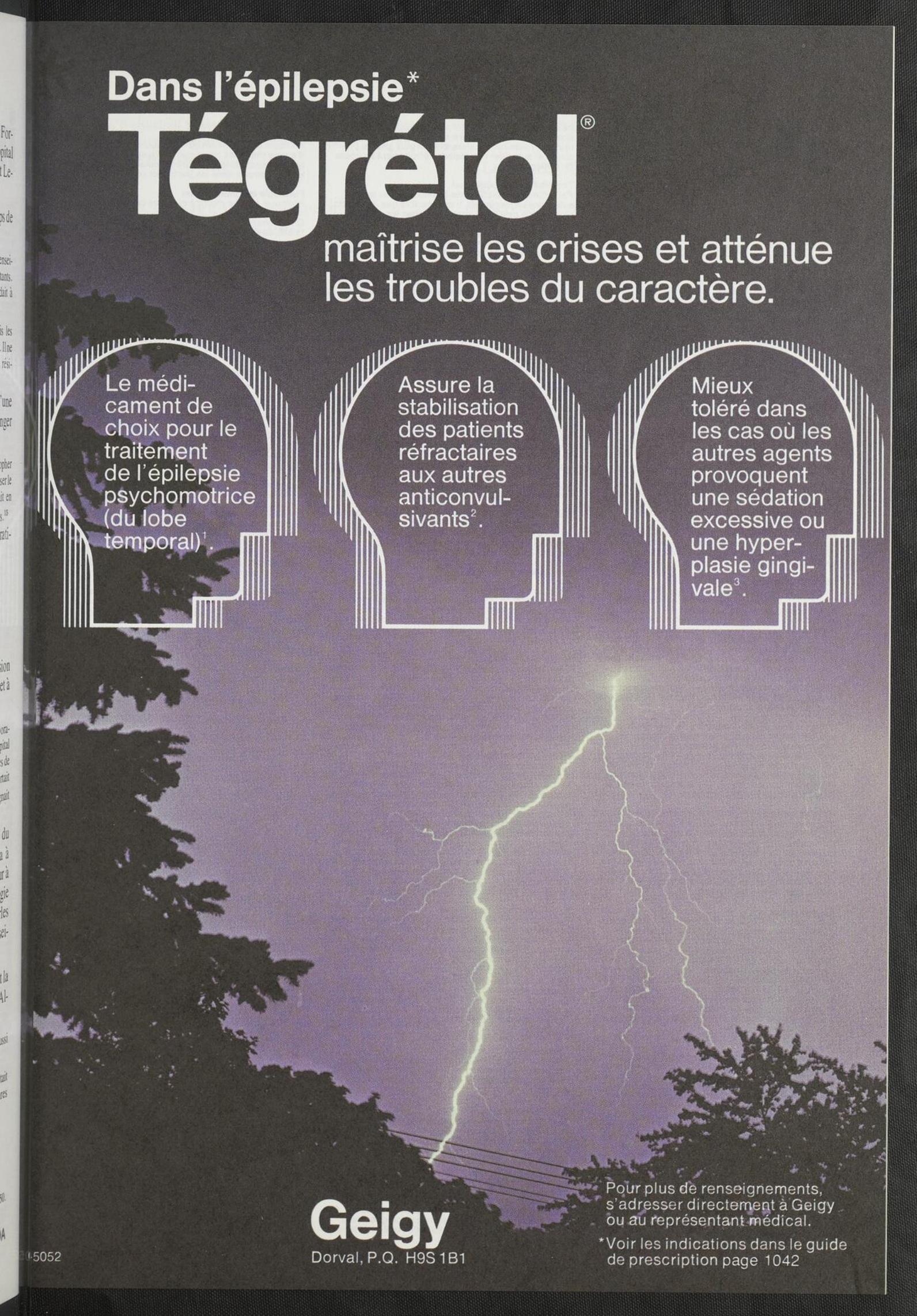
Tégrétol®

maîtrise les crises et atténue les troubles du caractère.

Le médicament de choix pour le traitement de l'épilepsie psychomotrice (du lobe temporal)[1].

Assure la stabilisation des patients réfractaires aux autres anticonvulsivants[2].

Mieux toléré dans les cas où les autres agents provoquent une sédation excessive ou une hyperplasie gingivale[3].



Geigy
Dorval, P.Q. H9S 1B1

Pour plus de renseignements, s'adresser directement à Geigy ou au représentant médical.

*Voir les indications dans le guide de prescription page 1042

5052

Tégrétol®

Carbamazépine

Guide de prescription
Tégrétol® 200 mg
Carbamazépine

Indications et utilisation clinique
A. Névralgie du trijumeau
Le Tégrétol est indiqué pour le soulagement symptomatique de la névralgie du trijumeau vraie ou primaire (tic douloureux). Il ne doit pas être administré à des fins préventives au cours des périodes de rémission. Chez quelques malades le Tégrétol a soulagé la névralgie glosso-pharyngienne. Il faut envisager de recourir aux autres thérapeutiques reconnues chez les malades qui ne répondent pas favorablement au Tégrétol ou qui y sont hypersensibles. Le Tégrétol n'est pas un analgésique et ne doit pas être utilisé pour le soulagement des céphalées ou des névralgies faciales banales.

B. Autres indications
On a démontré l'efficacité du Tégrétol

1. dans le traitement de l'épilepsie psycho-motrice (du lobe temporal),

2. chez certains patients souffrant d'épilepsie secondaire ou partielle présentant une symptomatologie élaborée ou des crises généralisées, lorsqu'administré en association avec un autre anticonvulsivant.

Le Tégrétol est essentiellement inefficace dans le traitement du petit mal, des crises myocloniques, et des crises à prédominance unilatérale; il ne prévient pas la généralisation des décharges épileptiques.

Contre-indications
Ne pas administrer le Tégrétol aux patients dont l'anamnèse révèle une maladie hépatique ou une maladie du sang grave. Ne pas administrer le Tégrétol immédiatement avant, en même temps ou immédiatement après un inhibiteur de la mono-amine-oxidase. S'il semble souhaitable de prescrire le Tégrétol à un patient déjà traité au moyen d'un inhibiteur de la mono-amine-oxidase, prévoir un intervalle sans médicament aussi long que possible; en aucun cas cet intervalle sans médicament doit-il être inférieur à 14 jours. Même après avoir observé l'intervalle recommandé, la posologie initiale du Tégrétol sera faible et augmentée très graduellement.

L'innocuité du Tégrétol au cours de la grossesse n'a pas été établie. Il ne faut donc pas administrer le Tégrétol pendant les trois premiers mois de la grossesse. Ne pas prescrire le Tégrétol à des femmes en période d'activité génitale à moins que, de l'avis du médecin traitant, les avantages thérapeutiques ne l'emportent sur les risques éventuels pour le foetus. (Voir Etudes sur la reproduction).

Etant donné que la toxicité du Tégrétol a été démontrée chez des animaux qui allaitaient, ne pas administrer le Tégrétol aux nourrices. Compte tenu des similitudes entre sa structure chimique et celles des tricycliques, le Tégrétol ne doit pas être prescrit à des malades que l'on sait sensibles à un des composés tricycliques tels que l'amitriptyline, la trimipramine, l'imipramine, à des préparations analogues ou à des métabolites de ces substances.

Avertissement
Bien que peu fréquentes, des réactions indésirables graves ont été notées au cours d'un traitement au Tégrétol. Des cas d'agranulocytose et d'anémie aplastique se sont produits aboutissant quelquefois au décès du patient. On a fait également état de leucopénie, de thrombocytopénie et d'ictère hépato-cellulaire et cholestatique. Il est donc important d'administrer le Tégrétol judicieusement, d'assurer une surveillance clinique étroite et de procéder régulièrement à des analyses au cours du traitement afin de déceler le plus tôt possible les signes et symptômes d'une dyscrasie sanguine.

Précautions
Dépistage des perturbations hématologiques ou autres effets indésirables. Effectuer un examen complet de la fonction sanguine, y compris des numérations plaquettaires, ainsi qu'une évaluation des fonctions hépatique et rénale, et des analyses d'urine avant d'entreprendre le traitement. Une surveillance clinique et biochimique étroite doit être assurée au cours du traitement, en particulier, des numérations globulaires fréquentes permettront de déceler les tous premiers signes ou symptômes d'une dyscrasie sanguine. En présence du moindre signe ou symptôme ou résultat d'analyse anormal pouvant indiquer une dyscrasie ou une atteinte hépatique, interrompre le traitement au Tégrétol immédiatement jusqu'à réévaluation approfondie de la situation.

Rétention urinaire et augmentation de la pression intra-oculaire
Vu son effet anticholinergique, si l'on ne peut s'abstenir de prescrire le Tégrétol aux malades présentant une pression intra-oculaire accrue ou de la rétention urinaire, l'administrer alors avec la plus grande prudence et surveiller ces malades étroitement au cours du traitement.

Troubles du comportement
Par suite de sa relation très étroite avec les autres substances tricycliques, il est possible que le Tégrétol réveille une psychose latente, ou chez les malades âgés, qu'il provoque de l'agitation ou de la confusion, particulièrement s'il est administré en même temps que d'autres médicaments. Faire preuve de prudence également dans le traitement des alcooliques.

Troubles-cardio-vasculaires
On recommande beaucoup de prudence dans l'utilisation du Tégrétol chez des malades dont l'anamnèse révèle une maladie coronarienne, une cardiopathie organique ou une insuffisance cardiaque avec oedème.

Manoeuvre de véhicules ou de machines
Les étourdissements et la somnolence comptant parmi les effets secondaires possibles du Tégrétol, avertir les malades des risques que peut entraîner la manoeuvre de machines ou de véhicules.

Réactions indésirables
Les réactions indésirables le plus souvent observées au cours d'un traitement au Tégrétol sont les suivantes: somnolence, manque d'équilibre en position debout, vertiges, étourdissements, troubles gastro-intestinaux et nausées. Ces réactions n'apparaissent qu'à la phase initiale du traitement et il est rare que leur importance exige l'arrêt du médicament. Une posologie faible au départ peut souvent les diminuer. Toutefois, les effets secondaires plus graves, intéressant les systèmes hématologique, hépatique, cardio-vasculaire et cutané, exigent l'arrêt du traitement.

