

UNION MÉDICALE DU CANADA

MONTREAL — NOVEMBRE 1964
TOME 93 — NUMÉRO 11

LES MALADIES INFECTIEUSES

BULLETIN

SUR LES MALADIES INFECTIEUSES ... 1279
Roma Amyot

L'HÉPATITE VIRALE ... 1281
Cecil Gendreau et Jean Manzi

LES ENTÉROVIRUS ... 1292
Bernard Martineau et Lucette Lafleur

PROBLÈMES DE LA VACCINATION
ANTIPOLIOMYÉLITIQUE ... 1303
V. Pavlanis

LES INFECTIONS VIRALES DE L'ARBRE RESPIRATOIRE
CHEZ L'ENFANT ... 1307
Victor Marchessault

LES INFECTIONS DES VOIES RESPIRATOIRES
SUPÉRIEURES ... 1313
Roland Charbonneau

MALADIES STAPHYLOCOCCIQUES ... 1321
Jacques Bernier

LA SYPHILIS, MALADIE D'HIER ET D'AUJOURD'HUI ... 1327
Maurice Saint-Martin

NOTIONS TOUJOURS ACTUELLES EN TUBERCULOSE ... 1334
Paul Dionne et Jacques Gougoux

LES MYCOSES PROFONDES ... 1339
S. Lauzé

MALADIES PARASITAIRES D'IMPORTATION :
PALUDISME ET LEISHMANIOSE ... 1343
Jean Fontaine

ÉDITORIAL

L'INTERFÉRON ... 1350
Jean Fontaine

LE PROBLÈME DES SALMONELLOSES ... 1352
Maurice Saint-Martin

LA LEPTOSPIROSE ... 1359
Fernand Turgeon

LA BRUCELLOSE ... 1367
F. M. Bourne, M. Panisset, D. H. Starkey

LA TORULOSE CÉRÉBRALE ... 1374
André Barbeau et Jacques Gagnon

LA TOXOPLASMOSE HUMAINE ... 1382
Jean Dumas et Raymond Chicoine

LA LISTÉRIOSE PÉRINATALE ... 1387
Lucette Lafleur et Bernard Martineau

LA TRICHINOSE ... 1394
C. Proulx, L. Lafleur et L. Chicoine

MALADIES À ANAÉROBIES ... 1402
André Potvin

LES MÉNINGITES À LIQUIDE CLAIR ... 1406
Claude Gauthier

LES PÉNICILLINES ET LEURS INDICATIONS ... 1408
André Leduc

ANALYSES ... 1414

NÉCROLOGIE ... 1420

NOUVELLES ... 1422

REVUE DE LIVRES ... 1432

COMMUNIQUÉS ... 1434

LIVRES REÇUS ... 1446

L'UNION MÉDICALE DU CANADA EN 1895 ... 1450

NOUVELLES PHARMACEUTIQUES ... 1453

Recherche et réalisation entièrement Canadiennes

PROVIODINE

POLYVINYLPYRROLIDONE-IODE (PVP. IODE) STABILISÉ

Marque **ROUGIER** Q.C.* de POVIDONE-IODE N.N.D.

*Qualité contrôlée

Brevet Canadien No. 684 559

SOLUTION — DÉTERGENT — GEL — POLYMADE

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

ROUGIER



SOMMEIL
NORMAL,
SOMMEIL
PROFOND
AVEC
Doriden[®]
(glutéthimide CIBA)

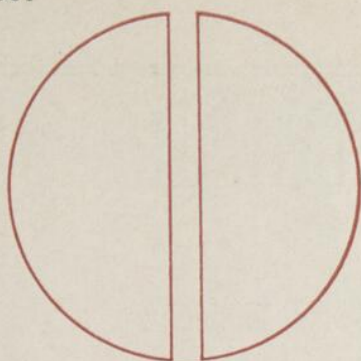
L'efficacité et la grande marge de sécurité de Doriden—mises en évidence par 7 ans de travaux cliniques—en ont fait le sédatif non barbiturique le plus largement prescrit. Plusieurs cliniciens ont confirmé la sécurité qu'offre cet hypnotique, qu'ils ont évaluée d'après l'incidence très faible de ses effets secondaires¹⁻² l'absence de dépression respiratoire,¹⁻⁴ et d'effets délétères sur le foie,⁵⁻⁶ le rein,¹⁻⁶ et le sang.¹⁻⁵ Pour procurer au patient tous les avantages d'un sommeil normal et profond, prescrivez Doriden—0.5 Gm. au coucher.

BIBLIOGRAPHIE: 1. Blumberg, N., Everts, E. A., et Goracchi, A. F.: *Pennsylvania M. J.* 59:808, 1956. 2. Matlin E.: *M. Times* 84:68, 1956. 3. Hodge, J., Sokoloff, M., et Franco, F., *Am. Pract. & Digest Treat.* 10:473, 1959. 4. Burros, H. M., et Borromeo, V. H. J.: *J. Urol.* 76:456, 1956. 5. Lane, R. A.: *New York J. Med.* 55:2343, 1955. 6. Scharwachter, H.: *Medizinische* 4:1750, 1955.

PRÉSENTATION: Capsules à 0.5 Gm. (bleu et blanc); flacons de 100 et 500. **Comprimés** à 0.5 Gm. (blancs, sécables) et 0.25 Gm. (blancs, sécables); flacons de 100 et 500.

Pour tous renseignements, prière de consulter votre représentant CIBA ou d'écrire à CIBA Company Limited, Dorval, Québec.

C I B A
OU LA RECHERCHE EST DE TRADITION



**le premier
et le seul
activateur
enzymatique**

VARIDASE[®]

Streptokinase-Streptodornase Lederle

**peut
maintenant
être avalée**

COMPRIMÉS ORAUX

■ déclenche le système enzymatique naturel pour soulager la douleur, réduire la tuméfaction et accélérer la récupération normale.

■ exempte d'effet digestif direct, elle n'attaque pas les tissus vivants et sains.

■ son action est limitée par les besoins physiologiques de l'organisme; le mécanisme normal de coagulation est maintenu.

Les Comprimés Oraux de Varidase réduisent d'une manière spectaculaire la période de guérison, la douleur, et l'inconfort dans les cas de foulures, d'entorses, de contusions, de fractures et d'hématomes.



*S'il s'agit de traumatisme—
la **VARIDASE** est indiquée*

Lederle

CYANAMID OF CANADA LIMITED, Montréal

L'Union Médicale

du Canada

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

DIRECTION SCIENTIFIQUE

MEMBRES D'HONNEUR

G. Cordier, doyen,
Faculté de Médecine, Université de Paris;
J. François Cier, doyen,
Faculté de Médecine, Université de Lyon;
Francis Tayeau, doyen,
Faculté de Méd. et de Pharm. de Bordeaux;
Maurice Roch (Genève),
Pasteur Vallery-Radot (Paris),
R. Kourilsky (Paris),
Paul-Louis Chigot (Paris),
Paul Lamarque (Montpellier),

Le doyen de la Faculté de Médecine, Université de Montréal,
Lucien-L. Coutu;
Le doyen de la Faculté de Médecine, Université Laval, Québec,
Rosaire Gingras;
Le doyen de la Faculté de Médecine, Université d'Ottawa,
Jean-Charles Lussier;
Le doyen de la Faculté de Médecine, Université de Sherbrooke,
Le président du Collège des Médecins et Chirurgiens de la P.Q.,
Jean-Baptiste Jobin;

Paul Letondal,
Rosario Fontaine,
Roméo Pépin,
J.-L. Petitclerc,
Georges Dumont,
Adélard Groulx,
Richard Lessard.

BUREAU DE RÉDACTION

Rédacteur en chef : Roma AMYOT

Assistant-rédacteur en chef :
Edouard Desjardins

Secrétaire de la Rédaction :
Charles Lépine

BUREAU DE COLLABORATION

MM. André Barbeau, Raymond Barcelo, Jacques Baillargeon, M. Bé-
lisle, Jacques Bernier, Marcel Berthiaume, Jean-Marc Bordeleau,
Jean-R. Brunette, Roland Charbonneau, Yvon Chartier, Jacques
Gagnon, Fernand Grégoire, Roland Guy, Jules Hardy, M. Kaludi,

MM. J.-Guy Laurin, Simon Lauzé, R. Lebeau, André Leduc, François
Léger, Charles Lépine, Jean Mathieu, Gérard Migneault, André
Proulx, Paul Rajotte, Rosario Robillard, Maurice St-Martin, Léon
Tétreault, Florent Thibert.

CORRESPONDANTS

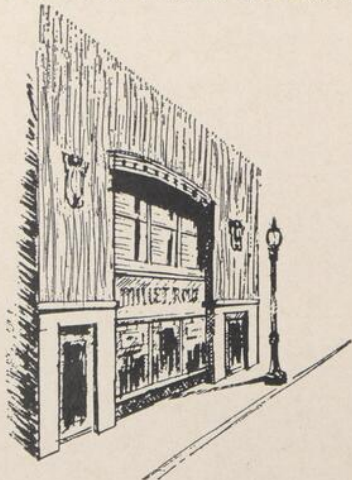
MM. A. Plichet et M. Pestel (Paris),
P. Rentchnick (Suisse),
Donat-P. Cyr (Boston, Mass.),
Charles-P. Mathé (San Francisco),
A. Fontaine (Woonsocket),

MM. L. Mantha, A. Lecours, L. Potvin (Ottawa),
Georges-L. Dumont (Campbellton, N.-B.),
Aug. Panneton, J.-A. Denoncourt (Trois-Rivières),
H. E. St-Louis (Vancouver).

MILLET, ROUX & CIE. LTÉE

CENTRE D'ÉQUIPEMENT MÉDICO-CHIRURGICAL

- SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES
- INSTRUMENTS DE CHIRURGIE
- MOBILIER MÉDICAL ET CHIRURGICAL
- STÉRILISATEURS
- ÉLECTRO-ET PHYSIOTHÉRAPIE
- ÉLECTROCARDIOGRAPHES
- OXYGÉNOTHÉRAPIE
- APPAREILS ET ACCESSOIRES D'ANESTHÉSIE
- LAMPES ET LUMINAIRES
- INSTALLATION DE BUREAUX
- APPAREILS À PRESSION
- DIATHERMIE ET ULTRASONS
- ULTRA-VIOLETS ET INFRA-ROUGES
- SERINGUES - AIGUILLES - THERMOMÈTRES
- PANSEMENTS
- SUTURES ET LIGATURES



NEO-SPASMYL — FORT, MEDIUM — FAIBLE — ELIXIR

BILOGÈNE
DIONIFORME
GLANDOPLEX

OPO-VÉINOGENE
OPOVITAL
PULMORECTAL

RHINOTRICINE
SCILLITRINE
TOTAL MAGNÉSIE

DÉPOSITAIRES ATTITRÉS DES MAISONS SUIVANTES :

- AMES
- BURROUGHS WELLCOME
- GEIGY
- HÖCHST
- MERCK, SHARP & DOHME
- MERRELL
- SANDOZ
- SCHERING
- SMITH, KLINE & FRENCH
- INST. MICROBIOLOGIE, U. DE M.

1215, rue ST-DENIS - - - MONTRÉAL 18, P.Q.

PHÈNERGAN **VC** EXPECTORANT

SIMPLE AVEC CODÉINE®

soulage l'irritation locale
combat le réflexe de la toux
facilite l'expectoration
favorise le sommeil

+

ACTION DÉCONGESTIVE (Vaso-Constrictrice)

ADULTES: 1 c. à thé toutes les 4 ou 6 heures

ENFANTS: ½ c. à thé toutes les 4 ou 6 heures

... contre les toux de toutes sortes

poulenc LIMITÉE
8580 ESPLANADE, MONTRÉAL 11

L'Union Médicale

du Canada

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

ADMINISTRATION

Président : Origène Dufresne
Vice-président : J.-P. Paquette
Secrétaire-trésorier : P.-R. Archambault

COMITÉ EXÉCUTIF ET DE PUBLICITÉ

MM. Origène Dufresne, Roma Amyot, J.-P. Paquette,
P.-R. Archambault et Edouard Desjardins.

BUREAU DE DIRECTION

MM. Roma Amyot, P.-R. Archambault, Albert Bertrand, Emile
Blain, E.-Roland Blais, Roméo Boucher, P. Bourgeois,
Paul David, Édouard Desjardins, Origène Dufresne, Roger-
R. Dufresne, Paul Dumas, Jacques Genest, Albert Jutras,

MM. Wilfrid LeBlond, Antonio Lecours, Jacques Léger, Jean-
Louis Léger, Donatien Marion, J.-P. Paquette, Jean
Saucier, L.-Charles Simard, Henri Smith, Pierre Smith,
J.-A. Vidal.

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

5064, avenue du Parc, Montréal 8
Téléphone : 273 - 3065

**DANS LES ARYTHMIES...
DYNAMIQUE CARDIAQUE
ASSURÉE PAR UN PLEIN
EMPLOI DE LA QUINIDINE-
pour une différence vitale**

**la différence vitale est
dans la molécule,¹⁻³ dans
la réduction des malaises
gastro-intestinaux,¹⁻⁸ dans
l'augmentation du nombre
de malades susceptibles
de retrouver un rythme
sinusal normal¹⁻⁴⁻⁶⁻⁸**

INDICATIONS : Prévention et cessation de la fibrillation auriculaire, du flutter auriculaire, des contractions auriculaires prématurées, de la tachycardie paroxystique auriculaire, de la tachycardie paroxystique ventriculaire et des contractions ventriculaires prématurées.

CONTRE-INDICATIONS : (1) absolues: dissociation auriculo-ventriculaire totale ou dans les affections connues de sensibilité. (2) Relatives: la dissociation auriculo-ventriculaire partielle et l'altération du faisceau musculaire, la défaillance et l'hypertrophie cardiaque, la valvulite chronique, l'endocardite bactérienne simple, une infection aiguë et la vieillesse.

PRÉCAUTIONS : Les mêmes que pour tous les dérivés de la quinidine. Electrocardiogramme fréquent; si les tracés indiquent des troubles de conduction, cesser la médication. Diminuer le dosage en présence de quinquisme. La dose thérapeutique initiale doit servir à déterminer la présence d'une hypersensibilité.

COMPOSITION : Chaque comprimé CARDIOQUIN se compose de 275 mg de polygalacturonate de quinidine, équivalent en quinidine à 3 grains de sulfate de quinidine. De plus amples renseignements seront envoyés aux médecins sur demande.

BIBLIOGRAPHIE : 1. Tricot, R., Nogrette, P.: Presse méd. 68:1085, 4 juin 1960. 2. Shaffel, N., Halpern, A.: Am. J. Med. Sci. 236:184, août 1958. 3. Halpern, A., et al.: Am. J. Pharm. 130:190, juin 1958. 4. Pote, H.H.: Angiology 12:230, juillet 1961. 5. Schwartz, G.: Angiology 10:115, avril 1959. 6. Tricot, R., Nogrette, P.: Am. J. Med. Sci. 243:215, fév. 1962. 7. Mouquin, M., Sicard, P. Traitement des arythmies, Gazette Méd. de France-Bilan Thérapeutique 1956-1961, p. 322. 8. Uber, R.L., et al.: Am. J. Med. Sci. 245:171, fév. 1963.



THE PURDUE FREDERICK COMPANY

(CANADA) LTD / TORONTO 16, ONTARIO

CARDIOQUIN
TABLETTES
QUINIDINE POLYGALACTURONATE

lorsque vous prescrivez

votre patient reçoit la

CÉFRACYCLINE

MARQUE DÉPOSÉE

TÉTRACYCLINE

TAMPONNÉE

Frosst

de haute qualité mais à bas prix

Soumise au contrôle de la qualité, continu et rigoureux, des laboratoires Frosst, la "Céfracycline" est conforme aux plus hautes normes de la pharmacopée.



COMPRIMÉS

Chaque comprimé contient 250 mg de chlorhydrate de tétracycline.

POSOLOGIE — Adultes: un comprimé quatre fois par jour. Cette dose peut être légèrement dépassée dans des circonstances particulières.

Enfants: 8 mg par jour, par livre de poids, répartis en doses fractionnées; e.g. un enfant de 30 lb — $\frac{1}{4}$ de comprimé quatre fois par jour; 60 lb — $\frac{1}{2}$ comprimé quatre fois par jour.

Flacons de 16 et de 100 comprimés



SUSPENSION

Chaque cuillerée à thé de 5 cc renferme de la tétracycline équivalant à 125 mg de chlorhydrate de tétracycline.

POSOLOGIE — Enfants: 8 mg par jour, par livre de poids, répartis en doses fractionnées; e.g. un enfant de 30 lb — $\frac{1}{2}$ cuillerée à thé quatre fois par jour; 60 lb — 1 cuillerée à thé quatre fois par jour. Adultes: 2 cuillerées à thé quatre fois par jour.

Flacons de 60 et de 100 cc



GOUTTES

Chaque cc (20 gouttes) contient de la tétracycline équivalant à 100 mg de chlorhydrate de tétracycline (environ 5 mg par goutte).

POSOLOGIE: 8 mg par jour, par livre de poids, répartis en doses fractionnées; e.g. un bébé de 10 lb — 4 gouttes quatre fois par jour; 20 lb — 8 gouttes quatre fois par jour; 30 lb — 12 gouttes quatre fois par jour.

Flacons de 10 cc, avec compte-gouttes gradué

MISE EN GARDE — Les antibiotiques à large spectre provoquent quelquefois une surcroissance de micro-organismes résistants. Il peut se produire des effets secondaires tels que glossite, stomatite, proctite, vaginite, dermatite ou nausées. Une constante vigilance s'impose. Si l'on utilise les doses minimales efficaces, on réduit l'incidence de ces effets fâcheux. En présence d'altération rénale, même les doses usuelles, par voie orale ou intramusculaire, risquent de donner lieu à une accumulation excessive dans l'organisme, accumulation qui peut devenir toxique pour le foie. Des doses plus faibles que les doses usuelles sont donc indiquées dans ces cas. Si le traitement est prolongé, on recommande d'effectuer des déterminations des concentrations sériques en tétracycline. L'administration de tétracycline à la femme enceinte et au nourrisson peut amener une pigmentation et une hypoplasie dentaires chez le bébé. On conseille donc d'éviter son emploi chez de tels patients. Par ailleurs, là où aucune autre préparation de risques éventuels moindres ne peut maîtriser l'infection, employer la tétracycline.

CONDITIONS DE PUBLICATION

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

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

L'abonnement est de quinze dollars par année (dix-huit dollars pour l'étranger).

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

Il est recommandé que chaque auteur fournisse son titre académique le plus important qu'il indiquera en sous-titre ou en renvoi de page et qu'il ajoute le nom complet du département ou de la section universitaire ou hospitalière à laquelle il appartient.

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

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

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

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

Le barème des annonces est fourni sur demande à Jacques-D. Clerk, publiciste, 5064, avenue du Parc. 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. — Téléphone : 273 - 3065.

Le Ministère des Postes, à Ottawa, a autorisé l'affranchissement en numéraire et l'envoi comme objet de 2^{ème} classe de la présente publication.

ARGYROL S.S. SOLUTION STABILISÉE

NOUVEAU STABILISÉ

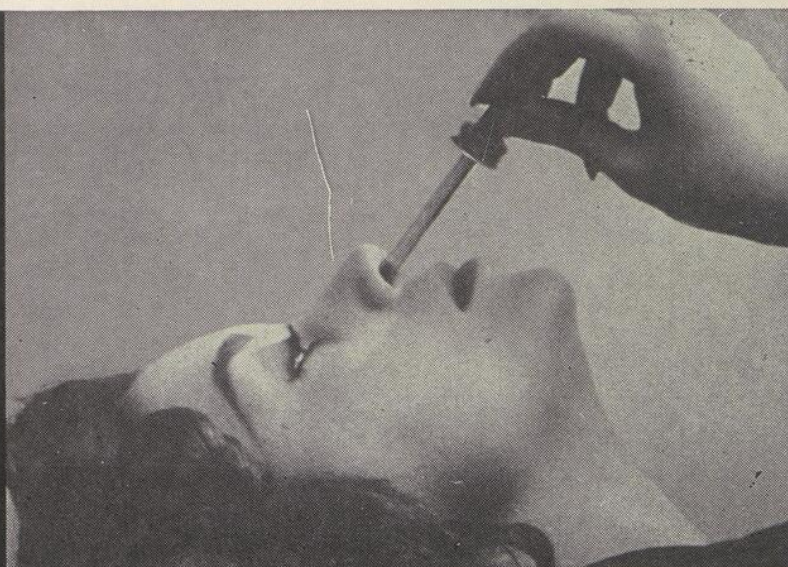
LA SEULE SOLUTION STABILISÉE DE PROTÉINE D'ARGENT FAIBLE

SÉCURITÉ

EFFICACITÉ

STABILITÉ

**pour les
infections
de la
membrane
muqueuse**



Le nouvel ARGYROL S.S. soulage l'irritation, adoucit et nettoie, et de plus :

- Assure une efficacité anti-microbienne étendue contre les germes gram-positifs et les germes gram-négatifs.
- Offre une sécurité remarquable — aucun danger de sensibilisation.
- Garde sa stabilité et sa fraîcheur indéfiniment.

Flacons compte-gouttes de 1/2 once et de 1 once.



ANTI-ÉMÉTIQUE
ET NEUROSTATIQUE REMARQUABLE
NE PROVOQUANT NI SOMNOLENCE,
NI DÉPRESSION

STÉMÉTIL*

prochlorpérazine

INDICATIONS

NAUSÉES et VOMISSEMENTS

MIGRAINES et VERTIGES

TROUBLES ÉMOTIFS et MENTAUX

AVANTAGES

- agit à faible dose
- exerce un léger effet stimulant
- combat le "stress" émotif

PRÉSENTATIONS

COMPRIMÉS — 5, 10 et 25 mg

LIQUIDE — 5 et 15 mg par 5 ml (c. à thé)

SUPPOSITOIRES — 5, 10 et 25 mg

AMPOULES — 2 et 5 ml, 5 mg par ml

MULTIDOSES — 10 ml, 5 mg par ml

demandez notre brochure
pour renseignements sur la posologie
et les effets secondaires

*marque déposée au Canada



POULENC LIMITÉE

8580 ESPLANADE, MONTRÉAL 11

L'Association des Médecins de Langue Française du Canada

Fondée à Québec en 1902

DIRECTEUR GÉNÉRAL HONORAIRE

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

SECRÉTAIRE GÉNÉRAL HONORAIRE

Hermile TRUDEL, 1990, rue Rachel, Montréal.

OFFICIERS

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

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

André LEDUC, adjoint au directeur général, 5635, avenue Canterbury, Montréal.

Raymond CARON, adjoint au secrétaire-trésorier général, 5570, avenue Stirling, Montréal.

COMITÉ EXÉCUTIF

Emile BLAIN, Montréal.

E.-Rolland BLAIS, Montréal.

André LEDUC, Montréal.

Raymond CARON, Montréal.

Roma AMYOT, Montréal.

Roger R. DUFRESNE, Montréal.

Pierre JOBIN, Québec.

Jean LAFRAMBOISE, Eastview.

Richard LESSARD, Québec.

Directeur des Relations Extérieures :
Pierre SMITH.

Directeur de l'Exposition du Congrès :
B.-G. BÉGIN.
Adjoint : Marc GEOFFROY

ANCIENS PRÉSIDENTS DE CONGRÈS

Richard GAUDET,
A.-L. RICHARD,
J.-A. VIDAL,
J.-A. DENONCOURT,

J.-B. JOBIN,
René-L. DuBERGER,
Roma AMYOT,
Lucien LaRUE,
Georges-L. DUMONT,

Pierre SMITH
Alphonse-E. LeBLANC,
Pierre JOBIN,
Edouard DESJARDINS,
Richard LESSARD.

COMITÉ DU 34^e CONGRÈS

Président : Roger R. DUFRESNE, Montréal.
Secrétaire : Laurent-G. ARCHAMBAULT, Montréal.

Adjoint au président : Édouard-D. GAGNON, Montréal.
Adjoint au secrétaire : Bernard LEBCEUF, Montréal.

MEMBRES DU CONSEIL

ARCHAMBAULT, François, 1656 est, Sherbrooke, Montréal, P.Q.
AUGER, Gustave-L., 81, d'Auteuil, Québec, P.Q.
BEAUDOIN, Robert-A., 375, ave Coolidge, Manchester, N.H.
BÉGIN, B.-G., 12075, rue Pasteur, Montréal, P.Q.
BEUGLET, Ernest, 605, Medical Arts Building, Windsor, Ont.
BUJOLD, Edese, Dalhousie, N.-B.
BUNDOCK, Benoît, Edifice Copeland, Ottawa, Ont.
CAMPBELL, Maurice, 384, N.-Dame, Cap-de-la-Madeleine, P.Q.
CARON, Wilfrid-M., 1000, chemin Ste-Foy, Québec, P.Q.
CASGRAIN, Gérard, 3447, rue St-Hubert, Montréal, P.Q.
CHARBONNEAU, Jean, 3875, rue St-Urbain, Montréal, P.Q.
CHEVALIER, Paul, Edifice Continental, Sherbrooke, P.Q.
CHRETIEN, Maurice, 537, Station Shawinigan, P.Q.
COUTU, Lucien-L., Faculté de Médecine, Univ. de Montréal, P.Q.
DAIGNÉAULT, Léo, 171, chemin Montréal, Cornwall, Ont.
DAVID, Paul, 3, avenue McCulloch, Outremont, P.Q.
DECARIE, Roland, 524 est, rue Sherbrooke, Montréal, P.Q.
DION, Gérard, 298, St-Germain, Rimouski, P.Q.
DORION, J.-Ed., 609 est, boul. Charest, Québec, P.Q.
DUFRESNE, Origène, 4120 est, rue Ontario, Montréal, P.Q.
DUMOUCHEL, Jean-Paul, 152, boulevard Leclerc, Granby, P.Q.
ETHIER, Fernand, 114, 1^{ère} Rue, Iberville, P.Q.
FONTAINE, Auray, 52, avenue Hamlet, Woonsocket, R.I.
GAUTHIER, J.-Dominique, Shippegan, N.-B.
GEOFFROY, Marc, 5590, avenue Canterbury, Montréal, P.Q.
GENEST, Jacques, 3840, rue St-Urbain, Montréal, P.Q.

ISABELLE, Gaston, 31, rue Montcalm, Hull, P.Q.
JOANNETTE, Albert, Sainte-Agathe-des-Monts, P.Q.
JOLICOEUR, Gilbert, 4, rue Taschereau, Hull, P.Q.
LABOSSIERE, Sylvia, Saint-Timothée, P.Q.
LAROCHÉLÉ, Ls-Napoléon, 80, rue St-Louis, Québec, P.Q.
LAROUCHE, Gérard-L., 1328, rue Amherst, Sherbrooke, P.Q.
LeBLANC, Philippe-H., Petit-Russeau, N.-E.
LECOURS, J. A., 536, King Edward, Ottawa, Ont.
LEGER, Jacques, 3766, chemin Reine-Marie, Montréal, P.Q.
LESSARD, Jean-Marc, 240, rue St-Jean, Québec, P.Q.
LUSSIER, J. Jacques, Faculté de Médecine, Ottawa, Ont.
MIREAULT, Jean-Paul, 339, Papineau, Joliette, P.Q.
MORISSET, Pierre, Saint-Georges-de-Beauce, P.Q.
PAIEMENT, Raymond, 252, chemin Montréal, Eastview, Ont.
PANNETON, André, 421, boul. Laviolette, Trois-Rivières, P.Q.
PELLETIER, Emile, Hôtel-Dieu, Québec, P.Q.
PICHETTE, Lionel, 177, rue Principale, Hull, P.Q.
POTVIN, Laurent, 623, Noranda, Eastview, Ont.
POWERS, Arthur, 135, Gloucester, Ottawa, Ont.
RIOUX, Armand, 1175, des Erables, Québec, P.Q.
SAINT-PIERRE, Hubert, 763, bd. Mercure, Drummondville, P.Q.
THIBAUT, Eugène, 4070, boul. Lasalle, Verdun, P.Q.
TRUDEL, Hermile, 1990 est, rue Rachel, Montréal, P.Q.
TURCOT, Jacques, 35, rue Sainte-Ursule, Québec, P.Q.
WHISSELL, Georges-L., Westlock, Alberta.

Siège social : 5064, avenue du Parc, Montréal 8, Qué. — Tél.: 273-2321

les
ŒSTROGÈNES
force
métabolique
de la femme



À travers les siècles, les femmes ont sans cesse été affligées de troubles physiologiques résultant de carence en œstrogènes.

Aujourd'hui, alors que leur espérance de vie a été portée au delà de la ménopause, les médecins préconisent le maintien des niveaux œstrogéniques bénéfiques non seulement au cours des années de transition mais encore pendant la postménopause. Cette théorie représente une méthode rationnelle de retarder ou même de prévenir la dégénérescence due à la carence œstrogénique qui souvent engendre un certain degré d'invalidité. La réalisation peut être sûre et efficace avec la "Prémarine", composé d'œstrogènes naturels.

'PRÉMARINE'

(SUBSTANCES ŒSTROGÈNES CONJUGUÉES)

Wilson, R. A. et Wilson, T. A.: J. Am. Geriatrics Soc. 11:347 (avril) 1963. Une bibliographie complète est fournie sur demande.



Produits
Pharmaceutiques
mis au point
par la Recherche
médicale.



PENBRITINE

CAPSULES d'AMPICILLINE

PENBRITINE

CAPSULES PÉDIATRIQUES d'AMPICILLINE

PENBRITINE

AMPICILLINE LIQUIDE

PENBRITINE

AMPICILLINE INJECTABLE

LE MOINS TOXIQUE DES
ANTIBIOTIQUES
À LARGE SPECTRE

SUPPRIME LES **BACTÉRIES** MÊMES
NON SEULEMENT LEUR **CROISSANCE**

Le taux de guérisons obtenu avec la "Penbritine" dans le traitement des infections des VOIES RESPIRATOIRES et URINAIRES est très élevé et par ailleurs, l'absence d'effets secondaires est remarquable

CONTRE-INDICATION: allergie à la pénicilline.

Fabrication canadienne

AYERST, McKENNA & HARRISON, LIMITÉE

Selon accord avec Beecham Research Laboratories

PRODUITS PHARMACEUTIQUES MIS AU POINT PAR LA RECHERCHE MÉDICALE



Un adjuvant précieux dans le traitement de **L'HYPERTENSION**



HYDROPRES*

(Hydrochlorothiazide et réserpine)

Au nombre des diverses mesures thérapeutiques auxquelles le médecin fait appel pour résoudre les nombreux problèmes que pose l'hypertension artérielle, peu d'agents jouent un rôle aussi important dans le plan d'ensemble que l'HYDROPRES. Cette préparation

est une association efficace de propriétés thérapeutiques se complétant l'une l'autre. L'HYDROPRES joint à la puissante action antihypertensive par diurèse de l'HydroDIURIL* (hydrochlorothiazide) à l'action antihypertensive par sédation de la réserpine.

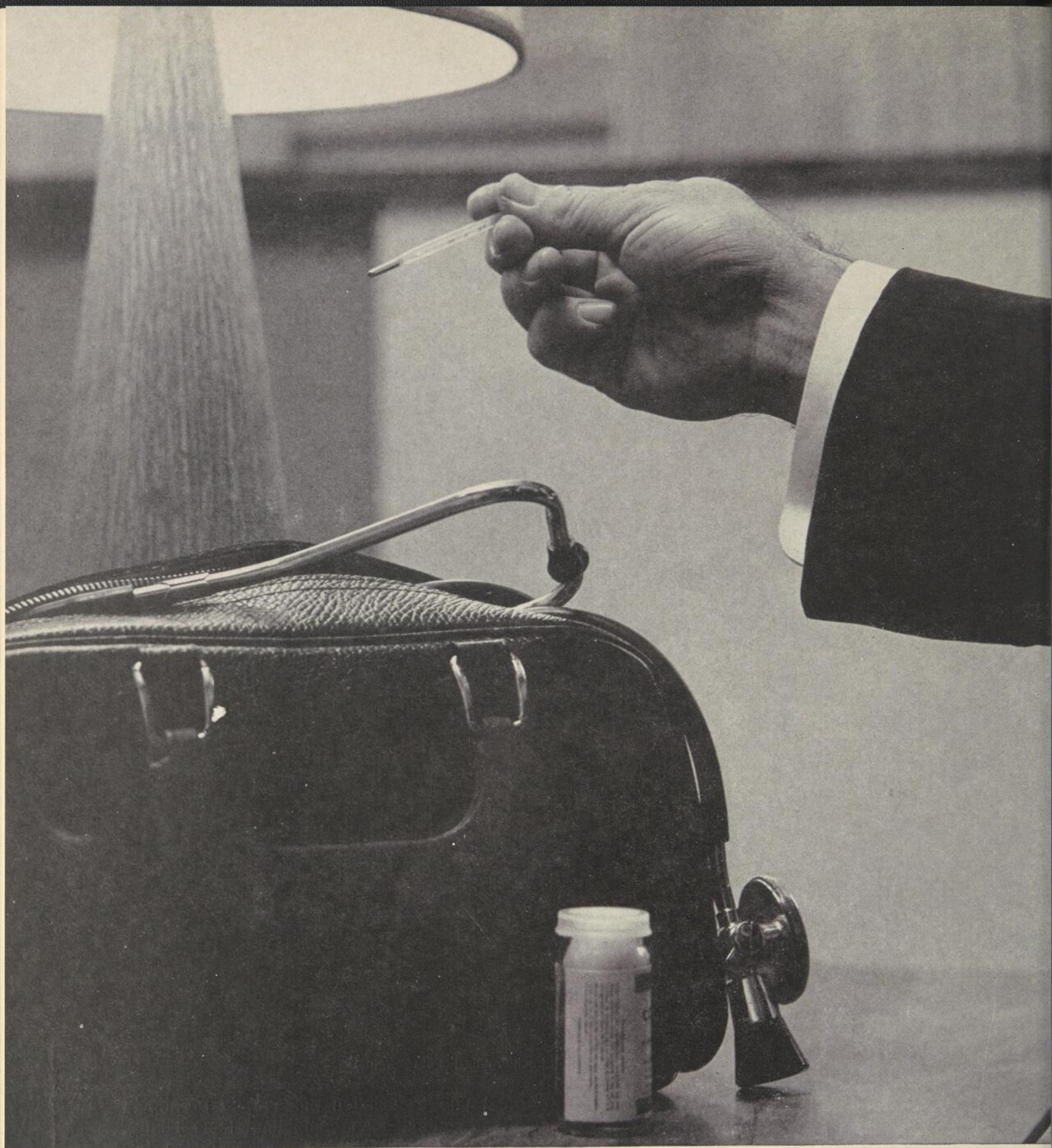
Documentation complète (indications, posologie, effets secondaires, mesures de précaution) et bibliographie fournies sur demande.

Présentation: Comprimés HYDROPRES-25 et HYDROPRES-50 dosés à 25 et à 50 mg. d'hydrochlorothiazide et 0.125 mg. de réserpine. Flacons de 100 et de 1000 comprimés. *Egalement:* Comprimés HYDROPRES-Ka* dont la formule est identique à celle de l'HYDROPRES-50, sauf qu'elle contient en outre, dans un noyau kératinisé, 572 mg. de chlorure de potassium (équivalent à 300 mg. de potassium). Flacons de 100 comprimés.

*Marque de commerce



MERCK SHARP & DOHME
OF CANADA LIMITED MONTRÉAL



Motif de la consultation: Coryza et dyspnée depuis
2 jours, Céphalée,
pas de fièvre.

Impression: Rhume de cerveau.

R Comprimés Coricidin avec phosphate de
codéine ($\frac{1}{8}$ de grain) q.4 h. p.r.n.
Malade à suivre.

Une famille de médicaments spécialement
étudiés pour la protection familiale dans
le traitement symptomatique du rhume en
toute occasion.

COMPRIMÉS
CORICIDIN*

Maléate de chlorphéniramine U.S.P. 2 mg Phénacétine 0.15 g
Acide acétylsalicylique 0.23 g Caféine 0.03 g

AVEC CODÉINE ($\frac{1}{8}$ ou $\frac{1}{4}$ gr.) • **AVEC PÉNICILLINE**
• **EN VAPORISATION NASALE** ("Nasal Mist") • **SIROP**
CONTRE LA TOUX • **GOUTTES PÉDIATRIQUES** •
MÉDILETS PÉDIATRIQUES • **CORICIDIN "D"**
COMPRIMÉS • **CORICIDIN "D" LIQUIDE**

Schering

Pour une documentation complète, consulter la littérature officielle de Schering.

*Marque déposée

Les effets divers et distincts de la Persantine en cardiothérapie

PERSANTINE®

Développement d'une circulation collatérale

- une protection pour le cardiaque

Tant qu'on n'aura pas découvert de remède efficace pour le traitement ou la prophylaxie de l'athérosclérose, la meilleure mesure thérapeutique qui existe contre l'insuffisance ou la me-

nace d'occlusion coronarienne est le développement d'un système de collatérales intercoronariennes fonctionnelles.^{1,2,3}

Il se peut donc que la quantité de

sang capable de parvenir à la région ischémique par l'entremise de voies collatérales naissant d'autres artères coronaires soit la clef de la survie.

PERSANTINE®

- développement d'une circulation collatérale
- valeur prophylactique
- grande amélioration du pronostic

Les preuves indiscutables de sept observations indépendantes faites sur les animaux de laboratoire confirment l'une après l'autre la propriété qu'a la Persantine de développer à un point extraordinaire une circulation collatérale intercoronarienne.⁴⁻¹⁰

La similarité des résultats de toutes les études faites à ce sujet nous permet d'attribuer à la Persantine une grande valeur clinique dans le traitement des affections coronariennes et myocardiques.

1. Blumgart, H.L. et coll.: Amer. Heart J., 19:1 (1940).
2. Laurie, W. et Woods, J.D.: Amer. Heart J., 65:579 (1963).
3. Vineberg, A.M. et coll.: Canad. Med. Assoc. J., 87:336 (1962).
4. Vineberg, A.M. et coll.: Canad. Med. Ass. J., 87:336-345, 18 août 1962.
5. Asada, S. et coll.: Japanese Cir. J., 26:11, 849-855, nov. 1962.
6. Neuhaus, G. & Nasser, M.: Le 4e Congrès Mondial de Cardiologie, octobre 1962, Mexico City.
7. Jackson, Neville J.: Congrès de l'Association Canadienne sur les Maladies Cardio-Vasculaires, Toronto, nov. 1963.
8. Jackson, Neville J.: Congrès du Groupe Régional-Ouest sur les Recherches Médicales, Harrison Hot Springs, fév. 1963.
9. Chari, S.R. et coll.: Extrait du 7e Congrès International sur les Maladies Pulmonaires, New Delhi, Indes, fév. 1963.
10. Fam, W.M. et coll.: Canad. Med. Ass. J., 90:970-973, 18 avril 1964.

Posologie: 50 mg (2 dragées) t.i.d. avant les repas.
Persantine: 2,6-bis di (2-hydroxyéthyl) amino-4,8-bis
(1-pipéridyl) pyrimido-(5,4-d)-pyrimidine.
Guide thérapeutique complet procurable sur demande.



Produits Boehringer Ingelheim
Division de Geigy (Canada) Limited, Montréal

NOUVEAU

1

SEULE INDICATION DANS LES
RÉTENTIONS GAZEUSES POST-OPÉRATOIRES



4

AVANTAGES

- | | |
|---|-------------------------------------|
| 1 | EFFICACITÉ (95%) |
| 2 | RAPIDITÉ D'ACTION |
| 3 | ABSENCE DE RÉACTIONS
SECONDAIRES |
| 4 | PAS de CRAMPE, NI
COLIQUE |

POUR LA PAIX ET LE CONFORT DE L'OPÉRÉ
sorbilande i.v.

(Solution de SORBITOL à 50%)

VOIE INTRA-VEINEUSE
AMPOULES de 20 cc

littérature disponible

WELCKER & CIE.LIMITÉE
1775, boul. Edouard Laurin
MONTRÉAL 9 - Québec.



*Coupe verticale de la muqueuse jéjunale (villosités)



**—cette douleur
lombaire fait
réellement
souffrir**

Le ROBAXIN (méthocarbamol) s'est avéré très efficace à détendre le spasme douloureux du muscle strié dans un grand nombre de conditions affectant la musculature striée...sans diminuer la force musculaire normale ni altérer le fonctionnement neuromusculaire.

Effets secondaires: Certains patients hypersensibles aux médicaments présentent parfois des légers maux tels qu'étourdissement, vertige, somnolence et nausée; maux qui disparaissent rapidement après réduction du dosage.

Contre-indiqué chez les malades hypersensibles au médicament.

Robaxin® (methocarbamol, Robins)

Enregistré au Canada en 1959

Dose Adulte Moyenne

ROBAXIN®

(méthocarbamol,
comprimés à 500 mg.)

dose initiale 3 comprimés q.i.d.

dose d'entretien 2 comprimés q.i.d.

ROBAXIN®-750

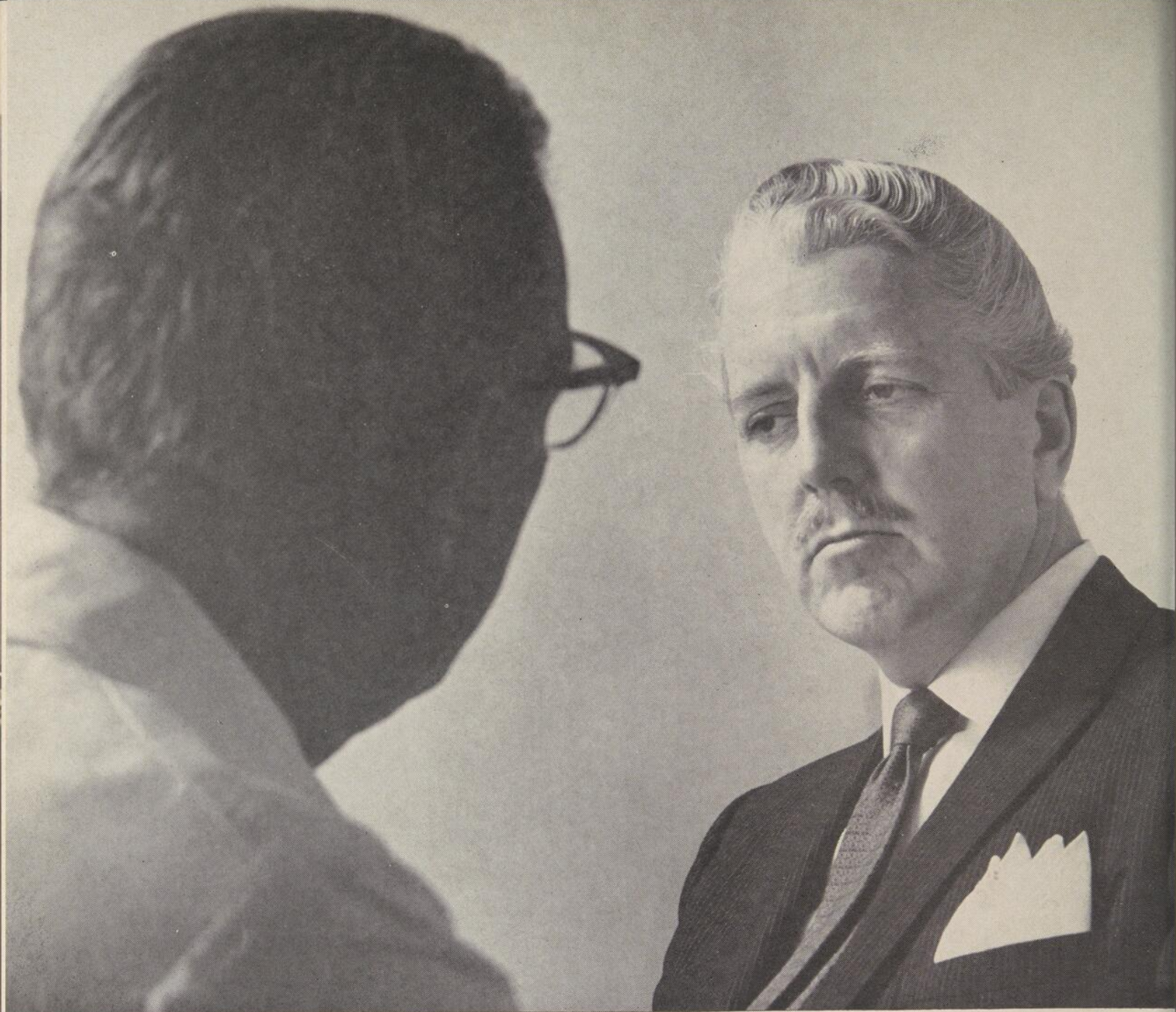
(méthocarbamol,
comprimés à 750 mg.)

2 comprimés q.i.d.

1 comprimé q. 4 h.

ou 2 comprimés t.i.d.

A. H. ROBINS COMPANY OF CANADA LTD., MONTREAL, QUE.



Architecte de 52 ans.

Raison de la consultation: Ne peut plus organiser son travail; s'éveille aux petites heures; "étouffe"; anorexie.

Antécédents: Sept mois auparavant, la compagnie n'a pu obtenir le contrat de construction d'un Centre Civique. S'en tient responsable. Trois précédents similaires. Le malade est très compétent quand il est "bien".

Diagnostic différentiel: Dépression réactionnelle? Psychose maniaco-dépressive?

Rx Etrafon-D compr. 1 t.i.d., sédation h.s.

Documentation officielle, concernant les indications, avantages, posologie, précautions et contre-indications, disponible sur demande.

Dans le complexe anxiété-dépression où la **Dépression** prédomine

Etrafon-D (DEPRESSION)
(perphénazine 2 mg + chlorhydrate d'amitriptyline 25 mg)

- EFFICACE
- FLEXIBLE
- ÉCONOMIQUE

Deux formes additionnelles pour une flexibilité unique et une plus grande spécificité

Lorsque l'**Anxiété** est le facteur prédominant

Etrafon-A

(4 mg de perphénazine + 10 mg de chlorhydrate d'amitriptyline)

Pour les troubles émotifs plus graves

Etrafon-I

(4 mg de perphénazine + 25 mg de chlorhydrate d'amitriptyline)

ETRAFON ne contient pas d'agent inhibiteur de la mono-amine oxydase.

Schering

* Marque déposée

HYDRODIURIL*

HYDROCHLOROTHIAZIDE U.S.P.

**chaque fois qu'une
thérapeutique
antihypertensive
est requise**



HydroDIURIL*

*pierre angulaire du traitement
de l'hypertension*

- réduit la tension artérielle, en certains cas, sans l'adjonction d'autres agents.
- assure une efficacité soutenue au cours d'une administration prolongée.
- potentialise l'action de tous les autres antihypertenseurs.

**chaque fois qu'une
diurèse est indiquée**



HydroDIURIL*

agent salurétique efficace

- provoque un début d'action rapide et une courte durée de l'effet de pointe, d'où diurèse au cours de la journée suivie d'un sommeil nocturne ininterrompu.
- exerce une action efficace persistante même au cours d'un traitement prolongé en raison de l'excrétion équilibrée du Na^+ et du Cl^- .
- permet, en plusieurs cas, l'atténuation de la restriction du sel — motif suffisant pour assurer la pleine collaboration du malade.

Résumé

Effets secondaires: Il y a lieu d'user de prudence dans l'emploi de l'hydrochlorothiazide chez les patients affectés d'un déséquilibre électrolytique, chez les patients soumis à un traitement à la digitale et chez ceux qui présentent de l'arythmie cardiaque. De plus, en raison de la carence en potassium que peut provoquer cette substance on devra toujours prévoir l'administration d'un supplément de potassium chez ces patients-là. On recommande aussi une grande précaution dans l'emploi de l'hydrochlorothiazide chez les malades atteints d'affections graves du foie ou des reins, chez ceux dont la catamnèse accuse un coma hépatique, de l'oligurie et l'élévation de l'azote non protéique (N.P.N.). Ce n'est qu'exceptionnellement que l'hydrochlorothiazide cause de l'hyperuricémie ou réduit la tolérance au glucose. Parmi les effets secondaires, possibles mais rares, que l'on peut rencontrer en cours de traitement avec l'hydrochlorothiazide, on a signalé de la thrombocytopénie, du purpura, des éruptions et de la photosensibilité de même que des troubles gastro-intestinaux, de la diarrhée, des vertiges et de la paresthésie. Lorsque l'hydrochlorothiazide est employé en association avec d'autres hypotenseurs, il peut y avoir potentiali-

sation de son action; il est essentiel de réduire, d'au moins la moitié, la posologie de ces derniers, particulièrement celle des ganglioplégiques. **Contre-indications:** En présence d'anurie, les diurétiques sont contre-indiqués.

Les médecins peuvent obtenir sur demande une documentation complète.

Présentation: Comprimés dosés à 25 mg. ou à 50 mg. d'hydrochlorothiazide U.S.P. en flacons de 100 et de 1,000.



**MERCK SHARP & DOHME
OF CANADA LIMITED MONTRÉAL**

*Marque de commerce



ELLE A PENSÉ À TOUT, SAUF À SES PELLICULES (*elle avait pourtant tout noté*)

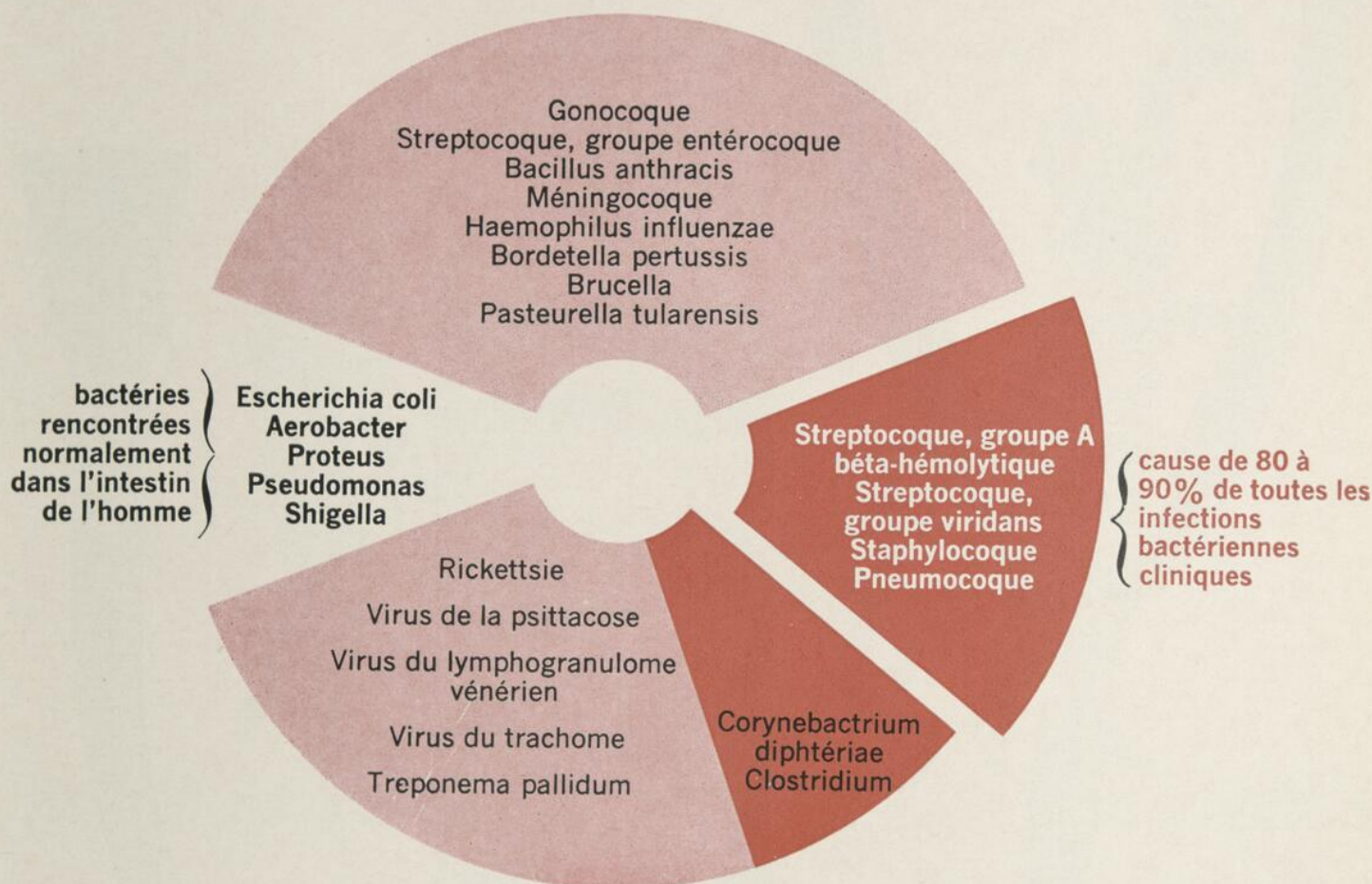
Il est curieux de voir combien de personnes cataloguent leurs maladies (réelles et imaginaires) jour après jour, sans cependant jamais mentionner à leur médecin qu'elles ont des pellicules. Elles en parleront à tous leurs amis, mais pas au docteur *car elles ne se rendent pas compte que les pellicules relèvent de la médecine*. Et elles se grattent et souffrent, se grattent encore et tentent des expériences aussi vaines que coûteuses. C'est pourquoi vous pouvez leur en parler de vous-même... et prescrire Selsun. Elles vous en sauront gré.



LABORATOIRES ABBOTT LIMITÉE
Montréal • Toronto • Winnipeg • Vancouver

SUSPENSION
SELSUN[®]
(Sulfure de sélénium Abbott)

activité antibactérienne concentrée là où le besoin se fait sentir . . .



L'intensité de la couleur indique la puissance relative de l'Ilosone.

Ilosone possède une action bactéricide sur les streptocoques et les pneumocoques ainsi que sur plusieurs souches de staphylocoques. Ces agents pathogènes sont responsables de la majorité des infections bactériennes couramment rencontrées en pratique médicale.

Au contraire des tétracyclines, Ilosone n'exerce pas d'effet notable sur les organismes coliformes trouvés dans l'intestin. Par conséquent, la flore intestinale normale n'est pas altérée.

Thérapeutiquement, Ilosone est l'érythromycine la plus active. Il donne des taux sanguins d'activité antibactérienne, plus précoces, plus élevés et plus durables parce que: (1) Ilosone est stable en milieu acide même en présence d'aliments et (2) Ilosone est mieux absorbé par le courant sanguin.

Ilosone®
(erythromycin estolate, Lilly)

Présenté sous forme de Pulvules®, Suspension, Gouttes et Pedipacs®

ELI LILLY AND COMPANY (CANADA) LIMITED, TORONTO, ONTARIO

450462



450462F



*Marque déposée CA69264F

DEUX AIDES INDISPENSABLES...

HEMA-COMBISTIX*, l'épreuve "immersion-lecture" pour hématurie, protéinurie, glycosurie et pH urinaire est aussi indispensable en pratique médicale que le stéthoscope et elle n'exige que 30 secondes. L'absence d'anomalies est aussi concluante que leur présence. L'épreuve de l'urine avec les bâtonnets réactifs **HEMA-COMBISTIX**, indépendamment de la maladie sous traitement, est une simple précaution diagnostique avantageuse à prendre avec chaque patient. N'importe laquelle des 4 épreuves au bâtonnet réactif **HEMA-COMBISTIX** peut fournir un important indice diagnostique. Ames Company of Canada, Ltd., Rexdale (Toronto) Ontario.

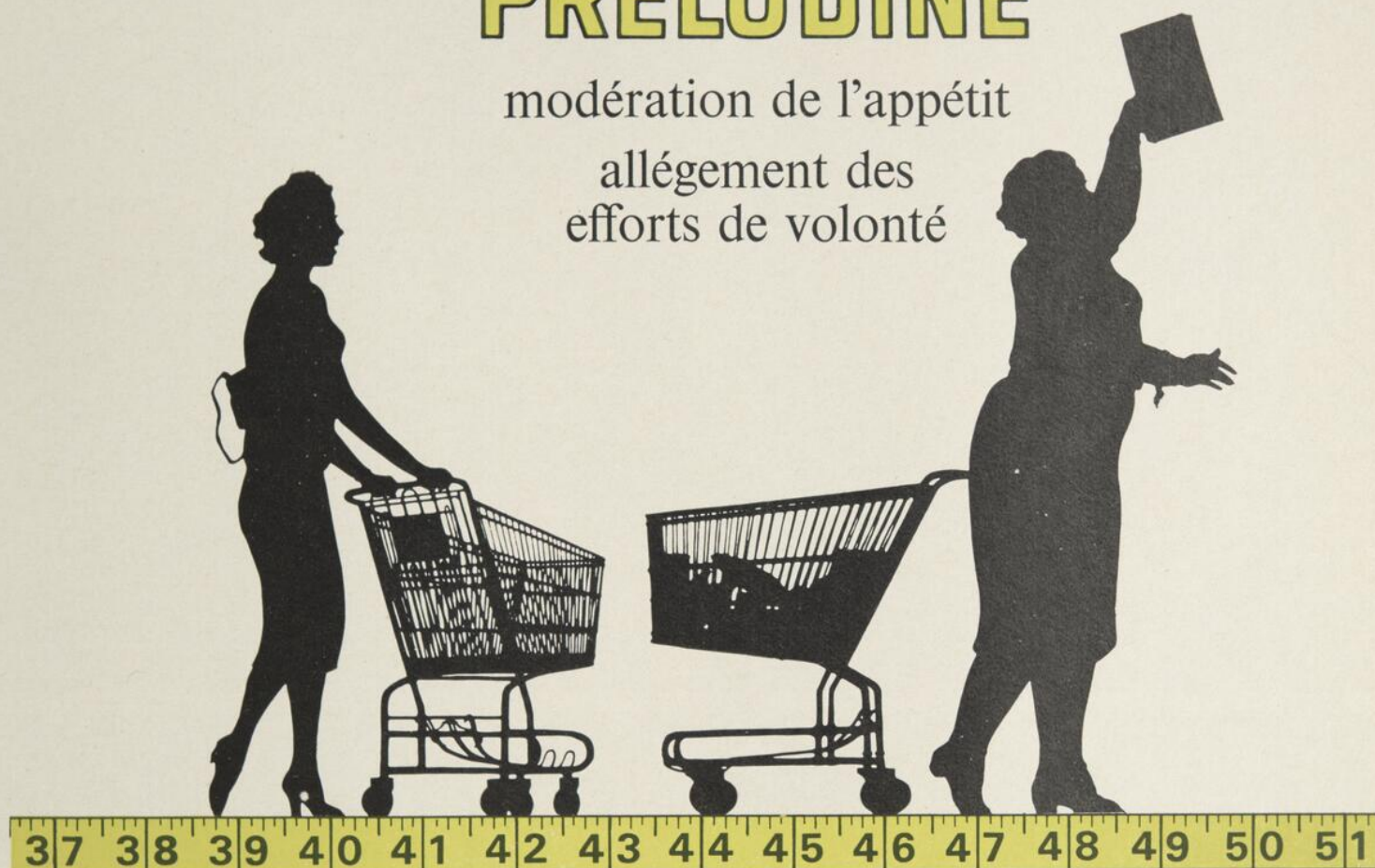
**AMES**

Lorsque les malades obèses succombent à la tentation

PRÉLUDINE®

modération de l'appétit

allègement des
efforts de volonté



L'adjonction de Préludine à une diète hypocalorique assure une perte de poids continue et graduelle.

Le malade accepte d'emblée la Préludine puisqu'elle procure une suppression maximum de l'appétit associée à un léger état d'euphorie suffisant pour compenser la sensation de dépression et de lassitude qui découle souvent d'un faible apport en calories.

En facilitant l'adhérence du malade à sa diète, le traitement de l'obésité devient plus simple pour le médecin. Avec la Préludine, le succès d'un régime amaigrissant est assuré.

Préludine (chlorhydrate de phenmétrazine)

Préludine Endurettes® de 75 mg, comprimés à action prolongée

Préludine Endurettes de 50 mg, comprimés à action prolongée

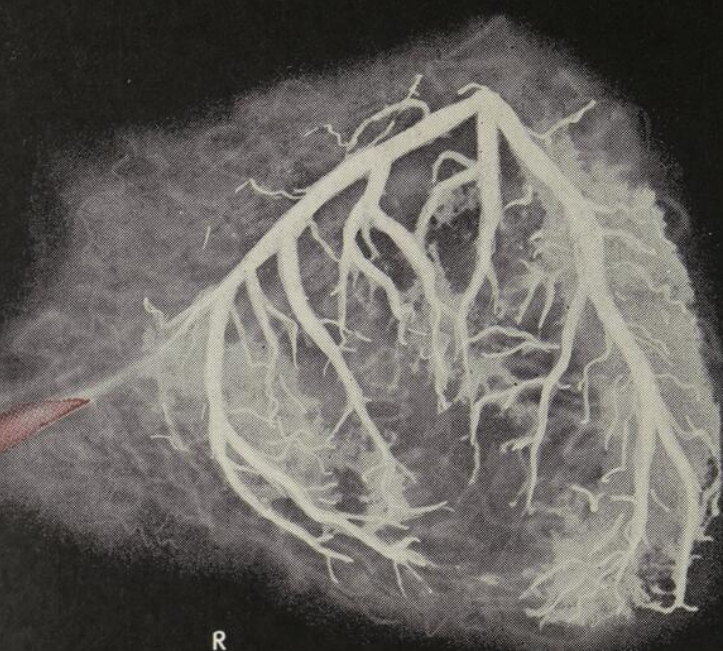
Comprimés de Préludine de 25 mg.



Produits Boehringer Ingelheim

Division de Geigy (Canada) Limited, Montréal

Après une
ligature complète
**occlusion
soudaine d'une
artère coronaire
principale**



survivant

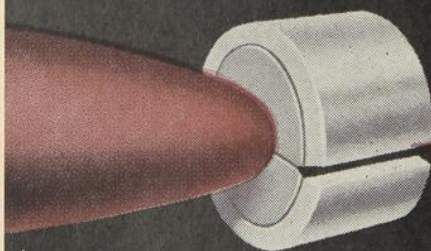
0

en moins de 45 minutes, tous les
animaux d'expérience (20 porcs) moururent

mais lorsque l'occlusion
coronaire se produit plus lentement,
comme il arrive souvent chez les humains

Pendant la période critique
des **5 premiers jours**, alors que le
taux de mortalité fut le plus élevé
chez les sujets non traités...

**occlusion
graduelle*
d'une artère
coronaire
principale**



**sans
médication
survivants**

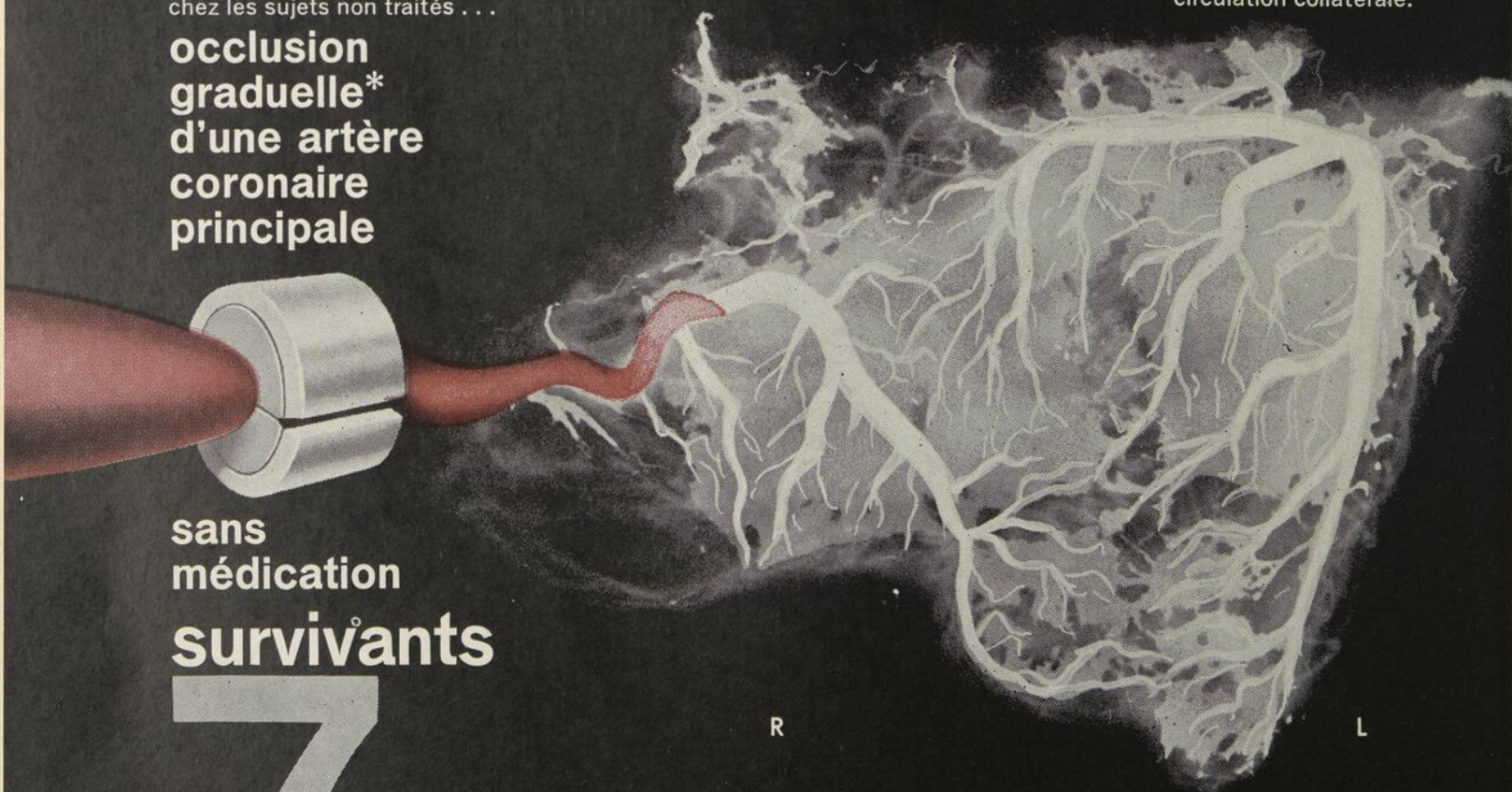
7

sans médication,
seulement 7 des
30 porcs survécurent à
la période critique
des 5 premiers jours.

Les angiogrammes du
coeur des porceaux
morts démontrent peu ou
pas de circulation collatérale



Cet angiogramme, tracé-type d'un
coeur des rares survivants,
démontre une certaine
circulation collatérale.

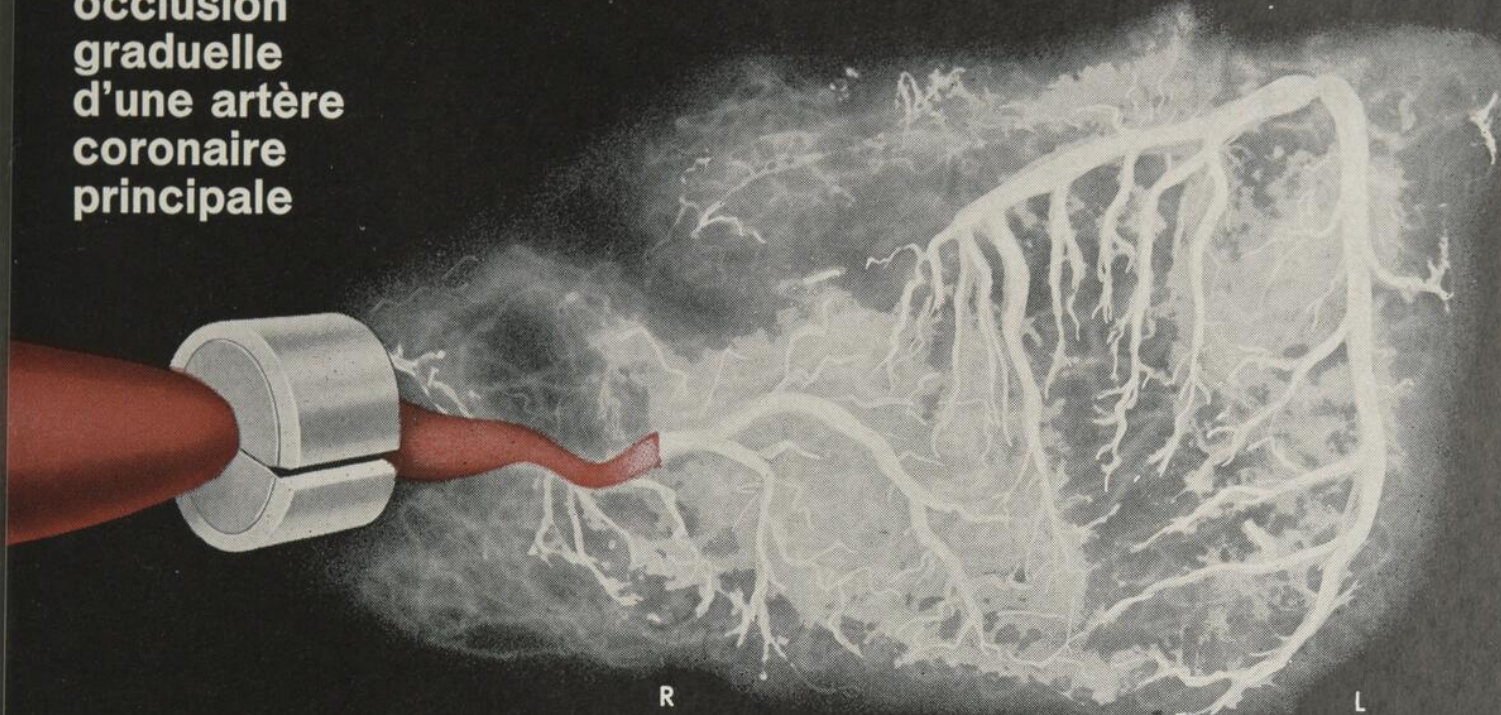


*L'occlusion complète de l'artère
coronaire droite se fit
graduellement en 48 heures
à l'aide d'un constrictor
spécial Ameroid.

Pendant la période critique des 5 premiers jours, alors que le taux de mortalité fut le plus élevé chez les sujets traités à une médication spécifique . . .

**occlusion
graduelle
d'une artère
coronaire
principale**

Circulation collatérale
dans le coeur des
 survivants traités au
Péritrate (tétranitrate
de pentaérythritol)



avec

Péritrate

(tétranitrate de pentaérythritol)

survivants

20

avec Péritrate
(tétranitrate de pentaérythritol),
20 des 30 porcs survécurent
à la période critique des
5 premiers jours.

**dans les maladies post-coronariennes avec ou
sans angine**

Péritrate

(tétranitrate de pentaérythritol)

**. . . stimule la circulation collatérale¹ . . . fournit
plus de sang et d'oxygène au myocarde**

Pour une thérapeutique q.i.d.: **Péritrate** à 20 mg
ou **Péritrate avec phénobarbital** (20 mg ou 10 mg
et 15 mg de phénobarbital). Pour une thérapeuti-
que b.i.d.: **Péritrate SA** (80 mg à action soutenue)
ou **Péritrate avec phénobarbital SA** (80 mg et 45
mg de phénobarbital). Action soutenue.

Le Péritrate doit **toujours** être pris à jeun, au moins
½ heure avant les repas ou 1 heure après les repas.

Quasi absence d'effets secondaires; parfois, mal
de tête passager.

Avertissement: Administrer le Péritrate avec pru-
dence dans les cas de glaucome.

1. Lumb, G. et Hardy, L.B.: Circulation (Pt. II,
Cardiovascular Surgery) 27:717, 1963.

WARNER-CHILCOTT

Warner-Chilcott, Toronto, Canada, Fabricants de
Coly-Mycin, Gélusil, Warnerin, Proloid, Tédral.





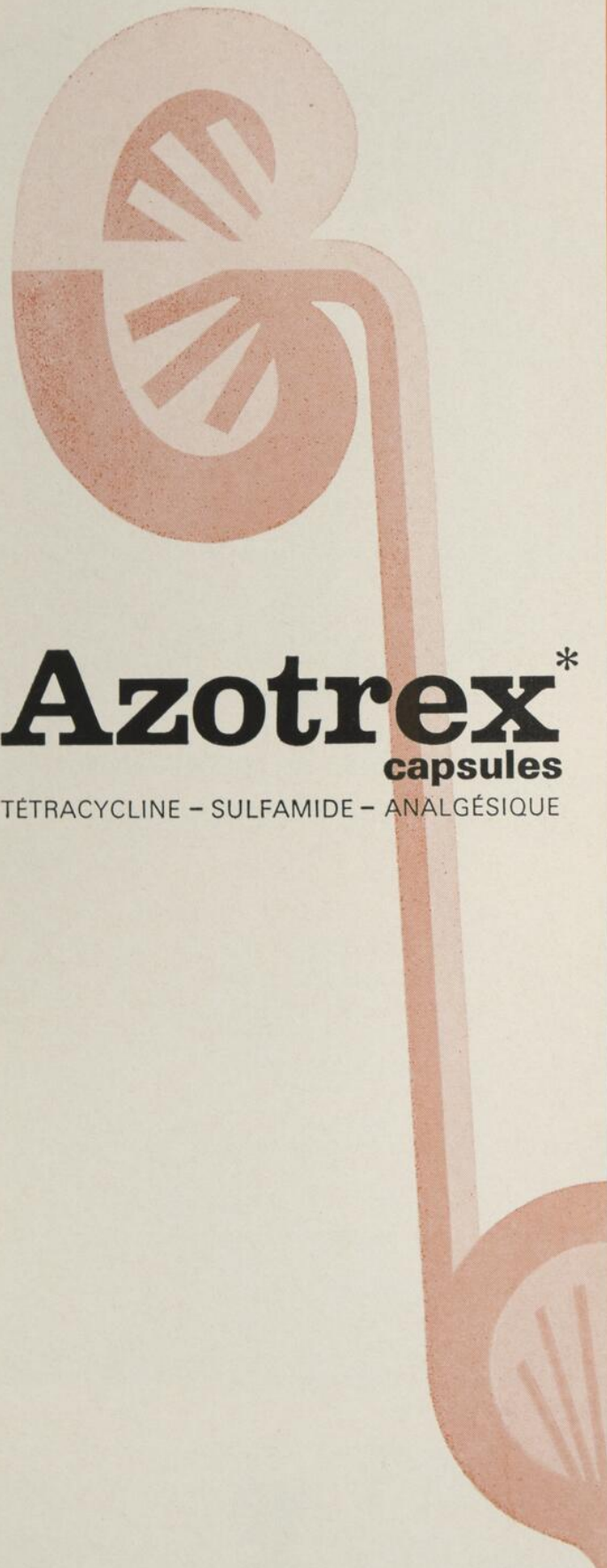
***Avec le temps, le moral du déprimé
s'améliore parfois... mieux vaut RITALINE®***

Un emploi éprouvé depuis 10 ans, plus de 500 rapports publiés, fournissent l'évidence clinique de la sécurité et de l'efficacité de Ritaline® comme psychanaleptique.

Pour tous renseignements concernant Ritaline (méthylphénidate CIBA), prière de consulter votre représentant médical CIBA ou d'écrire à CIBA Company Limited, Dorval, Québec.

C I B A

OU LA RECHERCHE EST DE TRADITION



Azotrex^{*}

capsules

TÉTRACYCLINE — SULFAMIDE — ANALGÉSIQUE

**Pour
les symptômes
de mictions
pénibles...
fréquentes...
douloureuses...**

Soulagement rapide de la douleur

le chlorhydrate de phénazopyridine — spécifique des états douloureux des voies urinaires — apporte un soulagement rapide.

Contrôle immédiat de l'infection

l'effet stérilisant du sulfaméthizole sur l'urine est supplémenté par l'action antibactérienne du Tetrex (phosphate complexe de tétracycline) qui s'exerce dans les tissus aux foyers de l'infection.

Azotrex — Capsules : chaque capsule contient :

Tetrex (phosphate complexe de tétracycline équivalent à tétracycline HCl)	125 mg.
Sulfaméthizole	250 mg.
Phénazopyridine HCl	50 mg.

Azotrex — Sirop : chaque 5 cc. de sirop contient :

Phosphate de tétracycline (tamponné) (équivalent à tétracycline HCl)	125 mg.
Sulfaméthizole	250 mg.

*Marque déposée



Bristol LABORATORIES

OF CANADA LIMITED / 100 INDUSTRIAL BLVD., CANDIAC, P.Q.

Le somnolent perpétuel peut être à court d'haleine



EMIVAN[®] oral

(Ethamivan)

amplifie la respiration^{1,2}
soulage la somnolence^{3,4}

agent électif de ventilation pour les cas d'emphysème pulmonaire et autres états d'hypoventilation. L'EMIVAN oral stimule le centre respiratoire médullaire avec sécurité^{2,5}; il amplifie la respiration^{1,2} et favorise le rétablissement du rythme normal de la respiration. Il chasse excès de CO₂,⁶ améliore la tension de l'oxygène^{3,7} et soulage la somnolence, la léthargie, la fatigue ainsi que l'hypoventilation nocturne excessive.^{3,4}

NOUVEAUTÉ... comprimés de 60 mg très commodes pour le malade; flacons de 50, 100 et 500.

En outre: comprimés non enrobés de 20 mg d'Ethamivan (amide diéthyle de l'acide vanillique). Flacons de 100 et 500.

EMIVAN Injectable (intraveineux) pour le traitement d'urgence des cas de coma ou de dépression respiratoire intense (dus à une surdose de déprimants ou à un état pulmonaire grave).^{1,3,6,7,8}

Consulter la brochure qui vous renseignera à fond sur les indications, la posologie, l'administration, les effets secondaires, les précautions et les contre-indications.

Bibliographie: 1. Dobkin, A. B., et al.: Scientific Exhibit, AMA, Meet., Chicago, 1962. 2. Miller, M., et al.: Clin. Pharmacol. & Therap. 2:689, 1961. 3. Miller, W. F., et al.: J.A.M.A. 180:905, 1962. 4. Treadwell, T. W., Jr., et al.: Nat. Tuberc. A. & Am. Thoracic Soc., Miami Beach, 1962. 5. Buckley, J. P., et al.: J. Pharmaceut. Sciences 51:157, 1962. 6. Aronovitch, M., et al.: J. Canad. M. A. 85:875, 1961. 7. Said, S. I.: Am. J. Med., in press. 8. Noehren, T. H.: J.A.M.A. 182:889, 1962.

ARLINGTON-FUNK LABORATORIES, division
U. S. VITAMIN CORPORATION OF CANADA, LTD.
Casier postal 779, Montréal, Québec.



Butazolidine® Geigy

Pour l'arthrite et les affections connexes
Efficacité dans tous les types d'arthrite chronique

Soulagement rapide de la douleur et restauration précoce de la fonction dans les affections arthritiques aiguës

Diminution de la période de l'incapacité fonctionnelle de semaines en jours dans la thrombophlébite superficielle aiguë



Butazolidine®, marque de phénylbutazone, dragées rouges de 100 mg.

Butazolidine® alka, pour les malades présentant une hypersensibilité gastrique: chaque capsule orange et blanche contient 100 mg de Butazolidine, 100 mg d'hydroxyde d'aluminium, 150 de trisilicate de magnésium, 1.25 de bromure de méthyle d'homatropine.

Comme pour tous les agents chimiothérapeutiques puissants, on recommande d'exercer une surveillance étroite sur les malades traités à la Butazolidine.



Produits Pharmaceutiques Geigy, Montréal

G-1705F



Gravure d'Honoré Daumier, artiste français et caricaturiste politique célèbre du 19ième siècle.

Bonne nuit, beaux rêves!

Ce soir—un sommeil profond et paisible; demain—un réveil frais et dispos. C'est la promesse que réalise le 'Noludar'.

Neuf années d'expérience clinique et plus de 130 rapports publiés désignent le 'Noludar' comme l'hypnotique idéal pour engendrer un sommeil du genre 'naturel' dans des insomnies d'intensité diverse avec, en plus, l'avantage de ne pas causer de sensations désagré-

ables au réveil. Les critères stricts adoptés lors de deux récentes études à double insu^{1,2} (qui comprenaient le sécobarbital, puissant barbiturique) illustrent bien à quel point le 'Noludar' est remarquable pour la rapidité d'induction, la qualité et la durée du sommeil, et la tolérance. Quant à l'innocuité "le 'Noludar' remplit au maximum les exigences d'un médicament de ce genre"³. Le 'Noludar' n'est pas un barbiturique, donc pas 'un médicament contrôlé'. Il ne potentialise pas l'alcool, n'entraîne pas d'accoutumance.

1. Rickels, K. et Bass, H.: Amer. J. Med. Sc. 245: 142-152, 1963.

2. Le Riche, W.H. et van Belle, G.: C.M.A.J. 88: 837-841, 1963.

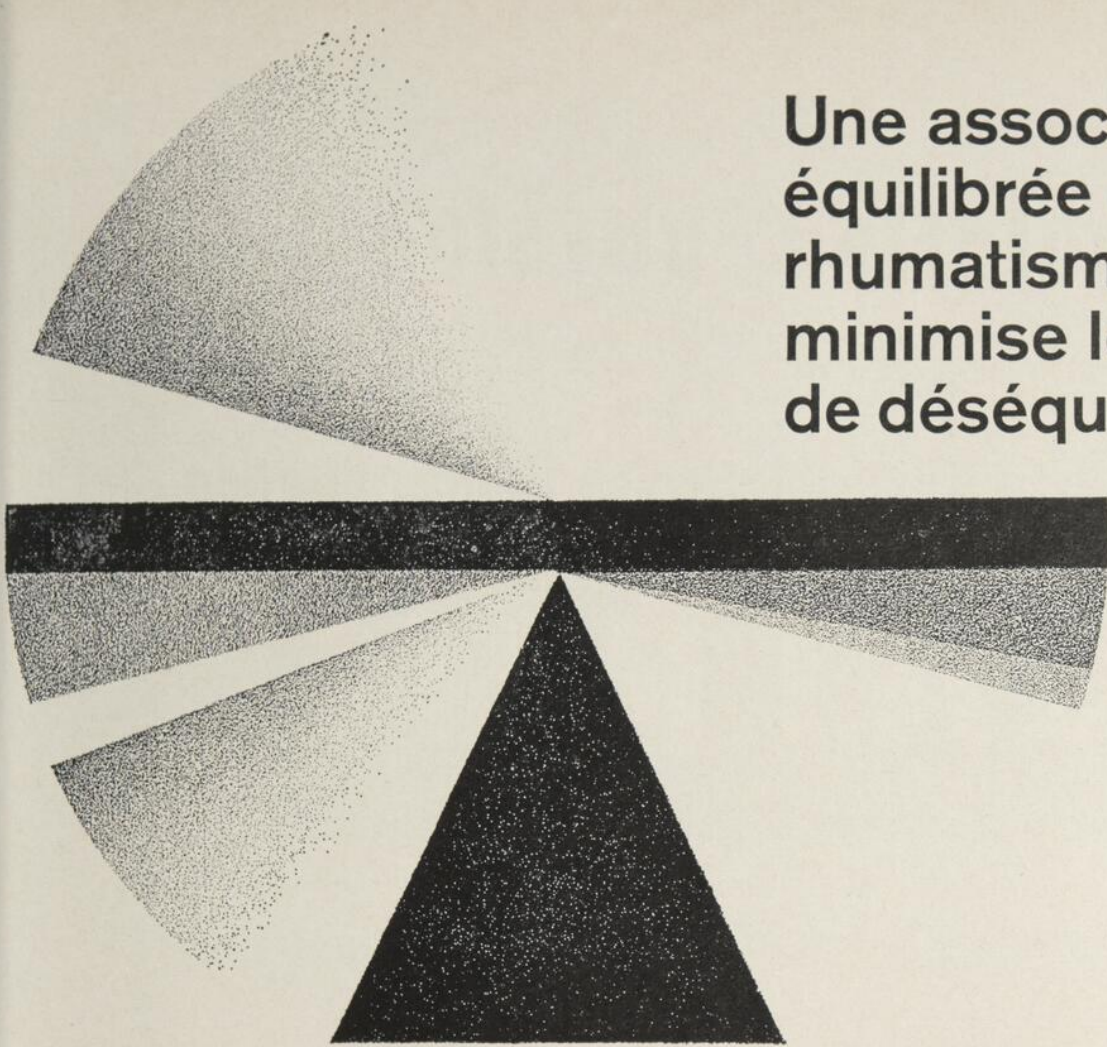
3. O. Brandman et coll.: J.M.Soc.New Jersey 52: 246, 1955.

Chaque capsule de Noludar® 300 contient 300 mg de méthyprylon Roche
®Marque déposée



Hoffmann-La Roche Limitée, Montréal

Noludar 300 Roche
Synonyme
d'un sommeil sûr et reposant



Une association
équilibrée d'agents anti-
rhumatismaux qui
minimise les risques
de déséquilibre hormonal

Stérazolidine® Geigy

Stérazolidine, par une association équilibrée de prednisone et Butazolidine à des agents alcalins et à un agent spasmolytique, procure des avantages distinctifs.

Dans le rhumatisme aigu
Stérazolidine procure l'action anti-inflammatoire intense des 2 éléments, prednisone et Butazolidine, entraînant la disparition de l'inflammation et la restauration de la fonction.

Dans le rhumatisme chronique
Dans le traitement à long terme des troubles rhumatismaux avec les stéroïdes seuls, une posologie augmentée graduellement est susceptible de provoquer l'hypercortisonisme. Avec une posologie d'entretien de Stérazolidine dont le niveau est plus faible que celui qui pourrait entraîner un "déséquilibre" hormonal, la plupart des malades pourront être soulagés indéfiniment.

Pour plus de renseignements concernant la posologie, les effets secondaires et les contre-indications, veuillez consulter la brochure de base ou votre représentant Geigy.

Chaque capsule contient:
Butazolidine (phénylbutazone) 50 mg.
hydroxyde d'aluminium 100 mg.
prednisone 1.25 mg.
trisilicate de magnésium 150 mg.
homatropine bromure de méthyle 1.25 mg.

Présentation:
Stérazolidine—Flacons de 30, 100 et 1,000 capsules.

Produits Pharmaceutiques Geigy, Montréal 

Jugulation absolue

de

l'infection localisée + stimulation de l'épidermisation

CICATRIN

TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE AVEC ACIDES AMINÉS

CICATRIN évite d'avoir inutilement recours, en application topique, aux antibiotiques dont le rôle est plus utile lorsque administrés dans l'organisme.

Son emploi réduit au minimum les risques d'apparition de souches bactériennes résistantes et de sensibilisation de la peau vis-à-vis des antibiotiques.

CICATRIN est efficace contre la plupart des germes pathogènes, y compris ceux devenus réfractaires à la pénicilline et autres antibiotiques.

Chaque gramme renferme

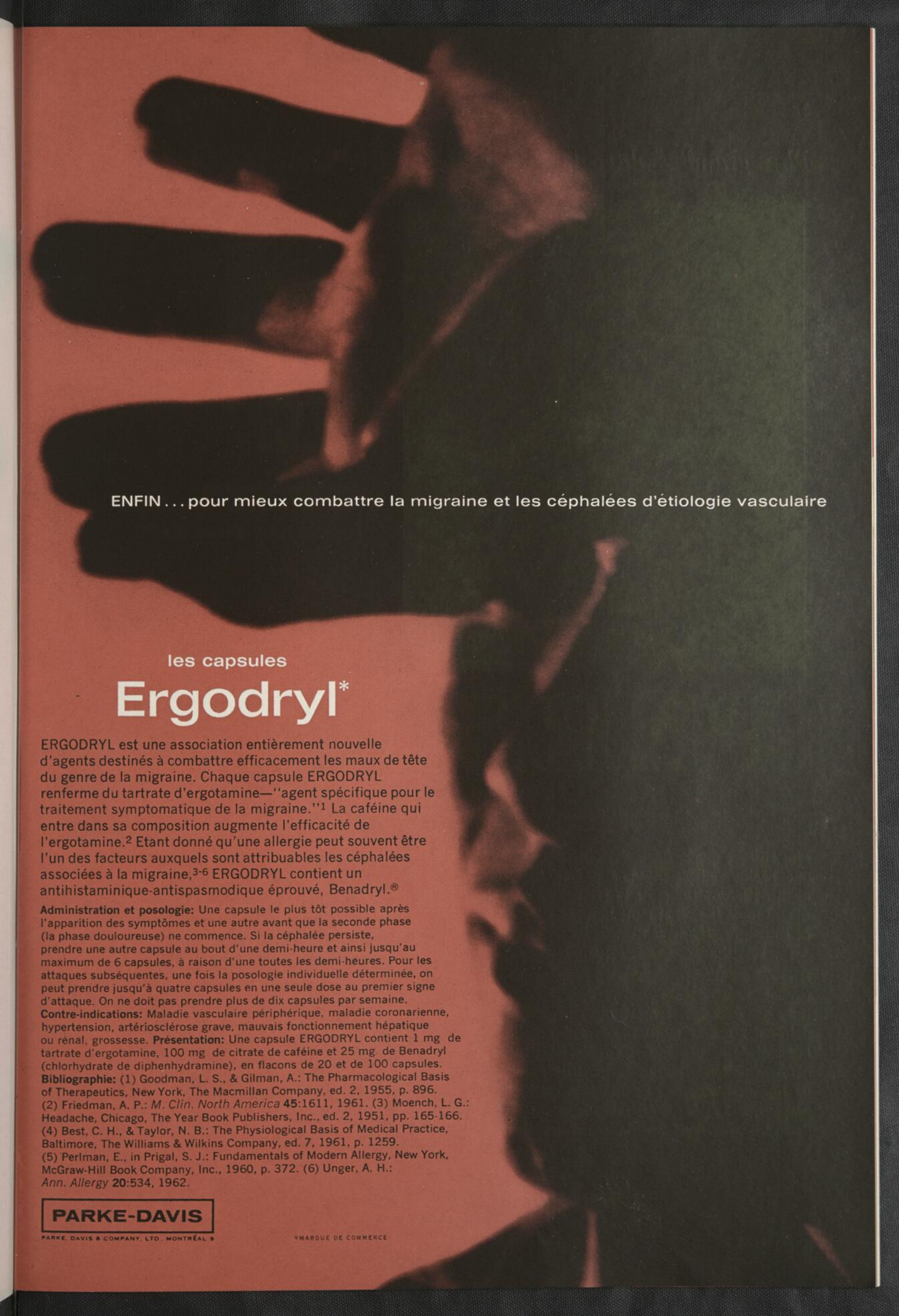
Sulfate de néomycine	- - - - -	5 mg.
Zinc-bacitracine	- - - - -	250 unités.
l-Cysteine	- - - - -	2 mg.
d l-Thréonine	- - - - -	1 mg.
Glycine	- - - - -	10 mg.

Présentation: Poudre: Insufflateurs de 5 et de 15 grammes
Crème: Tubes de 5 et de 15 grammes



CALMIC

CALMIC LIMITED TORONTO, CANADA
Crewe and London, England



ENFIN... pour mieux combattre la migraine et les céphalées d'étiologie vasculaire

les capsules

Ergodryl*

ERGODRYL est une association entièrement nouvelle d'agents destinés à combattre efficacement les maux de tête du genre de la migraine. Chaque capsule ERGODRYL renferme du tartrate d'ergotamine—"agent spécifique pour le traitement symptomatique de la migraine."¹ La caféine qui entre dans sa composition augmente l'efficacité de l'ergotamine.² Etant donné qu'une allergie peut souvent être l'un des facteurs auxquels sont attribuables les céphalées associées à la migraine,³⁻⁶ ERGODRYL contient un antihistaminique-antispasmodique éprouvé, Benadryl.[®]

Administration et posologie: Une capsule le plus tôt possible après l'apparition des symptômes et une autre avant que la seconde phase (la phase douloureuse) ne commence. Si la céphalée persiste, prendre une autre capsule au bout d'une demi-heure et ainsi jusqu'au maximum de 6 capsules, à raison d'une toutes les demi-heures. Pour les attaques subséquentes, une fois la posologie individuelle déterminée, on peut prendre jusqu'à quatre capsules en une seule dose au premier signe d'attaque. On ne doit pas prendre plus de dix capsules par semaine.

Contre-indications: Maladie vasculaire périphérique, maladie coronarienne, hypertension, artériosclérose grave, mauvais fonctionnement hépatique ou rénal, grossesse. **Présentation:** Une capsule ERGODRYL contient 1 mg de tartrate d'ergotamine, 100 mg de citrate de caféine et 25 mg de Benadryl (chlorhydrate de diphenhydramine), en flacons de 20 et de 100 capsules.

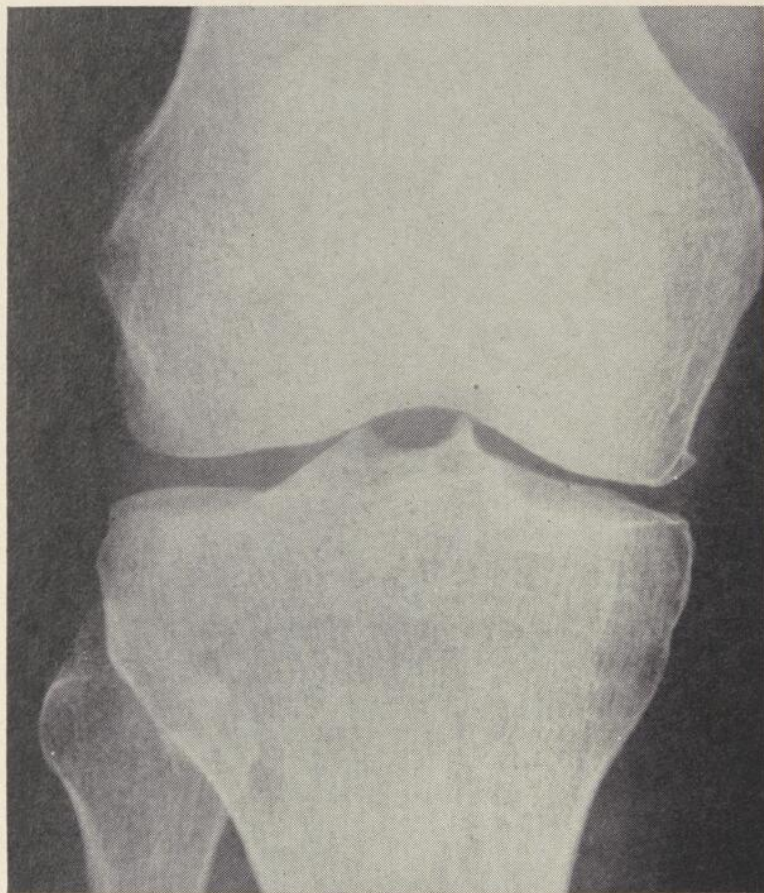
Bibliographie: (1) Goodman, L. S., & Gilman, A.: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, New York, The Macmillan Company, ed. 2, 1955, p. 896. (2) Friedman, A. P.: *M. Clin. North America* 45:1611, 1961. (3) Moench, L. G.: *Headache*, Chicago, The Year Book Publishers, Inc., ed. 2, 1951, pp. 165-166. (4) Best, C. H., & Taylor, N. B.: *The Physiological Basis of Medical Practice*, Baltimore, The Williams & Wilkins Company, ed. 7, 1961, p. 1259. (5) Perlman, E., in Prigal, S. J.: *Fundamentals of Modern Allergy*, New York, McGraw-Hill Book Company, Inc., 1960, p. 372. (6) Unger, A. H.: *Ann. Allergy* 20:534, 1962.

PARKE-DAVIS

PARKE, DAVIS & COMPANY, LTD., MONTRÉAL

®MARQUE DE COMMERCE

Plus grand soulagement en toute sécurité dans l'Ostéo-arthrite



"Comme ce
(l'ostéo-arthrite)
n'est pas essentiellement
une maladie inflammatoire,
des mesures
anti-inflammatoires
ne sont pas nécessaires."¹

PERSISTIN

Chaque comprimé non enrobé renferme :

Acide salicylsalicylique 7½ grains (480 mg) Acide acétylsalicylique 2½ grains (160 mg)

Plus efficace que l'acide acétylsalicylique seul parce que l'acide salicylsalicylique procure un soulagement de la douleur et de la raideur se maintenant durant toute la nuit et toute la journée — par suite de son absorption lente.²⁻⁷

Le Persistin résout pour beaucoup de malades le problème thérapeutique dans l'ostéo-arthrite⁸ — (soulagement adéquat sans recourir à des médications dangereuses). On évite ainsi les effets secondaires des agents anti-inflammatoires puissants et l'emploi de narcotiques. Contrairement aux médicaments anti-arthritiques, le Persistin ne cause pas de rétention sodique. Le Persistin est bien toléré parce que l'acide salicylsalicylique est insoluble dans les sécrétions gastriques et n'irrite pas la

muqueuse gastrique. Le Persistin ne renferme pas de sodium.

Dose : Quatre comprimés (40 grains) par jour, un après les repas et au coucher. Ne pas prendre d'autres salicylates en même temps car cela pourrait occasionner le salicylisme.

Présentation : Flacons de 50 et de 500 comprimés.

1. Freyberg, R. H., in Meakins, J. C.: *The Practice of Medicine*, St. Louis, The C. V. Mosby Company, 1956, p. 1595.
2. Everingham, D. J.: *Calif. Clin.* (mars) 1960.
3. Denson, L. J., et Thompson, W. R.: *J. Med. Soc. New Jersey* 57: 314 (juin) 1960.
4. Biegeleisen, H. K.: *Med. Times* 85: 866 (août) 1957.
5. Bonica, J. J., Le choix des médicaments pour le soulagement de la douleur, in Modell, W.: *Drugs of Choice 1960-1961*, St. Louis, The C. V. Mosby Company, 1960, p. 208.
6. Rubin, H. S.: *Amer. J. Med. Sci.* 248: 31 (juillet) 1964.
7. Paris, L., et Newfield, H.: *Clin. Nel.* (nov.) 1963.
8. Strazza, J. A., Jr.: *J. Med. Soc. New Jersey* 58: 413 (août) 1961.

Sherman Laboratories Limited

WINDSOR, ONTARIO

ALDORIL*

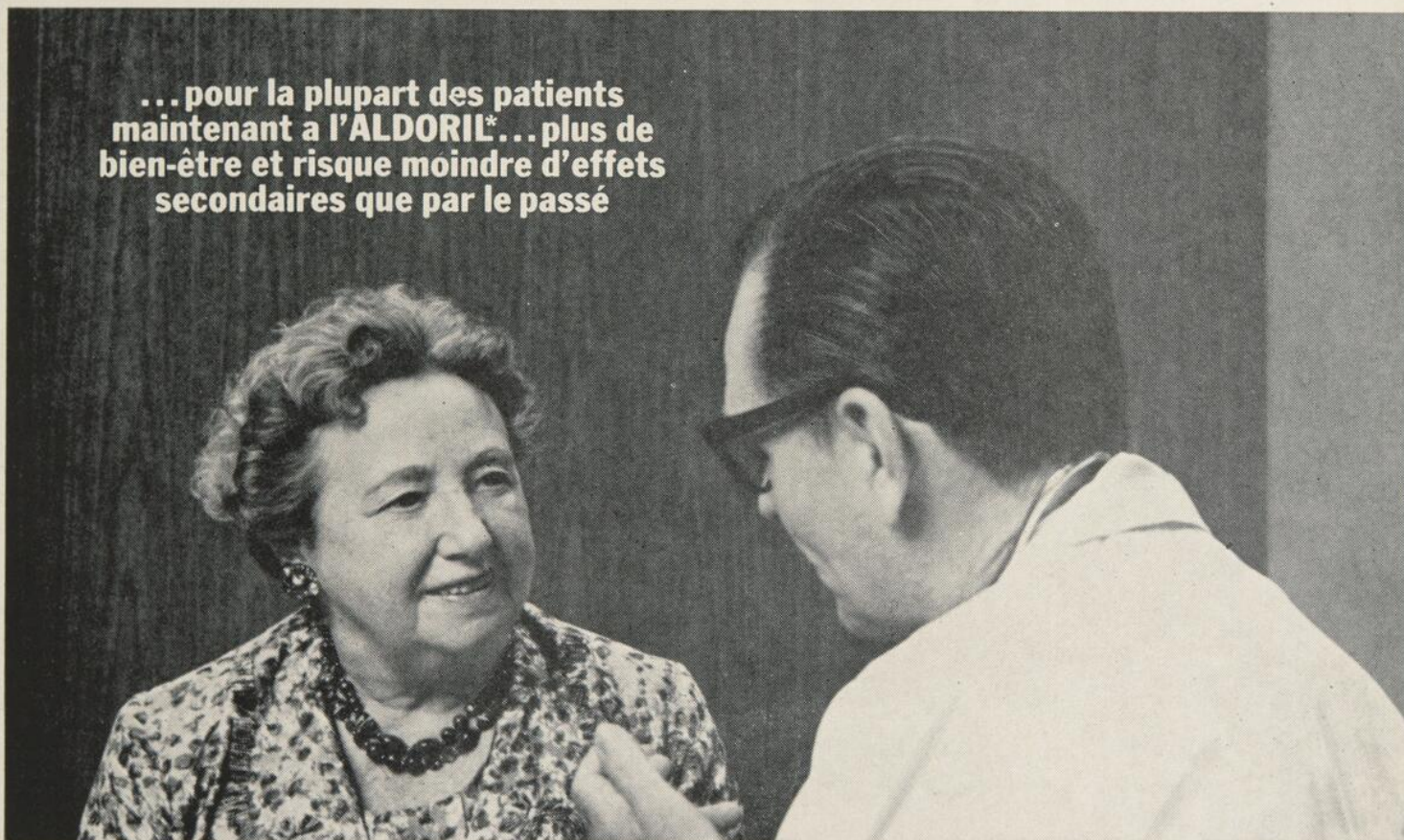
ALDOMET* (méthylidopa) 250 mg. et HydroDIURIL* (hydrochlorothiazide) 25 mg.

**Il est maintenant possible d'abaisser la tension artérielle
au moyen d'une double méthode d'approche...**

① Antihypertensive par la modification
de l'activité vaso-constrictive

② Salurétique par la modification
du métabolisme des électrolytes

**...pour la plupart des patients
maintenant à l'ALDORIL*... plus de
bien-être et risque moindre d'effets
secondaires que par le passé**



ALDORIL

**permet une action clinique étendue et plus efficace que
l'emploi séparé de l'une ou l'autre de ses composantes**

*L'ALDORIL associe l'action complémentaire de deux substances antihypertensives dans le
traitement de l'hypertension d'origine cardio-vasculaire*

ALDOMET (méthylidopa)

- hypotension de posture et hypotension d'effort réduites
- débit cardiaque habituellement maintenu
- réflexes de compensation des vaisseaux périphériques conservés

Les médecins peuvent obtenir sur demande une documentation complète

Présentation : Les comprimés laqués d'ALDORIL, dosés à 250 mg. de méthylidopa et à 25 mg. d'hydrochlorothiazide U.S.P. sont de couleur blanche, de forme biconvexe portant le symbole MSD gravé d'un côté et sont offerts en flacons de 50 et de 500.

HydroDIURIL (hydrochlorothiazide)

- action diurético-antihypertensive grandement efficace
- intensification de l'action de la méthylidopa
- élimination uniforme et constante de l'œdème



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

*Marque de commerce

ARTICHOBYL



MÉDICATION HÉPATIQUE, CHOLAGOGUE ET DIURÉTIQUE
à base d'extrait de feuilles d'artichaut

L'Artichobyl se caractérise par l'extrême douceur de son action. Il n'a pas de contre-indication, et les hépatiques, pourtant si sensibles aux médicaments, peuvent en ingérer des doses élevées sans inconvénient.



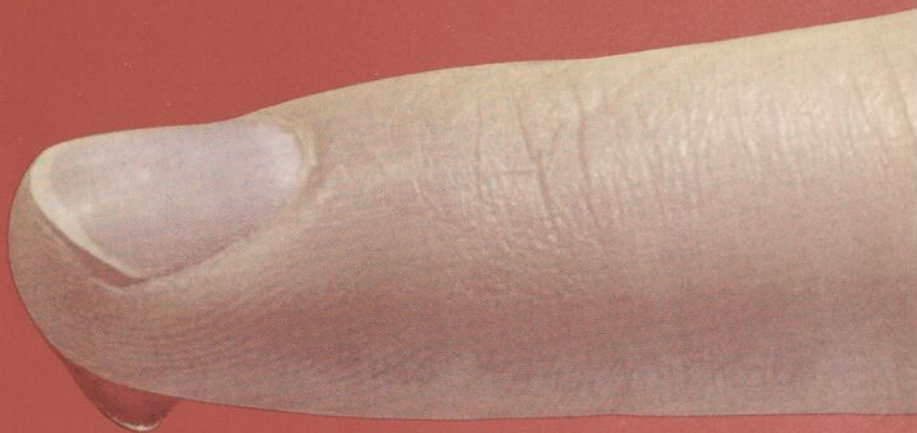
4 à 12 dragées par jour, réparties sur la journée.



J. EDDÉ, Limitée, 202 est, rue Laurier

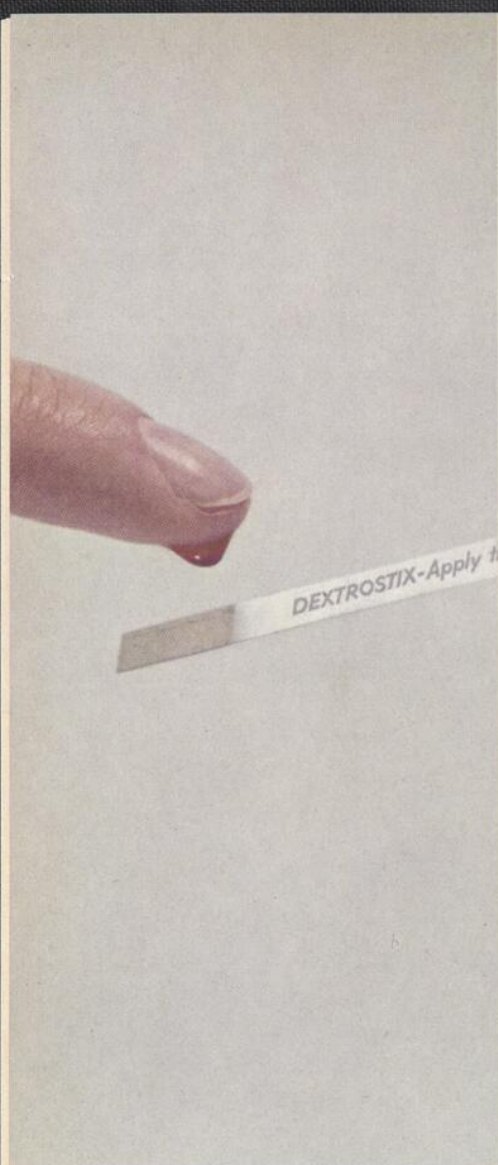
MONTREAL

ENFIN!