Les réactions indésirables suivantes ont été observées au cours d'un traitement au Tégrétol:
Réactions hématologiques: leucopénie transitoire, éosinophilie, leucocytose, purpura thrombocytopénique, agranulocytose, anémie macrocytaire et anémie aplastique. Dans quelques cas ces réactions ont provoqué la mort.

Réactions hépatiques
Des troubles de la fonction hépatique se sont manifestés au cours de l'administration à long terme du Tégrétol soit par des résultats anormaux d'épreuves hépatiques, soit par un ictère choléstatique ou hépatocellulaire.

Réactions dermatologiques
On a observé des réactions dermatologiques durant le traitement au Tégrétol: éruptions cutanées, éruptions érythémateuses ou prurigineuses, urticaire, photosensibilité, modifications pigmentaires, névrodermite, de rares cas du syndrome de Stevens-Johnson, dermatite exfoliative, alopécie, diaphorèse, érythème polymorphe, érythème noueux et aggravation d'un lupus érythémateux disséminé.

Réactions neurologiques
Les troubles neurologiques suivants ont été signalés au cours du traitement au Tégrétol: vertige, somnolence, troubles de la coordination, confusion mentale, céphalées, fatigue, vision trouble, diplopie transitoire et troubles oculomoteurs, anomalies de l'élocution, mouvements involontaires anormaux et augmentation des crises épileptiques motrices. En outre, des névrites périphériques, des paresthésies, des dépressions avec agitation, une loquacité marquée, un nystagmus et un acouphène ont été observés bien que très rarement. Certains cas de paralysie et d'autres symptômes d'insuffisance cérébrale sont apparus durant le traitement au Tégrétol, mais on n'a pas pu établir de rapport de cause à effet entre les deux circonstances.

Réactions cardio-vasculaires
Récidive de thrombo-phlébite chez des malades avec antécédents de phlébite, insuffisance cardiaque avec oedème, aggravation d'une hypertension, hypotension syncope, collapsus, oedème, aggravation de cardiopathie coronarienne.

Certaines de ces complications ont entraîné la mort. Des complications cardio-vasculaires (y compris l'infarctus du myocarde et l'arythmie) ont été reliées à d'autres composés tricycliques. On ne sait pas à l'heure actuelle si elles sont attribuables à ces médicaments.

Réactions génito-urinaires
Pollakiurie, rétention urinaire aiguë, oligurie accompagnée d'hypertension et impuissance. Elévation du taux sanguin de l'azote uréique, albuminurie et glycosurie.

Réactions de l'appareil digestif
Nausées, vomissements, troubles gastriques et douleurs abdominales, diarrhée, anorexie, sécheresse de la bouche et de la gorge, glossite et stomatite.

Réactions oculaires
Il n'existe pas de preuve concluante que le Tégrétol produise des changements pathologiques dans la cornée, le cristallin ou la rétine. On doit se souvenir toutefois, que plusieurs phénotiazines et composés apparentés ont causé des modifications oculaires. On recommande donc des examens périodiques de la vue, y compris l'examen du fond de l'oeil avec lampe à fente et la tonométrie.

Au cours du traitement au Tégrétol, on a signalé d'autres réactions telles que fièvre et frissons, lymphadénopathie, douleurs articulaires et musculaires, crampes dans les jambes et conjonctivite.

Posologie et administration
Epilepsie psycho-motrice et autres crises secondaires ou partielles
On recommande une posologie initiale quotidienne faible, augmentée graduellement.

Dose d'attaque:
de 100 à 200 mg une ou deux fois par jour, selon la gravité du cas et les antécédents thérapeutiques. On augmente graduellement la posologie initiale jusqu'à l'obtention de la meilleure réponse possible, sans dépasser 600 mg par jour, qui est habituellement la posologie optimale; de temps à autre, on a utilisé de 800 à 1000 mg par jour durant de courtes périodes. Dès que les crises disparaissent et que cette disparition se maintient, on réduit la posologie très graduellement jusqu'à la plus petite dose efficace possible.

Névralgie du trijumeau
La posologie quotidienne initiale doit être faible: on recommande 200 mg, en deux doses de 100 mg. Augmenter la posologie quotidienne totale de 200 mg par jour jusqu'à soulagement de la douleur. De 200 à 800 mg par jour suffisent généralement pour obtenir ce résultat, bien qu'une posologie quotidienne de 1200 mg soit parfois nécessaire. Dès que le malade a obtenu un soulagement soutenu de sa douleur, on doit essayer de réduire progressivement la posologie jusqu'à la plus petite dose efficace possible. Comme la névralgie du trijumeau se caractérise par des périodes de rémission spontanée, on doit tenter de réduire la posologie ou même de cesser le traitement périodiquement. Ces tentatives doivent être faites régulièrement, au moins une fois tous les trois mois mais doivent être déterminées en fonction de l'évolution clinique.

L'emploi prophylactique du Tégrétol dans la névralgie du trijumeau n'est pas recommandé.

Répartir la posologie quotidienne du Tégrétol en deux ou trois prises; prendre durant les repas si possible.

Forme posologique
Chaque comprimé rond, blanc, rainuré dans un sens et portant le sceau Geigy renferme 200 mg de carbamazépine.

Présentation
Flacons de 50 et de 500.

1. Livingston, S., et coll.: JAMA, 200: 116-120, 1967

2. Braunhofer, J.: Med. Klin. 60: 343-348, 1965

3. Livingston, S.: "Comprehensive Management of Epilepsy in Infancy, Childhood and Adolescence" (Traitement complet de l'épilepsie chez le bébé, l'enfant et l'adolescent), Springfield, Charles C. Thomas, 1972

Geigy
Dorval, P.Q. H9S 1B1

G-5052

qu'il arrachait à la science et aux malades... Il nous a montré en un temps relativement court ce qu'est une présence comme la sienne.[17]

LE DOCTEUR JEAN PAQUIN
(1905-1961)

Le docteur Jean Paquin est mort d'une crise cardiaque à l'Hôtel-Dieu de Montréal.

Atteint depuis plusieurs années d'un mal qu'il savait inexorable, il subissait crise cardiaque après crise cardiaque. Il ne s'octroyait qu'un minimum de repos après chacune de celles-ci... Profondément religieux, il faisait confiance à la Providence... Il a vécu une existence remplie, car il était l'ennemi de la nonchalance et l'adversaire irréductible de toute passivité.[18]

Le docteur Jean Paquin avait fait ses études à l'Université Laval de Québec (1933). Il s'installa d'abord dans un petit village du comté de Lotbinière, puis il fit partie de l'Unité Sanitaire de Nicolet.

Élu gouverneur du district de Nicolet-Sorel au Collège des médecins et chirurgiens du Québec, il eut en 1949 la bonne fortune de participer à l'élection d'un registraire, rendue nécessaire par le décès de l'impétrant.

Le choix du nouveau registraire porta sur lui; il quitta donc Nicolet pour Montréal.

Le caractère bon enfant, la bonne humeur et l'esprit de médiation de Jean Paquin ont souvent fait miracle... Il ne vivait et ne pensait qu'au Collège, identifié totalement à l'organisme et à ses activités.[19]

LE DOCTEUR JOSEPH MILLET
(1905-1961)

Millet avait fait ses études au Collège de Sainte-Thérèse et sa médecine à l'Université de Montréal où il fut de la promotion de 1932.

Spécialisé en pneumologie, il était chef de clinique à l'Hôpital du Sacré-Coeur et médecin consultant à l'Hôpital Notre-Dame de l'Espérance.

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine, le docteur Millet était « fellow » de l'American College of Chest Physicians et ancien président de la Société de Phtisiologie de Montréal.

Peu avant sa mort, il avait reçu de Lourdes une lettre lui annonçant qu'il venait d'être choisi comme membre du Bureau Médical des Constatations Miraculeuses.

LE DOCTEUR CHARLES-ÉMILE GRIGNON
(1906-1976)

Le docteur Charles-Émile Grignon est décédé le 4 août 1976 à l'Hôpital Notre-Dame dont il fut chef du service de médecine.

Le docteur Charles-Émile Grignon avait obtenu en 1930 son doctorat en médecine à l'Université de Montréal. Après un stage d'internat, il fit des études postscolaires de spécialisation en endocrinologie. En 1955, le Collège des Médecins et Chirurgiens de la Province de Québec lui décerna un certificat de spécialiste en médecine interne, qu'il compléta en 1970 par la reconnaissance de sa compétence en endocrinologie.

Le docteur Charles-Émile Grignon fit également une carrière dans l'enseignement. L'Université de Montréal, après lui avoir décerné le titre de professeur agrégé, le nomma professeur titulaire de médecine interne. Il fut pendant plusieurs années secrétaire de la Faculté de Médecine.

Il était le frère des docteurs Jean et René Grignon, tous deux membres du Conseil des médecins de Notre-Dame.

L'Union Médicale du Canada dont il fut l'un des collaborateurs assidus, doit également un témoignage de reconnaissance au docteur Charles-Émile Grignon qui, de 1938 à 1964, lui a confié pour publication seize excellents articles dont la plupart s'adressaient à des thèmes d'endocrinologie.

L'insulinothérapie dans le diabète, le coma diabétique et les hypoglycémiants oraux, de même que le syndrome de Cushing, la maladie d'Addison, l'emploi de l'ACTH dans l'hépatite infectieuse, la dyslipidémie athéromateuse, la thyroïde et le pancréas étaient les sujets favoris du docteur Charles-Émile Grignon qui, en plus de ses écrits, a pris part à de nombreux congrès.

Le rôle que le docteur Charles-Émile Grignon joua à la Faculté de Médecine a été d'une grande importance, car il fut le trait d'union entre les anciens du Conseil et la génération qui n'avançait qu'à pas très lents. Grâce au concours éclairé du doyen Edmond Dubé, le docteur Grignon fut l'un de ceux qui ouvrirent la porte du cénacle.