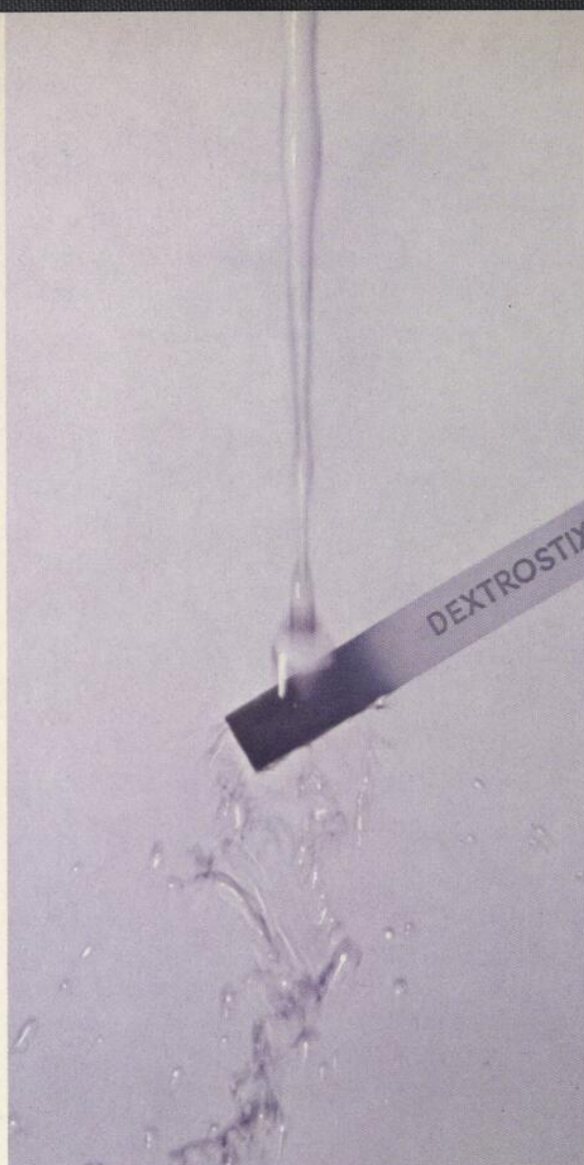


DEXTROSTIX-Apply this side

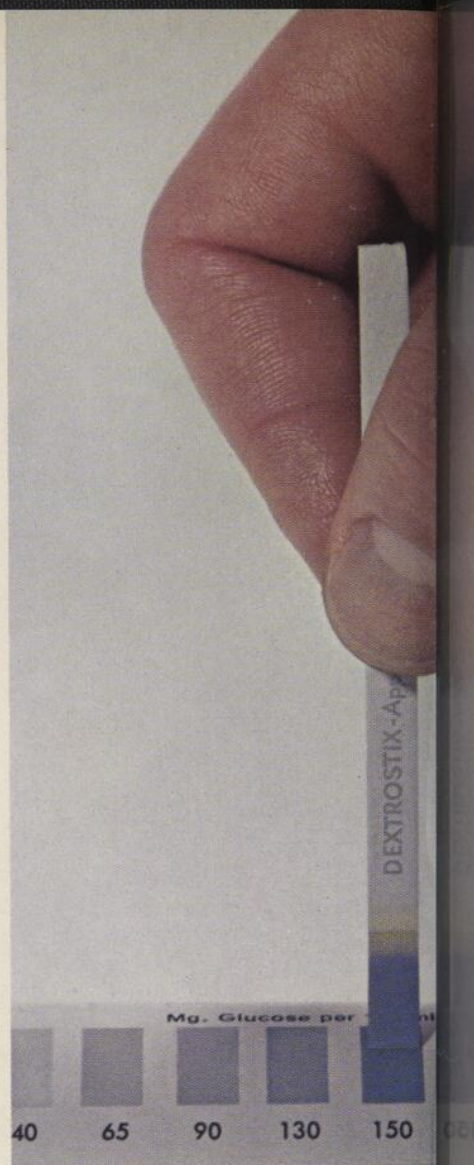
**épreuve d'une minute
du glucose sanguin**



1°
une goutte de
sang capillaire
ou veineux



2°
laver le sang
après une minute
exactement



3°
comparer
immédiatement
avec l'échelle
colorimétrique

NOUVEAU

BÂTONNETS RÉACTIFS

DEXTROSTIX[†] . . . estimations quantitatives du glucose sanguin . . .

†MARQUE DÉPOSÉE

Grâce à DEXTROSTIX, les estimations quantitatives du glucose sanguin sont réalisables en une minute. Avec une goutte de sang capillaire ou veineux vous terminez l'épreuve pendant que votre patient est dans votre bureau.

SOUPLESSE — DEXTROSTIX est donc un instrument pratique qui fournit, pour le diagnostic, une gamme de lectures cliniquement significatives et il se révèle très précieux dans les examens physiques, les examens de routine de vos diabétiques et les cas d'urgence.

DEXTROSTIX fournit un moyen simple et rapide de dé-

pister le diabète à son début. Des recherches récentes ont montré que "... un groupe nombreux de patients atteints de diabète sucré bénin, asymptomatique, demeurent insoupçonnés à moins que des épreuves sanguines ne soient faites régulièrement."*

Présentation: No 2888 flacon de 25 bâtonnets réactifs (tableau colorimétrique sur l'étiquette du flacon).

AMES COMPANY OF CANADA, LTD.,
REXDALE (TORONTO) ONTARIO

*Spaulding, W. B.; Spitzer, W. O. et Truscott, P. W.:
Canad. M.A.J. 89:329, 1963.



CA78264F **AMES**



LA VAGINITE—un problème individuel...



**“J’ai un écoulement
qui m’inquiète...”**

**lorsque vous diagnostiquez
une vaginite non spécifique,
détruisez la cause et mettez
fin à l’écoulement avec...**

Le SULTRIN est également un bactéricide
efficace dans les soins post-partum et
après la chirurgie gynécologique.

Contre-indications: sensibilité
aux sulfamides et néphropathie.

SULFATHIAZOLE, 3.42%, SULFACÉTAMIDE, 2.86%
N-BENZOYLSULFANILAMIDE, 3.7%, ET URÉE, 0.64%

Sultrin* / CRÈME ASSOCIANT
TROIS SULFAS

ORTHO PHARMACEUTICAL



“La démangeaison
est intolérable...”

**lorsque vous diagnostiquez
une moniliase vaginale,
détruisez la cause et mettez
fin à la démangeaison avec...**

CHLORDANTOÏNE [5-(1-ÉTHYLAMYL)-3-TRICHLOROMÉTHYL-THIO-
HYDANTOÏNE], 1%, ET CHLORURE DE BENZALKONIUM, 0.05%

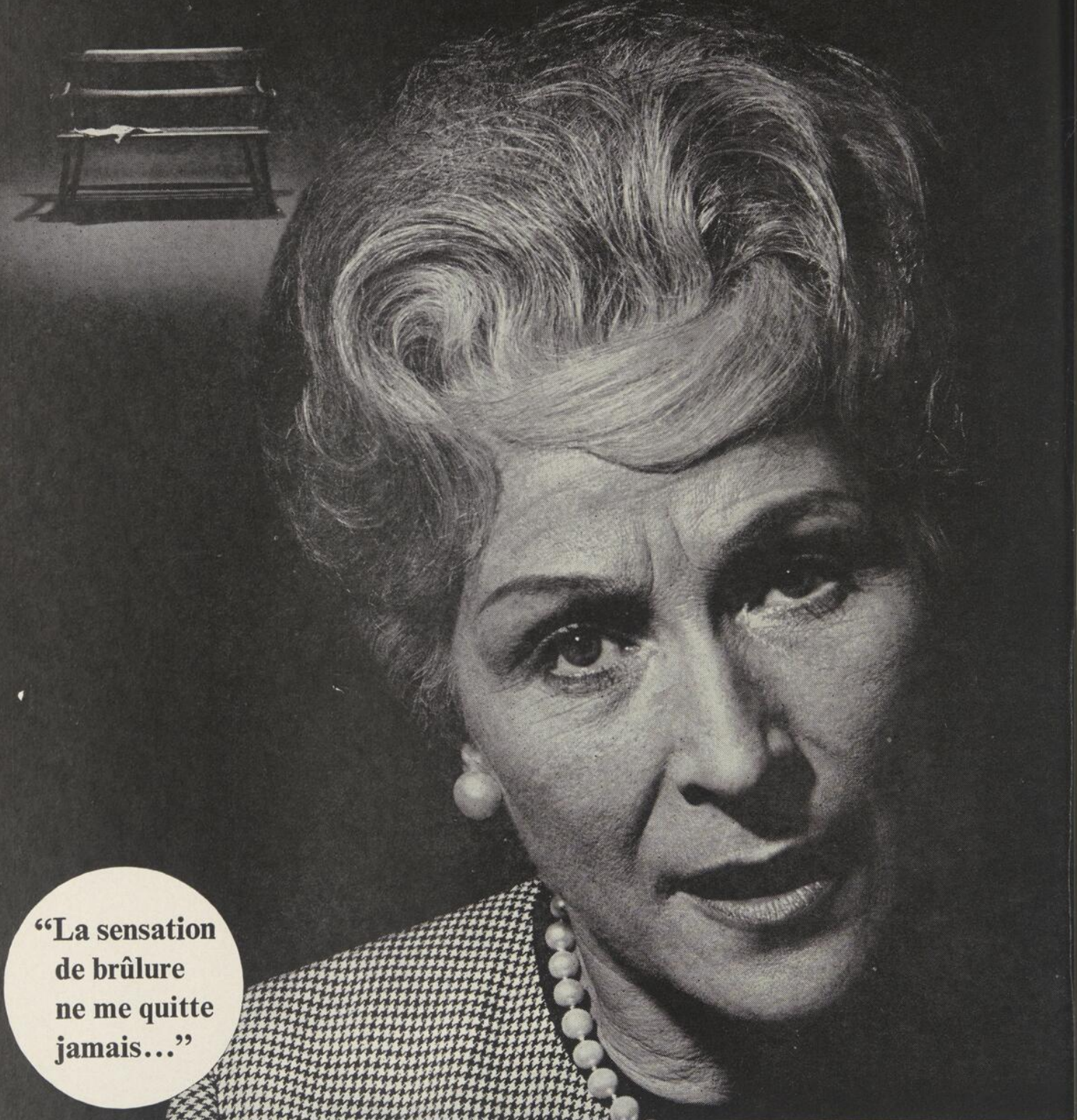
Sporostacin^{*} CREAM

On obtient une guérison relativement prompte,
en clinique et en culture. Les effets secondaires
sont rares et se limitent à une légère
irritation locale.

Contre-indications: on n'en connaît aucune.



ANTICANADA) LTD., TORONTO, ONT.



**“La sensation
de brûlure
ne me quitte
jamais...”**

**lorsque vous diagnostiquez
une vaginite sénile,
régénérez la muqueuse
vaginale et mettez fin à la
sensation de brûlure avec...**

Le Dienestrol Cream d'ORTHO* produit une riche muqueuse vaginale sans occasionner de saignement sur interruption du traitement. Également très utile avant la chirurgie plastique intéressant le vagin.

Contre-indications: états de malignité et lésions pré-carcinomeuses.

DIENESTROL, 0.01%

Dienestrol Cream

ORTHO PHARMACEUTICAL (CANADA) LTD., TORONTO, ONT.



*MARQUE DÉPOSÉE

avec cette pénicilline orale b.i.d., aucune interruption du sommeil "FALAPEN"

MARQUE DÉPOSÉE

Pénicilline d'action rapide et prolongée

500,000 unités de pénicilline G potassique par comprimé

**une pénicillothérapie efficace
avec un seul comprimé aux 12 heures
... et malgré tout, économique**

L'expérience a démontré qu'un seul comprimé "Falapen" aux 12 heures a jugulé la fièvre scarlatine, l'otite moyenne, la pharyngite et les infections pneumococciques et gonococciques.

"FALAPEN" est relativement sûr; si l'on compare l'administration orale et parentérale de la pénicilline, on découvre que la pénicillothérapie orale diminue de beaucoup les risques de chocs anaphylactiques; on rencontre rarement des troubles diarrhéiques.

ACTION RAPIDE — Le dégagement immédiat de la pénicilline contenue dans la partie extérieure du comprimé a lieu dans l'estomac et permet ainsi l'obtention rapide de niveaux sanguins thérapeutiques.

La couche de "Polymère 37"* mise au point par Frosst, résiste à l'action des sucs gastriques; mais elle se dissout instantanément dans l'intestin et libère ainsi le noyau de pénicilline.

ACTION PROLONGÉE — Les niveaux sanguins sont maintenus grâce à la désagrégation lente du noyau de pénicilline dans l'intestin.

*Breveté en 1959

POSOLOGIE — Adultes — Un comprimé aux 12 heures. On peut augmenter cette dose dans les infections très sévères.

Flacons de 10 comprimés.

MISE EN GARDE — L'injection de pénicilline peut parfois entraîner un choc anaphylactique. Toutefois, l'administration orale diminue sensiblement ce danger. Le plus souvent, cette réaction touche les asthmatiques bronchiques, les allergiques et les individus sensibles à la pénicilline.



PRODUITS PHARMACEUTIQUES DE QUALITÉ

Charles E. Frosst & Co.
MONTREAL CANADA

Maison entièrement canadienne - Fondée en 1899

dans la grande région centrale de la douleur

Percodan*

(Sels de Dihydrohydroxycodéinone et d'Homatropine, plus APC)

COMPRIMÉS

tient le milieu
entre les
analgésiques
oraux légers et les
analgésiques
parentéraux
puissants¹⁻⁷

- agit en 5 à 15 minutes
- le soulagement dure généralement 6 heures et plus
- la tolérance est excellente... la constipation, rare
- le sommeil n'est pas interrompu par la douleur

Chaque Comprimé Percodan* renferme 4.50 mg. de dihydrohydroxycodéinone HCl, 0.38 mg. de téréphtalate de dihydrohydroxycodéinone (avis: peut provoquer l'accoutumance), 0.38 mg. de téréphtalate d'homatropine, 224 mg. d'acide acétylsalicylique, 160 mg. d'acétophénétidine, et 32 mg. de caféine.

Endo

ENDO DRUGS (CANADA) LTD.
Montréal, P. Q.

Brevet canadien No 537948

*Marque déposée

*pour un
soulagement
rapide et
complet
de la douleur*

DOSE MOYENNE POUR ADULTES

1 comprimé toutes les 6 heures; peut provoquer l'accoutumance.

Ⓝ L'ordonnance verbale est acceptée.

Autre présentation

Pour une plus grande souplesse de la posologie — Percodan*-Demi: formule complète du Percodan, mais avec seulement la moitié de la quantité des sels de dihydrohydroxycodéinone et d'homatropine.

1. Blank, P. et Boas, H.: Analgésie améliorée dans la douleur moyenne, Ann. West. Med. & Surg. 6:376, 1952.
2. Bonica, J. J. et coll.: Le traitement des douleurs du post-partum à la dihydrohydroxycodéinone (Percodan): Comparaison avec la codéinone et le placebo, West. J. Surg. 65:84, 1957.
3. Cass, L. J. et Frederick, W. S.: Etude contrôlée du soulagement de la douleur, M. Times 84:1318, 1956.
4. Chasko, W. J.: Chirurgie dentaire sans douleur: Extension de la période post-opératoire sans douleur, J. District of Columbia Dent. Soc. 31:3, No. 5, 1956.
5. Cozen, L.: "Office Orthopedics", 2e éd., Philadelphia, Lea & Febiger, 1953, pp. 120, 138, 145, 156, 234.
6. Nicolson, W. P., Jr. et Skandalakis, J. E.: Contrôle de la douleur post-opératoire, J.M.A. Georgia 46:471, 1957.
7. Piper, C. E. et Niklas, F. W.: Le Percodan pour combattre la douleur en médecine industrielle, Indust. Med. 23:510, 1954: résumé in Clin. Med. 3:1008, 1956, Current M. Digest 22:135, No. 3, 1955.



Hygroton® Geigy

**hypotenseur
de structure
chimique distincte
diurétique d'effet
plus prolongé**

action soutenue pouvant s'étendre sur 3 jours
avec une seule dose per os (le traitement d'en-
retien et la fréquence de l'administration
devront être adaptés aux besoins individuels)

effet thérapeutique constant—ne causera vrai-
semblablement pas, entre les prises, de fluc-
tuations dans l'équilibre électrolytique et la
pression artérielle, déséquilibres si fréquents
avec les agents à courte durée d'action

action plus douce et moins incommode—
ne déclenche pas de poussées diurétiques

traitement d'entretien économique souvent
possible au moyen de l'administration tri-heb-
domadaire d'un comprimé, les lundi, mercre-
di et vendredi

activité thérapeutique continue même en
l'absence de restriction saline



Présentation: Hygroton, 3-hydroxy-3(4-chloro-3-sulfa-
mylphényl)phthalimidine. Comprimés rainurés de 100
mg en flacons de 50 et 500.

Produits Pharmaceutiques Geigy, Montréal

G-1703F



Calme, mais bien éveillée

atarax^{*}

HYDROXYZINE

50 mg

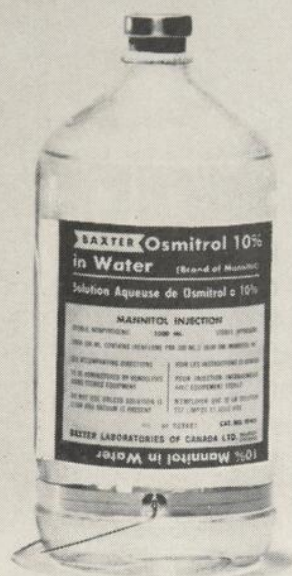
SPÉCIFIQUE CONTRE L'ANXIÉTÉ

Pfizer

LA COMPAGNIE PFIZER LTÉE. MONTRÉAL 11, QUÉBEC

*Marque déposée — Usage autorisé

FONDAMENTAL



pour prévenir l'insuffisance rénale aiguë

OSMITROL "possède plusieurs propriétés qui en font un diurétique osmotique sûr et presque idéal..."¹ Dans les cas d'oligurie rénale aiguë ou d'interruption de la fonction rénale, OSMITROL "maintiendra la diurèse, augmentera le courant sanguin et atténuera la résistance vasculaire rénale."² OSMITROL est essentiellement non métabolisé... pénètre également le compartiment extra-cellulaire et se trouve aisément filtré par les glomérules du rein... favorise l'excrétion de l'eau, du sodium et du chlorure. (Voir feuillet dans l'emballage.) Parce que l'insuffisance rénale fonctionnelle est susceptible d'une rectification rapide, l'infusion d'OSMITROL "devrait être commencée dès qu'on a confirmé l'oligurie, même au moment de la réanimation et chez les malades déshydratés..."³

La diurèse due à OSMITROL est souvent la planche de salut en cas de traumatisme rénal.

Pour renseignements complets sur instructions, posologie, administration et contre-indications, voir feuillet dans l'emballage ou écrire au Directeur médical.

1—Baird, R. J.; Firor, W. B., et Barr, H. W. K.; Canad. M.A.J. 89:705-708 (oct. 5) 1963.

2—Boba, A.; Landmesser, C. M. et Powers, S. R., Jr.; New York J. Med. 63:812-819 (mars 15) 1963.

3—Barry, K. et Malloy, J.P.; J.A.M.A. 179:510-513 (fév. 17) 1962.

OSMITROL™

(MANNITOL, BAXTER)

BAXTER LABORATORIES OF CANADA LTD.

ALLISTON, ONTARIO

Fabricants de produits pharmaceutiques éthiques au Canada depuis 1938

ANXIÉTÉ TENSION

**Stelazine* "réduit ou maîtrise l'anxiété et
la tension psychique" chez 46 des 66 malades souffrant
de troubles psychosomatiques chroniques récurrents**

'Stelazine'—généralement administrée à raison de 2 mg deux fois par jour—réduit ou maîtrise l'anxiété et la tension psychique chez 46 des 66 patients (70 p. 100) traités pour des troubles psychosomatiques chroniques tels que malaises épigastriques, entéropathies, douleurs et algies musculaires flottantes, céphalées, troubles vasomoteurs ainsi que dysuries et dysménorrhées.

"Comparativement aux cures antérieures que l'on dut abandonner par suite de l'insuffisance du soulagement symptomatique ou des effets secondaires perturbateurs, ['Stelazine'] entraîna une réaction satisfaisante et fut très bien tolérée Aucune difficulté ne se produisit lorsqu'on ajouta des anticholinergiques, des oestrogènes, des antihypertenseurs ou des analgésiques dérivés du coaltar."

Maerz, J.C., Lee, H.G. et Hunter, H.H.: Psychosomatic Disorders
Treated with Trifluoperazine, *Psychosomatics* 3:220 (mai-juin) 1962.

Les principaux effets secondaires, généralement fonction de la posologie, peuvent comprendre: légères réactions cutanées, xérostomie, insomnie, asthénie, somnolence, étourdissements et réactions myoneurales (extrapyramidales). Chez les malades mentaux hospitalisés on peut également observer la faiblesse musculaire, l'anorexie, les éruptions, la lactation et les troubles visuels. Les dyscrasies sanguines et l'ictère ont été extrêmement

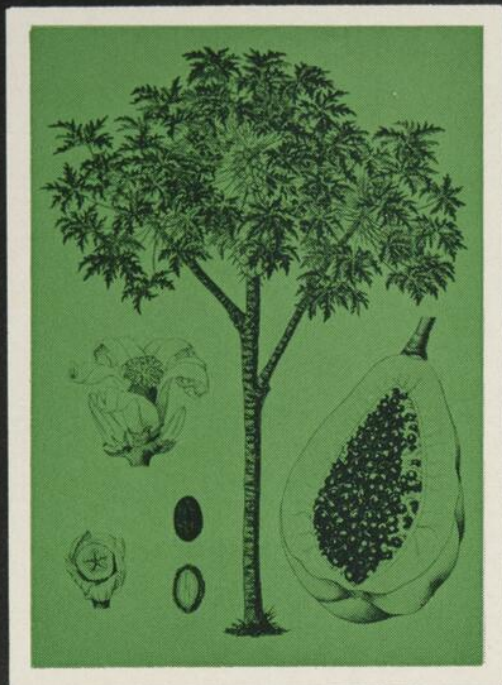
rares. Prescrire avec prudence chez les malades souffrant de dysergies cardiovasculaires. Contre-indiquée dans les états comateux ou dans les grandes dépressions dues aux dépresseurs du SNC ainsi que dans les cas de dyscrasie sanguine installée, de pauvreté de la moelle osseuse et de trouble hépatique pré-existant. Pour tous renseignements, veuillez consulter le *Vademecum International* ou la documentation correspondante.



SMITH KLINE & FRENCH • MONTRÉAL 9

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

enzymes protéolytiques extraits du Carica Papaya



Voici un NOUVEL ENZYME
ANTI-INFLAMMATOIRE QUI ACCÉLÈRE LA
GUÉRISON...À UN COÛT PLUS MODIQUE.

Papase soulage rapidement l'inflammation, la tuméfaction et la douleur dans les traumatismes. *Il accélère la cicatrisation* alors que se résorbent le sang épanché et la lymphe et que la circulation redevient normale à l'endroit de l'affection.

LE PREMIER enzyme anti-inflammatoire dont l'efficacité et la sûreté ont été établies dans des études cliniques à double inconnue.*

LE PLUS pratique enzyme anti-inflammatoire, présenté sous forme d'un comprimé tri-buccal, soit pour avaler, mastiquer ou laisser fondre dans la bouche.

LE PLUS économique de tous les enzymes anti-inflammatoires—50% *plus économique que les enzymes d'origine animale.*

POSOLOGIE: Le premier jour, 1 comprimé toutes les deux heures. Par la suite, 1 comprimé q.i.d. (pendant 5 jours). La dose moyenne est de trente comprimés.

*Pour obtenir la brochurette. "A Summary of Clinical and Laboratory Experience with Papase," écrire à Warner-Chilcott Laboratories, 727 King Street West, Toronto, Ontario.

PAPASE

WARNER-CHILCOTT
TORONTO, CANADA



"La guérison est une question de temps, mais aussi quelquefois une question d'occasion."—Préceptes d'Hippocrate, chapitre 1er



BFM-165F

Les céréales Heinz pour bébés sont préparées avec les mêmes soins minutieux et offrent la même qualité et la même valeur nutritive que les aliments Heinz pour bébés—les préférés de plus en plus de mamans au Canada.

Recommandez l'une des 5 variétés de céréales—céréales mélangées, riz, Infantsoy, orge, avoine—qui viennent s'ajouter à plus de 160 variétés de purées et d'aliments pour enfants. Des échantillons pour la profession médicale vous seront fournis sur demande. Ecrivez à ALIMENTS HEINZ POUR BÉBÉS **57** LEAMINGTON (ONTARIO)

ordinairement, une seule dose met fin à l'oxyurose

"PAMOVIN"

marque de pamoate de pyrvinium "Frosst"

Par son action rapide, le pamoate de pyrvinium ("Pamovin") met fin à l'oxyurose tenace; une prise unique élimine à la fois les parasites et les oeufs nuisibles.^{1,2} Simple et efficace, cette thérapie en une seule dose a opéré une extermination complète dans 96% des cas; elle n'a démontré qu'une légère tendance à provoquer des malaises gastro-intestinaux.² "En raison de son coût modique, de sa facilité d'administration et de son efficacité",² le pamoate de pyrvinium ("Pamovin") apporte la clef du contrôle simultané de toutes les sources d'infestation dans une famille ou un groupe d'institution.

1. Beck, J. W., Saavedra, D., Antell, G. J. et Tejeiro, B.: Am. J. Trop. Med. 8:349, 1959.

2. Sanders, A. I. et Hall, W. H.: J. Lab. & Clin. Med. 56:413, 1960.

APERÇU DU PRODUIT

Composition — "Pamovin" (pamoate de pyrvinium "Frosst") est le pamoate du 6-diméthylamino-2[2-(2-5-diméthyl-1-phényl-3-pyr-ryl)-vinyl]-1-méthylquinolinium. Il est offert sous forme de suspension et de comprimés.

Indications — Oxyurose.

Posologie — On administre une seule dose orale aux enfants et aux adultes: 1 comprimé ou 1 cuillerée à thé par 22 livres de poids.

Mise en garde — On rencontre quelquefois des nausées, des vomissements et des troubles gastro-intestinaux. Très peu absorbé par le tube digestif, le "Pamovin" colore néanmoins les selles en rouge.

Présentation — "Pamovin" est disponible sous deux formes: une suspension savoureuse en flacons de 30 cc et de 4 oz; des comprimés en boîtes de 6, en flacons de 24 et de 100.

Chaque cuillerée à thé de 5 cc de la suspension contient du pamoate de pyrvinium équivalant à 50 mg du composé basique. Chaque comprimé contient du pamoate de pyrvinium équivalant à 50 mg du composé basique.



PRODUITS PHARMACEUTIQUES DE QUALITÉ

Charles E. Frosst & Co.

MONTRÉAL

CANADA

Maison entièrement canadienne · Fondée en 1899

ce qu'il faut que vos patients sachent au sujet d'ASPIRIN*

Comme vous le savez, la confiance que vos patients placent en un certain traitement ou en une certaine marque de médicament contribue souvent à rehausser le soulagement qu'ils en obtiennent. C'est donc souvent une excellente idée que de leur expliquer les raisons de vos recommandations, même dans les cas les plus simples.

Prenons, par exemple, la marque Aspirin d'acide acétylsalicylique. Vous l'avez probablement recommandée plus souvent que n'importe quelle autre marque d'analgésique et d'antipyrétique. C'est sans aucun doute la drogue la plus versatile qui soit dans l'arsenal de la médecine.

Mais Aspirin est un produit tellement bien connu et d'emploi tellement sûr, que la plupart des profanes sont loin de l'estimer à sa juste valeur. Donc, la prochaine fois, prenez quelques moments pour expliquer qu'Aspirin est un produit précieux, absolument unique en son genre. C'est là quelque chose que vous savez; vos patients, devraient le savoir, eux aussi.

Comprimés de 5 grains



Comprimés de 1/4 grain



Nous acceptons volontiers vos demandes d'échantillons d'Aspirin et d'Aspirin Aromatisé, Format pour Enfants. Ecrivez simplement à:

The Bayer Company, Limited, Aurora, Ont.

*Aspirin est la marque déposée de The Bayer Company Limited



RÉCENT RAPPORT AU SUJET DE L'IMMUNISATION CONTRE LA ROUGEOLE

L'American Academy of Pediatrics, dans le rapport du Comité de prévention des maladies contagieuses (1964), recommande que les enfants âgés de neuf mois, s'ils n'ont pas encore souffert de la rougeole, soient immunisés le plus tôt possible après cet âge.

Le rapport déclare aussi qu'à l'heure actuelle, l'administration du vaccin vivant et atténué contre la rougeole accompagné d'une injection d'immuno-sérum-globuline est la méthode recommandée dans le cas d'enfants normaux non immuns en réservant l'emploi du vaccin mort à certains groupes spécifiques.

L'immunisation active contre la rougeole à dose unique s'obtient avec l'emploi de

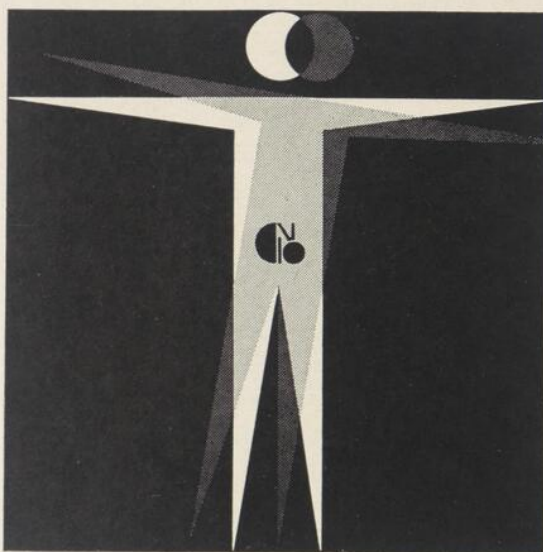
LYOVAC* RUBÉOVAX* Virus vaccin vivant et atténué contre la rougeole

et l'administration conjointe de **GAMMAGEE*** Immuno-sérum-globuline



MERCK SHARP & DOHME
OF CANADA LIMITED MONTRÉAL

*Marque déposée

Malaises du matin**Bendectin*
les prévient
dès la veille**

Il suffit de deux comprimés au coucher pour prévenir les nausées du matin!

Composition

Le comprimé à enrobage contient 10 mg de chlorhydrate de dicyclomine (Bentylol*), 10 mg de succinate de doxylamine U.S.P. (Decapryn*) et 10 mg de chlorhydrate de pyridoxine (vitamine B₆). Chacun de ces composants est en usage clinique depuis au moins une décennie.

Posologie

Deux comprimés au coucher. Dans les cas graves, ajouter un comprimé au lever et au milieu de l'après-midi.

*Marques déposées: Bendectin, Bentylol, Decapryn.

Merrell

The Wm. S. Merrell Company
Division of Richardson-Merrell Inc.
Weston, Ontario

Q

pourquoi
l'Albamycin T
est-il l'antibiotique
qui a le plus
de chance
de réussir
dans les infections
courantes des voies
urinaires?

R

Parce que l'étude en
vitro de la sensibilité
des germes montre que
l'Albamycin T
est uniformément plus
efficace contre les
groupes de germes
pathogènes qui sont le
plus souvent en cause.

Germe	Nb. de souches essayées	Tétracycline 30 mcg	Chloramphénicol 30 mcg	Albamycin T 15 mcg novobiocine 15 mcg tétracycline ^e
E. COLI	1356	69.6%	73.3%	77.2%
PROTEUS	595	17.3%	63.4%	68.3%
PSEUDOMONAS	488	29.2%	22.2%	43.2%
AEROBACTER AEROGÈNES	341	57.1%	55.7%	70.2%
TOTAL	2780	49.8%	60.1%	68.5%
Statistiques tirées des résultats des laboratoires de pathologie de 17 hôpitaux canadiens		% de sensibilité du total des microbes essayés		

Albamycin T

Upjohn

Présenté en comprimés, par flacons de 16 et de 100 comprimés et comme granulé aromatisé en flacons de 40 c.c. et de 60 c.c. (après solubilisation).

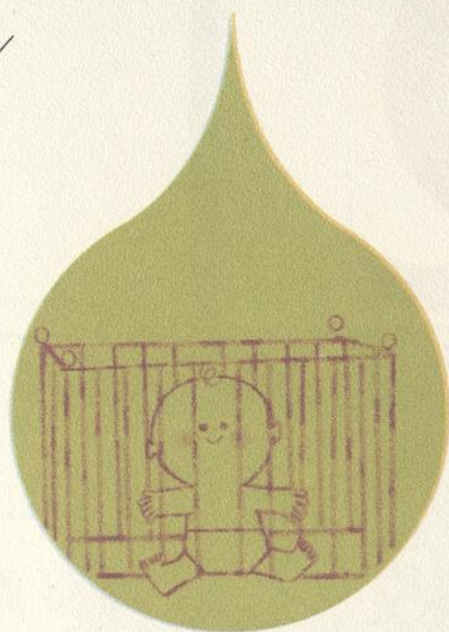
MARQUE DÉPOSÉE: ALBAMYCIN CF 2754.1

THE UPJOHN COMPANY OF CANADA/DON MILLS (TORONTO), ONTARIO

dentition et nutrition adéquates pendant les années de croissance

2

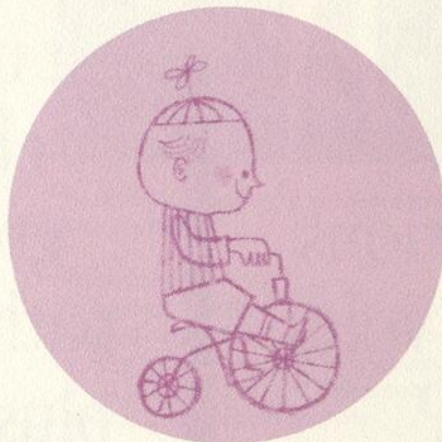
nouveaux
produits
Upjohn...
vitamines et fluorure
pour usage
pédiatrique



Adeflor, gouttes

La formule A-D-C
classique plus la B₆,
modernisée avec le
fluorure.

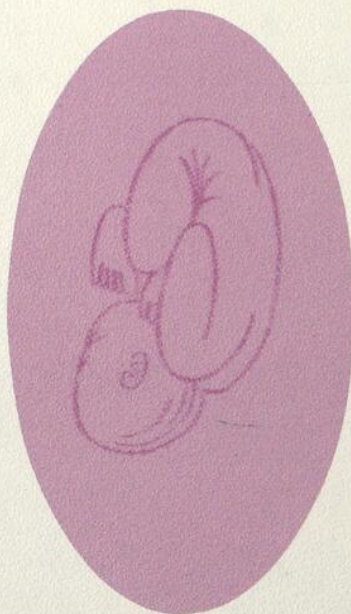
Destinée aux enfants
jusqu'à l'âge de 3 ans.



Adeflor Chewable

(forme à croquer)

Créée pour les enfants
âgés de 3 à 10 ans et
au-delà. Son administra-
tion quotidienne
contribue à prévenir la
carie dentaire et les
insuffisances
vitaminiques.



...et

Adeflor Prenatal

assure à la mère une dose
adéquante de vitamines et
de minéraux et, à l'enfant,
une protection
accrue contre la carie
dentaire.

MARQUE DÉPOSÉE: ADEFLOR
CF 2826.1

Upjohn

THE UPJOHN COMPANY OF CANADA / DON MILLS (TORONTO), ONTARIO

BULLETIN

SUR LES MALADIES INFECTIEUSES

Nous présentons cette livraison sur les maladies infectieuses avec un certain contentement, parce qu'elle permet d'effectuer une mise à jour sur quelques-unes d'entre elles. Car les faits et les notions se modifient et évoluent dans ce champ de la médecine, comme dans tous les autres.

Par l'effet de causes intrinsèques relevant aussi bien du génie des éléments agresseurs que des conditions d'adaptation de l'organisme, comme par celui de facteurs extrinsèques dépendant de l'hygiène sociale, des découvertes de Pasteur, de Domagh et de Fleming, les maladies infectieuses ont changé de figure.

Au surplus, la multiplication des explorations de plus en plus ingénieuses et techniques, ont porté vers l'identification de nouvelles entités infectieuses qui étaient demeurées inconnues jusqu'à un passé tout récent. Ce que des esprits clairvoyants avaient soupçonné a été appréhendé et a ajouté un champ nouveau au territoire déjà conquis.

Des vedettes ont vieilli et disparu, d'autres comme la tuberculose et la syphilis se sont maintenues en veilleuses, alors que des plus tenaces, comme la staphylococcie, ont résisté aux assauts de la médecine.

Nous en sommes à l'efflorescence des maladies virales et la lecture de certains travaux de cette édition rend compte de la complexité actuelle pour la catégorisation des différents virus qui provoquent des affections respiratoires, hépatiques et neurologiques.

Et les mycoses, les salmonelloses, les leishmanioses, les infections à protozoaires, les infestations, possèdent une égale faculté de s'attaquer à l'homme, soit par l'homme lui-même, soit par l'intermédiaire d'animaux auxquels il a pris contact, ce qui faisait dire à Charles Nicolle, Prix Nobel de médecine en 1928 pour ses travaux et découvertes bactériologiques et plus particulièrement sur le typhus exanthématique, que "la connaissance des maladies infectieuses enseigne aux hommes qu'ils sont frères et solidaires. Nous sommes frères parce que le même danger nous menace, solidaires parce que la contagion vient le plus souvent de nos semblables."

Sur l'apparition de nouvelles formes d'infections, souvent à expansion épidémique, qui surprennent les hommes et égarent momentanément les cher-

cheurs, le même auteur ajoutait: "Doués de vie aussi bien que les êtres supérieurs, les infiniment petits suivent les mêmes lois d'existence. L'évolution des êtres supérieurs (l'étude des sciences naturelles nous le montre) se fait suivant deux mécanismes: les transformations lentes que la lenteur qui y est nécessaire rend incertaine, précaire et qui, pendant longtemps, très longtemps, sont réversibles; des variations brusques par acquisitions soudaines d'un caractère nouveau, les mutations qui, elles, sont irréversibles. Il ne peut en être autrement des agents pathogènes vivants".

Enfin pour terminer ces quelques paragraphes de présentation, nous citons ce dernier mot de Nicolle: "Mais si l'homme civilisé doit fatalement poursuivre son rôle de propagateur des agents pathogènes, les progrès de la science humaine armeront de mieux en mieux nos descendants contre toutes les maladies infectieuses. Plus nombreuses, plus répandues, ces maladies seront moins à craindre. Une meilleure défense équilibrera les dangers de menaces plus fréquentes. Au total, l'homme et les animaux domestiques ne seront pas plus souvent malades, sans doute moins, et ils mourront moins souvent."

Avant d'atteindre cet objectif, on devra livrer une lutte longue et ingénieuse. Cependant on doit compter sur la patience et la perspicacité des chercheurs qui ont déjà conquis un vaste domaine dans le champ des maladies infectieuses autant pour leur étiologie que pour leur prévention et leur traitement.

Les auteurs de cette édition en font une démonstration utile; nous leur exprimons notre gratitude.

Roma AMYOT

L'HÉPATITE VIRALE

Cecil GENDREAU¹ et Jean MANZI²

L'agression virale peut se localiser au niveau du foie, lors de la fièvre jaune (33, 66), de l'herpès (141), de la maladie des inclusions cytomégaliennes (137, 139), de la mononucléose infectieuse (8), d'une infection à Coxsackie du groupe A (91), ou du groupe B (102), etc... Toutefois, l'habitude demeure de désigner sous le terme "hépatite virale" un syndrome dont les agents pathogènes ont un hépatotropisme exclusif, à tout le moins dominant.

Encore là, ce terme n'est pas univoque. A partir de faits épidémiologiques, d'arguments étiologiques et cliniques, on a considéré que l'hépatite virale comporte deux variétés: 1. l'hépatite infectieuse (Infectious Hepatitis ou I.H.); 2. l'hépatite d'inoculation (hépatite du sérum homologue ou S.H.). Ces deux variétés relèveraient de deux virus différents: 1. le virus A ou virus I.H.; 2. le virus B ou virus S.H.

ÉTIOLOGIE

La nature infectieuse de l'hépatite fut d'abord évoquée à cause du caractère épidémique entourant ses manifestations (64, 78). Vers 1939, on soupçonna à l'hépatite une origine virale (37). Par des expériences de transmissions à des volontaires, cette hypothèse se vit bientôt confirmée, tant en 1942 pour l'hépatite infectieuse (I.H.) (133) qu'en 1943 pour l'hépatite d'inoculation (S.H.) (100). A travers les recherches poursuivies et les progrès enregistrés dans l'étude virologique de l'hépatite virale, une grande part d'hypothèses demeurera tant que l'on n'aura pas réussi à cultiver et à isoler de façon certaine le ou les virus en cause.

1. *Virus I.H. ou virus A*

Des solutions capables de transmettre la maladie à des volontaires furent réalisées à partir du plasma de malades atteints d'hépatite infectieuse (79). Par ailleurs, à l'exception de Bearcroft (7), on n'a enregistré que des échecs dans les nombreuses tentatives de transmettre à l'animal le virus I.H. (38, 45, 55).

Les essais d'isoler le virus I.H. ont été tentés à partir de l'utilisation des cultures de tissus de poumon d'embryon humain (27), de cellules de rein de chimpanzé (56); s'ils n'ont pas été con-

testés, les résultats de ces différentes expériences n'ont toutefois pas résisté complètement aux critiques qu'ils ont soulevées (48, 49).

Les progrès les plus récents, dans le domaine de l'étude virologique de l'hépatite infectieuse (I.H.), sont dus aux travaux de Rightsel et Boggs (113, 114, 130). Leur équipe a mis au point une méthode de culture sur cellules de moëlle osseuse humaine ("Detroit-6 cell cultures") grâce à laquelle, à partir d'échantillons de sang provenant de sujets atteints d'hépatite infectieuse, ils ont pu réaliser des passages en série sur ce milieu de culture. L'inoculation du virus de culture a permis de reproduire la maladie (après une période d'incubation de 30 à 42 jours) et d'étudier l'apparition des anticorps. L'application de l'ultrafiltration, l'ultracentrifugation et la microscopie électronique au tissu de culture infecté aurait montré la présence de particules de 15 millimicrons de diamètre, non retrouvées dans les milieux de contrôle. Encore là, si les auteurs en sont arrivés à des résultats compatibles avec les données antérieures sur le virus I.H., certaines de leurs opinions (130) (quant à la portée générale de ces recherches) rejoignent les conclusions de commentaires critiques (55, 89) qui leur furent adressés: la détection et l'isolement du ou des virus, la préparation d'antigènes et de vaccins ne sont pas encore des problèmes actuellement résolus dans le domaine de l'hépatite infectieuse (I.H.).

Ce virus, ultrafiltrable, résiste à la congélation pendant plusieurs années (134) et à une température de 60° C pendant plusieurs heures (79); il semble résister à la désinfection chlorée de l'eau (96, 98, 135). Il est détruit par l'exposition à 60° C pendant quatre à dix heures ou à plus de 100° C pendant une heure (79).

Depuis 1944 (35), les contributions de la microscopie électronique sont relativement peu nombreuses et parfois contradictoires quant à la nature et aux dimensions des particules décrites lors de l'examen soit des cellules cultivées ou des milieux de culture, soit du liquide duodénal ou des hépatocytes prélevés chez des malades atteints d'hépatite infectieuse (43). Avant que ne soit bien établie son identité, il faudra savoir distinguer le virus I.H. du glycogène ou des autres particules granulaires non virales susceptibles d'être contenus dans les différents prélèvements examinés (43).

* * *

¹ Département de Médecine, Hôpital Général de Verdun, Verdun.

² Adresse actuelle: Department of Medicine, The Mount Sinai Hospital, New York, N.Y.

L'homme est le seul réservoir connu du virus I.H. (55). Le sang (13) et les fèces (47, 80) peuvent contenir du virus I.H.

La période d'incubation du virus I.H. est de 2 à 8 semaines (32).

* * *

Virémie. Durant la période d'incubation, le virus I.H. peut être présent dans le sang au cours des deux à trois semaines précédant l'apparition de l'ictère (70). La virémie persisterait pendant la période aiguë et (en moyenne) pendant une période d'un mois après le début clinique de la maladie (46). La durée de la virémie, une fois établies les guérisons clinique et biologique, n'a pas été étudiée de façon systématique; toutefois on a décelé une virémie de huit mois (94) et même de seize ans (25) après guérison clinique d'une hépatite infectieuse.

Virus dans les fèces. Durant la période d'incubation, le virus I.H. peut être excrété dans les selles au cours des deux à trois semaines précédant l'apparition de l'ictère (70). L'excrétion du virus I.H. continue pendant la période aiguë (70). La persistance de l'excrétion du virus dans les selles n'a pas été étudiée de façon systématique (135): on est d'avis que l'excrétion existe jusqu'à vingt-trois (70) à vingt-cinq (35) jours après le début de l'ictère. Toutefois, on a retrouvé du virus I.H. dans les selles cinq mois et quinze mois après le début clinique de la maladie (17).

Il peut exister des *porteurs sains* du virus I.H. (127).

2. Virus S.H. ou virus B

Des solutions capables de transmettre la maladie à des volontaires furent réalisées à partir du plasma de malades atteints d'hépatite d'inoculation (S.H.) (79). Mais on n'a pu transmettre vraiment une hépatite d'inoculation (S.H.) aux animaux de laboratoire (48, 49).

Diverses tentatives d'isoler le virus S.H. ont été faites à partir de l'utilisation des cultures de tissus de poumons d'embryon humain (11) ou sur des cultures de cellules variées (101).

Les résultats enregistrés par cette dernière équipe (101) sont intéressants. En effet, le virus aurait été isolé à partir d'un pool de plasma provenant de malades atteints d'hépatite d'inoculation; des volontaires, qui avaient été contaminé par inoculation expérimentale, ont développé des anticorps neutralisant le "virus isolé".

Ce virus, qui mesurerait 26 millimicrons (81), résiste à la congélation pendant plusieurs années

(134), résiste à une température de 60° C pendant quatre heures (79). Il est détruit par l'exposition à 60° C pendant dix heures (79).

Au cours des dernières années, l'examen au microscope électronique de prélèvements hépatiques chez des malades atteints d'hépatite d'inoculation (S.H.) a décelé dans le cytoplasme des particules ovales de dimensions suivantes: 400 x 600 Å (12, 42). Mais on ne peut être vraiment certain qu'il s'agit du virus S.H. (43)

* * *

L'homme est le seul réservoir connu du virus S.H. (135). Seul le sang contient le virus S.H.; les fèces n'en contiennent jamais (48).

La période d'incubation du virus S.H. est 8 à 26 semaines (32).

* * *

La *Virémie* existe non seulement dans la période aiguë de la maladie, mais aussi dans la période d'incubation; on a décelé la présence du virus quatre-vingt-sept jours avant le début clinique de la maladie et soixante jours avant l'apparition de l'ictère (48, 49). Une fois franchie la période aiguë de la maladie, on admet que la virémie persisterait pendant une période pouvant atteindre cinq années, accompagnée ou non de lésions hépatiques (49, 55).

Il peut exister des *porteurs sains* du virus S.H. (127).

ÉPIDÉMIOLOGIE

Il semble que, depuis la dernière guerre, l'hépatite virale soit en voie de devenir, en période de paix, la seconde maladie virale en importance (138).

En septembre 1944, le Conseil canadien d'hygiène publique a recommandé d'inclure, à partir du début de 1945, la catégorie "ictère infectieux" dans la nomenclature des maladies à déclaration obligatoire (14). "Il devient difficile de comparer entre elles les statistiques de morbidité provinciales, vu les divergences entre les dispositions législatives et administratives des diverses provinces relativement à la déclaration et à l'enregistrement des cas" (14): "1. Tous les cas ne sont pas portés à l'attention des médecins ou d'autres personnes répondantes; 2. La déclaration des cas diagnostiqués n'est pas complète; 3. Le degré d'intégralité des rapports varie selon les maladies et les régions; 4. L'interprétation des caractéristiques d'une maladie peut varier" (15).

Tendances de la Morbidité au Canada: "Depuis le sommet marqué en 1954, l'incidence de la maladie a baissé à un creux en 1956 et, par la suite, (chiffres réunis avec ceux de l'hépatite sérique) s'est accrue ou s'est maintenue à un niveau relativement élevé. Le taux canadien de l'hépatite virale s'est établi à 67.5 pour 100,000 en 1962. Le taux a culminé en Nouvelle-Écosse (127.5) et en Alberta (126), et il a été le moins élevé au Nouveau-Brunswick (14.8). Dans les provinces qui déclarent les cas suivant l'âge et le sexe, les adultes de 20-39 ans ont répondu pour la plus forte proportion de cas en 1962, suivis des enfants de 5-9 ans. Les cas se sont également partagés entre les deux sexes. Bien que les cas cliniques d'hépatite infectieuse soient dépistés durant toute l'année, l'incidence de cette maladie semble généralement atteindre un sommet au cours des mois d'hiver, descendre au printemps et à l'été, et remonter à l'automne. Dans le cas de l'hépatite sérique, aucune courbe saisonnière n'est apparente" (15).

Contamination par le virus I.H.

La contamination par le virus de l'hépatite infectieuse (virus I.H.) est à la fois directe (interhumaine) et indirecte (par les aliments).

La contagion *directe* s'effectue par *voie orale* ou par *voie parentérale*.

En dehors des épidémies, il paraît au premier abord difficile d'expliquer par la contagion directe l'apparition de cas sporadiques; toutefois, si l'on admet la fréquence des formes frustes, anictériques de la maladie, la transmission s'expliquerait par un contact direct avec l'un de ces porteurs (70, 127, 135).

La contagion directe fait de l'hépatite infectieuse (I.H.), dans un certain nombre de cas, une "maladie des mains sales"; des contaminations peuvent être dues aux objets souillés (vaisselle, linge; thermomètre pour prise de température soit rectale, soit buccale; papier de toilette dans les endroits publics) (128), aux livres réservés aux patients dans les bibliothèques d'hôpitaux (128).

Contamination par le virus S.H.

La contamination par le virus de l'hépatite d'inoculation (virus S.H.) est différente; le virus est transmis à partir du sang injecté. On considère que 0,001 ml le sang souillé peut transmettre la maladie (118).

Ainsi, mal stérilisé (3, 20, 21, 24, 48, 49), tout instrument souillé de sang contenant le virus S.H. peut devenir une source de transmission: aiguilles

et seringues (32, 93), instruments pour soins dentaires (39, 67), instruments pour les tatouages (115).

Peuvent transmettre la maladie: le sang entier, le plasma (surtout si le plasma provient d'un mélange important de sangs) (99, 119); le fibrinogène (2).

CLASSIFICATION

S'inspirant de Popper et Schaffner (51), on peut envisager une classification anatomo-clinique de l'hépatite virale et de ses séquelles en retenant trois composantes: le moment de l'évolution, la lésion anatomique du foie, les manifestations cliniques.

Selon le *moment de l'évolution*, on peut distinguer: a) un stade aigu; b) un stade sub-aigu; c) un stade chronique.

Selon la *lésion anatomique*, on peut décrire trois types de lésion histologique: a) une nécrose disséminée; b) une nécrose massive; c) une cholestase intrahépatique. Ces trois types de lésions qu'on peut retrouver à l'origine de différents tableaux et manifestations cliniques du stade aigu subiront des régressions ou des transformations selon que la maladie évoluera soit vers la guérison, soit vers un état sub-aigu et/ou chronique.

Les *manifestations cliniques* possèdent leur génie propre; car (plus particulièrement aux stades sub-aigu et chronique) il peut n'exister aucune corrélation entre les symptômes fonctionnels et généraux, les perturbations biochimiques, les lésions histologiques.

Au stade aigu, la *nécrose hépatique disséminée* a comme traductions cliniques les hépatites virales aiguës bénignes. Celles-ci peuvent exister sous deux formes: 1. l'hépatite ictérique; 2. l'hépatite anictérique.

Après quelques jours ou quelques semaines d'une évolution banale, le tableau de l'hépatite ictérique peut se transformer et devenir celui d'une hépatite fulminante. Cette variété clinique et anatomique d'hépatite (60, 76) a été désignée sous le nom de: l'ictère catarrhal aggravé 9.

Au stade sub-aigu, l'évolution de la *nécrose disséminée* donne lieu aux anomalies cliniques et anatomiques suivantes: 3. le syndrome post-hépatitique; 4. l'hyperbilirubinémie libre post-hépatitique; 5. l'hépatite à rechutes; 6. l'hépatite chronique; 7. l'hépatite lupoïde et l'hépatite chronique active.

* * *

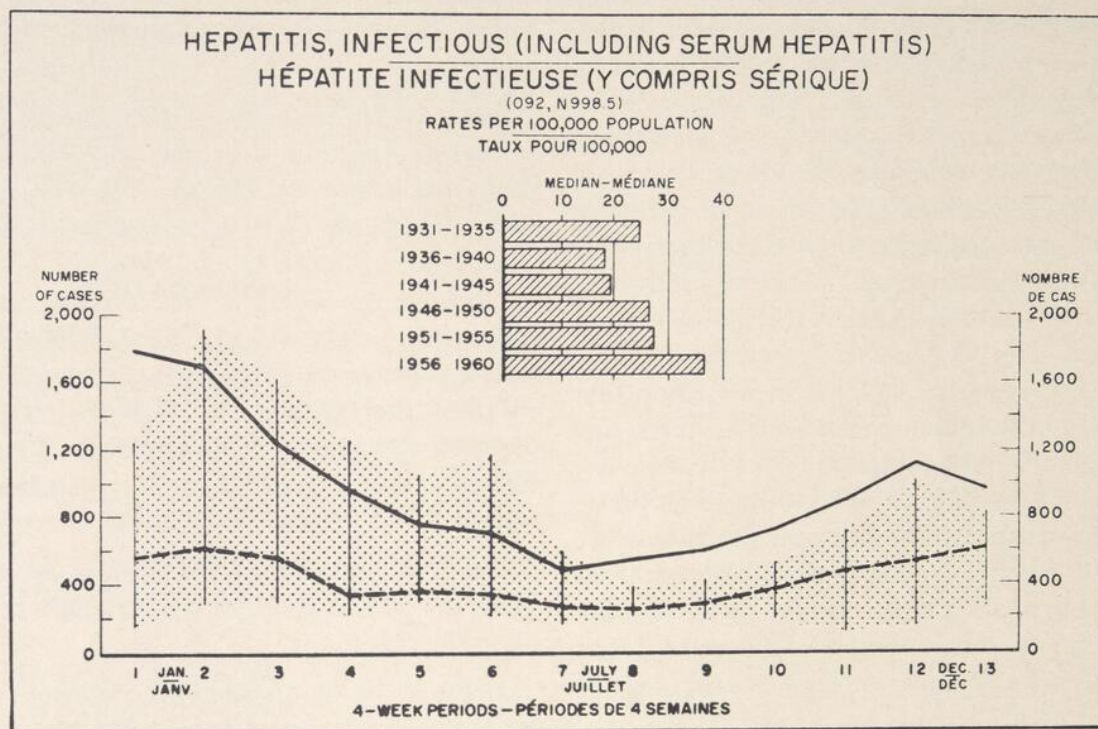
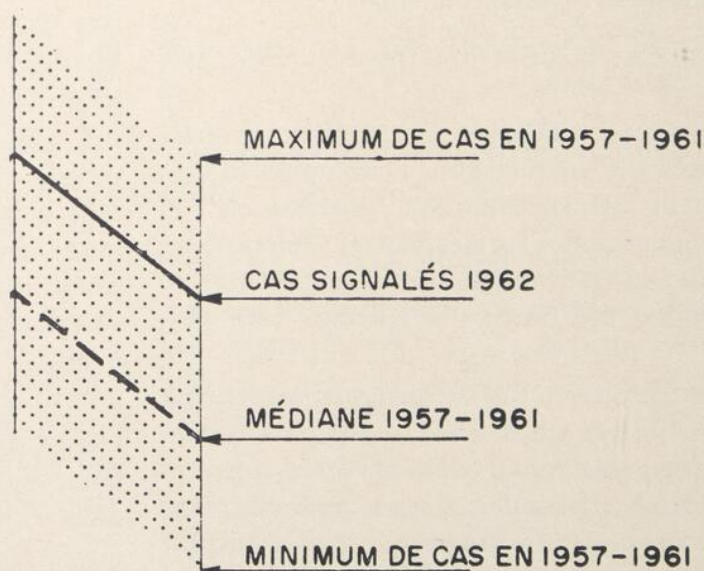


Fig. 1 — Cas signalés d'Hépatite virale, Canada 1957-1961 et 1962 (15).

LÉGENDE



Au stade aigu, la nécrose hépatique massive a comme traduction clinique: 8. l'hépatite fulminante.

Au stade sub-aigu, l'évolution de la nécrose massive donne lieu à la variété suivante: 10. l'hépatite sub-aiguë mortelle.

* * *

Au stade aigu, la cholestase intrahépatique est une définition histologique d'une forme clinique de l'hépatite virale aiguë bénigne ictérique: 11. l'hépatite virale aiguë cholestatique.

Au stade sub-aigu, la cholestase intrahépatique d'origine virale a comme traduction clinique le tableau que Dieulafoy a décrit autrefois sous le nom d'ictère catarrhal prolongé (28). Tableau clinique que l'on peut désigner sous le nom de: 12. l'hépatite virale prolongée cholestatique.

Au stade chronique, où il est souvent impossible d'établir une relation de causalité entre le symptôme fonctionnel et la lésion anatomique, l'évolution des variétés anatomo-cliniques de l'hépatite virale peut se faire vers: 13. un état cirrhotique.

MANIFESTATIONS ANATOMO-CLINIQUES DE L'HÉPATITE VIRALE

1. Hépatite virale aiguë bénigne [forme ictérique]

On a opposé le début brutal, "grippal", fébrile de l'hépatite infectieuse (I.H.) à l'installation progressive, apyrétique, de l'hépatite d'inoculation (57, 99).

L'évolution habituelle de l'hépatite ictérique est faite de trois phases successives: pré-ictérique, ictérique et guérison. En somme, il s'agit de l'aspect clinique autrefois décrit sous le nom d'ictère infectieux bénin (1).

Cette forme d'hépatite peut évoluer vers l'état cirrhotique (65, 68, 122).

2. Hépatite virale aiguë bénigne [forme anictérique]

Cette variété clinique d'hépatite apparaît dans les mêmes conditions de contamination que la forme ictérique (38). Elle représenterait les $\frac{2}{3}$ de la totalité des cas d'hépatite virale au cours de certaines épidémies (92).

Le diagnostic clinique est hésitant: l'ictère en moins, on rencontre la plupart du temps les symptômes généraux et fonctionnels ainsi que les signes physiques d'une hépatite ictérique.

Chez des sujets "contacts", on peut entreprendre le dépistage par le dosage systématique de l'activité transaminasique du sérum (70).

L'évolution clinique est bénigne. Mais la lésion histologique peut continuer à se transformer, puisque cette forme de l'hépatite virale est elle aussi susceptible d'évoluer vers un état cirrhotique (65).

3. Syndrome post-hépatitique

Ce syndrome se retrouve dans la période de convalescence, chez 15 à 25 p. 100 des malades environ (106). A une asthénie physique et psychique sont associés des troubles dyspeptiques et généraux. Les épreuves fonctionnelles hépatiques sont normales (63).

La ponction-biopsie du foie peut montrer une légère réaction portale avec parfois quelque surcharge graisseuse dans les hépatocytes: ces constatations histologiques sont semblables à celles vues chez des patients en convalescence mais n'accusant aucune symptomatologie (122, 124).

Une remarque anglaise (Sherlock), en guise de conclusion: "It is particularly common in doctors, possibly because of their insight into the sequelae of hepatitis" (124).

4. Hyperbilirubinémie libre post-hépatitique

Après une hépatite virale bénigne aiguë, on peut déceler une hyperbilirubinémie modérée de type "bilirubine libre" une fois disparues les manifestations cliniques (sauf parfois un sub-ictère des conjonctives (61), les perturbations fonctionnelles hépatiques, les lésions histologiques (61, 62, 74).

Cette hyperbilirubinémie, qui semble être une variante de la cholémie familiale de Gilbert (123), serait alors secondaire à une perturbation du mécanisme responsable du transport de la bilirubine du plasma jusqu'au lieu de conjugaison dans l'hépatocyte (9).

Le pronostic est favorable; il n'y aurait pas d'évolution cirrhogène (61).

5. Hépatite à rechutes

Pour parler de rechute de l'hépatite, le délai entre deux épisodes doit être relativement court: il ne doit pas dépasser quelques mois.

Doit-on évoquer une réinfection par une autre souche de virus? Y a-t-il ou faillite du système immunitaire ou développement d'une maladie auto-entretenu, au cours de l'hépatite virale que certains considèrent comme une maladie immunisante (98, 101, 114)?

Ces rechutes peuvent reproduire le tableau clinique, biologique et histologique de l'hépatite virale avec ou sans ictère (87). Ou encore se traduire seulement par des perturbations des épreuves fonctionnelles (124).

Le pronostic de l'hépatite à rechutes serait bon (54).

6. Hépatite chronique

L'hépatite chronique évolue au cours de l'année qui suit l'épisode aiguë de l'hépatite virale; elle peut représenter un stade évolutionnel vers l'état cirrhotique. Le malade se plaint de fatigabilité; l'examen clinique découvre un foie hypertrophié, sensible à la palpation; il existe une perturbation des épreuves fonctionnelles (125).

En somme on retrouve ici des composantes clinico-biologiques du syndrome post-hépatitique. Mais, à la différence de ce dernier, il existe toujours des lésions histologiques assez marquées (125). Soulignons qu'il est souvent difficile d'établir les relations entre l'hépatite virale aiguë bénigne et l'hépatite chronique: "it seems to be diagnosed most frequently in those investigated the most often" (125).

7. Hépatite lupoïde et hépatite chronique active

C'est sur la présence ou l'absence dans le sang des facteurs anti-nucléaires responsables de la formation de la cellule L.E. que repose la distinction entre l'hépatite lupoïde et l'hépatite chronique active (85). Mais doit-on faire de ces deux variétés, que Sherlock groupe sous l'unique dénomination: *active "juvenile" cirrhosis* (109), des entités anatomo-cliniques distinctes de l'hépatite chronique ("Chronic hepatitis or persistent hepatitis") (125)?

Chez environ 25 p. 100 des malades atteints d'hépatite lupoïde ou d'hépatite chronique active, le début clinique serait identique à celui d'une hépatite virale aiguë bénigne (109). Il semble en tout cas acquis que le lupus érythémateux disséminé, au cours duquel l'atteinte hépatique est sinon rare du moins discrète (*hépatite lupique*), n'est pas la cause directe de l'hépatite lupoïde: cette dernière se présente comme une maladie autonome (116).

Un processus immunologique serait à la base de cette maladie autonome, la lésion primitive étant hépatique: l'agression virale hépatique altérerait les composants cellulaires du foie qui, devenus antigéniques, provoquent la formation d'anticorps (85). Mais les rapports précis entre ces variétés d'hépatite et l'hépatite virale aiguë bénigne ne pourront être démontrés qu'avec les résultats de recherches expérimentales conduites à partir de la culture des virus isolés et reconnus comme étant à l'origine de l'hépatite virale (85).

Le pronostic est variable, mais il est surtout mauvais: la mort suivant d'habitude dans les quatre (109) ou cinq (85) années s'écoulant depuis le moment où a été posé le diagnostic.

8. Hépatite fulminante

Par cette dénomination, on désigne une forme suraiguë clinique qui a comme répondant anatomique l'atrophie jaune aiguë de Rokitanski et Freilichs; la mort survient en moins de dix jours, en coma hépatique (77).

9. Ictère catarrhal aggravé

À côté de la forme fulminante d'emblée, il convient de laisser une place à un type évolutif particulier: l'ictère catarrhal aggravé.

Le début en est celui d'une hépatite virale aiguë bénigne habituelle. Rien ne permet d'envisager une évolution fâcheuse. Parfois même s'est ébauchée une amélioration, lorsque (entre le dixième et le vingtième jour) l'aggravation se manifeste de

façon soudaine et dramatique. En 24 à 48 heures, le malade se trouve plongé dans le coma: l'évolution est alors rapidement fatale dans la quasi totalité des cas (60, 76).

10. Hépatite sub-aiguë mortelle

Certains désignent cette forme d'hépatite sous le nom d'hépatite maligne (60, 117).

L'aspect clinique est celui d'une hépatite virale prolongée (60, 106). Après un à huit mois d'évolution (106), la mort survient en coma hépatique.

La caractéristique essentielle de l'hépatite sub-aiguë mortelle est anatomique: association de nécrose étendue et de régénération (4, 77).

11. Hépatite virale aiguë cholestatique

Il ne s'agit que d'une distinction histologique d'avec l'hépatite virale aiguë bénigne: sont identiques l'épidémiologie, les aspects cliniques. Les épreuves d'exploration fonctionnelle hépatique enregistreraient des différences dans le taux de la bilirubinémie et dans les épreuves sériques d'inflammation. L'existence de cette variété clinico-histologique a été démontrée par l'usage systématique de la ponction-biopsie du foie au cours d'épidémies d'hépatite virale aux Indes (126, 132) et au Texas (31).

12. Hépatite virale prolongée cholestatique

L'hépatite virale prolongée cholestatique, l'ictère catarrhal prolongé (28), ou hépatite cholangitique (34), ou hépatite cholangiolitique (40, 75) peut poser des problèmes diagnostiques extrêmement difficiles et constitue "la véritable pierre d'achoppement du diagnostic des ictères" (19). Encore une fois, en l'absence de test de laboratoire spécifique permettant d'affirmer l'origine virale d'une hépatite, et à défaut d'expériences de transmission humaine à des volontaires, seule la donnée épidémiologique peut montrer l'origine virale de cette variété d'hépatite.

Le plus souvent, l'évolution est anormalement prolongée: l'ictère peut persister pendant des mois. L'évolution se ferait vers soit la cirrhose biliaire primitive (31, 106, 136), soit vers la guérison sans séquelles (121).

13. État cirrhotique

Théoriquement, l'hépatite virale peut évoluer vers trois variétés de cirrhose: une cirrhose cholestatique, une cirrhose "septale" de type Laënnec, une cirrhose post-nécrotique.

a) *Cirrhose cholestatique*. L'évolution désespérément chronique de l'hépatite virale prolongée cholestatique aboutit au tableau de la cirrhose biliaire primitive. Watson et Hoffbauer (136) avaient déjà signalé cette éventualité que Dubin (31), Popper et Schaffner (106) admettent également. Au contraire, Shaldon et Sherlock (121) font de la cirrhose biliaire primitive un diagnostic différentiel des hépatites prolongées et considèrent comme très improbable une filiation évolutive entre ces deux affections.

b) *Cirrhose "septale" de type Laënnec*. L'évolution de l'hépatite virale vers une cirrhose "septale" de type Laënnec n'est pas démontrée. Il est possible qu'existe cette éventualité; mais certains préfèrent considérer un semblable état cirrhotique comme une variante de la cirrhose post-nécrotique plutôt qu'une véritable cirrhose de Laënnec (104).

c) *Cirrhose post-nécrotique*. En fait, la plupart des cirrhoses après une hépatite virale répondent à la variété post-nécrotique (5, 83, 86). Ce fait est controversé (23, 26).

* * *

Les arguments décisifs de l'évolution d'une hépatite virale vers la constitution d'une véritable cirrhose seront apportés par la réalisation d'un test spécifique pour évaluer l'étiologie virale. Non pas que les virus seraient directement responsables de cet état cirrhotique, seraient l'unique facteur en cause. Depuis l'hypothèse émise par Gear (41), on tente d'expliquer par un processus immunologique la genèse de la cirrhose post-nécrotique.

La théorie de l'auto-immunisation a été développée à l'extrême par Mackay (84, 129), qui soutient que l'autoclasie est à l'origine de l'évolution des lésions hépatiques. Dans la genèse de cet état cirrhotique, Popper et Schaffner (103, 105, 107, 108) font jouer un rôle important à la prolifération des canaux biliaires ("bile ductules") laquelle est une réaction constante au cours des hépatites.

Ces néo-canaux sont de type biliaire et non de type hépatique: ils se développent non pas à partir de l'hépatocyte mais à partir des cellules des canaux biliaires. Cette prolifération est accompagnée d'une inflammation péri-canalaire et (au stade terminal) d'une fibrose. Elle est aussi accompagnée d'une production de bile anormale laquelle, aqueuse, contiendrait une substance antigénique de nature mucopolysaccharide. Rendues fluorescentes (technique immunocytochimique de fluorescence),

les gamma-globulines de malades atteints de maladies hépatiques se fixent sur les cellules de ces néo-canaux biliaires. La diffusion, dans le voisinage de ces néo-canaux, de la substance antigénique serait à l'origine des métamorphoses histologiques (103, 105, 107, 108). Le rôle respectif de chacun des éléments dans la constitution d'une véritable cirrhose pourra vraisemblablement être précisé grâce à des techniques histochimiques et immunologiques à l'échelle de la microscopie électronique (120).

LABORATOIRE

Les nombreuses tentatives (50) de mettre au point des réactions sérologiques qui faciliteraient ou donneraient le diagnostic positif de l'hépatite virale ont conduit à la description et à la pratique de réactions non spécifiques, à valeur incertaine, sauf peut-être les réactions d'hémagglutination passive.

Au cours des hépatites virales, mais de façon inconstante, existent des hémagglutinines vis à vis des hématies de poussin (52, 53, 54). Ces hémagglutinines ne sont pas spécifiques; on en a retrouvé chez des témoins, chez des malades atteints de cirrhose alcoolique, de cirrhose biliaire primitive, d'hémochromatose, de mononucléose infectieuse et d'arthrite rhumatoïde (53, 54, 59, 82, 131).

On ne décèle pas ces hémagglutinines dans le sérum de malades souffrant d'ictère secondaire à une obstruction (53, 54, 59, 82, 131). Toutefois, en présence d'ictère, un résultat négatif orientera avec d'autant plus de certitude vers une étiologie mécanique que le test aura été pratiqué durant les premiers jours des manifestations cliniques de la maladie (54).

L'étude des changements métaboliques et biochimiques survenant au cours des hépatites a conduit à la recherche de tests fonctionnels hépatiques pouvant contribuer à préciser le diagnostic (55, 58). Mais les tests fonctionnels habituels, malgré la masse importante du foie et l'intensité du métabolisme au niveau de ce viscère, n'ont qu'une spécificité relative. Ces examens fonctionnels indirects permettent cependant, dans certains cas, de solliciter quelques mécanismes enzymatiques particuliers.

De son côté, le dosage des enzymes sériques ne donne pas d'indication sur le métabolisme hépatique. L'élévation de leur activité, au cours de certaines affections hépatiques, traduira l'apparition d'une nécrose ou une rétention au niveau des voies biliaires. Aussi, le dosage de l'activité sérique

des transaminases glutamo-oxaloacétique et glutamo-pyruvique a rendu d'immenses services pour préciser le diagnostic, l'évolution et le pronostic des hépatites (10, 140).

L'enzymo-diagnostic sérique n'a d'avenir en clinique hépatologique que s'il repose sur des ferments spécifiques. L'ornithine-carbamyl-transférase est un ferment du cycle uréo-formateur: ornithine-citrulline-arginine (69). L'O.C.T. n'a été retrouvé en grandes quantités chez l'homme que dans le foie; et il ne peut être exporté en grandes quantités dans le sérum qu'à partir du foie (111). Il s'ensuit que, contrairement à beaucoup de ferments, sa présence dans le sérum ne signe la souffrance que d'un viscère: le foie (110, 112). Plus spécifique que le dosage des transaminases, le dosage de l'O.C.T. serait d'une grande utilité pour évaluer la persistance du processus cytolytique de l'hépatite virale.

TRAITEMENT

Le traitement de l'hépatite virale peut être d'ordre préventif et d'ordre curatif.

1. Prévention de l'hépatite virale

a) *Hépatite infectieuse (I.H.)*. Il n'existe pas de vaccin contre l'hépatite infectieuse.

A cause de la durée de la virémie et de la durée de l'excrétion du virus dans les selles, il ne semble pas que la quarantaine ou l'isolement des malades et des personnes en contact avec eux empêche la propagation de la maladie.

L'injection de gamma-globuline ne prévient pas l'hépatite infectieuse; elle n'a pour effet certain que de modifier la sévérité de la maladie (18, 71, 72, 73, 128). En effet, chez ceux qui auront reçu la gamma-globuline, l'hépatite sera peu marquée ou encore prendra la forme d'une hépatite anictérique (18, 71, 72, 73).

L'injection recommandée est la suivante: en période pré-ictérique, cinq à dix jours avant l'apparition des symptômes, donner par voie intra-musculaire une dose de gamma-globuline de l'ordre de 0,01 à 0,02 ml ou de 0,03 à 0,06 ml par livre de poids, selon que l'on veuille protéger soit un sujet en contact avec les malades, soit quelqu'un qui doit vivre dans un endroit où est importante la morbidité (71, 124).

b) *Hépatite d'inoculation (S.H.)*. Il n'existe pas de vaccin contre l'hépatite d'inoculation.

La prévention de l'hépatite d'inoculation pose les problèmes de la sélection des donneurs de sang et

celui de la stérilisation du sang ainsi que des instruments médico-chirurgicaux.

On ne peut vraiment savoir si un donneur de sang est porteur du virus I.H. (hépatite infectieuse): les tests biochimiques sur le sang ne révèlent pas suffisamment de porteurs de germes possibles pour avoir un intérêt pratique (55). Il est de règle de refuser les donneurs ayant des antécédents d'hépatite infectieuse.

La stérilisation du sang n'a pas encore été obtenue: l'irradiation du plasma par les rayons ultraviolets est inefficace (55, 128); l'addition de bêta-propiolactone au plasma ou au sang complet a semblé donner des résultats intéressants (44, 128).

La transmission du virus par les instruments médicaux ou chirurgicaux est certes moins fréquente qu'autrefois à cause de stérilisation plus adéquate (128).

L'utilisation à titre préventif de gamma-globuline (10 ml dans la semaine qui suit la transfusion et 10 ml un mois plus tard) diminue le taux d'hépatite ictérique, mais ne modifie en rien le taux d'hépatite anictérique (90).

2. Traitement curatif

Il n'existe pas de traitement spécifique contre l'hépatite virale. Les mesures thérapeutiques principales sont symptomatiques: le repos, la diète.

Repos au lit. Le malade doit garder le lit jusqu'à ce qu'il ne présente plus de signe d'ictère et que la sensibilité hépatique ait disparu (124). C'est dire qu'il doit garder le lit pendant la période aiguë (18). La valeur de ce repos au lit a été beaucoup discutée: on lui a opposé les avantages du libre exercice tel que pratiqué par les soldats américains traités par l'équipe de Chalmers (22), au cours de la guerre de Corée. L'application du libre exercice tel que préconisé (22) semble avoir des indications limitées (18, 124).

Diète. Le régime doit être varié; il doit apporter 2,500 à 3,000 calories par jour. En pratique, le malade mangera ce qu'il lui plaît. Au début de la maladie, se pose la problème de l'anorexie. On devra alors conseiller un régime comportant peu de matières grasses et riche en hydrates de carbone (régime qui plaît au malade) (124), ou encore on devra encourager le malade à boire des jus de fruits. Lorsque l'appétit revient, une diète normale est recommandée (135): il n'y a pas grand bénéfice d'une diète trop pauvre en matières grasses (124). Les agents lipotropes et les acides aminés sont inutiles (124).

Les antibiotiques ne sont d'aucune valeur, sauf s'il y a infection bactérienne intercurrente (18, 124). La néomycine sera donnée si l'on redoute une menace de coma hépatique (124).

Dans les formes ordinaires, bénignes, d'hépatite virale il n'y a pas indication pour la corticothérapie (124, 135). On réservera ce traitement aux malades présentant une hépatite prolongée ou à évolution grave (54, 124).

IMMUNITÉ

Il n'existe pas d'immunité croisée entre l'hépatite infectieuse (I.H.) et l'hépatite d'inoculation (S.H.) (55, 124, 135). Les malades qui ont fait une hépatite infectieuse (étiologie naturelle ou expérimentale) sont susceptibles de faire une hépatite d'inoculation et l'inverse serait vrai (51, 124, 135).

En général, un premier épisode d'hépatite infectieuse (I.H.) confère une immunité contre un second. On tente d'expliquer les récurrences par les arguments suivants: soit l'existence de nombreux virus I.H. de types distincts et à réaction immunologique distincte, soit l'exacerbation (secondaire à des facteurs inconnus) de la virulence du virus I.H., exacerbation qui serait demeurée en potentialité depuis le premier épisode, soit enfin une faillite du système immunitaire (124, 135).

Il semble qu'un premier épisode d'hépatite d'inoculation (S.H.) confère une immunité contre un second (97). Mais la valeur et l'existence de cette immunité sont controversées (30, 135).

Résumé

Une grande part d'hypothèses demeurera dans l'étude virologique des hépatites, tant que l'on n'aura pas réussi à cultiver et à isoler de façon certaine les virus en cause. Sur le plan clinique, l'absence d'une réaction spécifique limite les connaissances sur l'épidémiologie de l'hépatite.

L'existence de nombreuses formes et variétés cliniques de l'hépatite virale a été démontrée; cela rend indispensable l'élaboration d'une classification de la maladie représentant les types cliniques distincts.

La thérapeutique de l'hépatite virale consiste en des mesures comprenant en premier lieu le repos et un régime approprié.

Summary

Viral hepatitis is produced by at least two distinct agents, but the clinical distinction between them is not easily possible. Serum hepatitis (SH) is transmitted only by the

parenteral inoculation of virus, usually in the form of transfusions of blood. Infectious hepatitis (IH), although capable rarely of transmission by the parenteral route, generally gains access to the body by the ingestion of food or water contaminated by infectious feces. Progress in the investigation and therapy of the disease has been slow because the virus has not been grown in tissue culture or other medium. Furthermore, no simple test for the presence of the infection has been developed.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALBEAUX-FERNET, M.: Sur la nature infectieuse de l'ictère épidémique. *La Revue du Foie*, 3: 165, 1944.
2. ANDERSON, H. D. et GIBSON, S. T.: Evaluation of the risk of transmitting hepatitis by the administration of dried fibrinogen (human). — In: Hartman, F. C. (ed.): *Hepatitis Frontiers*. Little, Brown & Co., édit., Boston, 1957.
3. ANON.: Physician imprisoned for the epidemic of Varese. *J. Amer. Med. Ass.*, 137: 1077, 1948.
4. BAGGENTOSS, A. H.: Pathologic aspects of the late stage of viral Hepatitis. — In: Hartman, F. C. (ed.): *Hepatitis Frontiers*. Little, Brown & Co., édit., Boston, 1957.
5. BAGGENTOSS, A. H.: Postnecrotic cirrhosis. — In: H. Popper et F. Schaffner: *Progress in Liver Diseases*, vol. 1. Grune & Stratton, édit., New York et Londres, 1961.
6. BALLANCE, G. A.: Epidemic of infective hepatitis in an Oxford College. *Brit. Med. J.*, 1: 1071, 1954.
7. BEARCROFT, W. G. C.: Hepatitis in African monkeys. *Nature*, 197: 806, 1963.
8. BENNIKE, T.: Studier over leveraffektioner ved mononucleosis infectiosa, p. 406. Munksgaard, édit., Copenhagen, 1960.
9. BILLING, B. H.; WILLIAMS, R. et RICHARDS, T. G.: Hepatic transport of Bilirubin in familial hyperbilirubinemia. *Gastroenterology*, 44: 477, 1963.
10. BODANSKY, O.; SCHWARTZ, M. K.; KRUGMAN, S.; GILES, J. P. et JACOBS, A. M.: Comparison of activities of Isocitric Dehydrogenase and glutamic Oxalacetic Transaminase in Serum Infectious Hepatitis. *Pediatrics*, 25: 807, 1960.
11. BOLIN, V. S.; ALSEVER, J. B.; BARGER, J. D. et JARVIS, T. B.: Studies on serum and infectious hepatitis viruses of man. *Transfusion*, 1: 360, 1961.
12. BRAUNSTEINER, H.; FELLINGER, K.; PAKESCH, F.; BEYREDER, J.; GRABNER, G. et NEUMAYER, A.: Elektronenmikroskopische Beobachtungen an Leberzellen bei serum hepatitis und hepatitis epidemica. *Klin. Wschr.*, 35: 901, 1957.
13. CAMERON, J. D. S.: Infective hepatitis. *Quart. J. Med.*, 12: 139, 1943.
14. CANADA. — Office fédéral de la statistique. Sommaire des maladies à déclaration obligatoire (1924-1952), p. 92. Impr. de la Reine, Ottawa, 1954. (Document de référence no 45).
15. CANADA. — Office fédéral de la statistique. Rapport annuel sur les maladies à déclaration obligatoire 1962; Catalogue no 82-201, p. 81. Impr. de la Reine, Ottawa, 1963.
16. CAPPS, R. B. et STOCKES, J.: Epidemiology of infectious hepatitis and problems of prevention and control. *J.A.M.A.*, 136: 819, 1948.
17. CAPPS, R. B.; BENNETT, A. M. et STOKES, J., Jr.: Prolonged outbreak of infectious hepatitis in nurses due to group of small children serving as reservoir of virus. *J. Clin. Invest.*, 29: 802, 1950.
18. CAPPS, R. B.: Acute Hepatitis. *Modern Treatment*, 1: 393, 1964.
19. CAROLI, J.; PARAF, A. et ETEVE, J.: La cholestase intra-hépatique aiguë et subaiguë. *Arch. Mal. App. Dig.*, 46: 229 (no 9 bis) 1957.
20. C.D.C.: Hepatitis surveillance report no 12. Communicable Disease Center, U.S. — *Public Health Service*, Atlanta, Ga., 17 août 1962.
21. C.D.C.: Hepatitis surveillance report no 13. Communicable Disease Center, U.S. — *Public Health Service*, Atlanta, Ga., 28 novembre 1962.
22. CHALMERS, T. C.; ECKHARDT, R. D.; REYNOLDS, W. E.; CIGARROA, J. G., Jr.; DEANE, N.; REIFENSTEIN, R. W.; SMITH, C. W. et DAVIDSON, C. S.: The treatment of acute infectious hepatitis controlled studies of the effects of diet, rest and physical recondition on the acute course of the disease and the incidence of relapses and residual abnormalities. *J. Clin. Invest.*, 34: 1163, 1955.
23. CHALMERS, T. C.: Viral hepatitis and its sequelae. *Amer. J. Dig. Dis.*, 6: 189, 1961.
24. CORRESPONDANCE — Naples: Epidemic of Homologous serum hepatitis. *J.A.M.A.*, 136: 209, 1948.
25. CREUTZFELD, W.; SCHMIDT, H.; RICHTER, J.; KAISER, K. et MATTHES, M.: Transmission of hepatitis over ten years by a blood donor with posthepatic cirrhosis. *Germ. Med. Monthly*, 8: 30, 1963.
26. CULLINAN, E. R.; KING, R. C. et RIVERS, J. S.: The prognosis of Infective Hepatitis: a preliminary account of a long term follow-up period. *Brit. Med. J.*, 1: 1315, 1958.
27. DAVIS, E. V.: Isolation of viruses from children with infectious hepatitis. *Science*, 133: 2059, 1961.
28. DIEULAFOY: De l'ictère catarrhal prolongé. *Sem. Méd.*, 8: 270, 1888.

29. DOUGHERTY, W. J. et ALTMAN, R.: Viral hepatitis in New Jersey 1960-1961. *Amer. J. Med.*, 32: 704, 1962.
30. DRAKE, M. E.; BARONDESS, J. A.; BASHE, W. J.; HENLE, G.; HENLE, W.; STOKES, J. et PENNELL, R. B.: Failure of convalescent gamma-globulin to protect against homologous serum hepatitis. *J.A.M.A.*, 152: 690, 1953.
31. DUBIN, I. N.; SULLIVAN, B. H.; LEGOLVAN, P. C. et MURPHY, L. C.: The cholestatic form of viral hepatitis. Experience with viral hepatitis at Brooke Army Hospital during the years 1951 to 1953. *Am. J. Med.*, 29: 55, 1960.
32. DULL, H. B.: Syringe-transmitted hepatitis: a recent epidemic in historical perspective. *J.A.M.A.*, 176: 413, 1961.
33. ELTON, N. W.; ROMERO, A. et TREJOS, A.: Clinical pathology of yellow fever. *Amer. J. Clin. Path.*, 25: 135, 1955.
34. EPPINGER, H.: Die Leberkrankheiten. Springer, édit., Vienne, 1937.
35. ESSEN, K. W. et LEMBKE, A.: Zur aetologie der hepatitis epidemica. *Med., Ztschr.*, 1: 99, 1944.
36. FARQUHAR, J. D.; STOKES, J. et SCHRACK, W. D.: Epidemic of viral hepatitis apparently spread by drinking water and by water. *J.A.M.A.*, 149: 991, 1952.
37. FINDLAY, G. M.; MACCALLUM, F. O. et MURGATROYD, F.: Observations bearing aetiology of infective hepatitis (so-called epidemic catarrhal jaundice). *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 32: 575, 1939.
38. FINDLAY, G. M.; MARTIN, N. H. et MITCHELL, J. B.: Hepatitis after yellow fever inoculation. Relation to infective hepatitis. *Lancet*, 2: 301, 340, 365, 1944.
39. FOLEY, F. E. et GUTHEIM, R. N.: Serum hepatitis following dental procedures: a presentation of 15 cases including three fatalities. *Ann. Int. Med.*, 45: 369, 1956.
40. GALL, E. A. et BRAUNSTEIN, H.: Hepatitis simulating bile duct obstruction (so called cholangiolitic hepatitis). *Am. J. Clin. Path.*, 25: 1113, 1955.
41. GEAR, J.: Autoantigens and autoantibodies in the pathogenesis of diseases with special reference to Blackwater Fever. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 39: 301, 1946.
42. GUEFT, B.: Viral hepatitis under the electron microscope. *Arch. Path.*, 72: 61, 1961.
43. GUEFT, B.: The current status of "viral particles" in hepatitis as viewed by electron microscopy. *Gastroenterology*, 46: 791, 1964.
44. HARTMAN, F. W. et LO GRIPPO, G. A.: Combined beta-propiolactone and ultra-violet irradiation for plasma sterilization. — In: Hartman, F. C. (ed.): *Hepatitis Frontiers*. Little, Brown & Co., édit., Boston, 1957.
45. HAVENS, W. P. Jr. et WRAD, R.: Failure to transmit infections hepatitis to chimpanzees. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 60: 102, 1945.
46. HAVENS, W. P. Jr.: Period of infectivity of patients with experimentally induced infectious hepatitis. *J. Exper. Med.*, 83: 251, 1946.
47. HAVENS, W. P. Jr.: Elimination in human feces of infectious hepatitis virus parenterally introduced. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 61: 210, 1946.
48. HAVENS, W. P. Jr.: Infectious Hepatitis. *Medicine*, 27: 279, 1948.
49. HAVENS, W. P. Jr.: Hepatitis, Yellow Fever and Dengue. *Ann. Rev. Microbiol.*, 8: 289, 1954.
50. HAVENS, W. P. Jr.: Review of attempts to test for immune bodies produced against the hepatitis agent. *Symposium on the Laboratory Propagation and Detection of the Agent of Hepatitis*, p. 93-99. National Res. Council, Publication 322, 1954.
51. HAVENS, W. P. Jr.: The epidemiology of hepatitis. — In: Hartman, F. C. (ed.): *Hepatitis Frontiers*. Little, Brown & Co., édit., Boston, 1957.
52. HAVENS, W. P. Jr.: Hemagglutination in viral hepatitis. *New Eng. J. Med.*, 259: 1202, 1958.
53. HAVENS, W. P. Jr.: Hemagglutination in hepatic disease. *Arch. Int. Med.*, 106: 327, 1960.
54. HAVENS, W. P. Jr.: Viral hepatitis. Clinical patterns and diagnosis. *Amer. J. Med.*, 32: 665, 1962.
55. HAVENS, W. P. Jr.: Viral Hepatitis. *Ann. Rev. Med.*, 14: 57, 1963.
56. HILLIS, W. D.: Destruction of chimpanzee kidney cells by sera from patients with acute infectious hepatitis. *Proc. Soc. exp. Biol.*, 108: 813, 1961.
57. HOLMDHAL, S. G. et PERSSON, C. E.: Some clinical aspects of the difference between infectious hepatitis and inoculation hepatitis. *Acta Med. Scand.*, 147: 405, 1954.
58. IBER, F. L. et MENDELOFF, A. I.: Prevention and treatment of viral hepatitis. *Arch. Int. Med.*, 109: 310, 1962.
59. JENNINGS, E. R. et HINMARSH, C.: Hemagglutination test for viral hepatitis with special reference to non specific reactions. *J. Lab. Clin. Med.*, 55: 519, 1960.
60. JERSILD, M.: Infectious hepatitis with subacute atrophy of liver: epidemic in women after menopause. *New Eng. J. Med.*, 237: 8, 1947.
61. KALK, H.: Ueber die posthepatitische Hyperbilirubinaemie. *Gastroenterologia*, 84: 207, 1955.
62. KALK, H.: Die virus hepatitis und ihre Folgezustände. *Helv. med., acta*, 28: 382, 1961.
63. KALLAI, L.: Posthepatitic syndrome. *Gastroenterologia*, 83: 77, 1955.
64. KELSCH, M.: De la nature de l'ictère catarrhal. *Rev. Méd.*, 6: 657, 1886.
65. KLATSKIN, G.: Subacute hepatic necrosis and postnecrotic cirrhosis due to anicteric infections with the hepatitis virus. *Am. J. Med.*, 25: 333, 1958.
66. KLOTZ, O. et BELT, T. H.: The pathology of the liver in yellow fever. *Amer. J. Path.*, 6: 663, 1930.
67. KNIGHTON, H. T.: Viral hepatitis in relation to dentistry. *J. Amer. Dent. Ass.*, 63: 21, 1961.
68. KRARUP, N. B. et ROHOLM, K.: The development of the cirrhosis of the liver after acute hepatitis elucidated by aspiration biopsy. *Acta Med. Scand.*, 108: 306, 1941.
69. KREBS, H. A.; EGGLESTON, L. V. et KNIVETT, V. A.: Arsenolysis and phosphorolysis of citrulline in mammalian liver. *Biochem. J.*, 59: 185, 1955.
70. KRUGMAN, S.; WARD, R.; GILES, J. P.; BODANSKY, O. et JACOBS, A. M.: Infectious hepatitis. Detection of virus during the incubation period and in clinically inapparent infection. *New Eng. J. Med.*, 261: 729, 1959.
71. KRUGMAN, S. et WARD, R.: Infectious hepatitis: current status of prevention with gamma-globulin. *Yale J. Biol. Med.*, 34: 329, 1961-1962.
72. KRUGMAN, S.; WARD, R. et GILES, J. P.: The natural history of infectious hepatitis. *Amer. J. Med.*, 32: 717, 1962.
73. KRUGMAN, S.: The clinical use of gamma-globulin. *New Eng. J. Med.*, 269: 195, 1963.
74. KUNKEL, H. G.; LABBY, D. H. et HOAGLAND, C. L.: Chronic liver disease following infectious hepatitis. — 1. Abnormal convalescence from initial attack. *Ann. Int. Med.*, 27: 202, 1947.
75. LINDERT, M. C. F.: Chronic cholangiolitic hepatitis. *Amer. J. Gastroent.*, 26: 547, 1956.
76. LUCKE, B.: The pathology of fatal epidemic hepatitis. *Amer. J. Path.*, 20: 471, 1944.
77. LUCKE, B. et MALLORY, T.: The fulminant form of epidemic hepatitis. *Amer. J. Path.*, 22: 867, 1946.
78. LURMAN, A.: Eine Ikterusepidemie. *Berl. Klin. Wschr.*, 22: 20, 1885.
79. MACCULLUM, F. O. et BAUER, D. J.: Homologous serum jaundice. Transmission experiments with volunteers. *Lancet*, 1: 622, 1944.
80. MACCULLUM, F. O. et BRADLEY, W. H.: Transmission of infective hepatitis to human volunteers. Effect on rheumatoid arthritis. *Lancet*, 2: 228, 1944.
81. MCCOLLUM, R. W.: Size of serum hepatitis. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, 81: 157, 1952.
82. MACCOLLUM, R.; BECH, V.; ISACSON, P. et RIORDAN, J. T.: A survey hemagglutinins in viral hepatitis. *Amer. J. Med.*, 27: 703, 1959.
83. MACDONALD, R. et MALLORY, G. K.: The natural history of postnecrotic cirrhosis. *Amer. J. Med.*, 24: 334, 1958.
84. MACKAY, R. et WOOD, I. J.: Autoimmunity in liver disease. In: H. Popper et F. Schaffner: *Progress in Liver Diseases*, vol. 1. Grune & Stratton, édit., New York et London, 1961.
85. MACKAY, I. R. et WOOD, I. J.: Lupoid hepatitis: A comparison of 22 cases with other types of chronic liver disease. *Quart. J. Med.*, 31: 485, 1962.
86. MALLORY, F. B.: Cirrhosis of the liver. Five different types of lesions from which it may arise. *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 22: 69, 1911.
87. MALLORY, T. B.: The pathology of epidemic hepatitis. *J.A.M.A.*, 134: 655, 1947.
88. MELNICK, J. L.: A water-borne urban epidemic of hepatitis. — In: Hartman, F. C. (ed.): *Hepatitis Frontiers*. Little, Brown & Co., édit., Boston, 1957.
89. MENDELOFF, A. I.: Viral Hepatitis in 1963. *Med. Clin. of N. Amer.*, 47: 787, 1963.
90. MIRICK, G. S.; WARD, R. et MCCOLLUM, R. W.: Gamma-globulin in the control of hepatitis following blood transfusion. *Vox Sang. (Basel)*, 7: 125, 1962.
91. MORRIS, J. A.; ELISBERG, B. L.; POND, W. L. et WEBB, P. A.: Hepatitis associated with coxsackie virus group A, type 4. *New Eng. J. Med.*, 267: 1230, 1962.
92. MORRISON, L. M.; INOUE, M.; HOYT, R. E.; ROSENTHAL, M. et STEVENS, M. R.: Epidemic non icteric viral hepatitis A report of 120 cases. *Amer. J. Gastroent.*, 32: 467, 1959.
93. MORTON, R. S.: Syringe-transmitted jaundice. *Brit. Med. J.*, 2: 938, 1948.
94. MURRAY, R.; DIEFENBACH, W. C. L.; GELLER, H.; LEONE, N. C. et RATNER, F.: The problem of reducing the danger of serum hepatitis from blood and blood products. *N.Y. St. J. Med.*, 55: 1145, 1955.
95. NEEFE, J. R. et STOKES, J.: An epidemic of infectious hepatitis apparently due to a water-borne agent. Epidemic observations and transmission experiment to human volunteers. *J.A.M.A.*, 128: 1063, 1945.
96. NEEFE, J. R.; STOKES, J. et REINHOLD, J. G.: Disinfection of water containing causative agent of infectious (epidemic) hepatitis. *J.A.M.A.*, 128: 1076, 1945.
97. NEEFE, J. R. et STOKES, J. Jr.: Homologous serum hepatitis and infectious (epidemic) hepatitis. *Amer. J. Med.*, 1: 3, 1946.
98. NEEFE, J. R.; BATY, J. B.; REINHOLD, J. G. et STOKES, J.: Inactivation of the virus of hepatitis in drinking water. *Am. J. Pub. Health*, 37: 365, 1947.
99. NEEFE, J. R.: Viral hepatitis: problems and progress to 1954. *Amer. J. Med.*, 16: 710, 1954.
100. OLIPHANT, J. W.; GILLIAM, A. G. et LARSON, C. L.: Jaundice following administration of human serum. *Publ. Hlth. Rep. (Wash.)*, 58: 1233, 1943.

101. O'MALLEY, J. P.; MEYER, H. M. Jr. et SMADEL, J. E.: Antibody in Hepatitis Patients against a newly isolated virus. *Proc. Soc. Exp. Biol.*, **108**: 200, 1961.
102. O'SAUGHNESSEY, W. J. et BUECHNER, H. A.: Hepatitis associated with a coxsackie B 5 virus infection during late pregnancy. *J.A.M.A.*, **179**: 71, 1962.
103. PARONETTO, F.; SCHAFFNER, F. et POPPER, H.: Immuno-cytochemical reaction of serum of patients with hepatic diseases with hepatic structures. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, **106**: 216, 1961.
104. PATEK, A. J. Jr.: Portal cirrhosis. — In: L. Schiff: *Diseases of the Liver*, 2e éd. J. B. Lippincott Co., édit., Philadelphie et Montréal, 1963.
105. POPPER, H.; KENT, G. et STEIN, R.: Ductular cell reaction in liver in hepatic injury. *J. Mt. Sinai Hosp.*, **24**: 551, 1957.
106. POPPER, H. et SCHAFFNER, F.: *Liver. Structure and Function*. McGraw-Hill, édit., New York et London, 1957.
107. POPPER, H. et SCHAFFNER, F.: Response of the liver to injury. — In: H. Popper et F. Schaffner: *Progress in Liver Diseases*, vol. 1. Grune & Stratton, édit., New York et London, 1961.
108. POPPER, H.; SCHAFFNER, F. et BARKA, T.: Has proliferation of bile ductules clinical significance? *Acta Hepato-Splenol.*, **9**: 129, 1962.
109. READ, A. E.; SHERLOCK, S. et HARRISON, C. V.: Active "juvenile" cirrhosis considered as part of a systemic disease and the effect of corticosteroid therapy. *Gut*, **4**: 378, 1963.
110. REICHARD, H.: Ornithine carbamyl transferase in dog serum on intravenous injection of enzyme, choledocus ligation and carbon tetrachloride poisoning. *J. Lab. Clin. Med.*, **53**: 417, 1959.
111. REICHARD, H.: Ornithine carbamyl transferase activity in human tissue homogenates. *J. Lab. Clin. Med.*, **56**: 218, 1960.
112. REICHARD, H.: Ornithine carbamyl transferase activity in human serum in diseases of the liver and the biliary system. *J. Lab. Clin. Med.*, **57**: 78, 1961.
113. REIGHTSEL, W. A.; KELTSCH, R. A.; TEKUSHAN, F. M. et McLEAN, I. W. Jr.: Tissue-culture cultivation of cytopathogenic agents from patients with clinical hepatitis. *Science*, **124**: 226, 1956.
114. REIGHTSEL, W. A.; KELTSCH, R. A.; TAYLOR, A. R.; BOGGS, J. D. et McLEAN, I. W.: Status report on tissue-culture cultivated hepatitis virus. *J.A.M.A.*, **117**: 671, 1961.
115. ROBERTS, R. B. et STILL, H.: Homologous serum jaundice transmitted by tattooing needle. *Can. Med. Ass. J.*, **62**: 75, 1950.
116. RODNAN, G. P. et MACLACHLAN, M. J.: Systemic lupus erythematosus. *Disease-a-Month*, août 1964.
117. SALVESAN, H. A. et LODOEN, O.: Clinical studies on malignant hepatitis. *Acta Med. Scand.*, **137**: 305, 1950.
118. SAWYER, W. A.; MEYER, K. F.; EATON, M. D.; BAUER, J. H.; PUTNAM, P. et SCHWENTKER, F. F.: Jaundice in Army personnel in the Western Region of the United States and its relation to yellow fever. *Amer. J. Hyg.*, **40**: 35, 1944.
119. SBOROV, V. M.; GIGES, B. et MANN, J. M.: Incidence of hepatitis following use of pooled plasma: a follow up study in five hundred eighty-seven Korean casualties. *Arch. Int. Med.*, **92**: 678, 1953.
120. SCHAFFNER, F.: Electron microscopic studies in chronic hepatitis. Internat. Ass. for the study of the Liver; *III Internat. Meeting*, p. 15. Bruxelles, 1964.
121. SHALDON, S. et SHERLOCK, S.: Virus hepatitis with features of prolonged bile retention. *Brit. Med. J.*, **2**: 734, 1957.
122. SHERLOCK, S. et WALSHE, V.: Posthepatitis syndrome. *Lancet*, **2**: 482, 1946.
123. SHERLOCK, S.: Jaundice. *Brit. Med. J.*, **1**: 1359, 1962.
124. SHERLOCK, S.: *Diseases of the Liver and Biliary System*, 3e éd. Blackwell Scientific Publications, édit., Oxford, 1963.
125. SHERLOCK, S.: Chronic Hepatitis. Internat. Ass. for the study of the Liver; *III Internat. Meeting*, p. 11. Bruxelles, 1964.
126. SMETANA, H. F.: Pathologic anatomy or early stages of viral hepatitis. — In: Hartman, F. C. (ed.): *Hepatitis Frontiers*. Little, Brown & Co, édit., Boston, 1957.
127. STOKES, J.; BERK, J. E.; MALAMUT, L. L.; DRAKE, M. E.; BARONDESS, J. A.; BASHE, W. J.; WOLMAN, I. J.; FARQUHAR, J. D.; BEVAN, B.; DRUMMOND, R. J.; MAYCOCK, W. D.A.; CAPP, R. B. et BENNETT, A. M.: The carrier state in viral hepatitis. *J.A.M.A.*, **154**: 1059, 1954.
128. STOKES, J.: The control of viral hepatitis. *Amer. J. Med.*, **32**: 729, 1962.
129. TAFT, L. J.; MACKAY, I. R. et COWLING, D. C.: Autoclasia: a perpetuating mechanism in hepatitis. *Gastroenterology*, **38**: 563, 1960.
130. TAYLOR, A. R.; REIGHTSEL, W. A.; BOGGS, J. D. et McLEAN, I. W. Jr.: Tissue culture of hepatitis virus. *Amer. J. Med.*, **32**: 679, 1962.
131. TURNER, P.; JHA, V. N.; CROWLEY, N. et SHERLOCK, S.: Haemagglutination in acute hepatitis and other diseases. *J. Clin. Path.* (London), **15**: 491, 1962.
132. VISWANATHAN, R.: Certain epidemiological features of infectious hepatitis during the Delhi epidemic 1955-1956. — In: Hartman, F. C. (ed.): *Hepatitis Frontiers*. Little, Brown & Co., édit., Boston, 1957.
133. VOEGT, H.: Zur ätiologie de hepatitis epidemica. *Munch. Med. Wsch.*, **89**: 76, 1942.
134. WARD, R.; KRUGMAN, S.; GILES, J. P.; JACOBS, A. M. et BODANSKY, O.: Infectious hepatitis: studies of its natural history and prevention. *New Eng. J. Med.*, **258**: 407, 1958.
135. WARD, R. et KRUGMAN, S.: Viral hepatitis. *Disease-a-Month*, juin 1961.
136. WATSON, C. J. et HOFFBAUER, F. W.: The problem of prolonged hepatitis with particular reference to the cholangiolitic type and to the development of cholangiolitic cirrhosis of the liver. *Ann. Int. Med.*, **25**: 195, 1946.
137. WELLER, T. H. et HANDSHAW, J. B.: Virologic and clinical observations on cytomegalic inclusion disease. *New Eng. J. Med.*, **266**: 1233, 1963.
138. Wld. Hlth. Org. Techn. Rep. Ser. no 62; Expert committee on Hepatitis. First report, 1953.
139. WONG, T. W. et WARNER, N. E.: Cytomegalic inclusion disease in adults. *Arch. of Path.*, **74**: 403, 1962.
140. WROBLEWSKI, J.; JERVIS, G. et LADUE, J. S.: The diagnostic, prognostic and epidemiologic significance of serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT) alterations in acute hepatitis. *Ann. Int. Med.*, **45**: 782, 1956.
141. ZWELZER, W. W. et STULBERG, C. S.: Herpes simplex virus as cause of fulminating visceral disease and hepatitis in infancy. *A.M.A., Amer. J. Dis. Child.*, **83**: 421, 1952.

LES ENTÉROVIRUS¹

Bernard MARTINEAU² et Lucette LAFLEUR³

Les découvertes récentes de plusieurs virus associés à l'être humain, tant du côté de l'arbre respiratoire que du tractus intestinal, posent le problème d'une classification rationnelle de ces êtres "ultra-microscopiques". C'est pourquoi, le terme de Picornavirus (1) fut créé par décision du Sous-comité International de nomenclature des virus, réuni à Montréal au mois d'août 1962 à l'occasion du 8ième Congrès international de Microbiologie. Ce terme fut créé en se basant sur les propriétés physiques et chimiques de certains virus, à savoir: les Entérovirus et les Rhinovirus.

Le groupe Picornavirus comprend des virus de petite dimension, à symétrie cubique, mesurant entre 15 et 30 millimicrons de diamètre. Leur taille est déterminée soit, par l'ultra-centrifugation ou l'ultra-filtration, soit par l'examen au microscope électronique. Comme deuxième caractère, ces virus sont résistants à l'éther et au désoxycholate. Cette particularité peut être mise en évidence en laissant une suspension virale en contact avec de l'éther à la concentration finale de 20%, durant 18 heures à la température de 4°C. Si le virus n'est pas détruit, il ne contenait pas, alors de lipides essentiels, comme nous en retrouvons chez les Myxovirus. Les Picornavirus contiennent de l'acide ribonucléique que l'on peut mettre en évidence de plusieurs manières: l'orangé d'acridine les colore en rouge pâle; un traitement à la ribonucléase leur fait perdre leur infectivité, tandis qu'ils résistent à la désoxyribonucléase; le 5-fluorodeoxyuridine n'inhibe pas leur croissance, tandis que les "poxvirus", qui contiennent, eux, de l'acide désoxyribonucléique, sont inhibés par cette substance.

Les Picornavirus comprennent:

1) *les Entérovirus*: dans ce groupe, on retrouve les virus Polio, Coxsackie, Echo.

2) *les Rhinovirus* synonymes: coryzavirus, murivirus, Salisbury virus, etc. . . .

3) des virus non encore définitivement classifiés.

En premier lieu, étudions les Entérovirus (2); ce sont des hôtes transitoires du tractus digestif

que l'on retrouve souvent dans le nasopharynx. A date, il y aurait 59 types antigéniques connus, si on utilise la nouvelle classification qui consiste à énumérer les virus Polio, Coxsackie, Echo à la suite l'un de l'autre de 1 à 59. Les Entérovirus ont un diamètre de 28 millimicrons, contiennent du RNA et résistent à l'éther. Ils possèdent une stabilité à l'inactivation thermique en présence des cations (3) de magnésium et de calcium que l'on démontre par la conservation de l'infectivité après un chauffage du virus à 50°C pendant une heure en présence d'une concentration molaire de chlorure de magnésium ou de calcium.