Il fut un compagnon loyal et probe; ses interventions étaient efficaces et ne blessaient personne.

LE DOCTEUR RENÉ DANDURAN
(1906-1949)

Né à Valleyfield, le docteur René Danduran fit ses études secondaires au collège de sa ville natale et

---

[17] *Ibid.*

[18] Desjardins, Édouard — Union Méd. Canada, **91:** 94 (janvier) 1962.

[19] *Ibid.*

sa médecine à l'Université de Montréal où il fut de la promotion de 1933.

Résident à l'Hôtel-Dieu dès la même année, il fut promu en 1934 au poste de chef interne. Il limita ses activités au service de médecine où il fut assistant du professeur Roméo Pépin et de son acolyte, le docteur Charles Nadeau.

Il fut pendant son stage d'internat l'un des collaborateurs d'un volume publié à l'Hôtel-Dieu sous le titre de « La Diététique ».

Boursier de la province en 1936, il se rendit à Paris où il poursuivit ses études sur la nutrition dans le service du professeur Rathery à l'Hôpital de la Pitié; il demeura un an et demi à Paris. Il fit ensuite un court stage aux États-Unis auprès du professeur Ralph Pemberton, spécialiste en rhumatologie.

Déjà Danduran avait décidé d'orienter sa carrière du côté de l'arthrite et du rhumatisme. Il prôna même, avec le docteur Louis Johnson, une possibilité de création d'un Institut de Rhumatisme.

> Servi par ses qualités de clinicien et par une ambition tenace, servi aussi par les amitiés précieuses et agissantes qu'il avait su se conquérir dans le milieu hospitalier, il occupa bientôt une place de premier plan dans le personnel médical (de l'Hôtel-Dieu).[20]

Le docteur René Danduran devint en 1945 professeur agrégé à la chaire de pathologie interne. L'année suivante, il était élu vice-président de la Canadian Rhumatism Association. En 1948, il fonda avec le docteur Albert Jutras l'Institut du rhumatisme de l'Hôtel-Dieu.

Le docteur René Danduran collabora aux revues médicales: le Journal de l'Hôtel-Dieu de Montréal, L'Union Médicale du Canada et la Revue Canadienne de Biologie.

> La médecine fut la passion de sa vie... Sur le plan doctrinal, il croyait avant tout à la chimiothérapie et il eut foi en la médecine (v.g. il fonda le groupe Cherrier)... Il était doué d'un sens d'observation très vif et d'une mémoire auditive extraordinaire. Il possédait... le flair clinique... Il émanait de lui une sorte de magnétisme personnel qui faisait naître la sympathie et entretenait la confiance[21].

Il avait le don d'attirer à lui toute une phalange de ses contemporains.

> C'était un volontaire qui apportait autant de détermination à la réalisation de ses projets que de préférence obstinée à la poursuite de la vérité diagnostique et des victoires thérapeutiques[22].

Porté parfois à brusquer certains collègues et à mettre des obstacles à leurs projets qui contrariaient les siens et

> de penser que ceux qu'il avait écartés plus ou moins volontairement de sa route puissent nourrir envers lui la moindre animosité lui causa toujours une douloureuse et secrète blessure[23].

Le docteur Paul Dumas a su comprendre le docteur René Danduran alors que tous deux courtisaient les même milieux culturels de Paris, sous la houlette bienveillante de leur ami commun, Marcel Dugas. Paul Dumas semble avoir été le seul collègue qui rendit un hommage sincère à celui qui mourut si tragiquement dans les eaux du Lac Toro, un soir d'octobre 1949, vers le retour au travail via Saint-Michel-des-Saints.

LE DOCTEUR OMER MANSEAU
(1907-1960)

Lundi, le 24 octobre 1960, le docteur Omer Manseau est décédé subitement à son domicile de Notre-Dame-de-Grâces.

Le docteur Omer Manseau avait fait ses études médicales à l'Université de Montréal et il obtint son doctorat en 1932. Après un stage d'internat à l'Hôtel-Dieu, il poursuivit des études postscolaires en pneumologie à Paris. De retour au Canada, il fut attaché à l'Hôtel-Dieu de Montréal; membre du service de médecine, il était chef de la clinique du thorax, tout en demeurant attaché au ministère de la Santé de la Province de Québec à titre de clinicien en tuberculose.

Le docteur Omer Manseau était fellow de l'American College of Chest Physicians, membre de la Société Internationale de Médecine et membre étranger de la Société Française de Pathologie respiratoire. Le docteur Omer Manseau faisait également partie du Conseil médical de l'Institut Bruchési.

LE DOCTEUR GEORGES MANSEAU
(1907-1953)

Élève du Collège de Montréal et de la Faculté de Médecine de Montréal, le docteur Georges Manseau obtint son doctorat en 1932. Dès le début de sa carrière, il s'intéressa à l'anatomie pathologique. Il fut chargé du laboratoire de pathologie de l'Hôpital du Sacré-Coeur de Cartierville. Il était également associé au Sanatorium Saint-Joseph de Rosemont et à l'Institut Lavoisier.

[20] Dumas, Paul — Union Méd. Canada, **77:** 1482 (décembre) 1949.

[21] Dumas, Paul — *Ibidem.*

[22] *Ibidem.*

[23] *Ibidem.*

Second prélèvement
IgG
IgG
+
+
TL
AD
2ME
4R
TL 2HC AD 1/11 6/12 7/12
1er sérum négatif, puis contamination.
de toxoplasmose évolutive.
logie », 1975.
faisons le point
• Rien ne peut remplacer les 14 années d'expérience qu'ont les médecins canadiens avec le VALIUM.
• Rien ne peut remplacer plus de 14 années d'enquêtes cliniques et pharmacologiques que 'Roche' a menées sur le VALIUM.
• Rien ne peut remplacer le service et la documentation que 'Roche' fournit sur le VALIUM.
Valium® Roche®
le premier diazépam, dont le dossier ne peut être imité.
Classification: anxiolytique—sédatif
®Marques déposées
Informations posologiques sur demande.
ROCHE®
Hoffmann-La Roche Limitée
Vaudreuil, Québec

Il avait un sens de l'administration marqué et il fut pendant plusieurs années l'organisateur des expositions scientifiques et commerciales lors des congrès de l'A.M.L.F.C.

En Manseau, le savant se doublait d'un artiste. Il aurait pu réussir avec autant de succès dans l'art de la peinture ou du dessin, sinon en musique[24].

Il mourut prématurément au faîte d'une carrière prometteuse.

LE DOCTEUR GÉRARD MORIN
(1908-1969)

Le docteur Gérard Morin fut près de trente ans membre du service de médecine de l'Hôtel-Dieu. Il fut en 1931 président de la Société Médicale de Montréal et, en 1950, également président de l'Association des médecins du Nord de Montréal.

Né à Montréal, il fit ses études secondaires à Trois-Rivières et en médecine à l'Université de Montréal où, en 1928, il quitta la Faculté de Médecine après quatre ans d'enseignement clinique et de pratique pharmaceutique dans une officine de la rue Bleury.

Il fit de 1934 à 1938 du travail de résident à l'Hôtel-Dieu, d'abord au laboratoire du prefesseur Pierre Masson où il fut le compagnon et l'ami du professeur Joseph Luc Riopelle.

En 1940, il fut nommé assistant professeur de médecine et en 1944 il réussit les examens du Collège Royal des Médecins et Chirurgiens du Canada.

De 1950 à 1955, il lutta pour la construction d'un hôpital général dans le Nord de la Ville de Montréal.

Au lieu d'un hôpital (rêvé) le secteur nord de Montréal donna asile à deux hôpitaux privés qui très tôt s'avérèrent insuffisants... Gérard Morin retira de cette épreuve une désespérance passagère, un désenchantement amer et la perception claire et nette de la vérité première: hors la politique, point de salut[25].

Le 1 décembre 1961, le docteur Gérard Morin donna à l'Hôtel Ritz Carlton une conférence publique sur un sujet qui le passionnait depuis longtemps qu'il intitula: *Le roman du transformisme.*

Il avait, la même année, choisi comme conférencier d'honneur à l'Assemblée solennelle de la Société Médicale le cardinal Paul-Émile Léger qui, au grand amphithéâtre de l'Université, parla des origines de l'homme.

Gérard Morin connut la vérité de l'aphorisme: Once surgery, always surgery.

Trois semaines avant sa mort, il recevait à son bureau les patients qui ne voulaient croire qu'en lui... Il se rappelait sans doute les mots que l'on retrouve dans ses écrits: Comme il est beau pour l'homme de pouvoir penser... Cela nous rapproche de Dieu, d'un dieu créateur... Pour nous chrétiens, nous ne voyons que le doigt de Dieu[26].

LE DOCTEUR GÉRARD BÉLANGER
(1909-1962)

Né à Maisonneuve, le docteur Gérard Bélanger a étudié à l'Assomption et à l'Université de Montréal (doctorat obtenu en 1936).

D'abord orienté vers l'obstétrique, il se rendit à Paris où il suivit les cliniques du docteur Portes. Il fut attaché à la Miséricorde de 1937 à 1959; en 1950, il y fut nommé directeur médical.

Clinicien à la Maternité, il fut pendant un certain temps titulaire de la clinique obstétricale. Il a occupé le poste de vice-président de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Montréal en 1960.

En mai 1962, le docteur Gérard Bélanger fut choisi comme directeur médical de l'Institut Albert-Prévost pour peu de temps, puisque le 2 juillet de la même année il n'était plus.

Le docteur Gérard Bélanger était le frère des docteurs Roland, décédé subitement quelques années auparavant, et Yvon Bélanger.

Il était un des amis intimes du docteur Wilbrod Bonin dont la démission de doyen de la Faculté coïncida avec la mort du docteur Gérard Bélanger.

LE DOCTEUR GÉRARD POUPART
(1910-1968)

Le docteur Gérard Poupart est décédé à l'Hôtel-Dieu le 1er septembre 1968, à l'âge de 58 ans.