Les Entérovirus produisent dans les cultures de tissus des effets cytopathogènes caractéristiques allant jusqu'à la nécrose. Ces virus se développent essentiellement dans le cytoplasme (4), en donnant des inclusions éosinophiles. Les cellules les plus utilisées pour leur croissance sont les cellules de rein de singe, mais quelques souches n'y ont pu encore être cultivées. Il y a cependant des souches qui se cultivent mieux sur des cellules embryonnaires humaines, ou des cellules de l'amnios ou Hela. D'autre part, quelques rares souches se cultivent mieux à 33° ou 34°C, en tambour roulant, et dans un pH légèrement acide. Enfin certaines souches possèdent des hémagglutinines; des virus Echo et Coxsackie agglutinent les globules rouges humains groupe O, à la température du laboratoire, avec élution subséquente du virus et destruction des récepteurs des globules rouges.

Au point de vue sérologique, les Entérovirus contiennent des antigènes fixateurs du complément, solubles et viraux, qui sont spécifiques de type. L'antigène viral, de nature protéinique, est ordinairement plus spécifique que l'antigène soluble: c'est le corps élémentaire avec son enveloppe protéinique. L'antigène soluble est de nature nucléoprotéinique, il est de petite taille et il n'est pas infectieux.

Les Entérovirus se rencontrent partout sur le globe et causent ordinairement des infections subcliniques. C'est parmi les enfants en bas de 5 ans que l'on retrouve le plus grand nombre de porteurs sains. Dans les climats tempérés, il y a prédominance d'infections durant les mois chauds avec un maximum au mois d'août ordinairement. Les Entérovirus pénètrent dans l'organisme humain soit par les voies respiratoires, soit par le tractus intestinal.

¹ Travail rendu possible grâce à la générosité de la Succession J. H. Biermans.

² Directeur des Laboratoires, chef du Service de Bactériologie et Virologie à l'Hôpital Sainte-Justine; Professeur agrégé de bactériologie à la Faculté de Médecine de l'Université de Montréal.

³ Médecin dans le Service de Bactériologie à l'Hôpital Sainte-Justine et chargé d'enseignement en bactériologie à la Faculté de Médecine de l'Université de Montréal.

Ils se multiplient au niveau des amygdales pendant 7 à 10 jours et au niveau des plaques de Peyer, pendant plusieurs semaines. De là, ils envahissent les ganglions régionaux et s'y multiplient. Puis, il y a virémie avec localisation subséquente soit, au niveau des méninges, des cellules nerveuses du cerveau ou de la moelle, soit au niveau des muscles striés, du myocarde ou de la peau.

Enfin, au point de vue de leur rôle pathogène expérimental, il y a des souches qui causent des lésions nerveuses chez les primates et les rongeurs. D'autres, qui causent des lésions seulement chez les souris en s'attaquant soit au muscle strié, soit à la graisse brune, au pancréas et à l'encéphale. Certaines souches ne causent aucune lésion chez l'animal. Il est à noter que des souches fraîchement isolées ou cultivées "in vitro" présentent des variations dans leur virulence ou dans leur composition antigénique.

En second lieu, parmi les Picornavirus, nous rencontrons les Rhinovirus (5): virus qui ont été récemment isolés chez des individus présentant le rhume ou le coryza. Ces virus sont des hôtes transitoires du naso-pharynx. Ils mesurent entre 15 et 30 millimicrons, résistent à l'éther et sont constitués par de l'acide ribonucléique. Les cations, comme le chlorure de magnésium, ont la propriété de stabiliser ces virus de façon variable, à l'inactivation par la chaleur; cependant ces virus sont en général plus stables à 50°C que les Entérovirus. D'autre part, les Rhinovirus sont complètement inactivés ou presque, en une à trois heures dans un milieu à pH 3 ou 5, contrairement aux Entérovirus qui résistent pendant 24 heures à des pH entre 2.3 à 9.4. On peut démontrer cette labilité des Rhinovirus vis-à-vis l'acidité, en procédant de la façon suivante:

— On mélange une culture de virus avec un égal volume de tampon 0.1 M à pH 4 (acide citrique - citrate de sodium).

— Une autre portion est mélangée avec un égal volume de tampon phosphate de sodium 0.1 M à pH 7.

— Ces deux mélanges sont incubés à 37°C, pendant une heure et après quoi, on les dilue avec un égal volume de tampon phosphate 0.5 M à pH 7.2.

— On procède ensuite par dilutions au cinquième au titrage de l'infectivité de ces deux mélanges.

Pour conclure, selon les résultats obtenus à un virus acido-labile, on doit observer une réduction

de l'ordre de 10^{-2} ou 1/100 ou plus dans le titre d'infectivité en comparaison du témoin.

Les Rhinovirus diffèrent des Entérovirus dans leur isolement. En effet, les Rhinovirus s'isolent surtout à partir des sécrétions du nez et de la gorge et très rarement à partir des selles. Quoique certaines souches que l'on dénomme "M" aient été isolées sur des cellules rénales de singe (Rhésus, cynomolgus, vervet), la plupart des Rhinovirus s'isolent sur des cellules rénales humaines embryonnaires ou des cellules diploïdes humaines fibroblastiques, sur lesquelles ils produisent un effet cytopathogène ressemblant à celui produit par les Entérovirus.

Il y a certaines conditions que l'on doit observer pour la croissance optimale des Rhinovirus. En plus du choix des cellules, il y a nécessité d'utiliser des tambours tournants, d'incuber à une température de 33°C, et de maintenir le pH entre 6.8 et 7.3. Ces conditions ne sont pas aussi critiques lorsqu'on utilise comme culture des cellules diploïdes humaines.

Il existe à l'heure actuelle, plus de 30 sérotypes de Rhinovirus et on peut se les procurer en s'adressant au "The Laboratory of Infectious Diseases, NIAID, N.I.H., Bethesda, Maryland, U.S.A..".

Au point de vue épidémiologique, ces virus causent le rhume banal chez l'adulte et les enfants (6, 7, 8). Peut-être chez le nouveau-né sont-ils capables de causer des syndromes beaucoup plus sévères; à savoir: croup, bronchite, broncho-pneumonie. A date, il a été impossible de mettre en évidence la présence d'anticorps chez les animaux vis-à-vis ces virus. Pour démontrer l'étroite parenté entre les Entérovirus et les Rhinovirus, disons que l'Echo 28 (9) présente d'après Pelon (10), de nombreux caractères identiques aux Rhinovirus; à savoir: instabilité en milieu acide, nécessité de culture en tambour roulant et fréquent isolement de la gorge.

LES POLIOVIRUS

Il existe trois types sérologiques parmi les virus poliomyélitiques:

— le type I qui comprend les souches Brunhilde et Mahoney,

— le type II qui comprend les souches Lansing et MEFl,

— le type III qui comprend les souches Léon et Saukett.

Les poliovirus (11) ont un diamètre de 25 microns, contiennent du RNA, résistent aux pH 3.8 à 8.5 pendant plusieurs jours et ne sont pas détruits par l'éther ou le désoxycholate. Ces virus sont très sensibles aux agents oxydants, mais résistent à l'inactivation par le phénol, le formol et le chlore. Par conséquent les virus Polio peuvent résister au chlore dans l'eau, selon la quantité de matériel organique contenu dans cette eau.

Épidémiologie

Les types I et III se rencontrent plus fréquemment dans les épidémies de poliomyélites paralytiques qui surviennent ordinairement durant les mois chauds de juillet et d'août, mois très favorables aux infections à transmission intestinale. Les adultes en général et surtout ceux du sexe masculin, présentent plus souvent des formes graves que les jeunes enfants. Les femmes enceintes cependant sont plus exposées aux formes graves. Parmi les circonstances qui précipitent ou aggravent l'infection poliomyélitique, il y a d'abord, la localisation de la paralysie surtout au niveau des muscles qui ont été soumis à un exercice physique dans la phase préparalytique. Ce phénomène serait probablement dû à une perméabilité capillaire accrue au niveau de la moelle correspondant aux muscles en question ou à un effet stimulateur de la neuroprobasie. En second lieu, il y a les enfants amygdalotomisés, même après un an, qui sont plus susceptibles de faire une poliomyélite bulbaire. Enfin, l'inoculation intra-musculaire de substances irritantes précipiterait la paralysie dans le membre en question.

Quant à la contagion, on considère que la phase aiguë est la période où les virus sont éliminés en très grand nombre et que cette période est la plus dangereuse. D'autre part, le principal réservoir des virus poliomyélitiques est l'enfant. En effet, ceux d'âge pré-scolaire et scolaire forment le groupe le plus susceptible à l'infection et par conséquent, les virus se multiplient en abondance au niveau de leur intestin et se répandent dans leur entourage, sans que ces enfants présentent souvent le moindre symptôme. Alors, pour ralentir la marche d'une épidémie de poliomyélite, il y a intérêt à mettre en quarantaine les enfants de 10 ans ou moins.

Au point de vue des conditions socio-économiques, on peut dire que les enfants en bas de 5 ans de la classe pauvre, en majorité, ont déjà acquis des anticorps pour les virus poliomyélitiques, vu la propagation facile de ces virus dans de telles

conditions. Quoique la polio paralytique soit rare dans ce groupe d'âge, un certain nombre paye cette immunisation naturelle en faisant une maladie paralytique parfois mortelle. Disons, en passant qu'une infection par les virus Polio type II, provoquera l'apparition d'anticorps homologues qui protégeraient jusqu'à un certain degré contre le virus Polio type I.

Manifestations cliniques

Il faut se rappeler que l'atteinte paralytique est une complication rare de l'infection par les virus poliomyélitiques. Ceci dépend de la résistance individuelle ou de la dose infectante. D'autre part, on sait que les souches de virus Polio varient énormément dans leur neurovirulence. Les unes sont atténuées à tel point qu'on pourrait les utiliser dans un vaccin; par contre d'autres peuvent causer des épidémies meurtrières.

L'infection par les virus poliomyélitiques évolue chez les sujets de façon très variée. Chez les uns, aucun symptôme n'est apparent; il s'agit d'une infection qui ne peut être décelée que par des analyses virologiques de routine, soit des matières fécales ou des sécrétions pharyngées. Ce sont en somme, des porteurs sains qui jouent un rôle certain, mais non évident, dans la propagation de la polio. Chez d'autres individus, il s'agira de symptômes bénins et non différenciés, à savoir: simple pharyngite, épisode diarrhéique, ou bien d'une forme abortive, plus élaborée telle que: fièvre, céphalée, lassitude, vomissements et quelques douleurs musculaires.

D'autre part, chez certains individus, nous aurons une atteinte nerveuse: soit la forme non paralytique ou méningite aseptique, dont il est impossible de différencier cliniquement des autres méningites virales, soit la forme grave paralytique, spinale ou bulbaire. Une manifestation que l'on observe parfois chez des individus malades de poliomyélite est la myocardite, due à une atteinte directe par le virus ou à un déséquilibre du potassium lors de la fonte musculaire.

Prophylaxie

Vaccin Salk: le vaccin Salk est un vaccin contenant les trois virus Polio virulents, mais inactivés par l'action combinée de la chaleur à 37°C, et de la formoline à 1/4000. Les propriétés antigéniques sont conservées si le traitement est exécuté de façon adéquate. Ce vaccin se donne chez l'enfant, à partir de 2 mois; cependant à cet âge,

son activité peut être diminuée par la persistance des anticorps maternels. Il se donne soit par voie sous-cutanée ou intra-musculaire, à raison de trois doses espacées d'un mois, avec une dose de rappel au bout d'un an et de 4 ans. L'immunité n'apparaît qu'après la troisième dose et les anticorps demeurent à un taux convenable pendant 2 ans, peut-être 5 ans. Depuis la découverte de ce vaccin, sa production s'est améliorée et il existe des vaccins Salk plus concentrés en antigènes viraux, lesquels seraient efficaces même durant une épidémie et parviendraient à donner une certaine immunité intestinale. Lors d'un programme de vaccination au moyen du vaccin Salk, l'apparition fréquente de paralysies au niveau des membres supérieurs, est en faveur de la présence de particules virales non inactivées dans ce vaccin; en effet, dans la poliomyélite naturelle les membres inférieurs sont les plus souvent atteints. La généralisation de la vaccination par le Salk en Suède, a fait disparaître presque complètement les cas de polio paralytique.

Vaccin Sabin: le vaccin Sabin contient les trois types de poliovirus atténués, c'est-à-dire dépourvus de neurovirulence. Le virus Polio III inclus dans ce vaccin serait la moins stable. Ce vaccin provoque l'apparition d'anticorps plus rapidement et le taux obtenu est plus élevé qu'avec le vaccin Salk. Ce dernier facteur serait d'après certains auteurs, responsable de l'immunité intestinale c'est-à-dire de la non multiplication du virus au niveau du tractus intestinal lors d'une réinfection. Ce vaccin vivant atténué, lorsque donné durant une épidémie, peut arrêter cette dernière par interférence avec les virus virulents. A Singapour, le vaccin atténué monovalent type II aurait été capable d'arrêter une épidémie causée par le type I. Disons qu'après l'ingestion du vaccin Sabin, le virus Polio type II a tendance à prédominer et ceci expliquerait l'isolement fréquent de ce type chez les individus récemment vaccinés. Il est possible dans les conditions naturelles d'observer une réinfection intestinale par un même type de poliovirus, mais dans ce cas, l'excrétion du virus est peu abondante et de courte durée. Parmi les contre-indications de l'administration du vaccin Sabin, il y a la présence d'un état fébrile chez un individu, le traitement par la cortisone. On devrait s'exempter de donner le vaccin dans les deux semaines qui précèdent ou suivent une amygdalectomie. La grossesse ne serait pas une contre-indication, s'il y a eu une immunisation préalable par le Salk.

Dans les pays sous-développés, la vaccination doit se faire en masse pour déplacer les Entérovirus souvent très répandus dans ces pays et pour éviter aux adultes une infection par le virus vaccinal ayant déjà subi des passages chez l'être humain.

γ Globulines: durant une épidémie, les γ globulines humaines protègent contre la poliomyélite, mais cette immunité n'est manifeste qu'une semaine après l'inoculation et dure environ jusqu'à la cinquième semaine.

Diagnostic

Pour établir un diagnostic de poliomyélite paralytique et surtout de non paralytique, il faut demander l'aide du laboratoire de virologie. D'abord, on se doit de rechercher le virus dans les matières fécales et les lavages de gorge. Ce n'est que très exceptionnellement que l'on retrouve le poliovirus dans le liquide céphalo-rachidien. D'autre part, on doit faire parvenir au laboratoire, deux échantillons de sang: l'un prélevé le plus près possible du début de l'infection et l'autre environ 14 à 21 jours après le premier. Ceci nous permettra de déterminer l'apparition ou l'augmentation des anticorps poliomyélitiques s'il y a lieu. Ordinairement on recherche les anticorps neutralisants, lesquels ont une spécificité de type. Cependant les anticorps fixateurs du complément peuvent être déterminés par l'antigène viral vivant "antigène D", lequel donne une réponse spécifique de type contrairement à l'antigène chauffé "antigène C".

Pour terminer, disons qu'il est possible de différencier jusqu'à un certain point le virus vaccinal Sabin c'est-à-dire atténué, des souches virulentes sauvages de polio. En effet l'indicateur "d" sert à exprimer que les souches atténuées se multiplient pauvrement en présence d'un taux bas en bicarbonate (d —), tandis que les souches virulentes s'y multiplient abondamment (d +). L'indicateur rct 40 (reproduction, capacité à la température de 40° C), démontre que les souches virulentes donnent un titre élevé à la température de 40° C (rct 40 +), tandis que les souches atténuées donnent un titre bas (rct 40 —). Il y a aussi, bien entendu, le test crucial de l'inoculation intra-cérébral ou intra-spinal du virus isolé au singe en vue de déterminer sa neurovirulence.

LES VIRUS COXSACKIE

Les virus Coxsackie ont été décrits la première fois par Dalldorf en 1947 (12) à la suite d'isole-

ments chez des enfants atteints de poliomyélite dans le village de Coxsackie, état de New-York. Il s'agissait de virus Coxsackie du groupe dénommé "A" maintenant.

Les virus Coxsackie, de forme sphérique ont un diamètre entre 20 et 35 millimicrons, résistent à l'éther et ne provoquent pas de paralysie chez le singe comme le font les virus de la polio. Cependant, les virus Coxsackie A7 et A14 causent des paralysies chez le singe par inoculation intra-cérébrale de forte dose de ces virus. D'autre part ces virus se distinguent des virus Echo, par leur pathogénicité pour les souriceaux nouveau-nés. Les signes cliniques ainsi que les lésions histologiques que présentent les souriceaux inoculés, permettent de classer ces virus en deux groupes, A et B. Il existe 24 types parmi les Coxsackie A et 6 types de Coxsackie B. Les Coxsackie A causent des lésions chez les souriceaux âgés de 1 à 7 jours et même chez les plus âgés traités à la cortisone. L'incubation varie suivant la dose, la voie d'inoculation et la souche en cause. Les trois voies les plus fréquemment employées sont les voies intra-cérébrale, intra-péritonéale et intra-musculaire. Ordinairement, en quelques jours, apparaît une paralysie flasque des pattes postérieures qui progresse vers l'extrémité céphalique. L'animal succombe en un ou deux jours. À l'histologie, on remarque une perte de la striation transversale des muscles des membres qui évolue vers un aspect uniforme, hyalin avec apparition de cellules inflammatoires, lymphocytes et polynucléaires. En certains endroits, il y a une tentative de réparation, marquée par une prolifération des noyaux du sarcolemme. Les Coxsackie B, causent des lésions chez les souriceaux âgés de 24 heures ou moins. L'incubation est en général plus longue que celle due aux Coxsackie A. D'abord apparaît une paralysie plus tonique des pattes postérieures avec incoordination et tremblements dans les mouvements. L'animal ne survit pas plus de 3 jours. Parfois l'incubation est plus prolongée, l'animal ne présente que des excès convulsifs ou une très légère ataxie et le souriceau guérit. D'où la nécessité d'observer quotidiennement les souriceaux et de faire des passages. À l'histologie, il existe des foyers discrets et rares de nécrose au niveau des muscles squelettiques. La graisse brune inter-scapulaire présente des réactions inflammatoires et de nécrose. Au niveau du cerveau, du cœur, du foie, du pancréas existent des réactions inflammatoires à mononucléaires.

Au point de vue épidémiologique, les porteurs sains de Coxsackie A sont plus nombreux que ceux

de Coxsackie B. D'où la rencontre fréquente de virus Coxsackie A dans les selles de patients souffrant de poliomyélite et l'absence de l'association de Coxsackie B avec les virus Polio. D'après certains auteurs, les virus Coxsackie B interféreraient avec les virus Polio. Les anticorps apparaissent très tôt chez l'homme lors d'une infection à Coxsackie. On les met en évidence par la technique de neutralisation ou de fixation du complément. Ces derniers apparaissent et disparaissent plus rapidement que les anticorps neutralisants. Certains virus Coxsackie B agglutineraient les globules rouges humains.

Les virus Coxsackie B et A9 se multiplient sur les cellules de rein de singe et produisent en général une nécrose en-dedans de 48 heures. Les Coxsackie B croissent en général moins bien sur les cellules Hela. Tandis que les coxsackie A 11, 13, 14, 15, 18, 20, 21 poussent sur les cellules Hela. Le Coxsackie A7 attaquerait les cellules rein de singe et de Hela, et quelques autres Coxsackie A3, 6, 12, pousseraient sur les cellules de l'amnios (13-14). Les virus Coxsackie se retrouvent plus facilement en les recherchant dans les matières fécales: cependant dans les premiers jours de la maladie on peut les isoler des sécrétions de la gorge. La phase virémique est très courte. Contrairement aux Poliovirus, il est intéressant de rechercher ces virus dans le liquide céphalo-rachidien, car sa présence nous permet de relier plus sûrement les symptômes méningés ou paralytiques à l'action de ces virus. Pour établir un diagnostic d'infection à Coxsackie, il faut avant tout s'efforcer d'isoler le virus plutôt que de se fier à la recherche des anticorps seulement. Les échantillons de selles, de lavage de gorge, de L.C.R. seront inoculés sur des cellules de rein de singe et de Hela, ainsi qu'à des souriceaux nouveau-nés par plusieurs voies. La recherche des anticorps neutralisants se fera uniquement sur deux échantillons de sang: un prélevé dans la phase aiguë, l'autre dans la phase de convalescence. Plus le premier sérum est prélevé au début de la maladie, plus la variation des anticorps, s'il y a lieu, est marquée.

Rôle clinique des coxsackie A

Il y a d'abord l'herpangine décrite par Zahorsky (15) en 1924. C'est une maladie bénigne, fébrile, d'une durée d'une semaine, atteignant surtout les enfants et se rencontrant durant l'été. Elle se caractérise par la présence de petites ulcérations dans la partie postérieure de la bouche sans adénopathie

marquée. L'incubation serait de 4 à 7 jours, suivie d'un début brusque avec température 100 à 104°F, accompagnée chez les très jeunes, de vomissements et de convulsions, et chez les plus âgés, de céphalée, de douleurs abdominales, dorsales, et parfois de raideur du cou. À ce moment il y a déjà une irritation douloureuse de la gorge. En dedans de 24 à 48 heures, apparaissent sur la partie antérieure des piliers, sur la luette, le voile du palais et la partie postérieure du pharynx, des papules rouge sombre qui se transforment en vésicules remplies de liquide séreux, s'ulcèrent superficiellement et laissent une dépression grisâtre reposant sur une aréole rouge. Ces lésions sont rarement situées sur la muqueuse buccale et sur la langue. Bien entendu, l'herpangine est une maladie polymorphe qui peut évoluer parfois par une simple rougeur de la gorge. Comme complication de l'herpangine, il y eut des cas rapportés de parotidites aiguës (16). Les Coxsackie A responsables de cette infection et décrits par Huebner (17) en 1951 comprennent les types 2, 4, 5, 6, 8, 10. Quant au diagnostic différentiel, il faut penser à la gingivo-stomatite herpétique d'allure sporadique plutôt qu'épidémique, et plus fréquents en hiver qu'en été. La dysphagie est plus marquée et les lésions pharyngées avec adénopathie sont moins nombreuses et sans aréole; des ulcérations existent au niveau de la muqueuse buccale, gingivale, sur la langue, les lèvres et le plancher de la bouche.

Une deuxième entité clinique est celle rapportée par Robinson (18) et Magoffin (19) concernant une stomatite vésiculaire associée à des lésions cutanées maculo-papulaires et même vésiculaires. Il s'agit d'une infection estivale qui atteint surtout les jeunes en bas de 10 ans et qui dure environ une semaine. L'incubation est de 3 à 5 jours. Le début est marqué par de la fièvre 100 à 104°F, mal de gorge et malaise général. Il y a apparition de macules érythémateuses qui se transforment en vésicules, puis en ulcères sur fond inflammatoire. Ces lésions se retrouvent au niveau de la langue, les joues, le sillon labio-gingival, sur le palais dur et la luette. Dans 50% des cas, apparaît un exanthème maculo-papulaire qui se transforme en vésicule chez certains patients. Le liquide vésiculaire est clair et les vésicules mesurent environ 0.5 centimètres. L'éruption est plutôt centrifuge avec lésions abondantes sur les paumes des mains et les plantes des pieds. Parmi les autres symptômes observés de façon non constante, il y a la toux, les vomissements, la diarrhée chez les

jeunes, et la céphalée chez les plus âgés. La culture des selles a permis d'isoler un virus Coxsackie A de type 16, sur des cellules de rein de singe et par l'inoculation aux souris. Ce même virus a été isolé aussi, à partir du sang, des vésicules ainsi que des sécrétions pharyngées. Un état infectieux assez semblable aurait été décrit par Kilbourne (20) en 1956 et aurait eu pour cause un Coxsackie A9.

Une troisième entité clinique décrite par Steigman (21) en 1962 sous le nom de pharyngite lymphonodulaire aiguë serait due au Coxsackie A10. Il s'agit d'un nouveau syndrome d'une incubation de 5 jours, observé en été et au début de l'automne 1960 surtout chez des enfants. La maladie débute ordinairement par de la température 100 à 105°F avec céphalée légère, anorexie et présence de lésions discrètes surélevées, blanchâtres ou jaunâtres, entourées d'une zone érythémateuse. On n'observe ni vésiculation, ni ulcération et les lésions apparaissent ensemble et disparaissent de même. Ces lésions sont localisées sur les piliers antérieurs, la luette, le pharynx postérieur et les réactions ganglionnaires régionales sont très peu marquées. Dans cette étude on a isolé des selles et de la gorge, un virus Coxsackie A10 par l'inoculation aux souris et la sérologie a mis en évidence une infection concomitante par ce même virus.

Les Coxsackie A peuvent causer des infections moins différenciées que les précédentes. En effet, nous pouvons observer chez des patients des paralysies flaccides dues à une atteinte des cellules nerveuses soit de la moelle ou du cerveau. Ces paralysies qui ressemblent à la poliomyélite paralytique, ont été attribuées à un certain moment, à un nouveau type de poliovirus par les Russes; en réalité il s'agissait d'un Coxsackie A7. Le Coxsackie A9 peut causer lui aussi des paralysies.

Les virus Coxsackie A, types 2, 4, 7, 9, 23 ont été retrouvés comme agents étiologiques chez des patients présentant des méningites lymphocytaires; parfois ces syndromes méningés, étaient accompagnés d'éruption maculo-papulaire, et quoique non prouvé de façon certaine, il est probable que ces virus soient capables de causer des paralysies.

Chez certains patients, les Coxsackie A sont responsables d'infections encore plus bénignes, comme par exemple des épisodes thermiques dénommés "grippes d'été" accompagnés ou non d'éruption rubelliforme.

Enfin le Coxsackie A21 (22) autrefois dénommé Coe virus (23) par Lennette, est responsable d'in-

fection des voies respiratoires supérieures et de rhume banal. Ce virus croît sur les cellules Hela et non sur celles de rein de singe. Enfin, disons que le Cocksackie A4 a été isolé chez un patient souffrant d'hépatite (24) et le virus Cocksackie A16 chez un patient présentant une myocardite (25).

Rôle clinique des Cocksackie B

Les virus Cocksackie B sont la cause de la maladie de Bornholm ou myalgie épidémique. Cette maladie aurait été observée en Islande en 1852 par Finsen. Sylvest en 1933, lors d'une épidémie dans l'île danoise de Bornholm, donna de cette maladie une description détaillée. En 1949 Curnen découvre chez des malades atteints de myalgie un virus Cocksackie B1. Le terme de maladie de Bornholm ou de myalgie épidémique a une extension plus large que le terme de pleurodynie épidémique qui désigne une symptomatologie thoracique. Cette infection consiste en une maladie fébrile bénigne atteignant surtout les enfants en bas de 10 ans, d'allure épidémique et évoluant durant les mois chauds, caractérisée par un syndrome musculaire très douloureux. D'où le nom de "grippe du diable" utilisé aux Etats-Unis par Dabney en 1888.

Le virus pénètre par la voie orale, se multiplie dans la gorge et l'intestin, et passe dans le sang pour aller se localiser aux muscles et parfois au système nerveux central ou ailleurs. Après une incubation de 2 à 6 jours, apparaît une douleur soudaine aiguë avec fièvre d'une durée de 4 à 5 jours. Cette douleur n'est pas continue mais survient par paroxysmes et est localisée à un hémithorax ordinairement avec présence de frottements pleuraux; chez l'enfant la localisation est souvent abdominale. Parmi les autres symptômes plus ou moins constants, il y a la céphalée, le mal de gorge, la diarrhée, l'anorexie et l'asthénie, des convulsions chez les jeunes enfants. L'évolution de la maladie est plus longue chez l'adulte que chez l'enfant. Cependant à côté des cas typiques de la maladie de Bornholm, on observe des patients qui présentent un syndrome banal, pseudo-grippal avec fièvre et courbature; parfois il s'agit d'une simple pharyngite. Bien plus, chez certains individus, et peut-être dans le plus grand nombre de cas, l'infection est inapparente comme c'est le cas pour les virus Polio. Cette maladie est causée probablement par tous les types de Cocksackie B, mais les types B3 et B5 ont été le plus souvent rencontrés.

La maladie de Bornholm présente diverses complications; la plus fréquente est l'apparition d'une méningite lymphocytaire, très fréquente chez les

enfants. Il y a aussi parfois l'apparition d'une péricardite ou d'une pleurésie. Une autre complication rare, mais qui survient chez les adultes seulement lors de la défervescence de la maladie est l'orchite (26) qui dure de 4 à 6 jours.

La maladie de Bornholm doit être différenciée de l'appendicite, de la colique hépatique, de la cholecystite aiguë, de l'ulcère perforé, de la pneumonie ou de la pleurésie.

Le deuxième syndrome que peuvent causer les Cocksackie B, est la méningite lymphocytaire beaucoup plus fréquente chez les enfants que chez les adultes. Le début peut être brutal, avec fièvre, céphalée, convulsions chez les jeunes enfants. Il y a raideur de la nuque et hyperesthésie cutanée. Parmi les symptômes généraux, on peut noter de l'anorexie, de l'asthénie et des troubles gastro-intestinaux. Le liquide céphalo-rachidien est hypertendu et la céphalée est souvent soulagée par la ponction lombaire. Ce liquide est clair, contient 100 à 400 leucocytes en général et l'albumine est légèrement augmentée. Le retour à la normale du liquide se fait en l'espace de 10 à 15 jours. Il arrive parfois que les polynucléaires prédominent au début, mais ils sont rapidement remplacés par des lymphocytes. Ces méningites évoluent en une semaine et guérissent spontanément sans laisser de séquelles.

Au point de vue diagnostic, on doit rechercher le virus dans le liquide céphalo-rachidien au début de l'infection, et aussi le rechercher dans les matières fécales et les sécrétions de la gorge. Il est de prime importance de s'efforcer d'isoler le virus en cause, car la recherche des anticorps sur la paire de sérums, en plus de retarder la réponse au médecin, demande au laboratoire un travail très élaboré; les Cocksackie B les plus fréquemment rencontrés dans les méningites lymphocytaires sont les types 2, 4, 5.

A côté des formes méningées, il existe des formes où il y a une atteinte de l'encéphale; alors l'état général est plus touché: anorexie asthénie, vomissements et convulsions. Le malade est irritable avec insomnie, ou léthargique avec désorientation. L'évolution se fait vers une restitution ad integrum ou avec des séquelles définitives. Il ne faut pas oublier que les Cocksackie B surtout les types 2, 3, 4, 5 provoquent des atteintes parfois assez sévères pour aboutir à des paralysies flasques.

En plus il existe la myocardite (27-28) du nouveau-né ou de l'enfance qui apparaît brutalement par une défaillance cardiaque aiguë accompagnée

de fièvre et qui habituellement est mortelle. Il existe des signes vagues prémonitoires, soit gastro-intestinaux ou respiratoires. Puis apparaît une polypnée intense avec cyanose, tachycardie, hépatomégalie. Le cœur est plus ou moins augmenté de volume avec des modifications électrocardiographiques. A l'histologie, il y a une infiltration cellulaire du tissu interstitiel myocardique, qui serait probablement l'image anatomopathologique de la myocardite décrite par Fiedler.

La myocardite du nouveau-né, surviendrait ordinairement durant les trois premières semaines de vie avec 50% de mortalité. Il s'agirait d'une infection beaucoup plus généralisée (29) car l'examen autopsique révèle une atteinte non seulement du myocarde, mais des lésions inflammatoires et nécrotiques au niveau du foie, la présence d'une méningo-encéphalite diffuse. Ces infections généralisées du nourrisson se rencontrent lors d'épidémies soit de pleurodynie ou de méningite aseptique, et il y a des cas où le nourrisson est infecté par voie transplacentaire.

Les virus Cocksackie B isolés, à date dans ces cas, appartenaient aux types 2, 3, 4, 5.

Chez les adolescents et les adultes, la péricardite (30-31) semble avoir été observée plus fréquemment que la myocardite lors d'infections à Cocksackie B. Si la péricardite est associée le plus souvent à la pleurodynie, il arrive parfois qu'elle en soit l'unique symptôme. À côté des signes cliniques et radiologiques de la péricardite, il existe des modifications à l'électro-cardiogramme: soit tachycardie sinusale, soit inversion de l'onde T, qui peuvent persister pendant plusieurs mois. Les Cocksackie B 2, 3, 4, 5, ont été isolés de ces cas, soit à partir du liquide péricardique, soit des sécrétions de la gorge ou des selles, avec augmentation concomitante des anticorps neutralisants.

De plus, on doit connaître l'existence de forme frustre d'infections à Cocksackie B: forme uniquement fébrile, forme pharyngée, forme entérique. Il existe surtout chez les enfants des cas d'infections fébriles, accompagnées d'exanthème maculopapulaire (32-33-34), dues aux Cocksackie B1, 4, et 5 ou vésiculaire (35-36) dues aux types 3 et 5. Enfin il existe des cas d'hépatite où des virus Cocksackie B ont été isolés (37).

LES VIRUS ECHO

Les virus Echo (virus entériques humains cytopathogènes et orphelins) sont des virus de petite taille, résistant à l'éther et contenant de l'acide ri-

bonucléique. Il existe actuellement 32 types (38) de virus Echo.

Ces virus en général ne produisent pas de lésions chez les animaux de laboratoire; cependant certains types, inoculés par voie cérébrale, peuvent causer chez le singe une paralysie légère, du moins une faiblesse musculaire. Aussi, la souche Echo 9 est pathogène pour les souris et donne des lésions ressemblant à celles provoquées par les Cocksackie A; d'où la désignation fréquente de ce virus du nom de Cocksackie A23.

Les virus Echo ont été mis en évidence au laboratoire par l'action cytopathogène qu'ils provoquent dans les cultures de tissu. Les cellules de rein de singe permettent à ces virus de se multiplier, tandis que les cellules Hela favorisent très peu leur croissance. Ces virus sont parmi les Entérovirus les plus sensibles aux variations de pH. En effet, si le milieu est faiblement tamponné, ces virus s'y multiplient lentement et donnent des titres faibles. D'où l'importance de maintenir le pH entre 7.6 et 7.8.

Ces virus sont d'origine humaine, car en plus de leur isolement chez l'être humain, on retrouve des anticorps neutralisant leur effet cytopathogène dans la gamma-globuline humaine. Certains de ces virus possèdent la propriété d'agglutiner les globules rouges humains du groupe O. Cette propriété est liée à l'antigène viral, et non à l'antigène soluble. Cependant, ces deux antigènes sont spécifiques de type, et par conséquent ils nous permettent d'identifier un virus Echo par la fixation du complément. Ordinairement, on recherche la neutralisation du pouvoir cytopathogène du virus isolé par des immuns-sérums connus.

Rôle clinique des virus Echo

Les virus Echo ont été isolés sans que l'on connaisse ou soupçonne les maladies qu'ils provoquaient. D'où leur désignation de virus orphelins. Aujourd'hui, leurs manifestations cliniques sont connues et elles se résument en atteinte méningée, avec parfois paralysie légère, en affection fébrile avec ou sans éruption, en maladie respiratoire et en syndrome entérique. Cependant l'isolement d'un virus Echo chez un patient n'établit pas, ipso facto, de rôle étiologique à ce virus. Des sujets en bonne santé, et en particulier des enfants, peuvent être porteurs de germes dans un pourcentage assez élevé. Il est certain que l'isolement d'un virus à partir du liquide céphalo-rachidien ou du sang a une valeur quasi absolue; mais son isolement à partir des selles ou des lavages de gorge demande

plus de circonspection avant de lui attribuer un rôle étiologique. Il est nécessaire d'observer pendant l'évolution de la maladie, une augmentation quadruple des anticorps dans le sérum tardif en comparaison du sérum précoce. L'infection par les virus Echo se fait par la voie intestinale, mais il ne faut pas oublier le rôle possible de la voie respiratoire; elle se répand par contact direct ou indirect, par les gouttelettes de salive ou les matières fécales. Toute collectivité d'enfants, en bas de 5 ans est un milieu très propice à la propagation de l'infection. L'incubation est en général très courte, soit 2 à 5 jours.

Avant de décrire les manifestations morbides dues au Echovirus proprement dits, disons un mot des Reovirus (virus entérique, respiratoire orphelin) que l'on désignait autrefois sous le terme d'Echo 10 et contenant 3 types antigéniques. Ces virus ont un diamètre plus grand que les Entérovirus: environ 75 millimicrons. Ils contiennent de l'acide ribonucléique et résistent à l'éther. De plus, les souriceaux sont susceptibles à ces virus par voie cérébrale ou péritonéale, et les lésions ressemblent à celles causées par les Coxsackie B. Ces virus se cultivent dans les cellules de rein de singe, et produisent des inclusions cytoplasmiques. Ils ont la propriété d'héماغglutiner les globules rouges humains du groupe O. Les anticorps inhibiteurs de l'héماغglutination ainsi que les anticorps neutralisants permettent de préciser le type de Reovirus isolé. L'antigène fixateur du complément, au contraire, est commun aux trois types. Au point de vue clinique, ces Reovirus causent chez les jeunes enfants des diarrhées ou des infections des voies respiratoires supérieures.

Parmi les entités cliniques dues aux virus Echo proprement dits, il y a d'abord la maladie exanthématique de Boston (39-40) causée par l'Echo 16; elle atteint surtout les enfants. Après une incubation de 3 à 8 jours, le patient présente des signes généraux avec fièvre d'une durée de 2 à 3 jours; alors apparaissent des macules et des papules à contours irréguliers, localisées sur la face, le tronc, et dans certains cas, sur les extrémités. Cette éruption est ordinairement absente chez les adultes. Il est à noter que des méningites aseptiques à Echo 16 peuvent survenir sans apparition d'exanthème.

Une autre maladie éruptive assez fréquente est celle à Echo 9 (41) ou Coxsackie A 23; il s'agit d'une méningite aiguë d'allure épidémique et s'accompagnant d'exanthème. Cette maladie évolue de façon diphasique: après une incubation de 5 jours,

la fièvre et les signes généraux font leur apparition, puis les symptômes disparaissent, et après une sensation de bien-être de 2 à 3 jours, un syndrome méningé s'installe; le liquide céphalo-rachidien clair contient au début une prédominance de polynucléaires qui, par la suite est à mononucléaires. L'éruption cutanée fait son apparition ordinairement dans la deuxième phase, mais elle peut être présente dès le début de l'infection. Elle consiste en des éléments maculo-papulaires isolés, d'abord à la face, puis au cou, au thorax et aux extrémités; parfois il s'agit de pétéchies. Cet exanthème, associé ou non à un enanthème disparaît en quatre jours sans desquamation ni pigmentation. Comme dans l'exanthème de Boston, l'éruption est plus fréquente et constante chez les jeunes enfants. Il faut se rappeler qu'il existe des infections à Echo 9 ne présentant que des exanthèmes sans syndrome méningé et des méningites sans exanthèmes. Ces méningites évoluent favorablement vers la guérison complète, et s'il y a présence de paralysie flasque, celle-ci est ordinairement peu étendue, et guérit sans laisser trop de séquelles.

Parmi les Echo susceptibles de causer des maladies éruptives, les Echo 9 et 16 ayant une tendance plus marquée à l'épidémité, tiennent une place prédominante. Cependant, les virus Echo 4, 6, 14 ont été à l'origine de quelques cas de méningites aseptiques accompagnées d'exanthème maculo-papulaire ou vésiculaire. Enfin, les Echo 1, 2, 18 ont été rencontrés dans quelques cas exceptionnels chez des patients présentant une éruption.

Les virus Echo sont reconnus, comme nous venons de le voir, comme agent étiologique de méningites à liquide clair ou aseptique, d'allure épidémique ou sporadique, survenant chez les jeunes enfants durant les mois chauds d'été. Le liquide céphalo-rachidien contient ordinairement 400 cellules par mm³, et les protéines sont légèrement augmentées. Parmi les types les plus souvent rencontrés, mentionnons les Echos 2, 4, 6, 9, 16. Le virus Echo 30, dont le prototype est la souche Bastianni (42) a été trouvé responsable d'éclosion de méningites aseptiques par Duncan (43) en 1961, et ce virus à ce moment là avait été désigné sous le nom de souche "Frater". De plus, ces types sont surtout susceptibles de causer des atteintes paralytiques mais de façon beaucoup plus sporadique que les virus poliomyélitiques.

Enfin, parmi les deux autres manifestations cliniques d'infection à Echovirus, il faut citer la diarrhée chez les nourrissons, surtout liée à la souche

Echo 18, et des troubles respiratoires allant d'infections bénignes à Echo 11, 20, 28, au croup, dû au virus Echo 11.

Résumé et conclusion

Les virus Polio, Cocksackie, Echo à cause de leurs structures biochimiques et biophysiques, forment un groupe que l'on dénomme Entérovirus. En effet, ces virus ont une symétrie cubique, contiennent tous de l'acide ribonucléique, ont une taille de 20 millimicrons en moyenne et résistent à l'inactivation par l'éther. Ces virus se rencontrent surtout chez les jeunes enfants d'âge scolaire et pré-scolaire et se propagent beaucoup plus facilement durant les mois chauds.

On rencontre parmi ces virus des souches qui sont des variantes antigéniques de souches prototypes: le virus Polio type 4 des Russes est en réalité une variante du virus Cocksackie A 7. Il ne faut pas oublier que la division des Entérovirus en Polio, Cocksackie et Echo est plus ou moins arbitraire et académique. Ces virus diffèrent entre eux par leur pouvoir pathogène expérimental chez les primates, les souris et sur les cultures de tissu. Certains virus, à savoir les Echo ne provoquent des lésions que sur les cellules en culture de tissu; d'autres, comme les Cocksackie sont pathogènes pour les souris et dégénèrent en plus les cellules en culture. Les virus Polio causent des lésions chez les primates en plus de dégénérer les cellules de mammifères.

Le comportement de ces virus chez l'homme est aussi diversifié que leur pouvoir pathogène expérimental. De façon générale, le spectre des maladies causées par ces virus est le suivant: encéphalite, paralysie bulbaire ou spinale, méningite aseptique, myalgie, myocardite, péricardite, fièvre éruptive, pharyngite, entérite, grippe d'été.

Il faut se rappeler que les virus Echo et Cocksackie sont capables de donner des manifestations morbides aussi nombreuses, toutefois de gravité moindre, mais éventuellement aussi sévère que les virus Polio.

Nous rappelons dans cet article les méthodes et les prélèvements en vue du diagnostic de laboratoire de ces infections virales. Nous passons en revue l'allure clinique des diverses manifestations de la poliomyélite; des infections à Cocksackie (herpangine, pleurodynie, myocardite du nouveau-né, péricardite, etc. . .) et des infections à virus Echo (maladie de Boston, méningite à Echo 9, etc. . .).

Summary and Conclusion

On account of some similarities in their biophysical and biochemical structures, Poliomyelitis, Cocksackie and Echo viruses have been grouped under the name of Enteroviruses. In fact, all these viruses, with an average diameter of 20 millimicrons, possess a cubical symmetrical shape; they contain ribonucleic acid and resist inactivation by ether; they are isolated mostly from throat or stool specimens belonging to the preschool or younger school age group of children, with a higher frequency during the summer months, at least in the temperate countries.

Among these viruses some strains are simply antigenic variants of prototype strains. An example of this which has become almost classical, is the Poliovirus type 4 isolated by the Russian scientists which has been identified later as a variant form of Cocksackie A 7.

It must always be remembered that the division of Enteroviruses into Cocksackie, Poliomyelitis and Echo viruses is more or less academic and consequently, subject to change with further discoveries. Those viruses differ from one another by their experimental pathogenic power in primates, suckling mice and by their cytopathic action in tissue cultures. Some of them, the Echoviruses for instance, produce lesions only in tissue cultures, while others, such as the Cocksackie, besides degenerating cells cultivated in vitro, also produce pathological changes in suckling mice. Similar observations have been made for polioviruses which degenerate cells in culture and provoke lesions in primates.

The behaviour pattern of these viruses in man, is as diversified as their experimental pathogenicity in animals. The spectrum of the diseases caused by the viruses belonging to this group can be described under the following headings: encephalitis, bulbar or spinal paralysis, aseptic meningitis, myalgia, myocarditis, pericarditis, eruptive fever, pharyngitis, enteritis and summer febrile disease. Any of the Cocksackie and Echo viruses may give rise to signs and symptoms almost as severe as those of poliomyelitis, although as a rule of a better prognosis.

In this article we have recalled the specimens to be obtained and cultural methods to be used in order to make an accurate diagnosis of viral infections. We have also stressed the importance of such diagnosis particularly in severe infections, such as poliomyelitis, myocarditis of the newborn, pericarditis, the last two due to Cocksackie viruses, meningitis, exanthematic disease frequently encountered with Echo viruses.

BIBLIOGRAPHIE

1. Subcommittee international of viral nomenclature: Picornavirus group. *Virology*, **19**: 114 (janv.) 1963.
2. Committee on enterovirus: Classification of Human Enterovirus. *Virology*, **16**: 501 (avril) 1962.
3. MELNICK, J. L. et WALLIS, C.: Cationic Stabilisation a new property of enterovirus. *Virology*, **16**: 505 (avril) 1962.
4. BEALE, A. J. et coll.: The development of inclusions in tissue cultures of monkey kidney epithelial cells infected with poliomyelitis virus. *Canad. Jour. Microbiol.*, **2**: 298 (mai) 1956.
5. TYRRELL, D. A. J. et CHANOCK, R. M.: Rhinovirus: a description. *Science*, **141**: 152, 1963.

6. HAMRE, D. et PROCKNOW, J. J.: Virus isolated from natural common colds in the U.S.A. *Brit. Med. J.*, **2**: 1382, 1961.
7. HAMPARIAN, V. V.; KETLER, A. et HILLEMANN, M. R.: Recovery of new viruses (Coryzavirus) from cases of common cold in Human adults. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **108**: 444, 1961.
8. JOHNSON, K. M.; BLOOM, H. H.; CHANOCK, R. M. et coll.: The never enterovirus. *Amer. Jour. Public. Health*, **52**: 933, 1962.
9. PRICE, W. H.: The isolation of a new virus associated with respiratory clinical diseases in human. *Proc. Nat. Acad. Sci., U.S.A.*, **42**: 892, 1956.
10. PELON, W.: Classification of the "20C0" virus as Echo 28 and further study of its properties. *Amer. Jour. Hyg.*, **73**: 36, 1961.
11. RHODES, A. J. et VAN ROOYEN, C. E.: Textbook of virology, 4e éd. The Williams & Wilkins Co., édit., Baltimore, 1962.
12. DALLDORF, G.: The Cocksackie group of viruses. *Science*, **110**: 594, 1949.
13. LENAHAAN, F. F. et coll.: Propagation of group A Cocksackie viruses in Primary Human Amnion cells. Cytopathic changes produced by 5 more serotypes. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **107**: 544 (juillet) 1961.
14. SICKLES, G. M.; MUTTERER, M. et PLAGER, H.: New types of Cocksackie Virus, Group A. Cytopathogenicity in tissue culture. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **102**: 742 (déc.) 1959.
15. ZAHORSKY, J.: Herpangina (a specific disease). *Arch. Pediatrics*, **41**: 181-184, 1924.
16. HOWLETT, J. G.; SOMLO, F. et KALZ, F.: New syndrome of parotitis with herpangina caused by the Cocksackie virus 5. *C. M. A. J.*, **77**: 5-7, 1957.
17. HUEBNER, R. J.; COLE, R. M. et coll.: Herpangina: etiological studies of a specific infectious disease. *J.A.M.A.*, **145**: 628-633, 1951.
18. ROBINSON, C. R. et coll.: Report of an outbreak of febrile illness with pharyngeal lesions and exanthem: Toronto summer 1957 isolation of group A Cocksackie virus. *C. M. A. J.*, **79**: 615 (oct.) 1958.
19. MAGOFFIN, R. L.; JACKSON, E. W. et LENNETTE, E. H.: Vesicular Stomatitis and exanthem: syndrome associated with Cocksackie virus type A 16. *J.A.M.A.*, **175**: 441-445, 1961.
20. KILBOURNE et coll.: Cocksackie viruses and "Virus-like" Diseases of the Adults. *Amer. J. Med.*, **21**: 175, 1956.
21. STEIGMAN, A. J. et coll.: Acute lymphonodular pharyngitis. A newly described condition due to Cocksackie A virus. *J. Pediatr.*, **61**: 331-337 (sept.) 1962.
22. SCHIMDT, N. J. et coll.: Immunologic identification of Cocksackie A 21, virus with Coe Virus. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **107**: 63, 1961.
23. LENNETTE, E. H. et coll.: Coe (the) virus, an apparently new virus recovered from patients with mild respiratory disease. *Amer. J. Hyg.*, **68**: 272-287, 1958.
24. MORRIS, J. A. et coll.: Hepatitis associated with Cocksackie A type 4. *New Engl. J. Med.*, **267**: 1230-33 (déc.) 1962.
25. GOLDBERG, M. E. et coll.: Myocarditis possibly due to Cocksackie group A, type 16, virus. *J. Pediatr.*, **62**: 762 (mai) 1963.
26. CRAIGHEAD, J. E. et coll.: Orchitis due to Cocksackie virus group B type 5: report of a case with isolation of virus from the testis. *New Engl. Jour. Med.*, **267**: 498, 1962.
27. McLEAN, D. M. et coll.: Cocksackie B 5 virus as a cause of neonatal encephalitis and myocarditis. *C. M. A. J.*, **85**: 1046, 1961.
28. CONNOLLY, J. H.: Myocarditis during Cocksackie B5 infection. *Brit. Med. J.*, **1**: 877, 1961.
29. KIBRICK, S. et BENIRSCHKE, K.: Severe generalized disease (encephalo-hépatomyocarditis) occurring in newborn period and due to infection with Cocksackie virus group B.: evidence of intrauterine infection with this agent. *Pediatrics*, **22**: 857-875, 1958.
30. MONALDI, T. S. et coll.: Pericarditis infection due to Cocksackie B2 virus. *Brit. Med. Jour.*, **2**: 1457 (déc.) 1963.
31. BRODIE, H. R. et MARCHESSAULT, V.: Acute benign pericarditis caused by Cocksackie virus group B. *New Engl. J. Med.*, **262**: 1278, 1960.
32. LYCKE et coll.: Cocksackie B2 virus and febrile illness with rash. *Lancet*, **1**: 1097, 1959.
33. FELICI, et coll.: Summary of the research activities carried out in the Microbiological Laboratory of the Institute Superiore de Sanita. *Rendick Ist. Sup. Sanita*, **23**: 695, 1960.
34. CHERRY, J. D. et coll.: Cocksackie B5 infections with exanthems. *Pediatrics*, **31**: 455 (mars) 1963.
35. LERNER, A. M. et coll.: Infection with Cocksackie virus group B, type 3 with vesicular eruption. Report of two cases. *New Engl. J. Med.*, **263**: 1305, 1960.
36. GEME, J. W. et PRINCE, J. T.: Vesicular pharyngitis associated with Cocksackie virus group B type 5. *New Engl. J. Med.*, **265**: 1255 (déc.) 1961.
37. O'SHAUGHNESSEY, W. J. et BUECHNER, H. A.: Hepatitis associated with a Cocksackie B5 virus infection during late pregnancy. *J.A.M.A.*, **179**: 169, 1962.
38. MELNICK, J. L. et coll.: Picornavirus: classification of nine new types. *Science*, **141**: 153, 1963.
39. NEVA, F. A. et coll.: Cytopathogenic agents isolated from patients during an unusual epidemic exanthem. *J. Immunol.*, **72**: 307, 1954.
40. NEVA, F. A. et coll.: Clinical and epidemiological features of an unusual epidemic exanthem. *J.A.M.A.*, **155**: 544, 1954.
41. LAFLEUR, L. et MARTINEAU, B.: Étude d'infections à virus Echo 9. *C. M. A. J.*, **87**: 1367 (déc.) 1962.
42. PLAGER, H. et DICKER, W.: A newly recognized enterovirus isolated from cases of aseptic meningitis. *Am. Jour. Hyg.*, **77**: 26, 1963.
43. DUNCAN, I. B. R.: An outbreak of aseptic meningitis associated with a previously unrecognized virus. *Jour. Hyg.*, **59**: 181, 1961.

PROBLÈMES DE LA VACCINATION ANTIPOLIOMYÉLITIQUE

V. PAVILANIS,

École d'Hygiène et Institut de Microbiologie et d'Hygiène,
Université de Montréal

En dépit des efforts du Gouvernement provincial pour mettre le vaccin antipoliomyélitique à la disposition de la population entière, il reste actuellement un trop grand secteur de la population qui n'en profite pas. En vue de cette attitude déplorable, il est justifiable de rappeler encore une fois les mérites des deux types de vaccin antipoliomyélitique dont on se sert à présent.

La découverte, par le docteur Jonas Salk, du vaccin antipoliomyélitique à virus tué a apporté une arme efficace dans la lutte contre la paralysie infantile. Dès que le rapport de Francis (1), en 1954, eut démontré que ce vaccin est inoffensif et donne une protection de 80% contre la maladie paralytique, le vaccin a été introduit au Canada. La justification de l'usage de la vaccination est hors de doute, car jusqu'à présent nous ne disposons d'aucune thérapeutique efficace, spécifique ou non, qui permette d'arrêter avec certitude le cours de la maladie paralytique et d'en éviter soit les localisations bulbaires, soit les séquelles atrophiées.

En même temps que certains savants ont cherché à développer un vaccin à virus tué, d'autres ont étudié la possibilité de vacciner contre la poliomyélite avec des virus atténués vivants. Les premières vaccinations expérimentales chez l'homme avec le virus atténué ont été faites en 1950 (2) et, déjà en 1953 (3), des hygiénistes ont discuté du choix à faire entre les vaccins à virus vivants et ceux à virus tués. Des études très poussées, poursuivies pendant les dix dernières années, ont apporté des preuves que le vaccin à virus atténué est aussi efficace que le vaccin à virus tué. Parmi tous les vaccins à virus poliomyélitique atténué, celui de Sabin est le plus généralement accepté. L'introduction du vaccin vivant (Sabin) a permis aux hygiénistes de choisir un des deux vaccins disponibles. L'analyse des avantages et des désavantages de chaque vaccin permettra de leur trouver la place exacte dans la médecine préventive.

VACCIN SALK (à virus tué)

Dans la Province de Québec (4) et dans le reste du Canada, le vaccin Salk a montré une efficacité plus grande encore que celle publiée dans le rapport de Francis. Kubryk (5, 6) a analysé

l'incidence de la poliomyélite pendant les années 1959 et 1960, quand selon son estimé 70% des Canadiens, âgés de 0 à 40 ans, avaient déjà reçu 3 doses de vaccin Salk. Grâce à ce travail, il est évident que le vaccin à virus tué a conféré, en 1959, une protection de 95.6% et en 1960 cette protection a été de 95.8%. Elle varie légèrement dans les divers groupes d'âge. Pour les sujets âgés de 0 à 4 ans, la protection a été de 94.8%; ceux de 5 à 19 ans ont bénéficié de 96.5% de protection et ceux de 20-39 ans ont eu une protection de 90.4%.

L'administration du vaccin Salk à des centaines de millions d'enfants a démontré que ce vaccin est inoffensif et cause remarquablement peu de réactions. L'amélioration des méthodes de production a permis de mettre sur le marché un vaccin sans pénicilline, et par le fait même, le danger de réaction anaphylactique chez les sujets sensibles à cet antibiotique a disparu. Les virus simiens, tout particulièrement le virus SV-40, qui étaient présents dans les premiers vaccins, sont éliminés des vaccins présentement en usage. D'autre part, aucune sensibilisation des enfants aux protéines du singe, ou le facteur Rh qu'on avait craint au commencement, n'a été observée.

La préparation des vaccins associés: diphtérie, tétanos, coqueluche et polio, permet de diminuer le nombre d'injections en administrant les quatre antigènes dans une seule et même seringue.

Cependant, l'usage du vaccin Salk n'a pas réglé le problème de la poliomyélite. Même avec des campagnes très poussées, on n'a pas pu vacciner plus de 70% de la population sensible. L'incidence de la poliomyélite paralytique dans la population non vaccinée est restée aussi élevée que celle observée pendant les années précédant l'introduction du vaccin. En 1960, l'incidence de la poliomyélite paralytique parmi 2,050,000 Canadiens non vaccinés a été de 27.1 par 100,000 habitants. Le nombre des vaccinés n'a pas influencé la dispersion du virus poliomyélitique car le vaccin Salk, contenant seulement les particules non infectieuses, stimule la production des anticorps circulants, mais ne confère pas de résistance intestinale, et le virus poliomyélitique sauvage est capable de se multiplier dans l'intestin d'un sujet vacciné avec le virus

tué. D'autre part, même si l'incidence de la polio paralytique chez les sujets ayant subi trois injections de vaccin a diminué, en 1960, jusqu'à 2.5 pour 100,000, 214 sujets dûment vaccinés avaient quand même été atteints de la poliomyélite paralytique au cours de cette même année. En plus, après l'injection du vaccin tué, les anticorps n'apparaissent que 14 jours plus tard. Or pour créer une immunité solide, il faut donner au moins trois injections. Pour cette raison, le vaccin Salk ne peut pas influencer une épidémie en éclosion.

VACCIN SABIN (à virus atténué vivant)

Le vaccin à virus atténué, administré par la bouche, infecte les voies digestives et provoque la production des anticorps. Cette infection à virus atténué ressemble au processus naturel de l'infection avec un virus épidémique qui confère une résistance à la majorité de la population.

Pendant les cinq dernières années, on a publié une quantité énorme de travaux sur l'apparition des anticorps et sur la durée de l'excrétion des virus après la vaccination. La durée de l'excrétion du virus vaccinal est de 4 à 6 semaines (7) et la majorité des excréteurs produisent des anticorps neutralisants dans leur sérum. Si le virus n'est pas excrété dans le contenu intestinal après la vaccination, on observe rarement l'élaboration des anticorps sériques. Ainsi, le Comité du "Medical Research Council" (8), après l'étude de ce problème, a conclu qu'un sujet vacciné doit excréter le virus pendant au moins 11 jours pour qu'on observe une apparition des anticorps neutralisants dans son sang. La "prise" du vaccin dépend de plusieurs facteurs: la présence d'autres virus (Coxsackie, ECHO, adéno) dans les voies digestives peut gêner la multiplication du virus; la présence des anticorps maternels chez les nourrissons très jeunes peut quelquefois elle aussi empêcher l'implantation du virus-vaccin au niveau intestinal ou inhiber la formation des anticorps (7, 9, 10).

Pourtant la preuve de l'efficacité d'un vaccin doit venir des preuves épidémiologiques démontrant la diminution de l'incidence de la poliomyélite paralytique. Bien qu'il n'est pas possible de faire une expérience semblable à celle de Francis, les données épidémiologiques démontrent une grande efficacité du vaccin Sabin. Dans tous les pays où on a entrepris une vaccination massive avec le dit vaccin, l'incidence de la poliomyélite a été extrêmement faible. Dans la République Fédérale Allemande, en 1962, l'incidence n'a été que 0.39 par

100,000 habitants, en Suisse 0.18, en Hongrie 0.01 et en Tchécoslovaquie où depuis déjà deux ans la totalité des enfants a été vaccinée, on n'a observé aucun cas de poliomyélite paralytique. Depuis l'introduction du vaccin Sabin au Canada, dans les Provinces, où l'acceptation de ce vaccin a été la plus grande, la poliomyélite paralytique est disparue.

Ces chiffres montrent que le vaccin Sabin à virus vivant est plus efficace et plus accepté par les diverses populations, à cause de son mode d'administration, que les vaccins à virus tué donnés par injection. Ces résultats permettent de croire à une éradication ou élimination complète du virus d'une communauté ou d'un pays. Puisqu'après le passage par les voies digestives, le virus-vaccin confère une certaine résistance intestinale, il est évident qu'en couvrant avec le vaccin toute la population sensible, on peut briser d'une manière permanente la chaîne du virus sauvage paralysant.

Le vaccin Sabin est une arme de choix pendant les épidémies. On peut évoquer ici deux mécanismes. L'immunité apparaît très rapidement après l'ingestion du vaccin, c'est-à-dire déjà après une semaine. D'autre part, en se multipliant dans l'intestin de la majorité des sujets susceptibles, le virus vaccinal déplacera le virus sauvage épidémique.

Afin d'être adopté par l'administration de la Santé Publique, le vaccin doit être efficace et inoffensif. En plus d'être inoffensif pour la personne qui le reçoit par la bouche, le vaccin doit être inoffensif pour les contacts intimes qui peuvent être infectés avec le virus-vaccin excrété par les sujets vaccinés. Plusieurs études sur la virulence des virus après un ou plusieurs passages chez l'homme montrent que le virus atténué peut reprendre un certain degré de virulence, mais ce virus reste lui aussi beaucoup moins virulent que le virus sauvage (11). Aussi la dispersion du virus d'un sujet vacciné n'est pas aussi grande qu'on ne le soupçonnait. Dans le travail fait dans la Province de Québec, nous avons démontré que la transmission naturelle du type 1 ne dépasse pas 50% des contacts et il est difficile de faire une deuxième transmission naturelle.

L'innocuité du vaccin Sabin a été étudiée dans plusieurs vaccinations bien contrôlées. Toutes les études de ce genre, faites sur des millions de sujets, indiquent un grand degré d'innocuité des vaccins à virus atténués. Mais l'évaluation finale de l'innocuité est très difficile, car plusieurs vaccinations ont été faites au moment d'une épidémie

ou à une certaine incidence de polio sporadique. Il est naturel que dans ces conditions, on puisse observer quelques cas de maladie paralytique parmi les vaccinés. D'autre part, il faut savoir que même les virus Coxsackie et ECHO peuvent causer une maladie paralytique semblable à la poliomyélite. Pour cette raison, tous les cas de maladie paralytique qui apparaissent de 5 à 30 jours après la vaccination doivent être étudiés aussi bien par les méthodes épidémiologiques que par les recherches virologiques.

Dillinger (12), en 1962, a recherché les réactions immédiates après l'administration des vaccins. Il a trouvé que pendant la première semaine après la vaccination, 8.2% des sujets vaccinés se sont plaints de divers maux, tels des maux de tête, fatigue, myalgie, diarrhée, nausées, mal de gorge et toux. En même temps, un nombre égal de sujets avait reçu une préparation de placebo dont 7.5% se sont plaints des mêmes maux. La différence entre les deux groupes n'est pas statistiquement significative et elle montre que les maux observés après la vaccination sont de même ordre que ceux observés chez les sujets recevant le placebo.

Déjà en 1962, on a observé un certain nombre de maladies neurologiques survenant après la vaccination. Au mois de septembre 1962, le Comité consultatif technique canadien sur les vaccins poliomyélitiques vivants¹ a conseillé d'interrompre la vaccination au Canada avec le vaccin Sabin, afin d'étudier les maladies neurologiques survenues de 5 à 30 jours après la vaccination. Le Comité a trouvé qu'au mois de juillet 1962, il y avait au Canada quatre millions de personnes vaccinées avec le vaccin Sabin. Parmi celles-ci, il y a eu quatre cas de maladie paralytique résiduelle: une incidence d'un cas de paralysie résiduelle sur un million de vaccinés (13). Deux de ces cas ont été des enfants indiens et les deux autres des adultes. Même si les virus avaient été isolés des fèces de ces malades et identifiés comme des souches vaccinales, le Comité n'a pas pu affirmer avec certitude que les maladies en question aient été causées par le virus du vaccin. Dans plusieurs travaux (14,

15), on a démontré que le virus vaccinal peut remplacer le virus sauvage dans les voies digestives. La maladie pourrait être causée par le virus paralytogene sauvage non existant dans l'échantillon des fèces, car il aurait été déplacé dans les voies digestives par le virus du vaccin. Au mois de novembre 1962, le Comité a recommandé, avec certaines restrictions, le reprise de la vaccination avec les virus atténués.

Au mois de septembre 1963, le Comité a examiné les résultats des 900,000 vaccinations faites au Canada, en 1963, et plus de 70 millions de vaccinations faites aux États-Unis, et il a conclu qu'il existe un très faible risque de développer une maladie paralytique qui pourrait être classifiée comme une complication de la vaccination. Ce risque existait surtout pour les adultes, âgés de plus de 30 ans, qui n'avaient pas été immunisés auparavant avec le vaccin Salk ou le vaccin Sabin. Ce risque ne dépasse pas *0.4 par un million de vaccinations*.

La source d'infection chez les adultes est le réservoir du virus sauvage chez les enfants. Le vaccin Sabin nous offre précisément la possibilité d'éliminer le virus poliomyélitique sauvage de ce réservoir. Si les programmes de vaccination avec le vaccin Sabin atteignent la presque totalité des enfants d'âge scolaire et préscolaire, la nécessité de vacciner les adultes sera réduite. Pour cette raison, le Comité est convaincu des grands avantages pratiques du vaccin Sabin et encourage très fortement son introduction dans les programmes réguliers de vaccination des enfants. De même, le Comité considère que le vaccin Sabin constitue le seul moyen pratique de combattre les épidémies. L'apparition d'un ou deux cas de maladie paralytique dans une communauté canadienne justifie les efforts vigoureux pour prévenir la dispersion du virus. Dans ce cas, il est désirable de procéder à une campagne de vaccination massive le plus tôt possible et c'est le vaccin Sabin qui devrait être offert à tous, sans égard à leur âge ou à leur état de vaccination avec le vaccin Salk. Aussi, toutes les personnes qui courent un grand risque d'être exposées au virus poliomyélitique sauvage, telles que celles qui voyagent dans des pays où l'infection de la poliomyélite est fréquente, doivent être vaccinées avec le vaccin Sabin. Le Comité fait exception des femmes enceintes à qui, à tout âge, on recommande le vaccin Salk suivi du vaccin Sabin.

Le vaccin Sabin a été introduit dans la Province de Québec en 1962, et à présent la majorité des

¹ Le Comité comprenait le docteur A. J. Rhodes (Ecole d'Hygiène, Université de Toronto), président, et les docteurs E. W. R. Best et F. P. Nagler (Ministère de la Santé, Ottawa), J. K. W. Ferguson (Laboratoires de Connaught), A. R. Foley (Epidémiologiste de la Province de Québec), W. H. Le Riche (Université de Toronto), V. Pavilanis (Institut de Microbiologie et d'Hygiène, Université de Montréal), J. C. Wilt (Université de Manitoba) et C. E. van Rooyen (Université de Dalhousie).

enfants d'âge scolaire sont vaccinés avec le vaccin à virus vivant. Dès cet automne, la Province de Québec entreprendra une campagne de vaccination avec le vaccin Sabin de tous les enfants d'âge préscolaire et des nourrissons. La poliomyélite menace les très jeunes enfants plus que jamais, car avec la vaccination à virus atténué vivant, le processus naturel de l'immunisation par circulation des virus poliomyélitiques sauvages a été très diminué. C'est en tenant compte de ce fait qu'il faut augmenter l'effort de l'immunisation artificielle. Il est même souhaitable que tous les enfants, même ceux qui ont eu 3 injections ou plus du vaccin Salk, reçoivent le vaccin Sabin.

Résumé

Le vaccin antipoliomyélitique à virus tué (Salk) n'a conféré que 95% de protection; d'autre part, ce vaccin n'a atteint que 70% de la population susceptible. Le vaccin à virus vivant (Sabin), à cause de son mode d'administration, est plus facilement accepté par les groupes difficiles à atteindre par les campagnes de vaccination. La vaccination avec le vaccin Sabin permet d'espérer l'éradication de la poliomyélite paralytique. L'auteur analyse les complications rares qui peuvent survenir après l'administration du vaccin Sabin.

Summary

The inactivated poliovirus vaccine (Salk) had a preventive action in Canada of 95%. On the other hand, only 70% of susceptible Canadian population could be vaccinated with Salk vaccine. The live polio vaccine (Sabin) because of the way of administration is better accepted by the groups of population which were not reached during previous vaccination campaigns. The wide-spread use of Sabin vaccine lets us to believe that the eradication of poliomyelitis is possible. The author analyses the few complications which were observed after administration of Sabin vaccine.

BIBLIOGRAPHIE

1. FRANCIS, T. Jr.: Evaluation of the 1954 Field Trial of Poliomyelitis Vaccine. Final Report. The National Foundation for Infantile Paralysis, New-York, 1957.
2. KOPROWSKI, H.; JERVIS, G. A. et NORTON, T. W.: Immune Responses in Human Volunteers upon Oral Administration of Rodent-Adapted Strain of Poliomyelitis Virus. *Am. J. Hyg.*, **55**: 108, 1952.
3. PAVILANIS, V.: L'immunisation contre la poliomyélite et son avenir. *L'Union Méd. Can.*, **82**: 1340, 1953.
4. CLAVEAU, J. C.; TREMBLAY, M.; GUIMONT, R. et GAGNON, J. L.: La poliomyélite au Saguenay en 1960: Sa fréquence chez les sujets vaccinés et non vaccinés. *Saguenay Méd.*, **8**: 57, 1961.
5. KUBRYK, D.: Paralytic Poliomyelitis in Canada, 1959. *Can. J. Publ. Health*, **51**: 389, 1960.
6. KUBRYK, D.: Paralytic Poliomyelitis in Canada, 1960. *Can. Med. Ass. J.*, **86**: 1099, 1962.
7. PAVILANIS, V. et DUBREUIL, R.: Excrétion du virus et réponse antigénique après vaccination par le virus poliomyélitique atténué (Sabin) type 1. *Can. J. Publ. Health*, **53**: 295, 1962.
8. Trial of Living Attenuated Polio Vaccine. A Report of Public Health Laboratory Service to the Poliomyelitis Vaccine Committee of the Medical Research Council. *Brit. Med. J.*, p. 1037, (21 oct.) 1961.
9. PREM, K. A.; McKELVEY, J. L. et FERGUS, J.: Immunologic Response of Infants under Six Months of Age to Oral Trivalent Poliomyelitis Vaccine. Live Poliovirus Vaccines. Pan American Sanitary Bureau, Washington, p. 254, 1959.
10. KRUGMAN, S.; WARREN, J.; EIGER, M. S.; BERMAN, P. H.; MICHAELS, R. H. et SABIN, A. B.: Immunization of Newborn Infants with Live Attenuated Poliovirus Vaccine. Live Poliovirus Vaccines. Pan American Sanitary Bureau, Washington, p. 315, 1960.
11. PAVILANIS, V.; LUSSIER, G.; FOLEY, A. R.; CHARBONNEAU, J. H.; DI FRANCO, E. et DUBREUIL, R.: A Study of Sabin type 1 Oral Vaccine Virus during Five Human Passages. *Revue Can. Biol.*, 1964 (sous presse).
12. DILLINGER, H. O.; ACKER, M. S. et RAMSAY, J. D.: Incidence of Symptoms Following Feeding of Oral Poliovirus Vaccine and a Placebo. *Can. J. Publ. Health*, **56**: 246, 1963.
13. Live Oral Poliovirus Vaccine in Canada. Report of the National Technical Advisory Committee on Live Poliovirus Vaccines. *Epidemiological Bull. Canada*, **1**: (novembre) 1963.
14. SABIN, A. B.: Is there an Exceedingly Small Risk Associated with Oral Poliovirus Vaccine? *J.A.M.A.*, **183**: 268, 1963.
15. GELFAND, H. M.: Oral Vaccine: Associated Paralytic Poliomyelitis, 1962. *J.A.M.A.*, **184**: 948, 1963.

LES INFECTIONS VIRALES DE L'ARBRE RESPIRATOIRE CHEZ L'ENFANT

Victor MARCHESSAULT, F.R.C.P.(C)
Pédiatre, Montreal Children's Hospital

INTRODUCTION

Que vous soyez médecin ou père de famille, un des problèmes les plus importants pour le bien-être des enfants réside dans la répétition des infections des voies respiratoires durant les premières années de vie. En effet, il semble que les enfants sont toujours à passer un rhume qui ne veut jamais prendre fin; l'un n'attend pas l'autre. Tout de même, on remarque souvent que la première expérience est toujours plus difficile, surtout lorsqu'elle touche le jeune enfant ou le vieillard, étant responsable d'un taux de mortalité important. Par la suite, les infections respiratoires sont plus une perte de temps qu'un danger médical. Les statisticiens habituellement vont mesurer l'incidence de la maladie en heures de travail ou en jours de classe perdus, plutôt qu'en nombre de cas rapportés.

Nous allons donc discuter sur les divers agents responsables de ces maladies avant d'en déterminer l'importance dans tout programme de santé et terminer avec la mention des possibilités de préventions.

I. ÉTIOLOGIE

Après l'isolement du virus de l'influenza en 1933, toutes les infections des voies respiratoires que le médecin visitaient et qui ne présentaient pas de signes cliniques de pneumonie, recevaient le nom de grippe. Ce fut le seul virus respiratoire proprement dit, qui fut décrit avant l'explosion formidable qui s'est produite après l'amélioration des techniques nouvelles de culture des tissus. Depuis, malheureusement, le contraire se présente; tous les virus imaginables sont décrits comme agents retrouvés dans les cas de rhume banal. La plupart des classifications en décrivent plus de 130 variétés. Le problème maintenant consiste plutôt à préciser lequel virus est responsable de telle infection des voies respiratoires ou bien, est-ce que le virus isolé du malade est réellement l'agent causal de la maladie?

CLASSIFICATION

Tout d'abord, disons un mot de certains virus qui sont responsables de syndromes respiratoires, mais qui sont mieux connus pour leur atteinte d'un autre organe humain (cf. tableau 1). Tous ces virus se présentent habituellement par un pro-

drome respiratoire, mais l'évolution est décidément spécifique.

TABLEAU I

VIRUS DONT LE PRODROME SE CONFOND
AVEC LES VIRUS RESPIRATOIRES

<i>Virus</i>	<i>Manifestations cliniques</i>
Herpes Simplex	Encéphalite; herpes labial
Varicelle	Herpes Zoster — varicelle
Varirole	Varirole, encéphalite
Rougeole	Rougeole, encéphalite
Myxovirus oreillons	Parotidite, orchite, meningo-encéphalite
Virus de la glande salivaire	Inclusions cytomégalliques
Rubéole	Erythème et adénopathies — Toxicité pour le fœtus
Mononucléose infectieuse	Adénopathies — Splénomégalie

Les virus respiratoires proprement dits se divisent en plusieurs groupes bien distincts par leurs propriétés biologiques, mais donnant tous à peu près la même symptomatologie (cf. tableau 2).

MIXOVIRUS

Le groupe des myxovirus comprend trois sous-groupes distincts: Influenza, Para-influenza et Respiratoire syncytial. Le virus des oreillons fait également partie du groupe, mais il est reconnu pour ses attributions systématiques; nous le passerons sous silence.

Influenza

Tout le monde le connaît comme responsable d'une maladie à début brusque associée à une température élevée avec douleurs musculaires et pharyngite souvent accompagnée de toux rebelle. À défaut de complications, la maladie s'éteint spontanément 4 à 5 jours plus tard. Des trois classes distinctes, seul le type C n'est pas épidémique. Le type A est celui qui est responsable des "pandémies" qui reviennent à tous les 2 ou 3 ans. Il prend le plus souvent le couvert d'une variété antigénique différente pour avoir le plaisir de ré-infecter les malades susceptibles ou qu'il a oublié lors de son voyage précédent.

Sa fréquence en pédiatrie est cependant négligeable, sauf en cas d'épidémie.

Parainfluenza

Sous cette appellation, on a intercalé les virus: Sendai, Shipping Fever 4, Virus Simien 5, Hemad-

sorption et le virus CA (croup associé) en quatre groupes distincts. Les types 1 et 3 sont plus fréquents chez les enfants et ils sont responsables de plusieurs cas de bronchite, bronchiolite, broncho-pneumonie ou de croup. Le type 2 se retrouve dans certains cas de laryngo-trachéite, mais moins souvent que les autres. Quant au type 4, c'est le moins connu du groupe, au point que sa responsabilité dans les infections respiratoires n'est pas précise.

Pour fin de diagnostic, à part l'hémadsorption de certains globules rouges, caractère principal de ce groupe, on utilise beaucoup sa propriété de fixer le complément. Il s'agit là d'un moyen facile d'étudier longitudinalement l'apparition et la durée de ces infections respiratoires.

Malheureusement les sérums humains vont quelques fois présenter des réactions croisées entre les groupes principaux et rendre difficile l'interprétation des résultats de la sérologie. On a pu remarquer que le type III est le premier à faire son apparition chez l'enfant. Il présente souvent une augmentation d'anticorps même s'il s'agit d'une infection par le type I. Ce dernier est d'ailleurs le virus de ce groupe qui s'isole le plus souvent.

Lors d'une étude qui a duré près de 4 ans à Washington, Parrot et ses collaborateurs ont étudié les spécimens de 7,622 enfants. Ils ont trouvé d'abord qu'il était possible d'isoler ces virus à tous les mois de l'année, contrairement au virus de l'influenza. Ensuite ils ont démontré qu'à l'âge de 4 ans, la majorité des enfants avait eu leur expérience avec ce groupe de virus: Para I — 74% de positifs; Para II — 59% et Para III — 81%.

Malgré cette présence d'anticorps précoce, il fut possible de trouver des virus parainfluenzae chez des malades dont le taux des anticorps était élevé. En effet, il ne semble pas exister d'immunité absolue dans ce groupe. Toutefois, plus le niveau des anticorps est élevé dans le sérum, moins la maladie est grave.

Il faut donc protéger ces enfants tôt et produire des anticorps à un niveau élevé si l'on veut offrir une protection adéquate par l'entremise d'une vaccination.

Virus Respiratoire Syncytial — CCA

Placé dans le groupe des myxovirus à cause de ses propriétés et de son diamètre, ce virus est certainement le plus important chez l'enfant. De-

TABLEAU II

CLASSIFICATION DES VIRUS RESPIRATOIRES

<i>Myxovirus</i>	Influenza A 1833 *
	B 1940 *
	C 1947 *
	Parainfluenza Type 1 — 1 _a — Virus Sendai — HA ₂ 2 — SV ₅ — Simien Virus du bétail — CA 3 — SF ₄ — Virus du bétail — HA ₁ 4 — Moins connus — Shipping Fever
	Virus Respiratoire syncytial ou CCA — 1956 *
<i>Adénovirus</i>	28 Variétés — 1953 *
	1 à 7 et 14 chez les enfants
	8 Kérato Conjonctivite 3-4-7-14-21 ARD chez les adultes
<i>Entérovirus</i>	Polio — Types 1,2,3.
	Coxsackie Type A — 28 variétés — A ₂₁ COE
	Type B — 6 variétés
	ECHO — 30 variétés
	Additions: 29 — JV10 — Leon Rosen 30 — Bastiani (Plague) aussi: Frater, Price, PR17 et Giles 31 — Caldwell et: Copenhagen 4331 _s et la souche Californienne de Lennette 32 — PR 10 — Branche
<i>Rhinovirus</i>	30 souches
<i>Réovirus</i>	3 souches
<i>Divers</i>	EATON agent ou PPLO
	Psittacose — Ornithose

* Indique année de sa description

puis sa découverte par Morris en 1956, chez un chympanzé, Chanock est peut-être celui qui a le plus fait pour démontrer une relation de cause à effet chez ce virus. En effet, ses descriptions de maladies respiratoires variant d'un simple coryza à une bronchiolite très sérieuse se multiplient avec les preuves étiologiques à l'appui. Il appert que la maladie est d'autant plus sérieuse que le malade est jeune. De plus, les enfants de moins de sept mois sont de pauvres producteurs d'anticorps contre ce virus, d'où leur vulnérabilité. On le rencontre surtout en hiver et il persiste dans une même région pendant un maximum de 5 mois, quitte à revenir à la même période l'année suivante, s'il se trouve un nombre suffisant de candidats susceptibles.

Le syndrome clinique qu'il produit présente certaines caractéristiques qui permettent une différence avec ceux des groupes voisins. Ainsi le malade présente-t-il habituellement une rhinite profuse avec toux et température élevée. La pharyngite est habituellement moins prononcée que chez l'adénovirus et elle ne s'accompagne pas d'adénopathie cervicale. La conjonctivite n'est présente que dans 5% des cas, une autre distinction des adénoviroses. On a même décrit récemment la possibilité d'un érythème maculo-papuleux. Même si la maladie ressemble à l'influenza par sa toux et sa température de même que par son début brusque, elle s'en distingue par l'absence de malaises généraux et de myalgies, même si ces symptômes sont d'une observation difficile durant la première année de la vie.

Malgré la présence d'anticorps chez la majorité des enfants dès l'âge de 4 ans, il est possible de rencontrer cet agent viral plus tard dans la vie. En effet, il a été démontré chez des volontaires, qu'on pouvait infecter un individu qui possédait déjà des anticorps dans son sérum. On a pu observer également que la gravité de la maladie était inversement proportionnelle au niveau des anticorps présents dans le sérum.

On a même pu constater avec quelle rapidité une épidémie peut se produire dans un milieu fermé. En effet, dans une garderie de Washington, 90% des 91 enfants présents, ont été infectés par ce virus lors d'une épidémie qui a pris exactement 19 jours pour atteindre tous les enfants. Là-dessus, 40% ont fait une broncho-pneumonie avec température.

Ce groupe de virus semble ainsi être responsable pour une bonne part, des infections respiratoires

sérieuses de l'enfant. Le virus se propage très bien, mais durant une période restreinte, représentant toujours un danger de rechute pour la population jeune.

Il est évident qu'un vaccin vivant atténué ou inactivé doit recevoir une priorité sur tous les autres projets de prophylaxie des maladies respiratoires chez l'enfant.

LES ADÉNOVIRUS

Connus depuis 1953, on en reconnaît maintenant 28 variétés distinctes retrouvées chez l'homme. Plusieurs souches ont également trouvé place chez le singe, le chien, la vache, la souris et les poussins.

Heureusement, seulement les types 1 à 7 - 14 et 21, semblent intéresser l'arbre respiratoire humain.

Ce virus cause énormément de problèmes aux adultes, surtout dans les milieux militaires lors de la venue des nouvelles recrues. Les types 4 et 7 sont, à eux seuls, responsables de 60% des infections respiratoires nécessitant l'hospitalisation.

Chez l'enfant, c'est le type 3 qui se rencontre d'une façon presque épidémique dans les camps ou les milieux scolaires. Il présente un tableau clinique assez typique: température élevée, malaises généraux, céphalée et anorexie, tout comme l'influenza. L'examen physique démontre une conjonctivite bulbaire (sans atteinte de la cornée) habituellement unilatérale au début avec une pharyngite granuleuse et une hyperplasie lymphoïde prononcée surtout à la région cervicale. Il y aura également une atteinte pulmonaire dans une bonne proportion des cas.

Chez le jeune enfant, les types 1, 2, 5, et 6, sont responsables d'infections mineures, mais prolongées, telles que les bronchites spasmodiques qui durent souvent plusieurs semaines et qui ressemblent étrangement aux bronchites allergiques.

L'isolement du virus est facile sur cellules humaines en lignées continues. Il est également facile de les identifier, puisque la fixation du complément est commune pour tous les groupes. Le problème reste cependant dans l'identification du type précis qui peut se faire de plusieurs façons. On utilise surtout le test de neutralisation qui est spécifique pour chaque variété.

LES ENTÉROVIRUS

Ce groupe qui comprend les virus polio, coxsackie et ECHO, est mieux connu pour ses manifestations méningées, mais il est assez fréquent de rencontrer des cas de polio abortive qui ressem-

ble à une "grippe d'été". De même les virus Coxsackie B sont reconnus comme agent causal dans la maladie de Bornholm qui se confond cliniquement avec une pleurésie.

Quant aux Coxsackie du groupe A, on les rencontre fréquemment dans les cas d'herpangine (type 2 à 10). Récemment on a vu le type 16 causer les pharyngites vésiculeuses bien spécifiques. On se rappelle également les descriptions de Lennette en 1958, concernant quatre variétés nouvelles chez l'humain appelées COE. Ces virus ont tous été catalogués comme Coxsackie A 21 par la suite.

Le groupe ECHO continue d'être responsable d'un bon nombre de cas de fièvres inexplicables non spécifiques. Deux membres de ce groupe sont responsables plus spécifiquement de maladies respiratoires et ils font maintenant partie du groupe des virus respiratoires. Il s'agit de l'ECHO 10 (aujourd'hui réovirus) et le groupe ECHO 28 qui maintenant s'incorpore au groupe des Rhinovirus.

Une caractéristique des enterovirus qu'il est important de se rappeler au laboratoire est leur résistance à un PH acide entre 3 et 5. Leur isolement, à partir des excréta est facile sur cellules de reins de singe ou sur cellules de l'amnios humains.

RÉOVIRUS

Comme on vient de le mentionner, ce groupe autrefois connu sous le nom de ECHO 10, est responsable de plusieurs infections des voies respiratoires. Il se divise en 3 variétés, mais seulement le type 2 semble avoir de l'importance chez l'humain. Il occasionne une température de 100° à 103°, avec rhinorrhée, malaises généraux, éternuement et céphalée. À l'examen, on remarque une pharyngite souvent accompagnée d'une éruption morbiliforme généralisée. L'isolement se fait sur cellules primaires simiennes ou humaines en lignée continue et il est plus fréquent à partir des sécrétions anales que pharyngées.

RHINOVIRUS

Synonymes: Enterovirus, Salisbury, Coryzavirus, ERC virus, ECHO 28, Rhume banal.

Le comité international de nomenclature des bactéries et virus par l'intermédiaire de son sous comité des virus a décidé du terme rhinovirus et les a classifiés comme un sous groupe des picornavirus. On en reconnaît à date 30 variétés divisées en deux groupe: —

Type H — i.e. ceux qui se multiplient sur des cellules humaines.

Type M — i.e. ceux qui se multiplient uniquement sur cellules simiennes.

Ces virus se différencient des entérovirus, parce qu'ils se propagent à 330C et qu'ils sont inactivés à un PH entre 3-5. Leur effet cytopathogène est identique à celui des entérovirus et, comme eux, ils contiennent du RNA.

Grâce aux cellules diploïdes humaines (Souche WI-26), on a pu étudier plusieurs épidémies de rhume banal, où de tels virus ont été isolés. Ainsi on les rend responsables des cas de congestion nasale avec rhinorrhée abondante, accompagnées de toux et d'irritation pharyngée. Seulement 25% des malades présentent de la céphalée, de l'anorexie et une température basse. Il a été possible d'infecter des volontaires pour constater une fois de plus que la présence d'anticorps ne prévenait pas la multiplication du virus dans l'arbre respiratoire. On admet cependant qu'un taux suffisamment élevé pouvait éliminer la symptomatologie.

On isole ce virus plus souvent chez l'adulte que chez l'enfant et rarement à partir des excréta.

Il est à noter qu'il existe une absence complète de croisement immunologique entre les différents types de rhinovirus. C'est donc une explication facile de tous les rhumes à répétition.

EATON AGENT

L'agent Eaton est connu depuis 1944, mais ce n'est qu'en 1960 qu'il fut possible de voir des corps cocobacillaires dans les épithéliums bronchiques d'embryons de poulets infectés. La culture sur Agar enrichi a suivi et on peut maintenant identifier cet agent parmi les PPLO.

Une découverte intéressante, lors d'essais cliniques chez des volontaires, a été de voir apparaître des myringites bulleuses hémorragiques chez la moitié des 27 volontaires inoculés. On a également démontré que le traitement par la Tétracycline avait un effet dramatique sur la guérison de ces malades.

PSITTACOSE — ORNITHOSE

Ces Zoonoses peuvent causer des infections respiratoires bénignes ou parfois des pneumonies chroniques. Avec l'augmentation de la popularité des oiseaux en cages et surtout du nombre toujours croissant des pigeons dans la région métropolitaine, il semble que leur incidence est à la hausse.

II. IMPORTANCE DE CES VIRUS POUR LA CONSERVATION DE LA SANTÉ

On connaît depuis longtemps l'influence des maladies respiratoires dans les forces armées. Les statistiques ont démontré maintes et maintes fois que des sommes d'argent considérables sont perdues chaque année à la suite de maladie, surtout chez les recrues, lors des infections des voies respiratoires.

Quant à la population civile, une étude a été faite durant les années 1959-1960, chez 667 adultes et 155 enfants, pour déterminer l'étiologie virale des infections des voies respiratoires. Les résultats ont démontré que près de 40% des troubles respiratoires des enfants et 19% de ceux des adultes avaient été causés par onze virus de groupes divers. Chez les enfants, le virus respiratoire syncytial est de beaucoup le plus fréquent, alors que chez l'adulte le groupe des rhinovirus prend la vedette. Lors de cette étude, on a également remarqué une différence d'incidence, selon que le malade était hospitalisé ou simplement vu à la clinique externe. L'adulte vu à la clinique externe, est évidemment plus souvent infecté par les rhinovirus; l'incidence de la pneumonie primaire atypique due à l'agent EATON, est responsable du plus grand nombre d'hospitalisation. Le virus respiratoire syncytial est le grand responsable de tous les cas chez les enfants alors qu'au second rang viennent les adénovirus à la clinique externe et les parainfluenzae chez les malades alités.

III. VACCINS AVEC LES VIRUS RESPIRATOIRES

Il faut d'abord étudier la complexité antigénique de toutes ces souches virales pour en choisir quelques-unes qui ont un spectre complet. A la lumière des expériences passées, il est nécessaire d'utiliser des adjuvants afin de diminuer la quantité de particules virales requises, vu le nombre considérable d'agents à incorporer dans un tel vaccin polyvalent. Avant de fabriquer un tel vaccin, il faut d'abord connaître les besoins d'anticorps de la population pour ensuite compléter le tout avec un minimum d'antigènes.

Il existe tout de même un certain nombre de vaccins sur le marché et plusieurs sont encore à l'état expérimental.

Influenza

Un vaccin adéquat protège ici dans la mesure de 75 à 90%. Il faut cependant le modifier constamment pour inclure les variantes antigéniques courantes. Avec les adjuvants, il est possible de

produire un taux d'anticorps plus élevé, tout en éloignant la fréquence des injections. Un tel adjuvant semble prometteur si l'on se fie aux récentes publications.

Quant au vaccin vivant atténué, il semble être ou trop fort ou trop faible. Il doit donc, pour le moment, céder sa place au vaccin tué.

Adénovirus

Vaccin tué. Hilleman a, depuis longtemps, démontré une protection de 96% avec les types 4 et 7 chez les nouvelles recrues de l'armée américaine. Chez l'enfant, peu de succès pour l'instant, sauf le vaccin incorporant 8 souches diverses avec adjuvant: 4 souches d'influenza de type A, 2 souches du type B, et 2 souches d'adénovirus. Les résultats ont démontré une augmentation satisfaisante pour 6 des 8 antigènes utilisés.

Vaccin vivant. Les essais cliniques avec un virus vivant semblent donner des résultats encourageants, en gouttes nasales, en capsules entériques ou par voie musculaire. En pédiatrie, le petit nombre d'infections rencontrées avec ces virus ne semble pas justifier pour le moment l'emploi d'un tel vaccin.

Virus Respiratoire Syncytial

Même s'il représente la cause principale des infections respiratoires, le virus possède un matériel antigénique trop pauvre pour être utilisé comme tel. Il serait donc intéressant d'en faire l'essai avec des adjuvants.

Parainfluenza

On a pu voir une lueur d'espoir, à la suite d'expériences cliniques avec le parainfluenza, Type 3. En effet, la production élevée ($71 \geq 320$) d'anticorps protège complètement l'animal contre l'infection. Les sujets qui présentaient des anticorps entre 1/10 et 1/60, s'infectaient et démontraient une augmentation du taux des anticorps, mais n'excrétaient pas de virus. Les sujets ayant un niveau de moins de 1:5, étaient infectés, excrétaient le virus et démontraient une augmentation des anticorps. On a pu remarquer que même l'infection naturelle ne semble pas toujours occasionner une production d'anticorps suffisante pour protéger l'enfant contre une réinfection. Il est donc permis de prédire que la présence d'un adjuvant sera également une nécessité pour ce groupe.

Rhinovirus

A date, ce groupe est d'une complexité trop grande pour songer à l'associer en vaccin.

Eaton

On pourrait utiliser un vaccin mort ou atténué, mais ici encore l'incidence de la maladie ne justifie pas l'emploi d'un vaccin d'autant plus qu'une thérapeutique adéquate existe.

Résumé

Les virus susceptibles d'affecter les voies respiratoires sont multiples. Certains font partie d'un syndrome bien caractéristique, alors que pour d'autres, il ne s'agit que d'une phase précédant une maladie systématique. Malheureusement, la majorité présente un aspect clinique identique nécessitant, pour un diagnostic précis, un laboratoire de virologie adéquat.

Habituellement, l'étude sérologique comparant le taux d'anticorps de la phase aiguë avec ceux de la phase de convalescence, est satisfaisante pour un diagnostic précis.

L'importance de ce groupe de virus dans la morbidité annuelle de l'enfant est considérable. Malheureusement les méthodes préventives à notre disposition ne sont encore qu'au stade expérimental. Il est donc évident qu'il faudrait pousser la recherche de ce côté d'une façon intensive.

Summary

Numerous viruses are susceptible to invade the respiratory tract in childhood.

Some will present a very specific respiratory syndrome but a number of them will produce systemic infection with a transitory respiratory component. Unfortunately most of these viruses will hide under a similar clinical picture so much so that, it is passed off as a cold. A specific diagnosis may be achieved with a good virus lab. It is possible to obtain adequate results with serologic investigation only, provided you compare the antibodies in the convalescent serum with those obtained during the acute phase of the disease.

The morbidity brought on by this group of viruses is a good enough reason to justify their importance. Unfortunately the prevention of the respiratory diseases is not very satisfactory since most of the vaccines available are

either not adequate or simply not ready for general use. Obviously, more research work is needed in this field and soon.

BIBLIOGRAPHIE

1. ROSEN et coll.: Five newly recognized enteroviruses recovered from human oropharynx. *Amer. Journal of Hyg.*, **77**: 15, 1963.
2. Symposium on respiratory diseases of viral etiology. *Amer. J. Pub. Health*, **52**: 897-954, 1962.
3. HILLEMANN, M. R.: Respiratory Viruses & Respiratory Virus Vaccines. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, **87**: 165, 1963.
4. GORDON, Meikle John: Adjuvant Influenza, adeno-virus Vaccine. *J.A.M.A.*, **179**: 112, 1962.
5. JOHNSON, Karl M.; CHANOCK, M. et coll.: Acute Respiratory Disease Associated with Coxsackie A-21 Virus Infection. *J.A.M.A.*, **179**: 112, 1962.
6. MUFSON, Maurice A.; CHANOCK, Robert M. et coll.: Effect of neutralizing antibody on experimental rhinovirus infection. *J.A.M.A.*, **186**: 578, 1963.
7. BLOOM, Henry H.; CHANOCK, R. M. et coll.: Relationship of rhinovirus infection to mild upper respiratory disease. *J.A.M.A.*, **186**: 38, 1963.
8. KNOZINN, Philip J. et coll.: Effectiveness of adeno-virus vaccine in children with repeated acute respiratory illness. *J. of Ped.*, **59**: 669, 1961.
9. TAYLOR, D.; ROBINSON et TYRRALL, D. A.: Serotypes of viruses (Rhinoviruses) isolated from common colds. *Lancet*, **1**: 452 (3 mars) 1962.
10. EVANS, Alfred S.: Acute respiratory disease in University of Wisconsin students. *N. Engl. J. Med.*, **256**: 377, 1957.
11. McCLELLAND, L. et coll.: Studies of acute respiratory illnesses caused by respiratory syncytial virus. *N. Engl. J. Med.*, **264**: 1169, 1961.
12. LERNER, A. M. et coll.: Infections with reoviruses. *N. Engl. J. Med.*, **267**: 947, 1962.
13. STOKES, J.; WEIBEL, R. E. et coll.: New metabolizable immunologic adjuvant for human use. 3. Efficacy & toxicity studies in man. *N. Engl. J. Med.*, **271**: 479, 1964.
14. KETLER, A.; HAMPARIAN, V. V. et HILLEMANN, M. R.: Characterization & Classification of ECHO-28-Rhinovirus-Coryza virus agents. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **110**: 821, 1962.

LES INFECTIONS DES VOIES RESPIRATOIRES SUPÉRIEURES

Roland CHARBONNEAU, F.R.C.P.(C), F.C.C.P.

Chef du Service de Pneumologie,
Hôpital Saint-Luc (Montréal)

INTRODUCTION

Les infections des voies respiratoires supérieures sont responsables de 15% de toutes les consultations en pratique générale. Pas plus de 5 à 10% des infections des voies respiratoires sont causées directement par des bactéries et les virus sont en cause dans 95% d'entre elles, même si l'agent causal ne peut être trouvé que dans 45% des cas. Par contre, l'infection bactérienne secondaire est fréquente (1).

Au cours des dix dernières années, les progrès en ce qui concerne les méthodes de culture des virus ont conduit à la découverte de plus de 100 virus nouveaux. La majorité d'entre eux sont liés à différentes maladies chez l'homme.

INFECTION VIRALE DES VOIES RESPIRATOIRES CHEZ L'HOMME

Contrairement à certaines viroses comme la rougeole, la varicelle ou la rage, dans lesquelles il y a une relation unique virus-maladie, l'invasion virale des voies respiratoires chez l'homme offre une situation complexe. Tout d'abord, il y a dans leur étiologie un grand nombre de virus et la plupart des virus des voies respiratoires sont capables de produire une gamme de tableaux cliniques s'étendant du "rhume ordinaire" à la pneumonie. En outre, chaque syndrome clinique distinct peut être provoqué par un nombre de virus différents. Enfin une petite fraction des affections respiratoires résulte de l'invasion simultanée de multiples virus. Trois grands syndromes cliniques peuvent être reconnus:

a) *le rhume ordinaire ou coryza aigu* qui est une infection bénigne, universellement répandue. Le diagnostic est d'abord clinique et plusieurs virus ont été identifiés comme agent étiologique.

b) *L'influenza qui est une maladie spécifique causée par un virus du groupe influenza.*

c) *Les infections à adéno-virus.*

LE RHUME ORDINAIRE (CORYZA AIGU)

Définition.

L'avènement de nouvelles techniques pour la culture des virus a permis d'étudier d'une façon plus approfondie le "rhume ordinaire" depuis ces dix dernières années. Les résultats les plus inté-

TABEAU I

VIRUS RESPIRATOIRES ET LEUR MANIFESTATION CLINIQUE [2]

Maladies	Virus principaux	Types immunologiques
Coryza	Coryzavirus Rhinovirus Paragrippal Echo Coxsackie	11-30 6 1,3 28 A 21
Pharyngite	Adénovirus Grippal Coxsackie Echo Paragrippal	1,2,3,4,5,6,7, 14, 21. A, A1, A2, B.C. A10, 21 B3 5 et autres 20, 25, 28, 1,3,
Laryngotrachéo-bronchite	Paragrippal Echo Grippal	1,2 11 A2
Bronchite	Syncytial respiratoire Paragrippal	
Pneumonie	Adénovirus Grippal Paragrippal Syncytial respiratoire	1,3,4,7, A2 1,3

1. Myxovirus: a) virus grippaux A. A1, A2, B.C.; b) paragrippaux type 1 (sendai et HA-2), type 2 (CA), type 3 (HA-1), type 4.
2. Adénovirus: Type 1 à 28.
3. Réovirus: Type 1-3.
4. Coryza virus: Types 11-30.
5. Rhinovirus: 6 types.
6. Virus respiratoires syncytial (RS, C.C.A.).
7. Entéro virus: a) Echo 11, 20, 25, 28; b) Coxsackie A10, A21, B31 B5.

ressants sont ceux d'Andrews et de ses associés qui ont découvert le Rhinovirus identifié au groupe Salisburg.

Un autre groupe de virus associés aux infections des voies respiratoires a été découvert récemment; parmi ceux-ci nous avons les *virus parainfluenza* type 1, 2 et 3, aussi connus sous le nom d'hémadsorbition type 2 (CA) et hémadsorbition type 1. Ces trois derniers ont en commun leur pathogénécité exclusive aux enfants et tous peuvent, en plus, causer la laryngotrachéite ou le croup. La plupart des adultes ont des anticorps spécifiques contre ces virus et leur contact avec eux peut entraîner un léger coryza. On peut dire la même chose du *virus syncytial respiratoire* (C.C.A.) qui est plus important comme cause des

maladies respiratoires fébriles chez les enfants. On ne peut dire jusqu'à quel point ils sont responsables des infections chez les adultes, mais on ne leur attribue pas une grande importance. Dans une catégorie légèrement différente, nous avons les virus connus comme "2060 V.H.". Ceux-ci ont été trouvés en association avec des infections légères des voies respiratoires chez les enfants et les jeunes adultes. Leur contagiosité est faible et leur fréquence minime. Enfin il faut mentionner que deux entérovirus peuvent causer des manifestations respiratoires; ce sont des *Réovirus* (anciennement Echo 10 et Echo 11).

Il convient d'énoncer d'après les recherches faites, qu'il n'y a pas un agent viral unique dans le rhume et qu'une grande variété d'agents qui causent les maladies des voies respiratoires supérieures chez les enfants non immunisés ne causent occasionnellement qu'un coryza chez les adultes.

INFLUENZA

Définition

C'est une maladie aiguë contagieuse qui se manifeste par de la fièvre et des signes et d'évolution habituellement bénigne.

Étiologie

L'influenza est une conséquence d'une infection par des *myxovirus* qui ont en commun des propriétés physiques, chimiques et biologiques. Les virus comportent 3 groupes A, B, et C, qui ne sont pas

en relation au point de vue antigénicité, ne produisent pas d'immunité croisée entre eux et ont des caractéristiques épidémiologiques différentes entre eux. Trois sous-groupes majeurs de l'influenza virus A ont été identifiés depuis la découverte de ce virus en 1933.

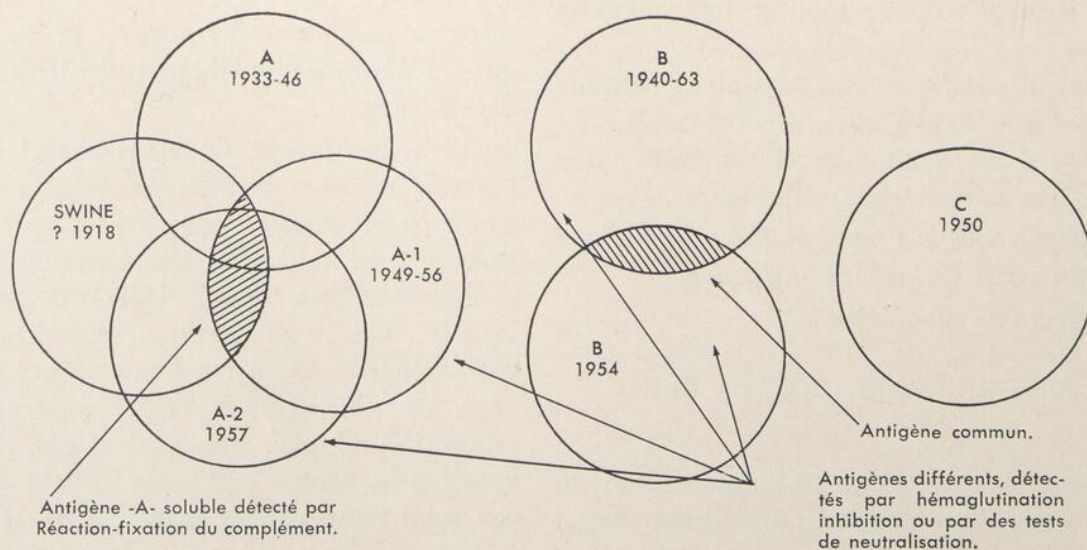
Il y a 3 types de virus de la grippe distinct du point de vue antigénique: A, B et C. Les virus paragrippaux (para-influenza) constituent un sous-groupe des myxovirus avec 3 types antigéniques. Les adénovirus ont une affinité spéciale pour les muqueuses, mais contrairement aux myxovirus, ils peuvent persister pendant des années dans le tissu lymphoïde.

Ces sous-groupes sont appelés A, A1 (anciennement A prime) et A2 (anciennement ASIAN). Ces trois sortes d'influenza à virus A sont classifiées ensemble d'après un caractère commun: un antigène (nucléo-protéine) soluble, décelé par la réaction de fixation du complément. Les antigènes protéiniques (hémagglutinants) de ces virus sont si différents qu'ils ne peuvent produire d'immunité entre eux. Ainsi le virus de l'influenza A est parfois unique parmi les agents infectieux de l'homme dans sa capacité de mutation suffisante dans des conditions normales pour donner une immunité à son hôte.

Seulement deux variétés majeures du virus influenza B ont été notées (1940-1954); ces sous-groupes n'ont pas encore été nommés.

CARACTÈRES ANTIGÉNIQUES DE L'INFLUENZA VIRUS A, B, ET C, ET LEURS SOUS-GROUPES [3]

Figure 1



N.B. Pas d'antigènes communs aux virus influenza A, B et C.

INFECTIONS À ADÉNOVIRUS

Définition

Les infections à adénovirus sont des infections des voies respiratoires supérieures qui ont été décélées chez le personnel militaire, caractérisées par de la fièvre, un mal de gorge et de la toux, ainsi que des malaises qui sont attribués à un catarrhe surajouté.

Ces infections ont été retrouvées pour la première fois dans des adénoïdes enlevées chirurgicalement.

Étiologie

Il s'agit d'une maladie respiratoire aiguë ("Acute respiratory disease" — ARD), que Hilleman a dénommée au début "RI-67" et Dingle un adénovirus, types 4 et 7, 3.

FIÈVRE PHARYNGOCONJONCTIVALE

Définition

La fièvre pharyngoconjonctivale est une maladie caractérisée par de la fièvre, une conjonctivite et une pharyngite. Celle-ci apparaît surtout chez les enfants qui se baignent dans des piscines publiques. La conjonctivite a tendance à être unilatérale. Tels sont dans l'ensemble, les principaux syndromes cliniques que l'on peut déceler lors d'infections virales des voies respiratoires supérieures.

ÉPIDÉMIOLOGIE

Il faut se rappeler que les virus sont très contagieux, surtout à l'intérieur des habitations et affectent particulièrement les enfants et que, pour des raisons mal comprises, les infections apparaissent dans les mois les plus froids de l'année (4).

La plupart des infections virales humaines se propagent de personne à personne et les contacts intimes semblent être de toute première importance. On avait toujours cru que la porte d'entrée était le pharynx, mais ceci a été mis en doute par Popps (1959) qui a montré que le virus de la rougeole entrainait par la conjonctive intacte. Il a en effet démontré que des enfants munis de verres pouvaient être exposés à des enfants atteints de rougeole sans la contracter. Des expériences semblables faites chez des animaux avec des salmonella ont été faites par Moore (1957) suggérant que cette porte d'entrée n'était pas unique aux virus.

Pourquoi certaines infections sont épidémiques à une certaine époque de l'année et d'autres à une autre époque? Andrews (1958) fit remarquer que même si l'influenza asiatique fut répandue universellement, que les épidémies n'apparaissent que

lors des périodes froides et cela en n'importe quelle région du globe.