Né à Saint-Isidore de Laprairie, le docteur Poupart avait fait ses études à l'Université de Montréal où il obtint en 1937 son doctorat en médecine.

Après un stage de résidence à l'Hôtel-Dieu, le docteur Poupart alla parfaire ses études à l'étranger; il s'y spécialisa en pneumologie et en phtisiologie. Il a fait partie pendant 26 ans du personnel médical de l'Institut Bruchési. Il avait obtenu en 1951 son certificat de spécialiste en maladies pulmonaires et en tuberculose du Collège des Médecins et Chirurgiens de la Province de Québec.

[24] Amyot, Roma — Union Méd. Canada, **82:** 938 (août) 1953.

[25] Desjardins, Édouard — Union Méd. Canada, **98:** 1954, 1969.

[26] *Ibid.*

LE DOCTEUR LÉOPOLD MORISSETTE
(1911-1970)

Le docteur Léopold Morissette obtint son doctorat en médecine en 1936 à l'Université de Montréal. Après un stage rotatoire de résidence, il se rendit à Rochester, Minnesota, où il avait été accpeté comme « fellow » à la Clinique des Frères Mayo où il passa quatre ans.

De retour à Montréal, il fut accueilli dans le service de médecine de l'Hôpital Notre-Dame; il devint bientôt professeur agrégé de clinique universitaire.

Le docteur Léopold Morissette avait déjà opté pour une spécialité récemment considérée comme autonome: l'hématologie.

Premier de sa promotion à la Faculté, le docteur Léopold Morissette atteint vite à la renommée.

> Doué de l'intelligence la plus vive, Morissette élève a ébloui ses professeurs par la lucidité de ses propos et par la logique de ses raisonnements. Médecin il s'est mérité une réputation qui dépassait les cadres de la ville, de la province et même du pays... Les étudiants l'écoutaient comme un oracle avec un immense intérêt; son langage imagé retenait leur attention et n'arrivait nullement à minimiser la profondeur de son enseignement[27].

Le docteur Léopold Morissette suivit de près dans la tombe son confrère et ami François Archambault dont il fit, en janvier 1967, une émouvante apologie. Quelques-unes des lignes qu'il écrivit à cette intention sont dignes d'être remises en évidence.

> L'abondance du coeur dont la bouche parle devrait laisser muet quand les émotions sont trop profondes et ne sauraient se traduire qu'en des sanglots inadmissibles dans un monde masculin et présumé adulte.[28].

Son élève Maurice LeClair consacra plusieurs pages de l'Union Médicale du Canada pour faire revivre la mémoire de son maître.

> Doué d'une intelligence vive, d'un esprit raffiné et cultivé, ses succès académiques éblouissants étaient le fruit d'un travail acharné... mais également le fruit d'un intellect supérieur combiné à une très haute dose de « gros bon sens »
>
> C'était une joie de l'entendre parler; il était à son meilleur quand la situation était tendue; d'une phrase il la désamorçait permettant à chacun de régler à l'amiable le conflit. Cet homme menait une vie de bénédictin. Debout à 5:30 heures, il commençait sa visite entre 6:30 heures et 7 heures... Il a fui les honneurs mais aussi la richesse.
>
> Il est demeuré croyant convaincu et pratiquant jusqu'à son dernier moment[29].

LE DOCTEUR JOSEPH-ANTOINE BLAIS
(1913-1968)

Né à Thetford-les-Mines, le docteur Blais avait fait ses études secondaires au Collège Jean de Brébeuf et sa médecine à l'Université de Montréal où il obtint son doctorat en 1942.

La même année, il entra au département de physiologie. Sous la direction du professeur Henri Laugier, alors directeur, et du docteur Eugène Robillard, son assistant, le docteur Blais entreprit des recherches scientifiques.

En 1945, il s'enrôla dans le Corps médical canadien ou il fut assigné au service de l'Hôpital des Anciens Combattants.

Licencié en 1946, il est admis dans le service de médecine de l'Hôtel-Dieu. En 1949, il s'orienta vers la rhumatologie-arthrite. Il se rendit à Boston où il s'inscrivit aux cours de Tufts Medical School. Il fut fellow en « clinical research » au Massachusetts General Hospital et à Harvard.

Nommé en 1953 assistant du service de médecine, il devint professeur agrégé en 1957.

En 1962, la division du Québec de la Société Canadienne contre l'Arthrite et le Rhumatisme le nomma directeur médical.

> Peu expansif, il gardait pour lui ses espoirs et ne prenait pas pour une réalité l'annonce de ses projets. La sagesse et l'expérience lui permettaient d'émettre des jugements pondérés et objectifs.[30].

LE DOCTEUR GABRIEL FOURNIER
(1916-1961)

Fils du docteur Fournier, dentiste réputé de Saint-Hyacinthe et d'une mère musicienne, Gabriel Fournier commença ses études dans sa ville natale pour les compléter à Montréal. Il reçut son doctorat en médecine en 1941 de l'Université de Montréal.

Après ses années d'internat à l'Hôtel-Dieu de Montréal, il décida de se perfectionner en endocrinologie. Admis dans le service de médecine, il fut chargé de la section de médecine interne au sein de la clinique du glaucome de l'Hôtel-Dieu.

Il participa également à l'enseignement de la clinique médicale. Il était reconnu pour ses prises de position très radicales en thérapeutique et certaines de ses initiatives lui valurent de fortes contestations.

Il mourut subitement le 25 mai 1961.

---

[27] Desjardins, Édouard — Union Méd. Canada, **99:** 2092 (novembre) 1970.

[28] Morissette, Léopold — Union Méd. Canada, **96:** 103, 1967.

[29] LeClair, Maurice — Union Méd. Canada, **100:** 770, 1971.

[30] Desjardins, Édouard — Union Méd. Canada, **97:** 1840 (décembre) 1968.

LE DOCTEUR JACQUES LÉGER
(1916-1972)

Le 45e Congrès de l'Association des médecins de langue française du Canada se termina le samedi 21 octobre 1972 dans une ambiance de consternation et de profonde émotion.

Le docteur Jacques Léger, président de l'Association, s'est effondré subitement et sans prodome au tout début du banquet de clôture tenu dans la salle de bal de l'Hôtel Reine Élizabeth de Montréal.

Cette fin dramatique est survenue comme un choc pour mettre fin à l'activité débordante que le docteur Jacques Léger avait manifestée durant les quatre jours du Congrès. Dynamique comme peu le sont, omniprésent, il se multiplia pendant cette courte période où les sessions scientifiques se succédaient à un rythme parfait.

La joie de voir le labeur des collaborateurs de Jean-Louis Léger récompensé par une assistance nombreuse et attentive, le concours de médecins venus de toutes les parties du pays, des États-Unis, des Antilles et la présence des délégués de France, lui avaient causé une émotion qui, en rétrospective, s'est avérée néfaste. À ceci, il ne faut pas oublier le stress que, peu de mois auparavant, Jacques Léger avait ressenti intensément à Beyrouth. Une fin prématurée n'arrive que rarement sans chocs antérieurs. Le professeur de clinique médicale à l'Hôpital Notre-Dame, le docteur Anselme Léger, le père de Jacques, eut une fin aussi imprévue à l'âge de 57 ans.

Au moment de sa mort, le docteur Jacques Léger occupait depuis juin 1972 le poste de directeur du département des drogues du ministère de la Santé nationale.

Élève du Collège Jean-de-Brébeuf, puis de l'Université de Montréal, il obtint, en 1942, son doctorat en médecine et, en 1946, après deux ans de recherches accomplies sous la direction du professeur Hans Selye, un ph D en médecine et chirurgie expérimentale. Après quoi, le docteur Jacques Léger se rendit aux États-Unis entreprendre des études postuniversitaires; de retour à Montréal, il entra dans le service de médecine de l'Hôpital Notre-Dame où il fut bientôt chargé de la section d'allergie. Le collège des Médecins et Chirurgiens de la Province de Québec lui avait décerné, en 1950, un certificat de spécialiste en médecine interne et allergie. Professeur agrégé à la Faculté de Médecine, il participa pendant plusieurs années à l'enseignement de la pharmacologie dont le docteur Roger Dufresne était alors titulaire. Il eut l'insigne honneur d'être nommé au Conseil des Gouverneurs de l'Université de Montréal où peu de médecins sont choisis.

Le docteur Jacques Léger prit une part active à tous les mouvements de l'A.M.L.F.C. dont il fut président de la filiale québécoise pendant plusieurs années; il eut alors l'occasion de présenter un mémoire devant les membres de la Commission Hall sur les services de santé au Canada.

Rappelons que Jacques Léger fut aussi président-conjoint du Congrès international de l'A.M.L.F.C., tenu à Montréal en 1967.

Il était depuis deux ans président général de l'A.M.L.F.C. La médaille du Canada et celle de l'Ordre du Cèdre du Liban lui avaient été décernées récemment.

Le docteur Jacques Léger était le frère des docteurs Jean-Louis et François Léger.

LE DOCTEUR JEAN-MARIE BEAUREGARD
(1919-1967)

Le docteur Beauregard, né à Montréal, fit ses études au Collège de Montréal et sa médecine à l'Université de Montréal où il obtint son doctorat en 1945.

Ses trois ans de résidence en médecine à l'Hôpital Notre-Dame ne l'empêchèrent pas de gagner en juin 1948 une licence ès sciences biologiques à l'Université de Montréal.

Il se rendit ensuite à Boston à titre de « fellow » en « Clinical and Research Fellow » en rhumatologie dans le service du docteur Walter Bauer, au Massachusetts General Hospital. Il y demeura de juin 1948 à novembre 1949.

De retour à Montréal, il mit sur pied l'unité de rhumatologie-arthrite de l'Hôpital Notre-Dame.

En 1950, il est admis comme médecin associé du Collège Royal des Médecins et Chirurgiens du Canada.

En 1951, on lui offre le poste de chef du département de médecine de l'Hôpital Général de Verdun.