Comme les pays tropicaux furent aussi sévèrement atteints par la grippe asiatique que les pays plus froids, il est possible que le froid ne soit pas le seul facteur. L'augmentation de la densité de la population est sûrement un facteur important, mais le "Lancet" (*Leading article*, 1960) suggère que la chute de l'humidité qui suit l'emploi de la chaleur artificielle dans une pièce assèche les muqueuses et les rend plus susceptibles ou vulnérables à l'invasion virale.

On rapporte dans le "Lancet" des preuves de la survivance des virus dans différentes humidités. Le virus de l'influenza survit dans une atmosphère sèche beaucoup plus longtemps que dans une humidité relative comme celle obtenue dans une pièce chauffée en hiver.

Ce fait peut expliquer en partie la fréquence saisonnière des épidémies de polio qui atteignent leur point culminant à la fin de l'été, quand l'humidité est la plus élevée.

FACTEURS FAVORISANTS

Les causes de la complexité des viroses respiratoires, bien que quelquefois obscures peuvent être souvent expliquées par l'interaction entre le virus et son hôte.

1) Age: le type de virus en relation avec l'âge.

Les virus respiratoires syncytiaux, les adénovirus et les virus para-influenza occupent la phase prédominante dans l'étiologie des viroses respiratoires chez l'enfant. Mais, par contre, ils occupent une phase modeste chez l'adulte. Les viroses grippales se rencontrent autant chez l'enfant que chez l'adulte.

Les rhinovirus et les virus coxsackie sont importants à tous les âges de la vie; ils semblent responsables de la majorité des cas de coryza chez l'adulte. Les réovirus amènent un petit nombre d'infections chez l'enfant, mais ils n'ont pas été isolés chez l'adulte.

Les virus coxsackie et echo produisent seulement des viroses bénignes des voies respiratoires supérieures quel que soit l'âge.

2) La gravité de l'affection en relation avec l'âge du malade.

Les viroses respiratoires provoquent une infection plus grave chez l'enfant. Le "coryza-virus" de virus R-S et para-influenza peuvent provoquer une inflammation des voies respiratoires inférieures chez les jeunes.

3) *Catégories de la population.*

Les adénovirus peuvent représenter jusqu'à 80% des virus responsables des affections fébriles aiguës chez les jeunes recrues.

4) *Le rôle de l'allergie.*

Les enfants ayant des antécédents d'allergie ont une plus forte tendance à présenter une respiration bruyante pendant l'évolution de toutes sortes de viroses respiratoires.

5) *Action du refroidissement et de la menstruation.*

On a démontré constamment que le refroidissement seul ne produit pas de "rhume"; néanmoins, en présence d'une infection virale, le refroidissement peut aggraver l'allure d'une infection existante. Les études expérimentales suggèrent que la menstruation peut être un facteur capable de modifier la réceptivité au coryza.

PHYSIO-PATHOLOGIE

La réponse pathologique des conduits aériens consiste en une congestion et un œdème de la muqueuse avec un exsudat d'abord mucoïde et plus tard mucopurulent. Les signes cliniques dépendant du site de l'inflammation.

Dans le nez, les symptômes sont caractérisés par de l'éternuement et l'obstruction nasale par un écoulement et un larmolement; dans le pharynx et le larynx, la voix enrouée et un mal de gorge.

En présence du froid, il y a une inflammation des muqueuses des voies respiratoires supérieures qui commence souvent par une lésion locale dans la gorge.

La plus forte réaction prend naissance dans les fosses nasales et les cornets où il y a une sécrétion importante de mucus au début, pour devenir mucopurulente par la suite.

Les modifications pathologiques principales sont l'œdème, l'hyperhémie et l'hypersécrétion avec peu d'infiltration cellulaire, puis apparaît une desquamation épithéliale plus ou moins abondante au fur et à mesure que la maladie progresse.

Les frottis des sécrétions montrent un nombre considérable de cellules épithéliales et de leucocytes et la présence d'éosinophiles suggère une rhinite allergique.

Les effets de cette perturbation sont:

a) *locales*: en plus de la difficulté de respirer et en plus de la présence des sécrétions, il peut y avoir des symptômes secondaires à l'obstruction des trompes d'Eustache et des orifices sinusaux;

b) *générales*: les effets généraux sont mineurs et présumément dus à l'absorption, surtout chez les adultes.

DIAGNOSTIC SÉROLOGIQUE DES VIROSES

Le rôle des techniques sérologiques dans le cadre du diagnostic des maladies virales est devenu, de nos jours, plus important qu'autrefois.

Néanmoins, malgré ces moyens précieux de recherche, il est évident que le diagnostic reste confié en dernier ressort au clinicien qui reçoit du laboratoire la confirmation de son diagnostic, ainsi qu'une indication plus précise en ce qui concerne les caractères du groupe et du type de l'agent pathogène responsable.

Or, pour que la réaction immunologique acquière une valeur probante, il faut surtout que le titre des anticorps subisse, au cours de la maladie, des variations significatives.

1. *Réaction de deviation du complément.*

Le sérum à examiner, rendu inactif pendant trente minutes à 56° C., est mis en contact avec l'antigène en présence du complément et ensuite avec un ensemble hémolytique constitué de sérum de mouton et d'hémolysine.

2. *Réaction de neutralisation.*

C'est de loin la technique la plus spécifique. Elle est réalisée par le contact d'un virus et d'un sérum dont le mélange est inoculé ensuite sur un terrain adapté à la reproduction du virus à étudier.

3. *Inhibition de l'hémagglutination.*

Cette méthode est basée sur le pouvoir de certains virus d'agglutiner des hématies de différentes origines.

4. *Inhibition de l'hémasorption.*

Si l'on infecte des cultures cellulaires avec des virus (grippaux et para-grippaux), les cellules acquièrent le pouvoir de fixer sur leur surface des hématies de différentes origines. Or, si l'on met l'un de ces virus au contact de son anti-sérum spécifique, on obtient une inhibition dudit phénomène.

5. *Recherche des anticorps fluorescents.*

L'association des produits fluorescents avec les protéines des anticorps rend visible la réaction antigène-anticorps.

6. *Agglutination et précipitation.*

Ces méthodes n'ont qu'un emploi relativement limité en sérodiagnostic, à cause de la concentration élevée d'anticorps dont il faut disposer.

7. Une nouvelle technique pour l'étude des virus par le microscope électronique est décrite par Morgan, Kind et Rose dans un article du "Canadian Medical Association Journal" du 2 mars 1963 (5).

TRAITEMENT

1) Rôle des antibiotiques et leurs indications

Les antibiotiques et les sulfamides n'exercent aucune action anti-virale (6).

L'indication du traitement antibiotique dans les infections virales est très discutée.

Avant l'épidémie de grippe asiatique de 1957-58, on admettait généralement qu'il ne fallait pas administrer d'antibiotiques dans les cas d'infections grippales en raison de leur inactivité antivirale; mais cette pandémie a montré l'importance des surinfections provoquées par des souches hautement pathogènes de staphylocoques dorés.

Ainsi toute discussion thérapeutique des viroses comporte le problème de l'emploi des antibiotiques et des sulfamides, parce qu'il est très rare qu'une maladie virale ne soit pas compliquée d'une infection bactérienne dont l'importance peut primer celle de la virose.

2) L'emploi de l'A.C.T.H. et de la cortisone

La grippe dans ses atteintes gravissimes, avec ou sans superinfections staphylococciques, telles qu'on les a connues lors de la grande pandémie de 1957-58, a bénéficié de l'emploi des hormones corticostéroïdiennes pour le nettoyage des exsudats pulmonaires, dans les formes asphyxiques et pour lutter contre les formes toxiques et malignes de la grippe.

3) L'interféron

Après les espoirs qu'il a suscités pour le traitement des viroses l'interféron reste toujours à sa place expérimentale, en dehors de quelques applications cutanées et oculaires.

TRAITEMENT ET PRÉVENTION

a) Comme il n'y a pas de chimiothérapie effective contre les virus causant les infections des voies respiratoires, le traitement symptomatique à appliquer est un geste logique dès que la maladie devient évidente.

Ces maladies communes sont généralement considérées bénignes, mais elles peuvent néanmoins causer la mort, surtout chez les enfants et les vieillards. Le premier but du traitement vise à corriger s'il y a lieu un "stridor", une insuffisance respiratoire ou une anoxémie. Un traitement plus

aggressif comprenant l'intubation ou une trachéostomie si nécessaire, devra être institué au besoin pour corriger toute modification sérieuse des fonctions vitales. Quelquefois le traitement est urgent et il doit être décisif, mais habituellement l'inhalation de vapeurs, le drainage postural et l'emploi judicieux d'un broncho-dilatateur ou d'un décongestif ou expectorant, donne un support maximum au malade durant la phase inflammatoire aiguë de l'infection.

b) Toute tentative de contrôle des maladies respiratoires par l'isolement des malades s'est avérée sans effet. Trop de personnes ont des infections asymptomatiques ou sont dans une phase pré-infectieuse pour que la quarantaine ne s'impose.

c) Il y a tant de médicaments soi-disant efficaces pour le confort symptomatique du patient présentant une maladie respiratoire virale commune qu'une vue critique d'ensemble s'impose autour d'eux avant de les employer. En règle générale, le meilleur traitement est le plus conservateur. L'emploi approprié de médicaments simples pour le soulagement d'un malaise comme la congestion nasale, la toux, l'expectoration peut être désirable. Les décongestifs nasaux, tels que l'épinéphrine, qui cause une congestion secondaire physiologique très forte, devront être déconseillés de même que les gouttes nasales avec un véhicule huileux.

Les préparations les plus employées pour réduire le lit vasculaire de la membrane nasale sont les gouttes nasales de 0.5% d'éphédrine ou de phényléphédrine, l'inhalation de vapeurs d'hexamine ou l'ingestion orale de chlorure de phénylpropanolamine à la dose de 15 à 50 mg. L'élixir d'hydrate de terpine ou un sirop antitussigène similaire fortifié avec de la codéine (64 mg/30cc) ou par un substitut si nécessaire sont efficaces, mais les lozanges sous forme de bonbons durs contenant les mêmes substances sont adéquats et économiques. L'aspirine a été employée comme antipyrétique et analgésique et peut avoir quelque effet anti-inflammatoire (7). Les antihistaminiques n'ont aucun effet sur les infections des voies respiratoires et n'influencent pas les symptômes (8). L'acide ascorbique, les vitamines et les bioflavonoïdes (très dispendieux) ne raccourcissent ni la durée, ni les symptômes de l'infection (9).

PRÉVENTION

a) Altération de la susceptibilité de l'hôte

Il a été démontré par des études sur des volontaires que l'infection par les agents du rhume ordi-

naire procure une immunité à la réinfection avec le même agent (10). Sous des conditions naturelles l'infection par l'influenza ou les adénovirus procure une immunité similaire. En l'absence de réinfection, l'immunité persiste probablement pendant 2 ans ou peut-être plus longtemps pour certains virus (11) (12). La réinfection avec le même virus produit quelques symptômes légers, très peu de symptômes constitutionnels et moins de diffusion du virus. C'est pourquoi les vaccins fabriqués à base d'antigènes morts ou de virus vivants atténués aident à la modification ou à la prévention des infections respiratoires. Toutefois, comme il y a plusieurs virus qui peuvent produire des infections des voies respiratoires, l'effort doit être concentré vers la préparation des vaccins contre les formes les plus apparentes et les plus graves. Le vaccin *influenza* est effectif contre la maladie respiratoire virale. L'immunisation faite par deux doses sous cutanées contenant chacune 500 CCA unités d'un vaccin polyvalent et 200 à 300 CCA unités d'un vaccin monovalent, administrée dans une période de 2 à 4 semaines, protégera dans une proportion de 70% ou plus les personnes vaccinées contre ces espèces spécifiques pour une durée au moins un an.

Une injection supplémentaire (*booster*) de 50 à 250 CCA unités après 1 an rétablira une protection additionnelle s'il y a une épidémie. Comme l'influenza est une maladie quasi-annuelle et parfois sérieuse, la vaccination est recommandée pour toutes les personnes présentant "un risque spécial" (personnel médical, par exemple).

L'*adénovirus-vaccin* a été aussi effectif dans la prévention des infections respiratoires par les types 3, 4 et 7 rencontrés surtout chez les adultes. Toutefois, l'incidence de l'affection est basse et a été remarquée surtout chez les militaires pour lesquels le vaccin a été administré malgré les difficultés encourues pour obtenir les substances antigéniques.

Les vaccins froids pour le rhume ordinaire offerts dans le passé n'étaient pas des vaccins faits de virus, mais de suspension de bactéries tuées provenant des espèces communément trouvées dans le nasopharynx. Il n'y a aucune raison de l'employer aujourd'hui et il n'est pas recommandé.

Chez les enfants, l'amygdalectomie n'influence ni la gravité des infections des voies respiratoires hautes rencontrées ultérieurement, ni le type de maladies récurrentes (12) après études compilées chez les non-amygdalectomisés.

b) *Altération de l'environnement*

Des études sérieuses au point de vue épidémiologique et des méthodes de laboratoire n'ont pas montré de réduction significative dans le nombre des infections respiratoires par toutes les méthodes employées (augmentation de l'espace par personne, augmentation de la vitesse de la ventilation de l'air, altération de la température et de l'humidité, vaporisation de désinfectants dans l'air ou irradiation de l'air par des lampes à rayons ultra-violet (13).

CONCLUSIONS

Tenant compte des données récentes, nous ne pouvons plus parler de "rhume ordinaire" si l'on retient que plusieurs virus peuvent causer cette maladie, que ces virus sont connus et identifiés. Ceci n'est toutefois qu'un début de compréhension du problème sur lequel se sont penchés plusieurs chercheurs. Leurs études codifieront nos notions et mettront sûrement en évidence de nouvelles races virales dont les propriétés antigéniques en indiqueront leur pathogénicité et leur attaque thérapeutique. Nous sommes encore loin de la connaissance complète des virus qui peuvent causer les rhumes et leurs complications, mais nous avons toutes les raisons de nous réjouir des récents progrès dans ce domaine des maladies infectieuses.

Les infections bactériennes des voies respiratoires supérieures

On ne peut dire avec certitude absolue que dans certaines conditions les bactéries pathogènes communes pour les voies respiratoires ne sont pas responsables des rhumes, même si l'évidence s'oppose à cette possibilité.

Des études de petites communautés, comme celles faites par Paul et Freese en Suisse, ont montré qu'en l'absence de virus, le rhume ordinaire disparaît. On peut présumer que les rhumes non contagieux qui apparaissent d'une façon sporadique sont dus aux bactéries.

Malgré une investigation poussée depuis plusieurs décades, le rôle exact des bactéries du nasopharynx n'est pas connu. La plupart des études s'accordent pour dire qu'une partie considérable de la flore habituelle des voies respiratoires supérieures consistent en des agents non pathogènes et sans conséquence.

Dans cette catégorie sont inclus la plupart des agents pathogènes: *Neisseria*, *Diphthéroïdes*, *Streptocoques* non hémolytiques et la plupart des *staphylocoques* et, d'un autre côté: les *streptocoques*

hémolytiques, les pneumocoques, hémophilus influenzae qui sont tenus responsables des infections des voies respiratoires et, quand on les retrouve en nombre considérable chez un malade qui présente un rhume, on est porté à croire qu'il y jouent un rôle.

Par contre, sans aucun doute, les streptocoques du groupe hémolytique A peuvent causer une pharyngite exudative sans l'assistance d'un virus filtrable, comme en font foi les épisodes infectieux produits par le lait et les aliments.

Peut-être que l'hémophilus influenzae peut, dans des circonstances inhabituelles, produire la même chose, comme dans le "Woodside throat" qui a été reconnu dans l'armée australienne lors de l'épidémie au cours de la 2^{ème} guerre mondiale.

D'autre part, n'importe quel organisme peut apparaître dans le naso-pharynx normal sans causer de symptômes. La plupart des auteurs s'accordent à les accepter comme des envahisseurs secondaires, en acceptant que les virus du rhume ordinaire leur font le chemin pour leur entrée dans la muqueuse. Quand des agents antibactériens efficaces ont été employés sur une grande échelle lors d'expériences contrôlées chez des adultes souffrant de rhume, il y a peu d'évidence que la suppression de la composante bactérienne modifie la durée de la maladie.

Il ressort de ces expériences et de la littérature que les enfants de certaines populations rurales sont plus sensibles à ces infections bactériennes que les adultes des localités urbaines.

En conclusion, il ressort que la plupart des rhumes chez les adultes, à moins qu'ils ne soient accompagnés d'une complication purulente telle qu'une sinusite ou une otite, sont probablement peu affectés par la présence d'une bactérie pathogène.

Le rhume ordinaire est dû à un ou plusieurs virus filtrants et ce n'est que chez des personnes très sensibles qu'il existe une étiologie complexe, i.e. qu'une bactérie agit de concert avec un virus.

Résumé

Les infections des voies respiratoires supérieures sont un des plus grands problèmes aigus de santé parmi la population et un des plus fréquents au bureau de consultation du médecin. Les virus les plus connus qui causent des maladies des voies respiratoires supérieures humaines sont les myxovirus (influenza et parainfluenza), les adénovirus,

les réovirus, les coryzas virus, les rhinovirus et les virus respiratoires syncytiaux. Les syndromes cliniques principaux sont le rhume commun au coryza aigu, l'influenza et les infections à adénovirus.

Les infections virales se propagent par des contacts personnels avec un virus infectieux; quelques-uns sont endémiques, d'autres causent des épisodes infectieux aigus et disparaissent pour des mois, voire des années. Il semble que des facteurs peuvent en favoriser l'éclosion. Les réactions de l'organisme sont les mêmes que celles rencontrées au cours des agressions bactériennes à l'exception de l'absence de pus. Le diagnostic se fait au laboratoire surtout par des réactions biologiques dont la plus connue est la réaction de fixation du complément. Le traitement spécifique est nul et le soulagement des malades est apporté par un traitement conservateur et palliatif commun aux autres réactions inflammatoires des voies respiratoires. Le vaccin influenza est sûr et efficace. Les autres vaccins sont à l'étude.

Summary

The common non pneumonic viral respiratory infections are the greatest acute problem of the population and office problem of the physician. After a classification of the most frequent upper respiratory viral infections three clinical syndromes are described: epidemiologic and individual factors are related to infection and illness. A description of the symptomatic treatment is given but in general conservative treatment is best. A list of the principal remedies for symptomatic relief is given. At this time, there are no drugs with significant activity against the viruses causing acute respiratory infections that are therapeutic or practical for human use. Antibiotics and sulfonamides have no effect and in general are contraindicated.

Influenza vaccine is safe and effective. Other virus vaccines are under development.

BIBLIOGRAPHIE

1. OSWALD, Neville C. et FRY, John: Diseases of Respiratory System. F. A. Davis Co., édit., Philadelphie, 1962.
2. Symposium International — Maladies virales. Abbotempo, P.S. 1, 1964.
3. Cecil-Loeb Text Book of Medicine, p. 9 et suivantes. 9^e éd. W. B. Saunders & Co., édit., Philadelphie, 1963.
4. McKENDRICK, G. Donald W.: Infections Diseases. Advances in the Understanding of Virus Infections, pp. 240-242. Medical Annual, 1962.
5. Councilman MORGAN, RIF, Richard A. — Kind & Harry M. Rose (Columbia Univ.): New Technic for Study of Viruses in Electron Microscope. C.M.A.J., 88: 472-479 (2 mars) 1963.
6. RITCHIE, J. M.: Antibiotics in Small Doses for the Common Cold. *Lancet*, 1:618, 1958.

7. FRASER, P. K.; HATCH, L. A. et HUGHES, K. E. A.: A Comparison between Aspirin and Antibiotics in the Treatment of Minor Respiratory Infections. *Lancet*, **1**: 614, 1962.
 8. FELLER, A. E.; BADGER, G. F.; HODGES, R. G.; JORDAN, W. S. jr.; RAMMELKAMP, C. H. jr. et DINGLE, J. H.: The Failure of Antihistamine Drugs to Prevent or Cure the Common Cold and Undifferentiated Respiratory Diseases. *New Eng. J. Med.*, **242**: 737, 1950.
 9. TEBROCK, H. E.; ARMINIO, J. J. et JOHNSTON, J. H.: Usefulness of Bioflavonoids and Ascorbic Acid in Treatment of Common Cold. *J.A.M.A.*, **162**: 1227, 1956.
 10. JACKSON, G. G. et DOWLING, H. F.: Transmission of the Common Cold to Volunteers under Control Conditions: IV. Specific Immunity to the Common Cold. *J. Clin. Invest.*, **38**: 762, 1959.
 11. JACKSON, G. G.; DOWLING, H. F.; AKERS, L. W.; MULDDOON, R. L.; VAN DIKE, A. et JOHNSON, G. C.: Immunity to the Common Cold from Protective Serum Antibody: Time of Appearance, Persistence and Relation to Reinfection. *New Eng. J. Med.*, **266**: 791, 1962.
 12. McCORKLE, L. P.; HODGES, R. G.; BADGER, G. F.; DINGLE, J. H. et JORDAN, W. S. jr.: A Study of Illness in a Group of Cleveland Families: VIII. Relation of Tonsillectomy to Incidence of Common Respiratory Diseases of Children. *New Eng. J. Med.*, **252**: 1066, 1955.
 13. KINGSTON, D.; LIDWELL, O. M. et WILLIAMS, R. E. O.: The Epidemiology of the Common Cold: III. The Effect of Ventilation, Air Disinfection and Room Size. *J. Hyg.*, **60**: 341, 1962.
-

MALADIES STAPHYLOCOCCIQUES

Jacques BERNIER, F.R.C.P.(C), F.C.C.P.,
Directeur du Département de Médecine
Hôpital Saint-Luc (Montréal)

INTRODUCTION

Depuis 25 ans, peu de maladies infectieuses bactériennes n'ont autant soulevé l'attention médicale internationale que la maladie staphylococcique; l'avènement des sulfamidés et des antibiotiques a permis à la médecine clinique de reprendre une entité pathologique longtemps considérée comme une entité chirurgicale, ce qui a permis peut-être d'en faire la systématisation sur le plan clinique et bactériologique. (1)

L'importance de la maladie, sa contagiosité, ses manifestations physiopathologiques, sa pathogénicité, ont été codifiés de façon rationnelle, ce qui en a permis une approche thérapeutique plus exacte.

Le but de cette publication est une tentative de mise au point de certains faits principaux de la maladie staphylococcique; en évoquant certains caractères généraux de l'affection, nous rappellerons d'autres faits pertinents à sa pathogénicité et à ses caractères épidémiologiques; après en avoir brossé les manifestations cliniques les plus courantes, nous discuterons de son approche thérapeutique.

RAPPELS GÉNÉRAUX

Le staphylocoque est l'agent responsable d'un grand nombre d'infections cutanées; il est un des agents responsables de l'ostéomyélite, il peut déclencher des affections broncho-pulmonaires graves. Il peut toucher les reins, le cœur, les séreuses pleurales et péritonéales, l'intestin, l'appareil respiratoire haut situé, pour ne citer que quelques exemples. Il produit des substances toxiques responsables de réactions hémolytiques, nécrotiques, leucocytolitiques et léthales.

Certaines souches produisent l'entérotoxine responsable de certaines formes d'intoxication alimentaire; certaines produisent une enzyme qui en favorise la propagation: l'hyaluronidase. Les propriétés bactériologiques ont permis leur identification selon que les souches étudiées coagulent ou non le plasma. (2)

PATHOGÉNIE ET ÉPIDÉMIOLOGIE

L'invasion tissulaire par le staphylocoque poursuit une marche caractéristique. Localement, il se

produit une multiplication bactérienne qui a tendance à se propager, d'une part par un mécanisme enzymatique, lequel favorise une perméabilité exagérée du tissu conjonctif par inhibition de l'acide hyaluronique, d'autre part, par la production d'une coagulase elle-même responsable de l'élaboration d'une véritable barrière fibrineuse faisant obstacle à l'action phagocytaire des leucocytes et qui a tendance à se diffuser dans les tissus environnants, déterminant par ce mécanisme la formation de thromboses vasculaires. Les toxines engendrent une réaction inflammatoire et déterminent de ce fait la production de phénomènes nécrotiques. C'est ultérieurement que la formation abcédée, qui s'est produite, se rupture et par la suite, s'installe un processus de réparation et de guérison.

Au cours des affections virulentes, la barrière vasculaire est franchie et l'on assiste alors à de véritables poussées bactériémiques de la maladie.

Si intéressant que puisse être cet aspect pathogénique, l'aspect épidémiologique, à notre sens, mérite également d'être un peu plus élaboré.

Les études épidémiologiques entreprises un peu partout dans tous les milieux internationaux, permettent de faire les conclusions suivantes: près de 50% de la population générale est porteuse de staphylocoques dorés. (3) Des études mettent en évidence que le staphylocoque doré se retrouve surtout au niveau des fosses nasales antérieures; chez ces porteurs, le germe est retrouvé après des études spécifiques, au niveau de la peau, aux faces dorsales des mains, au niveau des avant-bras, de la région de la nuque et au niveau des fesses. La source d'ensemencement est à point de départ nasal.

L'hôpital général est certainement une source majeure de contamination, en particulier dans les grands services des hôpitaux généraux, qui reçoivent toutes les catégories de malades, les physiquement débilissants, les diabétiques et les éthyliques, chez lesquels la malnutrition est fréquente et la résistance générale amoindrie. (4)

L'emploi intempestif et inutile des antibiotiques est un facteur d'entretien et d'aggravation de la maladie et des contrôles bactériologiques bien conduits peuvent vérifier la présence de races microbiennes virulentes staphylococciques résistantes à ces mêmes antibiotiques. Ces trouvailles se font

chez le patient lui-même, sur les draps des lits, les couvertures, dans l'air environnant et dans la poussière des murs. C'est ainsi que l'infection est propagée soit par le malade ou soit encore par les membres du personnel médical et para-médical qui veillent à l'entretien d'autres patients et qui par leurs allées et venues, contaminent d'autres malades et d'autres patients des lieux environnants. Il est superflu, à notre avis, d'insister davantage sur ces faits généraux qui ont été rappelés à maintes reprises dans des travaux originaux ou autres.

LES MANIFESTATIONS PATHOLOGIQUES

A) *Manifestations cutanées.*

La furonculose est sûrement l'infection staphylococcique la plus fréquemment rencontrée en clinique.

Produite par le staphylocoque doré, elle s'extériorise surtout au cou, aux avant-bras, sur les cuisses, dans le dos et sur les fesses. Le point de départ de l'affection est souvent un foyer de folliculite banale dont l'évolution clinique est trop connue pour que l'on y insiste. La furonculose est fréquente chez l'enfant et les adolescents, chez les gens où il existe un état de malpropreté chronique.

La furonculose n'est jamais sans danger et mérite d'être traitée activement et de façon correcte. Son évolution chez l'adulte est souvent parallèle à des conditions pathogéniques déterminées et c'est ainsi qu'on la rencontre chez les surmenés, les anxieux, les nerveux et chez ceux qui présentent une maladie métabolique, en particulier le diabète. Du reste, la furonculose rencontrée chez l'adulte impose la recherche d'un facteur étiologique de base aggravant et chez les diabétiques en particulier, la furonculose peut représenter une des premières manifestations pathologiques de la maladie.

Il n'est pas inutile d'ouvrir une parenthèse pour rappeler et surtout insister sur la localisation dangereuse des furoncles de la face, particulièrement ceux situés en regard de la lèvre supérieure, des joues, du front et des ailes du nez. Une thérapeutique intempestive d'un furoncle de la face peut conduire à un désastre pathologique épouvantable, si l'on tient compte que ce furoncle peut être le point de départ d'accidents thrombotiques veineux des sinus latéraux, caverneux et sphénoïdaux ou d'un ensemencement bactériémique. C'est avec cette notion bien nette que les cliniciens doivent éviter toute mesure thérapeutique drastique comme la cautérisation ou autres manœuvres locales de

pression et les compressions répétées dans une tentative d'évacuation de la masse nécrotique et se rappeler que dans cette forme élective de furonculose, l'antibiothérapie sélective doit être entreprise, adjointe à d'autres traitements physiques connus. En même temps, des mesures thérapeutiques d'ordre général doivent être prises et respectées, à savoir, le repos, l'alimentation saine, etc. De façon générale, le traitement de la furonculose doit être rationnel; dans les mesures accessoires, il est inutile, à notre avis, de faire des pansements humides de façon continue sur un furoncle, ce qui amène une macération des tissus environnants et favorise l'ensemencement bactérien de proche en proche.

Le problème de l'hydrosadénite axillaire mérite une mention, surtout parce qu'elle est souvent entretenue par l'usage de pâtes déodorisantes et surtout parce qu'elle évolue très souvent de façon chronique et rebelle. Son approche thérapeutique est souvent chirurgicale, mais pour en assurer la guérison, il faut que les mesures chirurgicales soient appliquées de façon adéquate. L'hydrosadénite peut guérir complètement, si son traitement est fait de façon correcte, mais malheureusement elle laisse en guérissant, des cicatrices qui en signent pratiquement le diagnostic étiologique lors d'examen physiques ultérieurs.

De façon générale, le diagnostic de la furonculose est facile à poser; il ne prête à aucune confusion avec celui de la folliculite banale, de l'acné pustulente vulgaire, rencontrées surtout chez les gens dont la peau a une consistance ou une apparence huileuse.

Le problème de la furonculose est celui de sa prévention difficile d'une part chez un malade qui s'ensemence à partir de ses sécrétions nasales, difficile d'autre part parce que la peau de l'individu est souvent le terrain d'abrasion, par traumatisme, par grattage, par irritants chimiques médicamenteux ou autres qui représentent autant de portes d'entrée à l'infection et à son entretien. La furonculose commande, répétons-le, une approche thérapeutique rationnelle de la part du clinicien. C'est à lui de déterminer la part étiologique qui revient à l'élément aggravant, tensionnel, psychologique ou autres et à le traiter en conséquence; c'est également à lui de tout tenter pour mettre en évidence d'autres éléments étiologiques, métaboliques, dégénératifs sur lesquels s'est greffée l'infection et dont le contrôle thérapeutique apporte un terme à l'allure évolutive du tableau infectieux.

Sur le plan pratique, la furonculose peut répondre de façon admirable aux antibiotiques sur lesquels nous reviendrons au cours de cet exposé. La place du traitement chirurgical est celle accordée aux méthodes d'excision et de drainage, quand elles s'imposent.

Personnellement, nous avons peu d'expérience pratique de la vaccination préventive ou dite curatrice de la furonculose. L'expérience d'autres auteurs ne nous a pas paru décisive, mais il est fort possible que la vaccination puisse un jour occuper une place importante dans l'arsenal thérapeutique de la maladie quand des études ultérieures nous auront permis de conclure dans ce sens, de façon définitive.

B) Manifestations pulmonaires.

La broncho-pneumonie staphylococcique. Maladie relativement rare mais rencontrée surtout lors des épidémies d'influenza, de rougeole ou de coqueluche, la broncho-pneumonie staphylococcique a été dans notre expérience, d'une gravité certaine, d'une évolution parfois foudroyante et d'un pronostic sérieux. Personnellement, nous l'avons observée dans notre service hospitalier, lors des états endémiques d'influenza et au cours d'ensemencements systématiques staphylococciques chez des diabétiques. Nous l'avons également observée chez nos malades présentant un problème d'insuffisance respiratoire, en particulier chez les bronchitiques chroniques, les emphysémateux et au cours de la sur-infection du cancer du poumon.

Dans sa forme constituée, la broncho-pneumonie staphylococcique est remarquable sur le plan pathologique, par l'étendue des ulcérations du tractus trachéro-bronchique et l'importance des sécrétions épaisses et purulentes qu'elle provoque. Les cavités alvéolaires sont véritablement remplies d'exsudat inflammatoire fibrino-hémorragique, donnant naissance à de véritables poches abcédées dont la confluence amène la création d'abcès multiples, dont les uns s'ouvrent à l'intérieur de la bronche.

Sur le plan clinique, il est opportun, croyons-nous, d'insister sur les caractères protéiformes de la maladie.

En effet, celle-ci au début, a un mode d'installation souvent trompeur et parfois insidieux, laissant mal soupçonner le caractère d'extension et de gravité qui peut s'extérioriser dans les heures ou les quelques jours qui suivent.

Nous insistons cependant, pour dire que dans les cas graves, les signes cliniques de la prostration physique, de la cyanose caractéristique, de l'ex-

pectoration épaisse et visqueuse, de la polypnée et de l'hyperhémie importante en signent presque toujours non seulement l'existence, mais également le pronostic le plus sombre et trop souvent l'exitus rapide, à moins que des mesures thérapeutiques énergiques ne soient entreprises.

Cette forme foudroyante et flamboyante n'est toutefois pas la règle; en effet, la pneumonie staphylococcique peut évoluer de façon bâtarde surtout chez les malades atteints d'insuffisance respiratoire et souvent le diagnostic différentiel des deux affections devient difficile. Cependant, au cours de la greffe infectieuse staphylococcique chez l'insuffisant respiratoire, le bronchitique ou le dilaté bronchique, l'hyper-leucocytose, l'hyperthermie légère, les malaises thoraciques mal définis, la fréquence des épanchements pleuraux, l'infiltration pulmonaire en foyers para-hilaires mise en évidence à la radiographie, doivent évoquer le diagnostic. Evidemment, celui-ci s'impose d'emblée en face d'un processus d'abcédation pulmonaire multiple ou si un empyème se forme. Les méthodes conventionnelles d'examen, à savoir, l'analyse des expectorations, l'identification microbienne, la culture du liquide pleural confirment l'impression diagnostique. Des diagnostics différents sont à faire avec d'autres processus pneumoniques bactériens, de l'infection streptococcique et de l'infection par le bacille de Friedlaender. Le diagnostic reste à faire également avec les autres processus pathologiques infiltrants du poumon.

Dans la forme grave, le pronostic à notre avis, est très sombre mais il semble favorable dans les autres formes cliniques. En effet, dans les formes foudroyantes, l'exitus peut se faire dans les quelques heures ou quelques jours qui suivent l'installation brutale du tableau. Le pronostic reste très aléatoire chez le patient taré et dont l'état de débilite générale est important. Dans l'ensemble, la maladie évolue pendant trois ou quatre semaines parfois un peu plus longtemps et elle guérit sans laisser de séquelles graves sur le plan fonctionnel même si elle entraîne souvent des changements structuraux broncho-pulmonaires et pleuro-pulmonaires importants.

Le traitement de la broncho-pneumonie staphylococcique doit être mis en œuvre de façon rapide, précoce et surtout rationnelle, dès que la suspicion diagnostique est faite, sans attendre qu'elle soit confirmée de façon habituelle par les examens bactériologiques. Les mesures vigoureuses de repos, d'hydratation adéquate, d'isolement, sont trop connues pour que l'on y insiste. On doit penser à assu-

rer chez ces malades *une ventilation, une oxygénation et une mécanique respiratoire adéquates.*

L'emploi de la péniciline naturelle ou semi-synthétique doit être entrepris sans aucun délai (5). Il n'est sûrement pas question dans les formes foudroyantes de ménager les efforts thérapeutiques.

Il n'entre pas dans le cadre de cet exposé de décrire en détail le traitement de cette maladie, mais ceci ne nous empêchera pas d'insister sur l'importance et l'urgence d'une thérapeutique bien faite et bien conduite.

L'antibiothérapie doit être maintenue durant toute la phase active et fébrile de la maladie et elle doit être prolongée au moins pendant les dix jours qui suivent la disparition apparente des signes d'atteinte de l'état général, plus particulièrement de l'état fébrile. Devant le problème de l'invasion pleurale avec empyème, la thérapeutique doit être conduite par les méthodes d'évacuation médico-chirurgicale, par les installations pleurales avec antibiotiques et par l'usage de substances protéolitiques.

C) *Autres manifestations pathologiques*

Nous ne nous arrêterons pas sur les manifestations génito-urinaires, méningées, péritonéales et intestinales de la maladie staphylococcique.

Les formes osseuses méritent que l'on s'y attarde, mais nous insisterons davantage sur les manifestations cardiaques et surtout sur les manifestations septicémiques de la maladie staphylococcique.

L'ostéomyélite. L'ostéomyélite est loin d'être rare. Pour des raisons physiologiques elle se rencontre plus fréquemment chez l'enfant, en particulier chez le garçon.

La localisation ostéomyélitique se fait au niveau du maximum physiologique de l'os, à sa jonction juxta-diaphysaire, où le germe y est véhiculé par le courant sanguin à point de départ d'un traumatisme, d'un furoncle ou de toute autre porte d'entrée externe connue et où il déclenche une réaction inflammatoire avec nécrose et suppuration. Si la maladie est méconnue ou mal traitée, elle peut passer à l'état de chronicité avec des phases d'exacerbation.

Les signes et les caractères cliniques de la forme aiguë de la maladie sont classiques. Au début cependant, ils peuvent prêter à des erreurs d'interprétation et en particulier, faire évoquer dans l'esprit du clinicien, le diagnostic d'une fièvre rhumatismale. Les examens complémentaires sanguins et radiologiques viennent toutefois confirmer rapidement l'hypothèse diagnostique qui a été soulevée en faveur d'une ostéomyélite.

Les formes qui ont passé à l'état de chronicité, créent des problèmes d'ordre thérapeutique médico-orthopédique importants et chez les malades où la tendance au processus de suppuration chronique existe, il est à craindre qu'un tel processus puisse engendrer une amyloïdose secondaire qui vient compliquer davantage le tableau clinique et assombrir malheureusement le pronostic ultérieur.

Septicémie et manifestations cardiaques. L'état septicémique et les localisations cardiaques sont parmi les plus redoutables de la maladie staphylococcique.

Le point de départ de la systématisation est dans la proportion de 40% d'origine cutanée et dans une proportion à peu près égale d'origine osseuse et pulmonaire.

Divers facteurs en favorisent l'extension, en particulier les troubles métaboliques et les maladies générales intercurrentes.

Il est indiscutable que les sujets tarés physiquement en sont les principales victimes. Cliniquement, l'on observe un syndrome fébrile avec frissons répétés et diaphorèse importante. C'est du reste de cette façon que s'annonce l'invasion bactériémique.

L'ensemencement systémique avec production d'abcès métastatiques dans les jours qui suivent marque l'aspect caractéristique du syndrome. Les localisations métastatiques sont nombreuses, multiviscérales, atteignant le poumon, la peau, les articulations, les muscles, le rein, le système nerveux central, les méninges.

Au cours de l'ensemencement bactériémique, les pétéchies et le purpura s'observent, même si elles ne sont pas de règle; il en est ainsi de l'atteinte des séreuses pleurales, péricardiques et péritonéales.

L'endocardite staphylococcique est une éventualité redoutable. Dans le contexte bactériémique, elle est mise en évidence par les signes locaux d'auscultation, par l'apparition de bruits de souffles qui en marquent l'existence et en signent l'allure évolutive.

En face d'un tel problème, le diagnostic s'impose en principe par la notion de l'existence d'une staphylococcie antérieure, la trouvaille d'abcès multiples, des signes sanguins d'hyperleucocytose importante, d'anémie d'accompagnement et évidemment par la mise en évidence du germe bactérien.

Malgré toutes les mesures thérapeutiques modernes, le taux de mortalité reste malheureusement fort élevé (6).

Nous reviendrons au chapitre de la thérapeutique sur les mesures à prendre au cours de ces manifestations pathologiques.

LA THÉRAPEUTIQUE

Sur le plan thérapeutique, comment aborder le problème de la maladie staphylococcique? (7)

De façon générale, l'infection staphylococcique commande une thérapeutique adéquate qui s'appuie sur les procédés d'ordre général habituels sur lesquels il est sage d'insister, à savoir, le repos, les précautions élémentaires à prendre contre l'ensemencement systémique surtout dans les endroits où la contagiosité est la plus grande.

Avant d'entreprendre le traitement médicamenteux et de façon habituelle, il faut se rappeler qu'aucune thérapeutique antibiotique ne doit être conduite avant qu'une étude sérieuse par les tests de sensibilité ne soit faite. Si ces tests de sensibilité sont positifs vis-à-vis les pénicillines G et V, ils autorisent alors l'usage de ces substances qui représentent une drogue de choix, surtout chez les patients qui n'ont eu aucun contact avec le milieu hospitalier. Si le germe est résistant à ces pénicillines G et V, mais sensible à la préparation semi-synthétique de pénicilline, telle le Méthicillin ou autre substance antibactérienne, le choix de la médication repose alors sur deux critères, à savoir: la nature de l'affection en cours et le besoin d'un effet thérapeutique bactéricide, et surtout, l'évaluation de la toxicité du produit employé et ses commodités d'administration.

Il ne serait pas superflu de rappeler au lecteur:

1) Les dangers de la pénicilline, les réactions allergiques qu'elle provoque chez les sujets prédisposés, les réactions dermatologiques, la maladie sérique, les psychoses d'allure toxique, les hémorragies digestives, les accidents hématologiques qu'elle peut déclencher;

2) les abus inimaginables observés aujourd'hui dans l'emploi, sans aucune raison valable, des produits semi-synthétiques et les dangers de telles tactiques médicales;

3) les restrictions sévères que l'on doit préconiser dans l'emploi des formes semi-synthétiques de pénicilline chez les sujets déjà allergiques aux autres pénicillines ou présentant des phénomènes d'hypersensibilité en particulier des accès asthmatiques;

4) La prudence dont le médecin doit s'entourer dans le choix de la thérapeutique adéquate;

5) Les connaissances suffisantes que le thérapeute doit posséder pour manier ces armes thérapeutiques potentiellement dangereuses et parfois mortelles.

Certains ont tenté de codifier l'attaque thérapeutique des manifestations staphylococciques, en cataloguant ces manifestations en trois groupes: (8)

Le premier groupe de ces manifestations où l'emploi des antibiotiques peut être restreint ou employé à minima aux lésions, dont les formes et l'allure cliniques semblent peu importantes, comme par exemple, l'atteinte dermatologique, les abcès dentaires, la sinusite, alors que le traitement d'ordre général, le drainage chirurgical, les mesures prophylactiques peuvent suffire. Dans ces cas, les pénicillines G et V peuvent être employées si les tests de sensibilité sont favorables. Si l'on rencontre une résistance, l'Erythromycine représente un agent de choix facile d'administration et qui possède l'énorme avantage de n'être à peu près pas toxique.

Un second groupe appartient à la classe des affections plus graves, à la phase bactériémique de la maladie, au cours de la méningite, l'accident broncho-pneumonique, l'atteinte péritonéale et articulaire. Dans ce cadre, nous n'hésitons pas à affirmer l'indication impérative des pénicillines naturelles et des formes semi-synthétiques, mais nous n'irons pas préconiser d'emblée l'emploi d'antibiotiques plus toxiques, tels la Vancomycine, la Kanamycine, le chloraphenicol ou autres. (9)

Le troisième groupe est l'apanage de l'endocardite bactérienne, qui elle commande un traitement agressif, croyons-nous, et au cours duquel la Vancomycine semble représenter l'agent bactéricide de choix, particulièrement chez les sujets allergiques à la pénicilline. La Methicilline est également un produit excellent et elle doit être employée si le malade n'a pas d'allergie connue à la pénicilline et si le germe responsable est résistant aux pénicillines naturelles. Il est important de rappeler que la Vancomycine n'est pas sans danger; elle peut entraîner, en plus d'une douleur localisée à la région de l'injection, des accidents thrombo-phlébitiques et déclencher des frissons, de la fièvre, des phénomènes auto-toxiques, des réactions d'hypersensibilité et des troubles dermatologiques. L'étude de la fonction rénale doit être faite de routine aussi longtemps que dure son administration.

Est-ce à dire que seuls ces antibiotiques peuvent être utilisés dans le traitement des manifestations staphylococciques. Sûrement non. Il existe à notre avis, une place importante pour l'Erythromycine et la Novobiocine. Les autres produits ont égale-

ment fait leur preuve, pour ne citer que le Chloramphenicol, la Konomycine, la Ristocetin; leurs effets sont certains. Les dangers inhérents à leur emploi sont connus et nous n'y insisterons pas.

Résumé

Le problème de la maladie staphylococcique est quotidien dans nos milieux hospitaliers et dans la clientèle générale. Nous avons ressenti son influence depuis fort longtemps et c'est ce qui nous a décidé de faire avec le lecteur, une tentative de révision des données actuelles concernant cette maladie, espérant apporter une certaine codification dans l'approche clinique et thérapeutique de celle-ci.

Summary

General considerations pertaining to the staphylococcal disease have been discussed.

Pathogenesis, epidemiology, clinical manifestations have been reported. Special emphasis has been done on dermato-

logical manifestations of the disease, broncho-pneumonia, osteomyelitis and endocarditis.

General principles of treatment have also been discussed.

BIBLIOGRAPHIE

- 1, 6. ROGERS, D. E.: The Current Problem of Staphylococcal Infections. *Ann. Intern. Med.*, **45**: 748, 1958.
2. RAMMELKAMP, C. H. Jr.; HEZEBICKS, M. M. et DINKLE, J. H.: Specific Coagulases of Staphylococcus Aureus. *J. Exp. Med.*, **91**: 295, 1950.
3. RAMMELKAMP, C. H. Jr.: Staphylococcal Disease. In *Cecil-Loeb Textbook of Medicine*. Beeson and McDermott. W. B. Saunders Co., édit., Philadelphie, 1963.
4. RAMMELKAMP, C. H. Jr.: Staphylococcal Disease. In *Cecil-Loeb Textbook of Medicine*. Beeson and McDermott. W. B. Saunders Co., édit., Philadelphie, 1963.
5. HEWITT, W. L.: The Penicillins. A Review of Strategy and Tactics. *J.A.M.A.*, **185**: 264-272 (27 juillet) 1963.
- 7, 8, 9. WILLIAM, J. Martin: Newer Antimicrobial Agents. *Med. Clin. N. Amer.*, **48**: 263, 264, 274 (mars) 1964.

LA SYPHILIS, MALADIE D'HIER ET D'AUJOURD'HUI

Maurice SAINT-MARTIN¹

En l'an de grâce 1964, il peut sembler redondant d'écrire sur la syphilis. On se rappelle que ce fléau terrifiant et mystérieux frappa l'Europe à la fin du 15^e siècle. S'attaquant à une population vierge, elle atteignit des proportions épidémiques, tuant, mutilant et débilitant des millions d'êtres sans défense. Au cours des siècles suivants, les défenses de l'organisme se développèrent, et les peuples acquirent une espèce d'immunité raciale. La maladie devint alors endémique et manifesta une prédilection pour les complications viscérales et nerveuses.

Ce ne fut qu'au début du 20^e siècle, soit en 1905, que la découverte de l'agent causal par Schaudinn permit de lever un coin du voile. Quelques années plus tard, en 1909, Paul Erlich devenait un bienfaiteur de l'humanité et se méritait un Prix Nobel en donnant un traitement efficace de la maladie, le novarsenobenzol. Effectivement, cette "therapia sterilisans magna" stérilisait les lésions primaires et secondaires. Malheureusement, dans les lésions tertiaires, son action était incertaine et de ce fait nécessitait un traitement prolongé de 1 à 2 ans supplémenté par l'addition du bismuth. La longue durée du traitement conduisait à son abandon par certains malades. D'autres devaient cesser le traitement lors de l'apparition de syndromes toxiques inconnus de nos jours tels que dermatites, agranulocytoses, hépatites, encéphalites, névrites périphériques, purpuras arsenicaux et stomatites bismuthiques. Il est raisonnable de croire que seulement 25% des malades terminaient le traitement (1).

Vint ensuite la pénicilline, antibiotique non toxique à action rapide, capable de guérir la syphilis en quelques semaines. De 1946 à 1955, partout dans le monde furent notées une chute brutale des cas nouveaux et une diminution nette des syphilis tardives. Malheureusement, les plus récentes statistiques mondiales révèlent une recrudescence indiscutable et généralisée de la syphilis précoce. Ce phénomène inquiétant s'est manifesté en Europe (Suisse, France, Grande-Bretagne) et en Amérique (États-Unis, Canada). Aux États-Unis, entre 1947 et 1961, le nombre total de cas déclarés aurait pratiquement doublé. En 1963, 22,045 nouveaux cas de syphilis ont été recensés aux États-Unis, représentant une augmentation de 252% sur

1957 où le taux fut le plus bas. La Grande-Bretagne rapporte une augmentation de 73% depuis 1958 et la France, un accroissement de 147% depuis 1957. Au Canada, la syphilis infectieuse déclina rapidement jusqu'en 1955. De 1955 à 1963, le taux a presque quadruplé et la syphilis primo-secondaire est responsable de plus de 30% des cas rapportés (2).

Il faudrait être simpliste pour attribuer ce retour à une seule cause. En réalité, ce réveil est le résultat de la combinaison de plusieurs facteurs d'ordre médical, individuel et social. Notons tout de suite que la pénicilline est encore très active vis-à-vis du *Treponema pallidum* et que l'hypothèse du développement d'une résistance est improbable. Les rechutes après pénicilliothérapie sont dues soit à un traitement inadéquat quant à la durée ou au dosage total, soit à la biologie des tréponèmes qui sont des organismes fuyants capables de survivre en petit nombre dans des organes à l'abri des antibiotiques.

Le problème de la syphilis fut classé, méconnu, oublié par la profession médicale. La vieille garde qui connaissait pourtant bien la symptomatologie des lésions primaires et secondaires et était à l'affût des complications viscérales et nerveuses s'endormit dans une fausse sécurité. La jeune génération, les médecins des 20 dernières années, pouvaient difficilement diagnostiquer une maladie qu'ils ne connaissaient pas. La spécialité même de dermato-syphiligraphie en subit de sérieux contre-coups; les syphiligraphes disparurent faute de malades; certaines revues laissèrent tomber le mot "syphiligraphie" de leur titre "Dermato-syphiligraphie".

S'il est exact qu'un grand nombre de cas ne soient pas déclarés ou reconnus, il existe par contre des formes atypiques de syphilis contagieuses donnant lieu à des erreurs de diagnostic. Ainsi, certains chancres présentent un aspect inflammatoire, d'autres sont multiples, souvent petits et peu infiltrés donnant le change pour un herpès génital. Les chancres anaux sont plus fréquents et doivent être distingués des fissures anales. Au cours des 2 dernières années, nous avons vu en consultation 5 chancres chez l'homme: 2 chancres anaux et 3 chancres de la verge. Chez la femme, les chancres de la paroi vaginale, du col et du rectum ne sont pas faciles à trouver et sont souvent méconnus. L'emploi d'antibiotiques, particulière-

¹ Chef, Section de Bactériologie, Hôtel-Dieu de Montréal.

ment de petites doses de pénicilline pour la prophylaxie ou le traitement de la gonorrhée peut donner lieu à des syphilis décapitées ou sans chancre. Cette médication intempestive ne fait que retarder l'évolution normale de la maladie.

C'est surtout à la période secondaire que le médecin inhabitué à penser à la syphilis passe à côté du diagnostic. L'éruption cutanée, la roséole, est confondue avec un rash urticarien, médicamenteux ou viral. Les plaques muqueuses de la bouche apparaissent comme des stomatites ulcéreuses, des aphtes, de la perclèche ou des glossites exfoliatrices. Enfin, les diagnostics de psoriasis, d'impétigo, d'acné et de dermatites séborrhéiques remplacent celui de syphilides cutanées. Devant toute éruption disséminée, le médecin avisé doit penser à la syphilis même si c'est pour l'exclure rapidement.

Parmi les facteurs géographiques, il faut noter les brassages de population, les migrations plus rapides, les déplacements. Parmi les facteurs sociaux, mentionnons que le grand public informé de la diminution rapide des infections vénériennes acquit la conviction que la syphilis n'était plus un problème. Les mesures prophylactiques pratiquées durant les années de guerre furent jugées peu utiles et mises de côté. La jeune génération n'entendait jamais parler des maladies vénériennes. La peur de l'infection ne constituait pas un frein à l'activité sexuelle. Un flot de sexualité souvent anormale fut déversé sur la jeunesse par tous les moyens possibles: cinéma, télévision, livres et revues. Le résultat net fut une augmentation de l'activité sexuelle et des maladies vénériennes. Dans certains pays, se formèrent des "sex-clubs" d'adolescents, où lors de l'admission d'un individu infecté se produisirent des épidémies étendues de syphilis. Notons aussi une augmentation très nette des cas de syphilis récentes chez les homosexuels masculins. Ces infections acquises par relations homosexuelles posent des problèmes sociaux épineux si l'on sait que les homosexuels sont clandestins, peu fidèles, enclins à se mêler et toujours intéressés à faire des adeptes. En dernier lieu, il faut signaler l'imprudence de certains départements de santé publique qui démembrèrent des organismes anti-vénériens reconnus. Mal conseillés, les corps législatifs réduisirent à presque rien les subventions nécessaires au bon fonctionnement des cliniques anti-vénériennes et au contrôle des infections par un service social qualifié. Comme il n'existe pas de vaccination contre la syphilis, la prévention doit s'appuyer sur plusieurs échelons: diagnostic précoce, traitement

curatif, réduction des réservoirs d'infections et éducation du public.