> remarquable preuve de confiance témoignée à un très jeune confrère dont on reconnaît la compétence[31].

Le docteur Beauregard demeura quatorze ans chef de ce service; il s'occupa de la formation des internes et des résidents et il enseigna en plus la propédeutique aux étudiants de seconde année.

En 1956, il remplaça le docteur Roger Dufresne à la charge de donner des cours aux étudiants de chirurgie dentaire.

Le 6 juin 1965, le docteur Beauregard entra en fonction au Centre Hospitalier Universitaire de

[31] Dufresne, Roger — Union Méd. Canada, **97:** 88 (janvier) 1968.

LE COLLÈGE ROYAL DES MÉDECINS ET CHIRURGIENS DU CANADA

EXAMENS

Les examens du Collège royal ont lieu en septembre de chaque année. Les candidats qui espèrent se présenter aux examens devront noter les points suivants:

1. Chaque candidat éventuel doit soumettre une demande d'appréciation préliminaire de sa formation.
2. Les candidats qui poursuivent leur formation au Canada devraient soumettre une demande d'appréciation préliminaire de leur formation au moins un an avant la date des examens auxquels ils désirent se présenter, c.a.d. avant le 1er septembre de l'année précédente. Les candidats qui ont obtenu toute ou la majeure partie de leur formation à l'extérieur devraient soumettre leur demande d'appréciation préliminaire de leur formation au moins dix-huit mois avant la date des examens, c.a.d. avant le 1er mars de l'année précédente. Seuls les candidats dont la formation a été appréciée pourront se présenter aux examens.
3. Les candidats qui ont fait apprécier leur formation de la façon indiquée ci-dessus et qui désirent se présenter aux examens devront faire part au Collège de cette intention, par écrit, avant le 1er février de l'année de l'examen. Sur réception de cet avis le Collège obtiendra les rapports d'appréciation en cours de formation au sujet du candidat et les ajoutera dans son dossier. Les candidats seront avisés par la suite s'ils sont éligibles aux examens et si oui, ils recevront la formule d'inscription.
4. On peut obtenir la documentation suivante du bureau du Collège:
   a) la formule de demande d'appréciation préliminaire de la formation;
   b) le livret de renseignements généraux au sujet des normes de formation et des examens;
   c) les feuillets décrivant les normes de formation et les examens au sujet de chaque spécialité. Les candidats devront mentionner la(les) spécialité(s) qui les intéresse(nt);
   d) la liste des programmes de formation au Canada qui sont agréés par le Collège royal.
5. Toute demande doit être adressée comme suit:

   Division de la formation et de l'évaluation
   Le Collège Royal des Médecins et Chirurgiens du Canada,
   74, avenue Stanley, Ottawa, Ontario K1M 1P4
   Tél.: (613) 746-8177

AVIS DE CHANGEMENT D'ADRESSE

(À faire parvenir UN mois avant la date d'entrée en vigueur)

Nom .....
(en caractères d'imprimerie)

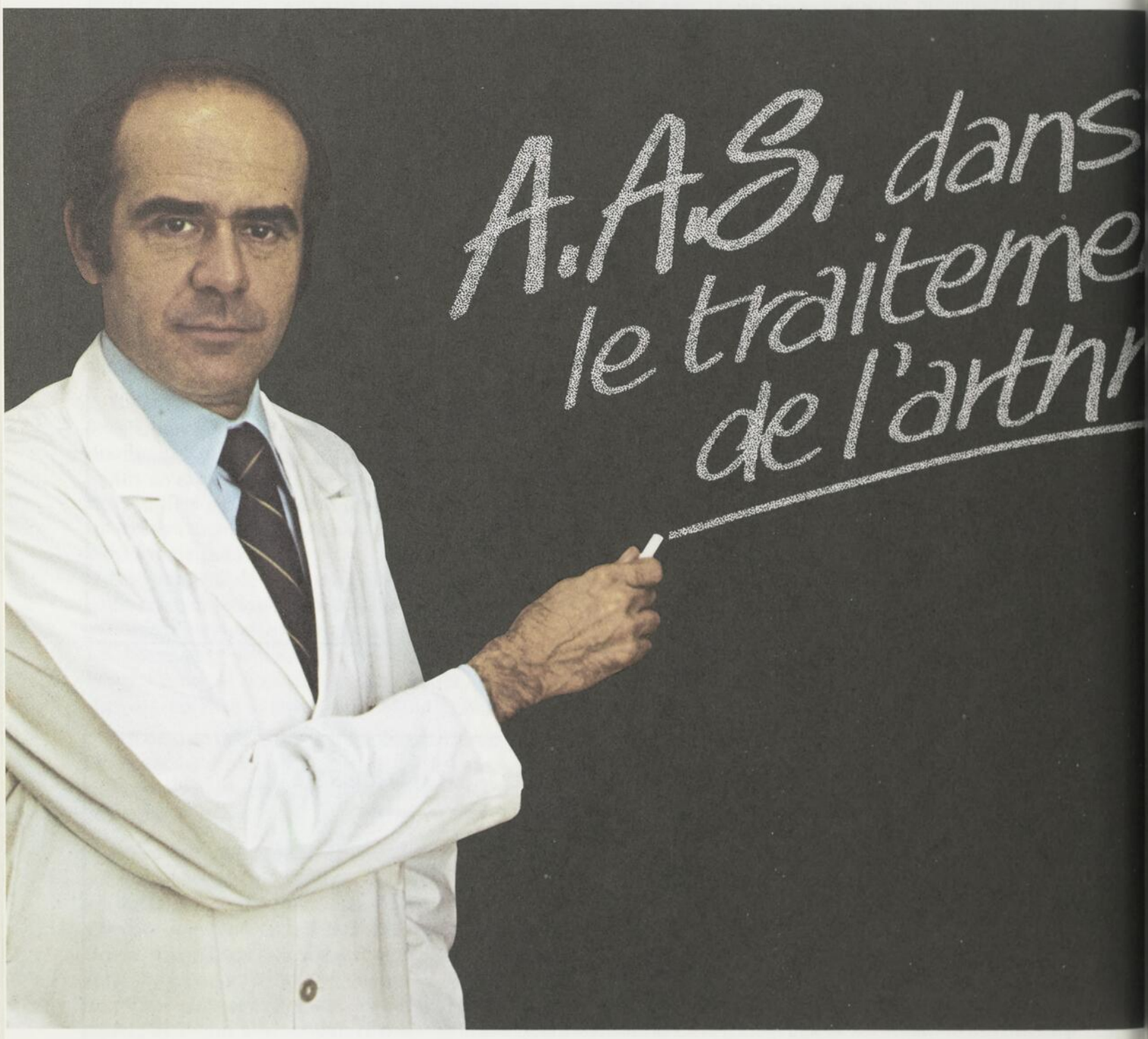
Ancienne adresse .....
(en caractères d'imprimerie)

Nouvelle adresse .....
(en caractères d'imprimerie)

À partir du .....

Prière d'expédier à : **L'UNION MÉDICALE DU CANADA**
5064, Avenue du Parc, Montréal H2V 4G2

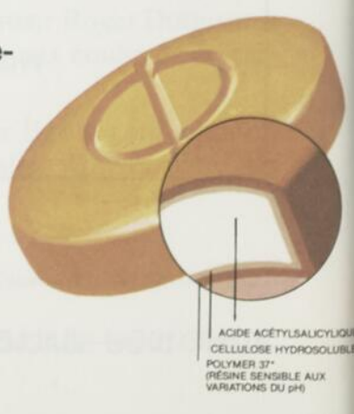
EFFICACE?
OUI, à la posologie optimale.



Dans la polyarthrite rhumatoïde, l'évaluation de l'efficacité de l'acide acétylsalicylique exige un essai approprié avec une posologie qui peut produire une salicylémie anti-inflammatoire; on situe généralement celle-ci aux environs de 20 à 25 mg p.c. Une dose quotidienne moyenne de 4 g (6 comprimés ENTROPHEN*-10), permet d'obtenir une salicylémie anti-inflammatoire efficace.

ENTROPHEN*-10 renferme de l'acide acétylsalicylique à enrobage entéro-soluble au POLYMER 37* afin de réduire la fréquence de l'irritation gastrique associée à une salicylothérapie prolongée à fortes doses.

Avec ENTROPHEN*-10, il est possible d'administrer de fortes doses pour maîtriser efficacement la douleur et l'inflammation.



*Marque déposée

AGENT ANTI-INFLAMMATOIRE — ANALGÉSIQUE
Les comprimés ENTROPHEN* renferment de l'acide acétylsalicylique enrobé de POLYMER 37*, un enrobage de qualité exceptionnelle. Le POLYMER 37* empêche la libération de l'acide acétylsalicylique dans l'estomac tout en permettant au comprimé de se dissoudre dans la partie supérieure de l'intestin grêle et d'être absorbé dans le duodénum.

INDICATIONS ET USAGES CLINIQUES:
Affections rhumatismales—L'acide acétylsalicylique est sans doute le médicament le plus efficace et le plus fiable dont on dispose dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, l'ostéo-arthrite et la spondylarthrite ankylosante. ENTROPHEN* est indiqué lorsque l'intolérance gastrique à l'acide acétylsalicylique pose un problème. Étant donné que les comprimés ENTROPHEN* comportent un enrobage de POLYMER 37* ils sont plus utiles dans le traitement d'états chroniques tels que la polyarthrite rhumatoïde que dans celui d'états qui nécessitent un soulagement rapide de la douleur. ***Fièvre rhumatismale***—ENTROPHEN* apporte un soulagement symptomatique.

CONTRE-INDICATIONS: Allergie aux ingrédients et ulcère gastro-duodénal évolutif.

MISE EN GARDE: Il faut être prudent quand on administre ENTROPHEN* de pair avec un anticoagulant, car l'acide acétylsalicylique peut déprimer la concentration sérique de prothrombine. De fortes doses de salicylates peuvent intensifier les effets des hypoglycémiants de la catégorie des sulphonylurées. De fortes doses de salicylates peuvent produire des effets hypoglycémiants et modifier les besoins d'insuline chez les diabétiques. Bien que de fortes doses de salicylates peuvent produire des effets uricosuriques, de plus petites doses peuvent déprimer l'élimination de l'acide urique, réduisant de ce fait les effets uricosuriques du probénécide, de la sulfinpyrazone et de la phénylbutazone. **De nos jours, l'acide acétylsalicylique est l'une des causes les plus fréquentes d'intoxication accidentelle chez les bébés et les enfants en bas âge. Aussi doit-on conserver les comprimés ENTROPHEN* hors de la portée de tous les enfants.**

PRÉCAUTIONS: On doit administrer avec prudence les préparations qui renferment des salicylates aux personnes qui souffrent d'asthme, d'allergies ou qui ont des antécédents d'ulcération gastro-intestinale ainsi qu'à celles qui ont des tendances aux saignements ou qui souffrent d'hypoprothrombinémie ou d'une anémie significative. Les salicylates peuvent causer des modifications dans les tests de la fonction thyroïdienne. L'excrétion de sodium que produit la spironolactone peut décroître en présence de salicylates.

RÉACTIONS DÉFAVORABLES: Réactions gastro-intestinales: nausée, vomissements, diarrhée, saignements gastro-intestinaux et ulcérations. Réactions auditives: tinnitus, vertige, surdité. Réactions hématologiques: leucopénie, thrombocytopénie, purpura. Réactions allergiques et dermatologiques: urticaire, œdème angioneurotique, prurit, éruptions cutanées diverses, asthme et anaphylaxie. Réactions diverses: confusion mentale, somnolence, sudation et soif.

POSOLOGIE ET MODE D'EMPLOI: ***Maladie rhumatismale***—La méthode habituelle qui permet d'obtenir une salicylémie anti-inflammatoire efficace de 20 à 25 mg p.c. consiste à déterminer la posologie en amorçant le traitement au moyen de 2,6 à 3,9 grammes par jour (4 à 6 comprimés ENTROPHEN*-10) compte tenu de la taille, de l'âge et du sexe du patient. S'il y a lieu, on ajuste graduellement la posologie en l'augmentant de 0,65 gramme par jour (1 comprimé ENTROPHEN*-10) jusqu'à ce qu'il se produise des symptômes de salicylisme, par exemple des symptômes auditifs. Alors, on réduit la posologie de 0,65 gramme par jour (1 comprimé ENTROPHEN*-10) jusqu'à disparition de ces symptômes et on maintient ce régime aussi longtemps que cela s'avère nécessaire. Chez les adultes, la dose moyenne à laquelle le tinnitus se manifeste est de 4,5 grammes par jour, mais elle peut s'échelonner entre 2,6 et 6 grammes par jour (4 à 9 comprimés ENTROPHEN*-10 par jour). Une administration intermittente est inefficace. On considère qu'un régime posologique continu de 0,65 gramme (1 comprimé ENTROPHEN*-10) quatre fois par jour constitue la dose minimale chez les adultes. L'administration d'ENTROPHEN* doit toujours se faire en quatre prises quotidiennes. Afin que le soulagement se prolonge pendant la nuit et jusqu'au petit matin, la dernière prise doit avoir lieu au coucher. Dans un tel traitement, l'idéal serait de surveiller la salicylothérapie par des évaluations périodiques de la salicylémie. Toutefois, si cette méthode ne se révèle pas pratique, on peut accepter la manifestation de symptômes auditifs sous forme de tinnitus ou de surdité comme indice que l'on a atteint la dose maximale tolérable. Chez les enfants, on administre habituellement une dose quotidienne d'acide acétylsalicylique de 50 à 100 mg par kilo de poids et on surveille les niveaux sériques jusqu'à ce qu'ils atteignent une concentration d'environ 30 mg p.c. ***Fièvre rhumatismale***—On recommande une dose quotidienne totale de 100 mg par kilo de poids, administrée en doses fractionnées afin de soulager la douleur, le gonflement et la fièvre.

DOCUMENTATION COMPLÈTE SUR DEMANDE

PRÉSENTATION: N° 470—Le comprimé ENTROPHEN*-10 renferme 650 mg (10 gr.) d'acide acétylsalicylique, USP, enrobé de POLYMER 37*. Il est laqué, ovale, de couleur orange et il porte l'inscription FROSST d'un côté et le chiffre 470 de l'autre. Flacons de 100, 500 et 1 000.
N° 438—Le comprimé ENTROPHEN*-5 renferme 325 mg (5 gr.) d'acide acétylsalicylique, USP, enrobé de POLYMER 37*. Il est laqué, rond, brun et il porte l'inscription FROSST d'un côté et le chiffre 438 de l'autre. Flacons de 100, 500 et 1 000.

ETPN-7-CA-688-JA-F

*Marque déposée

MEMBRE ACIM

Frosst

CHARLES E. FROSST ET CIE
KIRKLAND (MONTRÉAL) CANADA

pour soulager la douleur : faire diminuer l'inflammation dans l'arthrite

entrophen*-10

dès le début et à la posologie appropriée

...rimés d'acide acétylsalicylique, USP) à enrobage entéro-soluble au POLYMER 37*

Sherbrooke à titre de vice-doyen et de directeur des études. La Faculté finalement ouvrit ses portes le 6 septembre 1966.

Durant la période précédente, le docteur Beauregard avait fait un séjour de « retraité » de six semaines à l'Université d'Illinois auprès du docteur George Miller et de son équipe.

> Le docteur aurait souhaité consacrer plus de temps et éventuellement obtenir une maîtrise chez George Miller et aborder des projets de recherche en enseignement médical.
> Il est revenu de ses nouvelles études épuisé et insatisfait. Il avait exploré trop superficiellement à son gré les différents problèmes de pédagogie[32].

Malheureusement, le docteur Jean-Marie Beauregard avait une santé très frêle et l'auteur se rappelle l'avoir fait passer ses derniers examens de chirurgie à sa chambre de l'Hôpital Notre-Dame. Comme l'ont dit à l'époque si bien ses professeurs et amis Louis Fortier et Roger Dufresne:

> le temps lui aura manqué pour atteindre les buts qu'il s'était fixés[33].

[32] *Ibid*

[33] *Ibid.*

LE DOCTEUR GEORGES CHAREST
(1922-1972)

Le docteur Georges Charest avait fait ses études et obtenu en 1950 son doctorat en médecine à l'Université Laval de Québec.

Le docteur Georges Charest fit ensuite un stage de résident en médecine interne à l'Hôtel-Dieu de Montréal et il participa également à l'enseignement. Il a fait partie du corps professoral de l'Université de Montréal au département d'éducation physique. Il était également médecin consultant à l'Hôtel-Dieu.

CONCOURS
Bourses de voyage de l'OMS
1978

Chaque année, l'Organisation mondiale de la Santé alloue au Canada un certain nombre de bourses de voyage en vue d'encourager des programmes d'étude en pays étrangers d'une durée d'environ deux à trois mois.

Sont admissibles au concours, les citoyens canadiens qui travaillent à titre professionnel dans le domaine de la santé, soit dans le secteur enseignement ou dispensation des soins. Ne sont pas admissibles: les travailleurs en recherche pure, les étudiants d'un cours de diplôme universitaire ou supérieur et les personnes âgées de plus de 55 ans.

Les candidats seront choisis par un comité de sélection suivant leur éducation et expérience, le champ d'action où ils oeuvrent, le sujet qu'ils se proposent d'étudier, et la manière de mettre à profit les connaissances acquises. La décision finale relève de l'OMS.

Les projets de demande devront être soumis pour le 31 octobre 1977.

Prière d'adresser toute demande de renseignements à:

Services internationaux d'hygiène
Immeuble Brooke Claxton
Parc Tunney
Ottawa, Canada
K1A 0K9

DIRECTEUR
MÉDICAL
Associé ou Adjoint

Hoechst du Canada Limitée, affilié avec Hoechst AG, maison faisant partie d'une des plus importantes compagnies chimiques et pharmaceutiques au monde, recherche un médecin bilingue (français et anglais) pour travailler dans la recherche clinique à l'évaluation de nouveaux médicaments et de médicaments déjà sur le marché.

Sous la direction du directeur médical, le(la) titulaire participera à l'élaboration, à la mise en marche, la surveillance et l'analyse d'essais cliniques, préparera les soumissions pour la direction générale de la santé à Ottawa et établira et maintiendra un système d'information scientifique sur certains médicaments.

La personne choisie devrait être médecin, préférablement avec de l'expérience dans la recherche clinique et capable d'établir des relations efficaces avec les praticiens, les universités, et les centres de recherche. Des notions de biostatistiques, et/ou une formation en médecine interne seraient un atout.

Ce poste est disponible aux hommes et aux femmes.

Prière d'envoyer les résumés en toute confiance à:

D.Y. LEE
Directeur du service personnel
(514) 333-3783

Hoechst

Hoechst du Canada Limitée
4045 Côte Vertu
Ville St-Laurent, Québec H4R 1R6

LE DOCTEUR YVON CHARTIER
(1929-1965)

Le docteur Yvon Chartier est décédé le 5 février 1965, à l'âge de 36 ans.

Le docteur Yvon Chartier avait suivi ses cours de médecine à l'Université de Montréal où il reçut son doctorat en 1954. Il avait suivi des cours post universitaires à l'Université du Minnesota; il était un ancien boursier de la Clinique Mayo. Le docteur Yvon Chartier avait obtenu une maîtrise en sciences de l'Université de Montréal et il était membre associé du Collège Royal des Médecins et Chirurgiens du Canada.

Le docteur Yvon Chartier était au nombre des assistants de la Faculté de Médecine de l'Hôpital Notre-Dame et il était un ancien collaborateur de L'Union Médicale du Canada.

ANTURAN® 200mg

un produit digne de considération pour le traitement de nombreux patients présentant des troubles thrombo-emboliques artériels

un régulateur de la fonction plaquettaire unique en son genre

exerce une action antithrombotique et anti-embolique véritable

bien toléré en administration continue durant de longues périodes

Guide de prescription
ANTURAN

Indications
1 Etats thrombo-emboliques liés à un comportement plaquettaire anormal, donnant lieu aux manifestations suivantes:

thrombo-embolie chez les malades porteurs de prothèses cardiaques ou vasculaires

thrombose veineuse récurrente

thrombose lors de shunt artério-veineux

2 Goutte chronique, tant à la phase intercritique ou silencieuse qu'au stade de l'arthrite goutteuse.

Posologie et administration
Dans les états thrombo-emboliques, la posologie habituelle est de 600 à 800 mg par jour, en doses fractionnées. On recommande de ne pas dépasser la dose de 1000 mg par jour (soit 20 mg/kg pour un poids de 50 kg).
Dans la goutte, la posologie habituelle est de 200 à 400 mg par jour, en doses fractionnées. On peut augmenter cette posologie moyenne jusqu'à 800 mg par jour, si nécessaire, ou la réduire à 200 mg une fois que l'uratémie a été abaissée de façon satisfaisante.
La dose minimale efficace doit être administrée indéfiniment et sans interruption, même pendant les crises qui devraient être traitées simultanément soit avec la Butazolidine, soit avec la colchicine.
Si l'on substitue Anturan à un autre agent uricosurique, on doit administrer au départ la dose entière.
Il est important de répartir le mieux possible la dose totale sur 24 heures. On recommande de prendre Anturan aux heures de repas.
Contre-indications
La sécurité d'Anturan n'a pas été établie dans la grossesse. Ulcère gastro-duodénal en évolution. Antécédents d'hypersensibilité au médicament. Affection hépatique ou rénale grave, sauf dans les cas où l'agrégation plaquettaire est en cause.
Mises en garde
Eviter la salicylothérapie conjointe, si l'on ne peut exercer une surveillance étroite en cours de traitement, et ce, pour les raisons suivantes:
i) Les salicylates sont susceptibles de provoquer une prolongation imprévisible et parfois importante du temps de saignement. En association avec Anturan, ils peuvent entraîner des épisodes hémorragiques.
Par conséquent, si lors du traitement avec Anturan, on doit donner en même temps de l'aspirine ou un congénère chimique, les malades devront être avertis de signaler immédiatement tout épisode hémorragique anormal.
ii) Les salicylates et les citrates antagonisent l'action uricosurique d'Anturan et peuvent de ce fait interférer avec l'élimination de l'acide urique.
L'administration d'Anturan nécessite de la prudence chez les patients ayant des antécédents d'ulcère gastro-duodénal cicatrisé.
Précautions
Les patients traités avec Anturan doivent être soumis à une surveillance étroite et il est conseillé d'effectuer des numérations globulaires périodiques en cours de traitement. Egalement, administrer avec prudence aux patients ayant des antécédents d'hypersensibilité à la phénylbutazone et aux autres pyrazolés.
De récents rapports ont indiqué qu'Anturan potentialise les effets des sulfamides tels que la sulfadiazine et le sulfisoxazole. D'autres composés pyrazolés, comme la phénylbutazone, potentialisent les effets hypoglycémiants des sulfonylurées. On a également signalé que la phénylbutazone intensifie les effets de l'insuline chez les diabétiques. Il est par conséquent recommandé d'user de prudence lorsque l'on administre Anturan conjointement avec l'insuline, les sulfamides, les agents hypoglycémiants sulfonylurés et d'une manière générale, avec tous les agents qui déplacent d'autres substances de leurs points de fixation à la sérum-albumine ou qui sont déplacés par elles.
En raison de sa puissance comme uricosurique, Anturan peut précipiter, chez les patients atteints d'hyperuricémie, une lithiase urinaire et des coliques néphrétiques, notamment au cours des premiers stades de traitement. C'est pourquoi il convient de prescrire des liquides en quantité suffisante, de même que des alcalins, à ces patients.
Etant donné qu'Anturan modifie le comportement des plaquettes et que, par conséquent, il interfère avec l'un des éléments du système de coagulation sanguine, il convient d'user de prudence si on l'administre conjointement avec certaines antivitamines K, celles-ci inhibant aussi la coagulation par un mécanisme différent. On devra faire des vérifications régulières du temps de saignement.
Réactions indésirables
Lors du traitement avec Anturan, les malaises gastriques ont été les réactions observées le plus fréquemment. Le médicament peut aussi aggraver ou réactiver l'ulcère gastro-duodénal. On a également signalé des cas d'hémorragie gastro-intestinale.
Des éruptions cutanées ont été signalées. Ces cas sont rares, mais s'ils se produisent, ils justifient un arrêt du traitement.
L'anémie, la leucopénie, l'agranulocytose et la thrombopénie sont rarement liées à l'administration d'Anturan.
Présentations
Anturan 100 mg
Chaque comprimé blanc, sécable, portant le sceau geigy, est dosé à 100 mg de sulfinpyrazone, qualité Geigy. Flacons de 100 et 1,000.
Anturan 200 mg
Chaque dragée blanche, portant le sceau geigy, est dosée à 200 mg de sulfinpyrazone, qualité Geigy. Flacons de 100 et 500.

Renseignements complets sur demande.

(Voir la 2e couverture)

Geigy
Dorval, P.Q.
H9S 1B1

G-5081

Locasalen®

(pivalate de fluméthasone / acide salicylique)

corticostéroïde topique / squamolytique

Indications
Le LOCASALEN s'adresse au traitement des dermatoses inflammatoires et / ou dysplasiques subaiguës, chroniques et de chronicité ancienne, et notamment des formes hyperkératosiques. Ses indications englobent donc les états suivants: eczémas constitutionnels chroniques et névrodermites; eczémas exogènes chroniques d'étiologies diverses comme par exemple les kératodermites traumatiques ou les eczémas professionnels; eczémas microbiens et mycosiques chroniques; eczémas hyperkératosiques; hyperkératoses (ichtyose, dyshidrose chronique); pustuloses palmo-plantaires; lichen plan; lupus érythémateux chronique; psoriasis.

Contre-indications
Tuberculose de la peau, syphilis cutanée, infections cutanées d'origine virale, et mycoses cutanées aiguës. Infections fongiques généralisées. La préparation n'est pas destinée à l'usage ophtalmique. Elle est également contre-indiquée dans les cas d'hypersensibilité antérieure à ses composants.

Réactions indésirables
Le LOCASALEN s'est avéré être d'une très bonne tolérance locale. Les cas d'irritation locale où l'on a jugé utile de recommander l'interruption du traitement ne représentent qu'un faible pourcentage, soit environ 0.2% du nombre total des patients traités. Les principales réactions observées consistent en rougeurs cutanées localisées, prurit, picotements et desquamation.
Le LOCASALEN ne contient ni agent de conservation, ni correctif de l'odeur, ni émulsifiant, stabilisant ou antibiotique, substances qui sont reconnues comme étant susceptibles de sensibiliser la peau.
Une sensibilisation à l'acide salicylique peut néanmoins se produire, mais la fréquence de ces réactions dans l'ensemble de la population n'est que de 0.2% environ.
On n'a pas signalé de répercussions générales attribuables à la résorption transcutanée de l'acide salicylique ou du pivalate de fluméthasone. Il se produit une certaine résorption de l'acide salicylique avec LOCASALEN, mais les expériences ont démontré que les concentrations plasmatiques consécutives à cette résorption n'ont pas dépassé les niveaux thérapeutiques ordinaires, quelles qu'aient été les quantités de la préparation employées et même sous pansements occlusifs. Dans des conditions extrêmes, où l'on a fait des applications de LOCASALEN en grandes quantités (40 à 60 g) sur la presque totalité de la surface corporelle et sous pansements occlusifs, on a observé une baisse du taux de cortisol plasmatique et des stéroïdes urinaires au-dessous des valeurs normales; cette baisse ne fut toutefois que passagère et ne fut accompagnée d'aucun signe clinique.

Précautions d'emploi
En cas de sensibilité individuelle à la médication, on cessera les applications et on instituera le traitement approprié. La sécurité du traitement aux corticoïdes topiques n'ayant pas été établie chez la femme enceinte, on s'abstiendra de les prescrire en applications étendues ou prolongées chez les patientes de cette catégorie. Tout patient ayant déjà suivi un traitement aux corticostéroïdes devra en informer les autres médecins appelés à le traiter. En présence d'infection fongique ou bactérienne concomitante, on aura recours au traitement anti-infectieux approprié; si celui-ci ne produisait aucun effet, on devra alors cesser les applications de LOCASALEN jusqu'à élimination complète de l'infection.

Mises en garde
Ne pas employer au stade suintant aigu ou à la phase exsudative subaiguë de la dermatose.
Chez l'enfant en bas âge et chez la femme enceinte, on évitera de prescrire le LOCASALEN pour les applications étendues, le composant salicylé de la préparation pouvant déterminer par résorption des répercussions générales. De plus, comme il se produit également une résorption des corticostéroïdes lorsqu'ils sont employés comme topiques, on devra exercer une surveillance continue de la fonction surrénalienne dans les cas nécessitant des applications étendues ou un traitement prolongé au LOCASALEN. Éviter tout contact de la préparation avec les yeux, la bouche et les muqueuses.

Posologie et mode d'emploi
D'une manière générale, le LOCASALEN s'emploie à raison d'une ou de deux applications par jour si l'on n'utilise pas de pansement; sous pansement occlusif, une seule application suffit. Il n'est pas nécessaire, habituellement, de recouvrir les surfaces traitées. Suivant la nature et la gravité de la dermatose, on appliquera une couche plus ou moins épaisse de pommade LOCASALEN, puisque de cette manière il est possible de régulariser la rétention d'humidité au niveau de la région traitée. Dans les cas où une exsudation légère est à prévoir, on n'appliquera qu'une couche très mince de la préparation, ce qui permettra la filtration de l'humidité en quantité suffisante. Le LOCASALEN est également doué d'une action occlusive lorsqu'il est appliqué en couche épaisse. Il pénètre bien dans la peau et lorsqu'on le fait pénétrer en frottant, il laisse à la surface un film huileux transparent qui s'enlève à l'eau et au savon ou avec un détergent de la peau. Après l'application, on peut essuyer les résidus de pommade avec du papier cellulosique, ce qui laisse une marque luisante à peine perceptible.

Présentation
Onguent à 0.02% de pivalate de fluméthasone et à 3.0% d'acide salicylique en tubes de 15 g et 50 g.

Référence bibliographique:
1. Jenny, D., Schuppli, R.: Progress in the Treatment of Eczema, Praxis 59: 589, 1970.

C I B A
DORVAL, QUÉBEC
H9B 1B1

C-6035

(Voir à la page 919)

TABLE DES ANNONCEURS

Ayerst, Laboratoires (Indéral) 1037-8-9

Boeringher, Ingelheim (Canada) Ltée
(Canesten) .....3e page de la couv. et 925

Boeringher, Ingelheim (Canada) Ltée
(Catapres) 936-7-8

Calmic Limited (Neosporin) 914-5

Calmic Limited (Cortisporin) 1032-3

Ciba, Produits pharmaceutiques
(Locasalen) .....919 et 1057

Collège Royal des médecins et chirurgiens du Canada (Avis concernant les examens) 1053

Desbergers, Ltée, Montréal
(Anoryol) .....4e page de la couv.

Frosst, Chas. & Cie (Blocadren) 929-30-1-2

Frosst, Chas. & Cie (Entrophen-10) 1054-5

Geigy, Produits pharmaceutiques
(Anturan) .....2e page de la couv. et 1057

Geigy, Produits pharmaceutiques
(Tégrétol) 1041-2

Hoechst du Canada Ltée
(Carrières et professions) 1056

Hoffmann-La Roche Limitée
(Valium) 1045

Merk, Sharp & Dohme Canada Ltée
(Sinemet) 922-3

Robins, A.H., La Compagnie du Canada Ltée
(Robaxisal) 935

Robins, A.H., La Compagnie du Canada Ltée
(Entozyme-Donnazyme) 1031

Services internationaux d'hygiène
(Carrières et professions) 1056

Upjohn, Compagnie du Canada
(Medrol Topique) 927

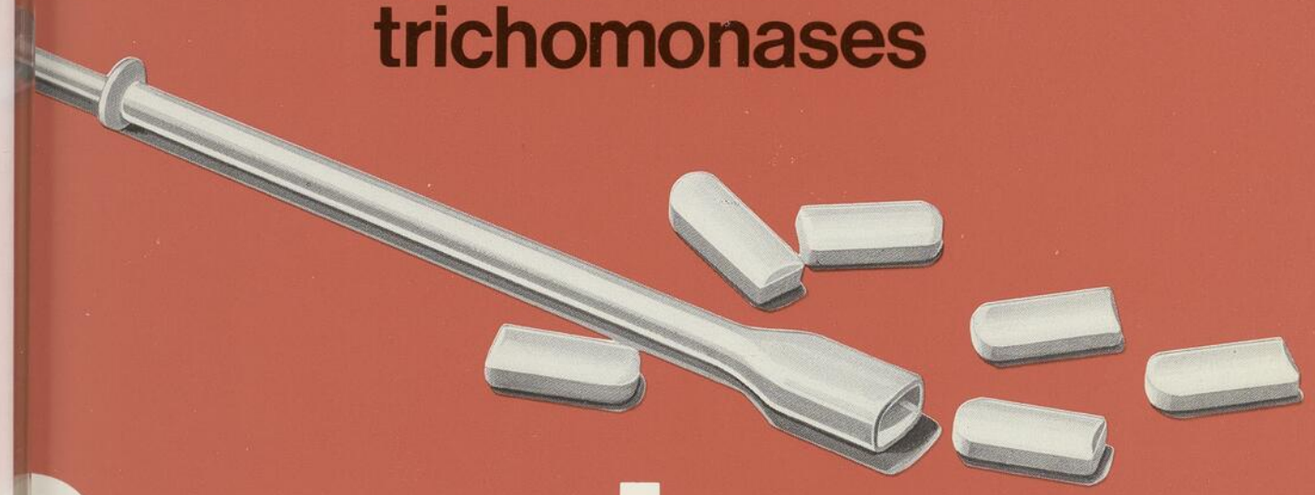
Upjohn, Compagnie du Canada 940

Upjohn, Compagnie du Canada
(Depo-Medrol) 1034-5

n gynécologie

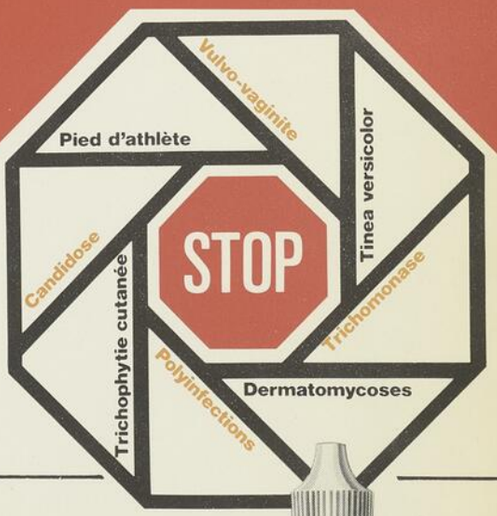
AINTENANT 6 jours de traitement

pour les candidoses vaginales et les trichomonases



Canesten®

comprimé vaginal



nême large spectre d'activité dans vaginites causées par le Candida, richomonas ou les infections mixtes.

- **opriétés fongicides et trichomonacides**
- **itement commode 1 fois par jour ndant 6 jours**
- **ur toutes les femmes, même les nmes enceintes**
- **u de récidives**
- **cune résistance croisée à d'autres dicaments**
- **cune contre-indication connue**
- **s bien toléré**
- **tisfait aux normes esthétiques: n salissant, non graisseux, inodore; comprimé vaginal se délite pidement et complètement**

en dermatologie

Crême/Solution

thérapie instantanée

- **pour le traitement topique des "tinea" et candidoses**
- **pour le malade dont l'état ne peut attendre l'identification des champignons pathogènes.**

Résumé posologique à la page 925

CONTRACEPTIF ORAL

Anoryol®

ETHINYL ESTRADIOL ..... 0.05 mg
DIACÉTATE D'ÉTHYNODIOL ..... 0.5 mg

ANORYOL est un contraceptif oral combiné à formule équilibrée dont la teneur en oestrogène et en progestine offre une efficacité comparable à plusieurs préparations combinées à plus fort dosage.

Le choix d'un contraceptif oral devant être fait en fonction des caractérisques hormonales de la patiente et du contraceptif oral, il convient de connaître l'activité globale des différents contraceptifs oraux disponibles. Dans le tableau suivant, on compare l'activité de plusieurs contraceptifs en fonction de leur index pyknotique i.e. l'activité oestrogénique globale d'un anovulant: plus cet index est élevé, plus l'activité oestrogénique est forte mais plus l'effet progestatif est faible et inversement.

INDEX PYKNOTIQUE DES DIVERS CONTRACEPTIFS ORAUX (Modifié d'Heber, 1973)

	Progestine (mg)		Oestrogène (mcg)		Index pyknotique
Ovral	0.5	dl-norgestrel	50	éthinyl estradiol	6.4
Demulen	1.0	diacétate d'éthynodiol	50	éthinyl estradiol	8.8
Lyndiol	2.5	lynestrol	75	mestranol	9.8
Ovulen 1 mg	1.0	diacétate d'éthynodiol	100	mestranol	10.9
ANORYOL	**0.5**	**diacétate d'éthynodiol**	**50**	**éthinyl estradiol**	**13.0**
Norinyl 1	1.0	noréthindrone	50	mestranol	14.2
Ortho-Novum 1/50	1.0	noréthindrone	50	mestranol	14.2
Norlestrin 1 mg	1.0	acétate de noréthindrone	50	éthinyl estradiol	14.6
Enovid-E; Novinol	2.5	noréthynodrel	100	mestranol	18.4
Ovulen 0.5 mg	0.5	diacétate d'éthynodiol	100	mestranol	20.8

Activité progestative croissante ↑
Activité oestrogénique croissante ↓

La plupart des patientes ne présentent pas de symptômes manifestes de déséquilibre hormonal et c'est pourquoi un contraceptif oral à composition hormonale équilibrée, tel qu'ANORYOL, constitue un traitement de choix.

FORMULE: ANORYOL-21 & 28 — Par comprimé blanc: Diacétate d'éthynodiol 0.5 mg, éthinyl estradiol 0.05 mg. Anoryol-28 contient en plus 7 comprimés roses contenant des ingrédients inertes.

INDICATIONS: Contraception orale.

CONTRE-INDICATIONS: Soudure incomplète des épiphyses; présence de tumeurs malignes du sein ou des organes génitaux; présence de dysfonctionnement important du foie ou d'antécédents d'ictère cholostatique; période d'allaitement au sein; antécédents de thrombophlébites, de maladies thromboemboliques ou de thrombose coronarienne; présence d'hémorragie vaginale non diagnostiquée; antécédents d'accidents cérébro-vasculaires, lésions occulaires comme perte partielle ou complète de la vue; défection du champ visuel ou diplopie originant de troubles ophtalmiques vasculaires; possibilité de grossesse.

POSOLOGIE: Prendre un comprimé blanc par jour pendant 21 jours consécutifs commençant le 5ième jour du cycle menstruel, que le flot menstruel soit arrêté ou non. ANORYOL-21: Arrêter le traitement durant 7 jours puis recommencer un nouveau cycle de 21 jours. ANORYOL-28: Prendre un comprimé rose durant les 7 jours suivants puis recommencer immédiatement un nouveau traitement en commençant par les comprimés blancs.

BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU QUÉBEC
REÇU LE
19 JUIN 1977
Desbergers Limitée
Montréal Canada
ACIM

Remboursé par la Régie de l'Assurance-maladie du Québec et le PARCOST de l'Ontario.