PATHOGÉNÈSE

Pour être capable de poser un diagnostic clinique de syphilis, le médecin doit connaître la physiopathologie de l'infection. Il doit se rappeler que le *T. Pallidum* est un microbe très fragile, parasite obligatoire de l'homme. Ordinairement, lors d'un contact sexuel, le tréponème contenu dans les lésions d'un syphilitique contagieux est inoculé directement dans les muqueuses ou dans une solution de continuité de la peau. Plus rarement, le microbe passe du sang de la mère infectée pour contaminer le fœtus par voie placentaire. Exceptionnellement, lors d'une transfusion sanguine, un donneur syphilitique peut transmettre la maladie au receveur. Quelques heures après l'entrée du tréponème dans l'épithélium, il envahit les vaisseaux lymphatiques et les ganglions tributaires et se répand ensuite par voie hématogène dans les divers tissus de l'organisme. Cette notion de septicémie explique les manifestations tardives de la maladie. Après une période d'incubation de 10 à 90 jours, la lésion primaire, le chancre apparaît au site d'inoculation. Environ 6 semaines après la guérison spontanée du chancre, s'installe une éruption cutanée généralisée connue sous le nom de syphilis secondaire. Après la guérison des lésions primaires et secondaires, le malade peut ne plus montrer aucun signe visible d'infection durant le reste de ses jours (syphilis latente). Souvent quelques 10 à 20 ans après le début de l'infection, des lésions inflammatoires chroniques progressives se manifesteront dans les viscères, les systèmes cardiovasculaire et nerveux central. Si l'on examine l'évolution des malades non traités, il est possible d'en arriver à ces constatations: le tiers des malades bénéficient d'une cure spontanée avec sérologie négative; un autre tiers reste en syphilis latente avec sérologie positive et meurt d'une autre affection que la syphilis; le dernier tiers développe des lésions bénignes des os et de la peau (gomes) et des lésions sérieuses vasculaires et nerveuses.

DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE

Ce n'est qu'à la période primaire que le laboratoire peut fournir une preuve directe et irréfutable de syphilis. L'examen à l'ultramicroscope de sérosités du chancre permettra de voir des tréponèmes pâles vivants et mobiles. Le prélèvement doit être pratiqué et examiné le plus tôt possible par un observateur expérimenté capable de distin-

guer le *T. pallidum* de spirochètes lui ressemblant morphologiquement. Si un premier examen est négatif, il ne faut pas craindre de le répéter. Ces résultats négatifs peuvent être expliqués par un nombre trop minime d'organismes ou par l'application topique d'antiseptiques et d'antibiotiques. Il ne faut surtout pas commencer la pénicillothérapie avant la confirmation du diagnostic par l'examen sur fond noir. L'importance d'une telle recherche n'échappera à personne si l'on sait que les syphilis précoces traitées adéquatement guérissent dans une proportion de près de 100%. De plus, si le porteur du chancre n'a pas encore développé d'anticorps, il guérira sans avoir jamais possédé de stigmates sérologiques. Si la sérologie est déjà positive, elle ne se négativera que 6 mois à 1 an après le traitement à la pénicilline.

DIAGNOSTIC SÉROLOGIQUE

Une fois le chancre guéri, il ne sera plus possible de fournir de preuves directes de l'infection. Pour tous les autres stades de la maladie, le laboratoire ne pourra donner que des preuves indirectes basées sur l'immunologie et exprimées au moyen d'épreuves sérologiques.

Lorsque le tréponème pâle envahit un hôte humain, plusieurs anticorps se forment pour lutter contre ces organismes. Ces anticorps peuvent être divisés en 2 grands groupes: 1) ceux qui réagissent sur le Tréponème lui-même et 2) ceux qui résultent de l'action réciproque du tréponème et du tissu lésé. Les premiers anticorps sont spécifiques et se mesurent avec des antigènes provenant de tréponèmes vivants ou d'extraits de tréponèmes. Les seconds sont non spécifiques (réagines) et se mesurent par des antigènes provenant d'extraits tissulaires tels que le cœur de bœuf.

Les tests antigéniques tréponémiques sont énumérés au Tableau I:

Mentionnons que plusieurs de ces épreuves n'en sont qu'au stage expérimental. Parmi les tests couramment utilisés, le test de Nelson ou test d'immobilisation des tréponèmes pâles (4) constitue actuellement la réaction de référence. Le TPCF est une réaction de fixation du complément de type Kolmer utilisant comme antigène une fraction du *T. pallidum*. Le RPCF est aussi une réaction de fixation du complément utilisant comme antigène la souche Reiter, un spirochète cultivable apparenté au *T. pallidum*, mais dépourvu de pouvoir pathogène. Enfin, le F.T.A. est une technique de fluorescence qui met en évidence l'anticorps syphilitique en faisant voir son adhérence à des *T. pallidum* tués. Si l'épreuve est positive, les tréponèmes demeurent fluorescents à l'ultra-violet.

D'autre part, les tests sérologiques non-tréponémiques aussi appelés tests classiques ou standards découlent tous de l'application par Wassermann du phénomène de fixation du complément découvert par Bordet. Ces épreuves comportent deux types principaux:

- 1) les épreuves de fixation du complément selon Kolmer à l'antigène lécithine-cardiolipine et,
- 2) les épreuves de flocculation à la cardiolipine (VDRL, Kahn, Mazzini, Kline, etc)

Il s'agit de tests bien connus de la profession médicale, hautement standardisés, peu coûteux et faciles à reproduire. Ils suffisent amplement à fournir les renseignements nécessaires au diagnostic courant de la syphilis.

Il est évident que les laboratoires doivent faire un choix judicieux de ces nombreuses épreuves s'ils veulent réussir à analyser les millions d'échantillons soumis annuellement. La première étape est l'application d'une réaction d'élimination, type

TABLEAU I

TESTS TRÉPONÉMIQUES POUR LA SYPHILIS

Année	Antigènes	Sigle	Nom
1949	Organismes vivants	TPI	<i>T. pallidum</i> immobilization
1953	Organismes tués	TPA	<i>T. pallidum</i> agglutination
1953	Organismes tués	TPTA	<i>T. pallidum</i> immune adherence
1955	Fraction de <i>T. pallidum</i> virulent	TPCF	<i>T. pallidum</i> complement fixation
1955	Fraction de <i>T. pallidum</i> virulent	TPCP	<i>T. pallidum</i> cryolysis protein
1957	Organismes tués	FTA	Fluorescent Treponema Antibody
1957	Fraction de <i>T. de Reiter</i> non virulent	RPCF	Reiter protein complement fixation

— D'après l'auteur (1961) (3) —

VDRL, ultra-sensible mais peu spécifique, capable d'éliminer 95 à 98 % des sérums. Les sérums positifs sont retenus et soumis à un test de fixation du complément (Kolmer) et à un test de flocculation, type Kahn. À ce stade, une deuxième élimination se produit. S'il y a conflit entre la clinique et le laboratoire, s'il y a discordance entre les résultats des tests de fixation du complément et de flocculation, si les tests sont positifs sans raisons cliniques apparentes ou s'ils sont négatifs en regard d'une syphilis possible, la fixation du complément avec la protéine du Reiter peut servir à confirmer ou à infirmer les résultats des tests classiques. En cas de conflit entre les 2 tests, une réaction faussement positive peut être envisagée et le sérum du patient soumis aux épreuves tréponémiques spécifiques telles que le T.P.I.

COURBES SÉROLOGIQUES

Dans la syphilis primaire, les réagines apparaissent vers la 4^e semaine. Comme les immobilisines sont formées plus lentement, une proportion importante de cas, environ 20 % peut avoir des tests standards positifs et des TPI négatifs. La pénicillothérapie fait disparaître les 2 sortes d'anticorps en 6 mois à 1 an. Dans la syphilis secondaire, les anticorps syphilitiques et les réagines sont présentes dans près de 100 % des cas. Après traitement, la réversion sérologique s'accomplit en 18 mois à 2 ans. La syphilis latente est le type le plus fréquent de syphilis et seule la sérologie permet de la reconnaître. Cette période de latence peut durer toute la vie. Au point de vue sérologique, il convient de distinguer la syphilis latente précoce et la syphilis latente tardive. Dans les syphilis latentes précoces ou tardives, traitées ou non, le TPI est presque toujours positif. De leur côté, sous l'influence du temps et du traitement, le titre des réagines a tendance à diminuer, abaissant le taux de positivité des tests standards à 75 %. Les complications tardives donnent presque toujours un TPI positif. Dans les syphilis nerveuses asymptomatiques, il y a souvent discordance entre le B.W. du sang et du liquide céphalo-rachidien, surtout s'il y a eu traitement. Le tabès et la paralysie générale donnent des BW positifs à 100 % dans le L.C.R. si l'infection est récente et non traitée. Dans les formes traitées ou anciennes, les réagines du sang ne sont présentes que dans 50 à 75 % des cas et 20 % des liquides céphalo-rachidiens demeurent normaux. Enfin, les syphilis vasculaires, toujours positives au TPI ne donnent qu'un taux de positivité de 60 à 90 % par les tests classiques.

UTILISATION DU TEST DE NELSON

Les épreuves tréponémiques sont utilisées pour (1) élucider les réactions biologiques faussement positives fournies par les épreuves sérologiques classiques et (2) établir un diagnostic chez un malade accusant des signes cliniques de syphilis, mais qui en raison du temps ou du traitement présente une réaction négative aux épreuves non-tréponémiques. Ce test est toujours négatif vis-à-vis un sérum non syphilitique. Il sera positif dans les autres tréponématoses telle que le pian ou si le sérum pour analyse contient des traces d'antibiotiques. Les résultats des TPI indiquent qu'il y a présence ou absence d'anticorps syphilitiques mais ne précisent pas si l'état syphilitique est actif ou non et n'établissent pas si le traitement est nécessaire ou non.

Malgré sa spécificité, l'application de cette épreuve doit être réservée à des laboratoires spécialisés, pour les raisons suivantes: coût élevé, test long et compliqué, dangereux pour les techniciens et sujet à des pièges techniques, mise en œuvre d'une colonie de lapins infectés avec des tréponèmes vivants. Au Canada, ce test est pratiqué au Laboratoire d'Hygiène publique à Ottawa et au Laboratoire d'Hygiène de l'Ontario à Toronto.

FAUX POSITIFS BIOLOGIQUES

Le sérum de tous les humains présente en quantités minimales des réagines ou des substances semblables. Heureusement, dans la majorité des cas, cette quantité est si peu importante qu'elle ne peut être mise en évidence dans les tests sérologiques standards. Cependant, dans une grande variété de maladies, ces substances sont produites en assez grande quantité pour donner des réactions de flocculation et de fixation de complément faussement positives. Il est possible de diviser ces réactions en 2 grands groupes: les faux positifs aigus et chroniques.

Faux positifs aigus.

Ces réactions se produisent ordinairement durant ou peu après un état aigu infectieux non syphilitique ou à la suite de vaccination ou d'immunisation. La durée de ces réactions peut être de quelques jours, quelques semaines ou quelques mois après la guérison de l'infection responsable. Les maladies en cause sont: la mononucléose infectieuse, l'hépatite virale, la rougeole, la varicelle, les infections des voies respiratoires supérieures, la malaria et les pneumonies virales. L'élucidation de ces réactions faussement positives ne requiert

pas l'application d'épreuves sérologiques tréponémiques telles que le T.P.I. Il suffit d'user de patience et de répéter les épreuves standards à toutes les 2 semaines jusqu'à l'obtention de résultats négatifs.

Faux positifs chroniques.

L'introduction des tests spécifiques pour les tréponématoses a mis en lumière la fréquence et l'importance des réactions biologiques faussement positives chroniques. Ces réactions présentent habituellement des titres faibles et dénotent fréquemment une maladie du collagène, une infection (lèpre) ou une maladie auto-immunisante. Dans ces états chroniques, il y a persistance de la réagine dans le sang durant des années et souvent la vie durant. Avant le test des immobilisines, la majorité de ces cas étaient considérés comme des syphilis latentes et traités inutilement soit à l'arsenic soit à la pénicilline.

Ce phénomène fut surtout étudié aux États-Unis à l'occasion des programmes massifs de dépistage de la syphilis lors des mariages, dans l'Armée, les industries, les hôpitaux et la pratique médicale privée. Moore et Mohr (5) rapportent qu'à la démobilisation des Services Armés Américains, 75,000 individus séro-négatifs lors de leur engagement présentaient alors une sérologie positive. Une enquête prouva que moins que la moitié étaient syphilitiques et que les autres étaient probablement des réacteurs chroniques.

Lorsqu'on sait qu'il s'agit d'un réacteur chronique, on se pose la question: Quelle en est la cause? Cette cause est souvent difficile à préciser et demande une investigation clinique élaborée et un follow-up prolongé. Il est de plus en plus admis que la signification de ces réactions est fréquemment plus sérieuse que s'il s'agissait de vraies réactions syphilitiques et que leur pronostic est souvent grave.

En 1955, Moore et Lutz (6) ont rapporté le résultat de leur étude de 148 réacteurs chroniques après 6 ans d'observation. Ils retrouvèrent 10 Lupus erythémateux confirmés, 45 Lupus possibles, 7 arthrites rhumatoïdes et 5 maladies graves non diagnostiquées. L'histoire familiale révélait souvent une fréquence marquée de maladies du collagène et d'états allergiques importants. Souvent la sérologie faussement positive était associée à des désordres hématologiques et des altérations de la globuline sérique. En Grande-Bretagne, Catterall (7) étudia 54 réacteurs chroniques avec un recul de 3 à 5 ans avec les résultats suivants: 10

Lupus confirmés, 12 Lupus possibles, 16 ayant seulement des désordres hématologiques et 16 ayant seulement une sérologie positive. Fait intéressant, 20% de ces patients étaient sensibles à la pénicilline. À notre connaissance, aucune enquête similaire n'est en cours au Canada. Sans vouloir préjuger de la valeur des renseignements obtenus en vue d'élucider la pathogénie obscure des états collagéniques, auto-immunitaires ou allergiques, il nous semble que le Canada possède maintenant le personnel et l'outillage nécessaires à une recherche de cette envergure.

CAS EXPLICATIFS

Cas No 1

Il s'agit d'une femme mariée de 45 ans. À l'âge de 25 ans, elle fait une infection respiratoire vraisemblablement virale. Durant son hospitalisation, les épreuves sérologiques standards donnent un BW et un Kahn positifs. Un diagnostic de syphilis latente est porté et la malade reçoit un traitement intermittent de novar et de bismuth durant 2 ans. À 26 ans, le BW est devenu négatif et le Kahn douteux. À 27 ans, les épreuves sérologiques demeurent négatives jusqu'à l'âge actuel de 45 ans. Une ponction lombaire ramène un L.C.R. normal. Un T.P.I. pratiqué en 1956 est négatif.

Cas No 2

Il s'agit d'un homme de 68 ans admis pour insuffisance coronarienne. Les tests standards donnent un BW positif et un Kahn douteux. Par ailleurs, le L.C.R. est normal à tout point de vue. L'interrogatoire ne révèle aucun passé vénérien connu du malade. L'examen clinique étant absolument négatif, un test d'immobilisation des tréponèmes est demandé et donne un résultat positif. Un diagnostic du syphilis latente est porté. Aucun traitement n'est suggéré.

Cas No 3

Il s'agit d'un homme de 59 ans qui présente depuis l'âge de 41 ans des douleurs articulaires aux doigts, phalanges, poignets, chevilles et au genou gauche. Le diagnostic d'arthrite rhumatoïde est porté à l'âge de 51 ans. Au cours des 7 années suivantes, il est hospitalisé à plusieurs reprises et à chaque occasion, il présente une sérologie variant de positif à douteux. Un T.P.I. donne un résultat négatif.

Cas No 4

Il s'agit d'un malade de 51 ans présentant une hypertension essentielle, une insuffisance cardia-

que et une hémiparésie gauche par thrombose cérébrale. Sa femme serait luétique. Marié depuis 20 ans, il a eu des épreuves sérologiques tantôt positives, tantôt douteuses. Son L.C.R. n'a jamais été examiné. Il a subi à intervalles irréguliers des traitements à l'arsenic et à la pénicilline. Durant l'hospitalisation, les épreuves de fixation du complément et de floculation du sérum sont négatives. Un L.C.R. négatif au B.W. et normal quant aux cellules et aux protéines élimine les diagnostics de paralysie générale et de tabès. Un TPI positif suggère fortement un diagnostic de syphilis vasculaire. La pénicilliothérapie est administrée.

Cas No 5

Il s'agit d'un homme de 64 ans présentant un gonflement articulaire du genou gauche depuis 2½ mois. L'examen radiologique conclut à un processus d'ostéochondromatose d'étiologie à préciser. L'examen clinique et un Latex négatif éliminent l'arthrite rhumatoïde. Un Mantoux négatif rend peu probable une atteinte tuberculeuse. Reste à prouver une étiologie syphilitique. Les épreuves sérologiques standards du sang et du liquide céphalo-rachidien sont négatives. Toutefois, un test de Nelson positif confirme le diagnostic d'arthropathie de Charcot.

Résumé et conclusions

1) À l'avènement de la pénicilline après la 2e grande guerre, une diminution nette de la syphilis fut constatée. Depuis 1955, dans tous les pays, on constate une recrudescence inquiétante des formes infectieuses de la maladie.

2) Parmi les facteurs responsables de ce retour, il faut éliminer la résistance du *T. pallidum* à la pénicilline. Par oubli ou par ignorance, la profession médicale ne sait plus diagnostiquer la syphilis en ayant méconnu la physio-pathologie et la symptomatologie. Certaines lésions sont devenues atypiques par leur apparence et leur localisation (rectum). L'emploi d'antibiotiques à doses minimales a provoqué des syphilis décapitées.

D'autres facteurs à retenir sont: les brassages de populations, les migrations rapides. Le public mal informé repose dans une fausse sécurité. La jeune génération bourrée de sexualité ne craint plus l'infection. L'augmentation de l'homosexualité masculine favorise la transmission de l'infection. Enfin, les corps publics mal renseignés par les organismes de santé publique ont réduit à presque rien les subventions nécessaires au diagnostic, au traitement et au contrôle des contacts.

3) Dans les formes primaires, un ultra-microscope positif constitue une preuve irréfutable de syphilis. Dans les syphilis latentes et les diverses complications, la sérologie est le seul moyen de poser un diagnostic. La sérologie classique (B.W.-Kahn) recherche des anticorps non-spécifiques, les réagines. La sérologie spécifique (test de Nelson) recherche des anticorps tréponémiques (immobilisines). Les réagines apparaissent tôt et disparaissent plus facilement en fonction du temps et du traitement. Les immobilisines apparaissent plus tardivement, mais persistent malgré le temps et le traitement dans les formes tardives de l'infection. Les réagines donnent lieu à des faux positifs biologiques aigus et chroniques. Les faux positifs aigus ne posent pas de problèmes et redeviennent négatifs assez rapidement. Les faux positifs chroniques sont souvent pris pour des syphilis latentes et posent de sérieux problèmes. Ils sont souvent rencontrés dans les maladies du collagène et leur pronostic est grave. La sérologie classique suffit pour le diagnostic courant de la syphilis. La sérologie spécifique (T.P.I.) doit être employée lors de 2 éventualités: 1) élucider un faux positif chronique et (2) vérifier un diagnostic clinique de syphilis en présence d'une sérologie classique négative. Cinq cas explicatifs illustrent ces diverses éventualités.

Summary

1. The use of penicillin after the 2nd war drastically reduced the incidence of syphilis. Since 1955, there has been an over all increase of infectious syphilis in all countries.

2. Among the many factors involved, an increase of resistance of *T. pallidum* to penicillin must be ruled out. The medical profession as a whole has forgotten the pathology of syphilis. Certain lesions have become atypical as to their appearance and localisation (rectum). The use of minimal doses of antibiotics has promoted the apparition of syphilis without chancre.

Other factors are the great mobility of populations and the sense of false security of the general public. Our youth bombarded with sexuality has lost the fear of infection. An increase of male homosexual practices has favoured the transmission of infection. Our legislative bodies ill informed by public health authorities have reduced to practically nil the necessary funds for the diagnosis, treatment and control of contacts.

3. In primary lesions, a positive dark-field is a definite proof of syphilis. In latent syphilis and its complications, serology is the only means of diagnosis. Standard serology (Wassermann-Kahn) detects non-specific antibodies the reagins. Specific serology detects treponemal antibodies (immobilisins). Reagins appear first and disappear easier with time and treatment. Treponemal antibodies show up later but are not affected by time and treatment. Reagins give rise to acute and chronic false positives. Acute false positives are no problem since they rapidly revert to negative. Chronic

false positives are often mistaken for latent syphilis. They are often seen in collagenic diseases and their pronostic is serious. Standard serology can be safely used for the routine diagnosis of clinical syphilis. Specific serology (TPI) should only be used for (1) elucidating a chronic false positive or (2) proving a clinical diagnosis of syphilis with negative standard tests. Five illustrative cases are reported.

REMERCIEMENTS

L'auteur remercie les médecins de l'Hôtel-Dieu qui l'ont consulté au sujet des cas rapportés. Il désire aussi rendre hommage au magnifique travail du docteur Benoît Rousseau et de son équipe du Ministère de la Santé de la Province de Québec, ainsi qu'au docteur R. Allen et à ses collègues du Ministère fédéral de la Santé et du Bien-Être Social.

BIBLIOGRAPHIE

1. CHOPE, H.D. et MALCOLN, J. C.: Administrative advantages of rapid syphilotherapy on out-patient basis. *I. Ven. Dis. Inform.*, **29**: 173-177, 1948.
2. VENEREAL DISEASE IN CANADA: Annual report, 1963, Epidemiology Division, Department of National Health and Welfare, Ottawa, Canada.
3. SAINT-MARTIN, M.: Acquisitions nouvelles dans le diagnostic sérologique de la syphilis. *Can. J. Med. Tech.*, **23**: 20-26 (mars) 1961.
4. NELSON, R. A. et MAYER, M. M.: Immobilization of *Treponema pallidum* in vitro by antibody produced in syphilitic infection. *J. Exper. Med.*, **89**: 369, 1949.
5. MOORE, J. E. et MOHR, C. F.: Biologically false positive serologic tests for syphilis; type, incidence and cause. *J.A.M.A.*, **150**: 467-473 (4 oct.) 1952.
6. MOORE, J. E. et LUTZ, W. B.: The Natural History of systemic lupus erythematosus: An approach to its study through chronic biologic false positive reactors. *J. Chron. Dis.*, **1**: 297-316, 1955.
7. CATTERALL, R. D.: Collagen Disease and the Chronic Biological False Positive Phenomenon. *Quart. J. of Med.*, **117**: 41-55, 1961.

NOTIONS TOUJOURS ACTUELLES EN TUBERCULOSE

Aspects cliniques, thérapeutiques et bactériologiques

Paul DIONNE¹ et Jacques GOUGOUX²

La tuberculose a très peu changé de nos jours et le traitement est rendu facile dans la très grande majorité des cas en autant que les médecins n'oublent pas son existence et son traitement adéquat. Les antibiotiques antituberculeux ont vidé les Sanatoriums et rendu les phthisiologues chômeurs. Le grand danger actuel est le mauvais emploi de ces médicaments, au point que les médecins qui ne les connaissent pas bien, et ils sont nombreux, ne devraient pas les utiliser.

ASPECTS CLINIQUES ET THÉRAPEUTIQUES

En regard des antibiotiques il ne semble pas qu'il soit très important de parler des formes cliniques de tuberculose; les principes de base sont toujours les mêmes, à savoir la perméabilité du tissu aux antibiotiques, le médicament de choix, la durée du traitement et la résistance aux médicaments.

Les formes cliniques se divisent ainsi:

1°) *les formes primaires*:

a) ganglionnaire; b) virage de la réaction tuberculinique; c) cas de contacts.

2°) *les formes secondaires*:

a) réactivations pulmonaires sous diverses formes; b) méningée; c) miliaire; d) péricardique; e) péritonéale; f) pleurétique; g) synoviale; h) osseuse; i) rénales ou intestinales; j) salpingienne; k) ganglionnaire.

Depuis trois ou quatre ans, une recrudescence d'adénite tuberculeuse apparaît très souvent chez les vieux et nous découvrons de plus en plus des tuberculeux pulmonaires par l'urologie, la gynécologie, la dermatologie et la proctologie. Par contre la méningite tuberculeuse et les ostéites tuberculeuses semblent en régression.

Les principes de l'antibiothérapie demeurent les mêmes pour toutes ces formes. Les antibiotiques à date se divisent en deux grandes catégories:

A. — Les antibiotiques majeurs

1°) INH 350-450 mgm (dose minimum), 18-24 mois (durée minimum); 2°) Streptomycine ./.1 gm

(dose minimum), 3-6 mois (durée minimum); 3°) P.A.S. 12 à 15 gm (dose minimum), 18-24 mois (durée minimum).

B. — Les antibiotiques mineurs

1°) Cyclosérine 75-100 mgm (dose minimum), 6 à 12 mois (durée minimum); 2°) Ethionamide 75-100 mgm (dose minimum), 6 à 12 mois (durée minimum); 3°) Pyrazinamide 2-3 mgm (dose minimum), 6 à 12 mois (durée minimum); 4°) Kanamycine ./.1 gm (dose minimum), 1 mois (durée minimum); 5°) Capreomycine ./.1 gm (dose minimum), 6 à 12 mois (durée minimum); 6°) Viomycine 0.5 à ./.1 gm (dose minimum), 1 à 2 mois (durée minimum); 7°) Thiosemicarbazone 150-200 mgm (dose minimum), 2 à 3 mois (durée minimum); 8°) Isoxyl.

D'une façon générale, nous n'employons les antibiotiques mineurs que dans les cas d'échec aux antibiotiques majeurs, surtout à cause de leur toxicité dont voici les principaux symptômes: nausées, vomissements dus à Ethionamide; ictère, hépatite dus à Pyrazinamide; épilepsie possible à Cyclosérine; coliques dues à la Cyclosérine; arthralgie due à la Pyrazinamide.

Ajoutons que la Kanamycine, la Viomycine, l'Isoxyl, la Terramycine, le Tibione présentent des manifestations toxiques si rapidement que nous ne les employons que pendant une très courte période et que la dihydrostreptomycine a été rayée de la pharmacopée, à cause de la surdité permanente qu'elle peut engendrer.

Le troisième principe de base de l'antibiothérapie est celui de la résistance in vitro et in vivo, même chez un nouveau patient. Et pour retarder cette résistance, il faut utiliser à la fois au moins deux ou trois médicaments majeurs, ou recourir aux médicaments mineurs d'une façon transitoire joints à un antibiotique majeur. En somme il faut savoir manier tous les médicaments sur une période d'au moins 1½ à 2 ans. Voici en résumé:

1°) *la valeur des antibiotiques*:

100% INH,

90% Streptomycine — Capreomycine,

75% Cyclosérine — Pyrazinamide — Ethionamide,

¹ Chef du Service de Bactériologie, Hôpital du Sacré-Cœur, Montréal.

² Chef du Service de Pneumologie, Hôpital du Sacré-Cœur, Montréal.

60% P.A.S. — Viomycine — Terramycine — Isoxyl — Kanamycine.

2°) *L'association possible:*

- a) Strepto — INH,
- b) INH — P.A.S.,
- c) Strepto — P.A.S.,
- d) INH et Cyclosérine et autres,
- e) Cocktail: 1) Strepto, 2) INH, 3) P.A.S., 4) Ethionamide, 5) Viomycine, 6) Terramycine.

La négativité des crachats avec un traitement approprié peut survenir assez rapidement; mais cela n'est pas nécessairement synonyme de guérison; qu'on ne s'y trompe pas. Les rechutes et les persistance de positivité sont de moins en moins fréquentes et nous ne croyons pas que ces cas dépassent 10% chez de nouveaux patients.

Des recommandations s'imposent, à savoir: 1) employer adéquatement les antibiotiques selon les principes de bactériologie; 2) considérer comme durée minimum de traitement une période de 18 à 24 mois; 3) retarder la résistance en utilisant l'association de médicaments; 4) compléter le traitement par la chirurgie si nécessaire.

ASPECTS BACTÉRIOLOGIQUES

Si l'on fait exception de travaux expérimentaux très spécialisés, dont les conclusions d'ailleurs n'ont pas encore permis d'application généralisée, la bactériologie de la tuberculose ne s'est pas sensiblement modifiée ces dix dernières années. L'absence de notions très récentes sur le sujet ne nous justifie quand même pas d'éluder la question toujours actuelle: apport du laboratoire à la clinique dans le diagnostic, le traitement et l'épidémiologie de la tuberculose. La méconnaissance, par le clinicien, du travail bactériologique en général et des difficultés particulières qui lui sont inhérentes empêche souvent le laboratoire de remplir pleinement l'importante fonction qui est la sienne. Aussi nous semble-t-il à propos de rappeler ici, au moins dans leurs grandes lignes, les éléments de base de l'investigation bactériologique en tuberculose.

Établissons d'abord qu'une analyse de laboratoire ne commence pas au laboratoire, mais dans le service hospitalier où le prélèvement est réalisé. Un procédé bactériologique n'a de valeur que dans la mesure où l'échantillon a été adéquatement prélevé. Les médecins et les infirmières deviennent donc les premiers et indispensables auxiliaires du bactériologiste et, à ce titre, pourraient lire ce

texte avec profit. Le sujet ne se prête pas beaucoup au traitement littéraire et ceci explique la forme schématique et un peu sèche de l'exposé suivant.

1. — *Prélèvements et conditions d'expédition des divers échantillons pathologiques.*

A. — *En tuberculose pulmonaire*

1) *Expectorations.* Le meilleur échantillon à soumettre à l'examen bactériologique demeure sans contredit l'expectoration à la condition: a) qu'elle provienne des voies respiratoires profondes; b) qu'elle soit de volume convenable, soit au moins 30 ml. On n'hésitera jamais à rejeter un produit inadéquat. On risquerait autrement de produire un résultat faussement négatif. Si le malade n'expectore pas de façon satisfaisante, ou pas du tout, on peut s'adresser à l'une ou l'autre des deux méthodes suivantes: le lavage gastrique et l'écouvillonnage laryngé.

2) *Lavage gastrique, sa technique.* Chez le malade à jeun et au repos, introduire par les narines de préférence le tube de Levine jusqu'à l'infundibulum. Au moyen d'une seringue de 50 ml aspirer toute la quantité de liquide possible et porter dans la bouteille d'échantillon. Injecter ensuite sous pression 30 à 40 ml d'eau peptonée stérile, aspirer le tout et ajouter ce deuxième échantillon au premier. Il est de stricte obligation qu'un produit de lavage gastrique soit expédié au laboratoire et analysé sans aucun délai. On ne peut envisager dans ce cas une expédition postale.

3) *Écouvillonnage laryngé.* Chez les malades hospitalisés, la méthode du lavage gastrique est préférable. Mais les patients venant de l'extérieur, exposés à vider leur estomac en cours de route, bénéficient d'un écouvillonnage laryngé. Rapide et facilement acceptée par le malade, cette méthode est idéale pour les dépistages systématiques; il est recommandé de prélever six écouvillons à raison de deux par séance.

Pour réaliser un tel prélèvement, utiliser un fil métallique nickel-chrome d'environ 20 cm de longueur et recourbé aux deux extrémités. Fixer à l'une des extrémités, à l'aide d'un fil de soie, un fragment de laine "alginate de calcium" de Colab mesurant 1 cm sur 3 cm. Imbiber ce fragment d'eau peptonée stérile et le diriger vers l'hypopharynx jusqu'au larynx; le réflexe de toux ainsi provoqué s'accompagne d'une projection de particules présumément bacillaires qui se déposent sur l'écouvillon. Il est évident que l'opérateur doit se pro-

téger en portant gants, masque et écran de plexiglas.

4) *Aspiration endobronchique*. Il s'agit d'un procédé exceptionnel réalisé à l'hôpital par un bronchologue qualifié et qui est indiqué chaque fois qu'une bronchoscopie doit être pratiquée pour des raisons de diagnostic différentiel (tuberculose endobronchique, mycose, tumeur, etc.).

5) *Biopsie et pièce d'exérèse*. Dans pareil cas, l'analyse bactériologique doit s'effectuer sur un échantillon frais, donc préalablement à toute fixation.

B — *En tuberculose extra-pulmonaire*

Nous pensons ici aux formes ganglionnaires pleurales, péritonéales, articulaires, osseuses, méningées, rénales et intestinales de la tuberculose. Il faut retenir que l'un ou l'autre de ces prélèvements doit se faire dans des conditions rigoureuses d'asepsie et que l'échantillon est toujours recueilli dans un récipient stérile et expédié sans délai au laboratoire. Une recherche attentive de bacilles tuberculeux dans les urines exige le traitement du volume total des urines émises durant 24 heures; cela tient à l'histologie particulière de la lésion tuberculeuse rénale qui n'émet généralement que peu de bacilles à la fois et de façon intermittente. On aurait donc tort de penser qu'une urine cathétérisée directement au niveau de l'uretère constitue l'échantillon idéal.

II. — *Procédés optiques pour la recherche des bacilles acido-résistants.*

On a peu d'exemples de bactéries aussi facilement décelables au microscope que les bacilles acido-résistants, mais cette particularité, qui peut à prime abord sembler un avantage, constitue un inconvénient. En effet, dans la grande famille des mycobactéries, composée de bacilles acido-résistants, le *M. tuberculosis* n'est qu'une espèce pathogène parmi un grand nombre d'autres espèces qui sont peu pathogènes ou totalement inoffensives. D'où l'excellente habitude de ne jamais affirmer, sur la seule foi d'une observation microscopique, la présence de B.K., mais plutôt la présence de bacilles acido-résistants. D'où également le danger de poser un diagnostic de tuberculose en se basant exclusivement sur l'examen d'un frottis doublé d'une vague image radiologique suspecte.

III. — *Recherche du B.K. au moyen de la culture.*

Pour suppléer à l'imprécision de la méthode optique, nous disposons heureusement d'une technique bactériologique éprouvée: la culture. On re-

proche bien à tort la lenteur à ce procédé, car devant la gravité d'un diagnostic comme celui de tuberculose et les sérieuses répercussions physiques, morales et sociales qu'il implique, tout doit être subordonné à l'exactitude du résultat. Une réponse positive ne pourra être donnée avant 2 à 5 semaines et une réponse négative avant 8 semaines au moins. Et ce délai sera prolongé si un antibiogramme est requis ou des épreuves de virulence jugées nécessaires. Est-il besoin d'ajouter que toute recherche initiale de B.K. doit être mise en marche avant que l'antibiothérapie ne soit instituée. S'il est généralement admis qu'il faut soumettre 3 échantillons en autant de jours, on reconnaît que les chances de positivité sont en proportion directe du nombre de produits analysés. Dans certaines lésions paucibacillaires, la mise en évidence du B.K. résulte la plupart du temps de la tenacité et de l'acharnement qu'on apporte à cette tâche.

IV. — *Recherche du B.K. au moyen de l'inoculation au cobaye.*

Considérée autrefois comme la méthode la plus sensible et la plus sûre pour isoler le bacille tuberculeux, l'inoculation au cobaye connaît maintenant un emploi limité. Cette sorte de défaveur est partiellement attribuable au perfectionnement des méthodes de culture et à la résistance du cobaye à l'action pathogène de certaines souches de *M. tuberculosis* et de quelques variétés de mycobactéries atypiques. Le recours à l'inoculation peut être retenu comme le complément d'une culture ou réservé à des études particulières de virulence. Ceux qui sont hypersensibles à la lenteur des procédés bactériologiques n'ont garde d'oublier qu'un cobaye inoculé ne peut vraiment pas être déclaré indemne de tuberculose avant que 16 semaines ne se soient écoulées.

V. — *Sensibilité du B.K. aux médicaments antituberculeux.*

Il ne doit plus se trouver beaucoup de médecins qui ignorent le phénomène de la résistance progressive des bacilles tuberculeux à différents médicaments. Donc, ne nous reste-t-il plus qu'à souhaiter qu'une connaissance théorique aussi répandue se manifeste enfin d'une façon tangible et généralisée chez ceux qui acceptent la très lourde responsabilité de traiter un patient tuberculeux, responsabilité à l'endroit du patient et responsabilité à l'endroit de la société. Ce n'est sûrement pas un gage de guérison que d'administrer de façon

persistante à un malade une drogue à laquelle ses bacilles sont devenus insensibles. Ce n'est pas non plus poser un geste humanitaire que de contribuer à disséminer dans une communauté des souches résistantes à une ou plusieurs drogues. Une pratique excellente, susceptible d'amoinrir sinon de neutraliser les méfaits de ce phénomène biologique de la résistance, consiste en une demande d'antibiogramme chez tout nouveau patient et, périodiquement, chez tout patient en cours de traitement.

Une des conséquences du traitement improvisé et appliqué au petit bonheur réside dans la montée inquiétante du nombre de tuberculeux porteurs de germes d'emblée résistants. Il s'agit de patients neufs, donc n'ayant jamais été traités, mais qui ont été contaminés par des cracheurs de bacilles résistants. Une enquête internationale, menée en 1957-1958 par Rist et Crofton, et portant sur 1415 malades bacillifères provenant de 15 pays différents, a montré que le pourcentage de résistance d'emblée à un médicament au moins est de 6.5%. Une étude de Thibier et Canetti couvrant les années 1958-59-60 et réalisée chez 182 patients du centre Edouard Rist indique un pourcentage de 14%. La fréquence des résistances primitives varie considérablement d'un pays à l'autre et même, à l'intérieur d'un pays, d'un groupe social à l'autre. Ces variations se situent entre 0.7% et 40%. On reconnaîtra la gravité du problème. Lors du Congrès International sur la Tuberculose tenu à Toronto en septembre 1961, le professeur Bernard Kreis s'exprimait en ces termes et je cite:

"La fréquence des bacilles résistants s'élève à des niveaux inquiétants dans certains pays où elle constitue déjà une cause d'échec des traitements. Elle atteint le niveau d'alarme dans les pays les plus favorisés. C'est maintenant le moment de prendre les mesures appropriées, faute de quoi on risque d'arriver trop tard et de demeurer désarmé devant l'extension de cette résistance d'emblée."

Quant aux mesures susceptibles de corriger cette situation, M. Kreis les a résumées ainsi:

"La meilleure prophylaxie de la résistance primitive est une chimiothérapie correcte, qui s'oppose à l'apparition de nouveaux malades contagieux porteurs de bacilles résistants."

Et un peu plus loin, il insiste sur la nécessité de "faire d'urgence un effort d'information auprès des médecins praticiens".

Cette information doit porter sur 4 points principaux: —

1°) Mettre en garde contre les traitements par les médicaments antituberculeux, et en particulier la streptomycine, pour des affections pulmonaires ou générales, tant que le diagnostic de tuberculose n'a pas été formellement éliminé.

2°) Souligner le danger de l'emploi d'une seule drogue, des associations et des doses insuffisantes, des interruptions et des traitements de trop courte durée.

3°) Insister sur l'importance de procéder à un mesurage de la résistance *avant* la mise en route du traitement.

4°) Rappeler la nécessité d'une meilleure surveillance bactériologique des malades traités et surtout des malades supposés guéris, même s'ils ont repris leur activité.

Nous avons entendu l'objection courante: le patient traité à domicile peut difficilement bénéficier d'examens de laboratoire aussi complexes. Mais nous permettra-t-on de nous demander pourquoi un patient ambulatoire doit-il être moins bien traité qu'un patient hospitalisé? Compte tenu de cas d'exception, cela va de soi.

VI. — *Mycobactéries atypiques.*

La littérature médicale de ces dernières années, en particulier celle qui s'intéresse aux problèmes de la tuberculose et de la pneumologie, a fait de plus en plus état de cette question des mycobactéries atypiques. Il s'agit de bacilles acido-résistants retrouvés dans des produits pathologiques, qui ne présentent pas les caractères biologiques classiques du bacille tuberculeux mais souvent semblent jouer un rôle étiologique presque certain. Étant donné que les épreuves de virulence usuelles ne sont pas applicables à ces mycobactéries, leur signification dans un contexte pathologique demeure souvent problématique. Il ne faut pas pour autant les ignorer. Mais en l'absence de règles précises, il serait sage d'étudier chaque cas soigneusement à la lumière des renseignements cliniques, radiologiques, histologiques et bactériologiques. A moins d'être absolument certain que la mycobactérie atypique est hors de cause, il est recommandé de procéder à un antibiogramme et de traiter le malade en conséquence. Il est reconnu cependant que la réponse au traitement par la streptomycine, P.A.S. et isoniazide est moins rapide et moins satisfaisante que dans les tuberculoses "vraies". Parmi les tentatives de classification et de dénomination de ces mycobactéries, on peut retenir pour l'instant celle de Runyon qui propose 4 groupes:

- Groupe I: Photochromogènes.
- Groupe II: Scotochromogènes.
- Groupe III: Bacilles type "Battey".
- Groupe IV: Bacilles à croissance rapide.

Voici quelques noms courants de mycobactéries atypiques: *M. Kansasii*, *M. phlei*, *M. fortuitum*, *M. balnei*, *M. ulcerans*, *M. battey*. Leur localisation est variable, mais par ordre de fréquence on les retrouve surtout dans le poumon, les os et articulations, les ganglions lymphatiques.

VIII. — Critères de l'état bacillifère d'un patient.

Les tuberculeux inconnus, méconnus ou négligés constituent la source permanente et intarissable de contagion. Des statistiques récentes démontrent que les États-Unis comptent 50,000 nouveaux cas et 10,000 rechutes par année. N'allons donc pas nous imaginer que la Province de Québec connaît une situation plus réjouissante. Il n'entre pas dans notre propos de parler d'épidémiologie, mesures préventives, dépistage, etc. Mais nous sommes concernés par un fait irrécusable: seule la bactériologie peut affirmer ou infirmer l'état contagieux d'un malade. Et l'investigation bactériologique informera utilement et justement le médecin si l'on veut bien observer les quelques règles suivantes:

1) Un échantillon inadéquat par son volume ou sa quantité est systématiquement refusé par le labo-

ratoire si l'on ne tient pas à obtenir un résultat fausement négatif.

2) L'examen microscopique est insuffisant pour poser ou rejeter un diagnostic de tuberculose; on doit s'adresser chaque fois à la culture.

3) Chez un nouveau patient, 6 expectorations sont soumises à l'analyse; si l'examen microscopique des expectorations est négatif, soumettre 3 produits de lavage gastrique ou 6 écouvillons laryngés à 2 jours d'intervalle.

4) La non contagiosité d'un tuberculeux pulmonaire ne devrait jamais être affirmée avant que 3 produits de lavage gastrique ou 6 écouvillons laryngés ne s'avèrent négatifs; advenant que l'antibiothérapie n'ait pu être cessée quelques mois avant l'analyse bactériologique, on est prié d'interpréter une éventuelle négativité comme relative.

Résumé

Nous avons voulu attirer l'attention sur une maladie infectieuse qui n'est pas en voie de disparaître, son aspect clinique polymorphe, son traitement de plus en plus complexe, enfin ses implications bactériologiques essentielles.

Summary

The Purpose of this article is to draw attention to an infectious disease which is far from being eradicated, the polymorphism of its clinical entity, its therapy becoming more and more complex, its essential bacteriological implications.

LES MYCOSES PROFONDES

S. LAUZÉ

Hôpital Notre-Dame (Montréal)

Depuis quelques années, on envisage les mycoses sous un angle nouveau. Tout en respectant les notions classiques de champignons pathogènes et de champignons saprophytes, on porte l'attention sur le terrain le plus propice à leur développement et le champignon, qui profite de ce terrain préparé, est qualifié d'opportuniste. Ce qualificatif a été utilisé d'abord en italien et ensuite en français pour qualifier une politique qui fait peu de frais des principes pour tirer parti des circonstances. Le "London Times" du 7 novembre 1882 cite Lord Granville: "I asked an Englishman, I asked a Frenchman, I asked an Italian what was opportunism. The Englishman said that he thought opportunism was the preference of expediency to principle. The French gentleman said he thought it was the coquetting with principles that you do not approve in your heart. The Italian said it was adapting yourself to those circumstances which are most fitted to get you into power and to maintain you there". (1)

Le terme opportuniste est appliqué aux saprophytes ubiquitaires et, à l'occasion, à des pathogènes qui envahissent les tissus de l'homme ou de l'animal affecté d'une maladie ou présentant un état prédisposant: diabète, leucémie, lymphome, cancer, anémie aplastique, agammaglobulinémie, neutropénie, splénectomie, radiothérapie, antibiothérapie, traitement antileucémique ou traitement par les stéroïdes.

Comme on peut le voir, à côté de maladies qui existent de tout temps, il y a des états créés de main d'homme qui favorisent la pullulation des mycoses, d'où on peut prévoir que les infections mycotiques vont aller en s'accroissant, car cette thérapeutique moderne est destinée à s'appliquer pendant encore longtemps. De l'avis de ceux qui ont particulièrement étudié cette question, l'incidence de la maladie va en s'accroissant. Hutter et Collins (3), relevant les cas de mycoses dans un hôpital pour traitement du cancer, trouvent 159 cas entre les années 50 et 59. Le nombre de cas annuels va s'accroissant graduellement de 2 en 1950 à 30 en l'année 1959.

Les mycoses les plus fréquentes sont l'*aspergillus fumigatus*, la mucormycose, la nocardiose, l'histoplasmosse, l'actinomycose, la torula ou cryptococcose neoformans et la blastomycose.

L'aspergillus fumigatus est un champignon ubiquitaire qu'on trouve surtout dans la terre contenant des débris en décomposition (compost,) dans le foin "qui chauffe" et en surface des graminées. Chez l'humain, il se localise surtout au poumon pour donner une bronchite, une dilatation bronchique, une pneumonie ou un abcès. Il peut aussi provoquer une kératite et une panophtalmie. Le facteur prédisposant par excellence (1) est le lymphome. Certains auteurs estiment qu'il envahit quelquefois la cavité pulmonaire tuberculeuse nettoyée du bacille par la chimiothérapie.

La mucormycose qui est un contaminant fréquent des cultures bactériologiques est une mycose qui provoque des tumeurs inflammatoires dans lesquelles ou au voisinage desquelles les vaisseaux sanguins sont thrombosés. Ce champignon a la faculté très spéciale d'envahir la paroi très solide des vaisseaux, de provoquer un thrombus et de l'habiter. Chez l'humain l'infestation se fait en général par voie nasale, provoque une sinusite, une infection orbitaire et, de là, une méningo-encéphalite. A l'occasion, il provoque une broncho-pneumonie associée à un infarctus ou une insuffisance hépato-rénale par thrombose des vaisseaux hépatiques et rénaux. Le facteur favorisant par excellente est le diabète. On trouve également cette mycose en association avec le lymphome et la leucémie (5) chez des non-diabétiques.

La nocardia astéroïdes, champion de la famille de l'actinomycète, est un saprophyte que l'on trouve dans le sol. Dans nos régions, ce champignon affecte surtout le poumon où il crée des pneumonites qui évoluent souvent vers la cavitation. Cette infection première peut essaimer partout dans l'organisme notamment aux membres inférieurs pour donner des abcès. Dans une étude de Cross et Bidford (6) portant sur une population militaire où l'âge moyen des malades est de 44 ans, on rapporte 44 cas d'infection à *nocardia astéroïdes*. L'infection dans 17 cas est survenue chez des individus débilités par une maladie; cirrhose, colite ulcéreuse et surtout lymphome. Saltzman, Chick, Conant, rapportant 8 cas de nocardiose astéroïdes, estiment que cette infection survient dans la majorité des cas comme seconde maladie, particulièrement chez des individus ayant reçu certains cytotoxiques ou des corticostéroïdes.

L'actinomyose est un saprophyte de la bouche qui, sans qu'on sache trop pourquoi, provoque des infections surtout chez les gens vivants à la campagne. La variété qui affecte l'animal et l'homme est presque toujours anaérobie (8) ce qui explique la relation qu'il y a entre cette infection et le traumatisme qui dévitalise les tissus. Les principales localisations de l'infection à actinomyose sont la mâchoire, le poumon et le cæcum où le champignon provoque des abcès. Hutter et Collins (3), ayant identifié par culture 10 cas d'actinomyose, ont trouvé que celle-ci était primitive dans 6 cas et secondaire à un cancer dans 4 cas (réticulo-sarcome, leucémie, cancer du poumon et, dans un autre cas, cancer de la langue et l'œsophage à la fois).

L'histoplasma capsulatum se trouve dans le sol un peu partout et notamment dans le sol d'un ancien poulailler. Il donne lieu à deux ordres de maladie, l'histoplasmose primaire et l'histoplasmose systémique. Dans la première, le porteur ne présente pas de symptôme significatif. C'est habituellement une radiographie pulmonaire de routine qui révèle une lésion le plus souvent unique, la plupart du temps bien circonscrite, quelquefois cavitaire. L'exérèse suivie d'un examen anatomo-pathologique montre une lésion fibro-caséuse analogue à une lésion tuberculeuse qui contient des histoplasmes. La maladie systémique, très grave, atteint la base de la langue ou le larynx, le poumon, la rate, le foie, les surrénales et les reins. Cette dernière forme est habituellement mortelle.

Ce champignon est un pathogène, qui, donc, provoque la maladie chez un individu qui n'est pas débilité. Toutefois, l'incidence de cette infection semble plus grande chez des individus qui sont soumis aux stéroïdes et chez les porteurs de lymphomes (leucémie, Hodgkin) (1) (4).

La blastomycose provient du sol et donne soit une dermatite chronique soit une infection aiguë plus ou moins généralisée et mortelle qui affecte notamment le poumon et les os. Ce champignon pathogène survient quelquefois en association avec une autre maladie, mais dans une incidence qui n'est pas très significative. Utz (1), dans 23 cas, rapporte la coexistence d'une tuberculose dans trois cas et d'un diabète dans 4 cas.

Le cryptococcus neoformans ou torula est un champignon qui a d'abord été isolé de la surface de la pêche et dans le jus de pêche. On l'a isolé du sol du Maryland en 1955 et aujourd'hui on considère que la principale source se trouve dans la

fiente de pigeons. (Il n'est pas pathogène pour le pigeon).

Chez l'homme ce champignon se loge surtout au poumon et au cerveau. Fait très particulier, il ne provoque presque pas de réaction inflammatoire mais, dans le cerveau, à cause de sa localisation, il est la plupart du temps mortel.

Cette mycose assez rare mérite particulièrement le qualificatif d'opportuniste. Utz sur une série de 34 cas la trouve en association avec une autre maladie dans une proportion de 62%. Elle affecte notamment les individus porteurs de Hodgkin, de sarcoïdose, d'hépatite et de diabète clinique ou subclinique.

* * *

Dans un hôpital général, sur une période de 10 ans, (77,000 inscriptions en chirurgie, 2,700 autopsies) nous relevons 15 cas de mycoses profondes en exceptant l'histoplasmose primaire qui est une entité un peu spéciale et assez fréquente dans notre milieu (10); cela, dans un laboratoire où les pathologistes sont aux aguets des mycoses. L'identification dans la plupart des cas a été faite sur la morphologie seulement. En consultant le tableau en rapport avec l'année, nous ne voyons pas d'augmentation de l'incidence des mycoses chez nous comme cela a été constaté ailleurs. Nous ne voyons pas non plus d'endocardite mycotique comme on en a rapporté de nombreux exemples aux Etats-Unis. La mycose la plus fréquente a été l'aspergillose, 6 cas sur 15, qui s'est localisée 3 fois au poumon, une fois au col utérin, une fois au sinus maxillaire et une fois à l'œil où elle a donné une ophtalmie qui a nécessité l'énucléation. Dans ces 6 cas, il n'y avait pas de causes adjuvantes à l'infestation par cette mycose.

Nous relevons un cas de mucormycose qui a donné lieu au syndrome classique de l'infection: sinus - orbite - cerveau et qui est survenu chez une diabétique qui avait déjà fait de l'anémie pernicieuse.

La moniliase (1 cas) affectait le cerveau, le poumon et les reins d'un enfant porteur de Hodgkin traité par radiothérapie.

La nocardiose (1 cas) est survenue chez un individu apparemment indemne de maladie débilitante et elle a donné lieu à des abcès sous-cutanés.

Durant cette période de 10 ans, nous ne relevons que deux cas d'actinomyose dont un localisé à la mâchoire et l'autre au foie et à la rate. Ici également, il n'y avait pas de cause favorisante.

Le seul cas d'histoplasmose généralisée que nous ayons eu est survenu comme complication d'une

TABLEAU I
MYCOSE AUTOPSIES *

No	Âge	Sexe	Mycose	Localisation	Maladie ant.	Cytotox.	Stéroïdes	Radioth.
7650A.	75	M	Aspergillus	poumon	0	0	0	0
7477A.	73	F	Mucormycose	sinus orbite cerveau	0 diabète anémie pernic.	0	0	0
7290A.	13	M	Monilia	cerveau poumon rein	Hodgkin	0	0	+
7862A.	45	F	Histoplasmose	généralisée	glomérulo- néphrite chr.	0	+	0
7553A.	73	M	Torula	cerveau	cirrhose	0	0	0
6575A.	53	M	Torula	poumon	épi. gastrique métast. géné.	0	0	0
7592A.	23	M	Torula	cerveau	Hodgkin	0	+	+

* Nous ne tenons pas compte de l'histoplasmose primaire.

TABLEAU 2
MYCOSE CHIRURGIE *

No	Âge	Sexe	Mycose	Localisation	Maladie ant.	Cytotox.	Stéroïdes	Radioth.
6454-61	18	F	Aspergillus	poumon	0	0	0	0
2458-64	33	F	Aspergillus	col utérin	0	0	0	0
545-58	22	F	Aspergillus	poumon	0	0	0	0
10042-62	54	F	Aspergillus	œil	path. pulm. indéterminée	0	0	0
3246-62	39	M	Aspergillus	sinus maxil.	0	0	0	0
3234-55	50	M	Nocardia	abcès multiples sous-cutanés	0	0	0	0
8386-60	35	M	Actinomyces	foie et rate	0	0	0	0
303-60	53	F	Actinomyces	mâchoire	0	0	0	0

* Nous ne tenons pas compte dans ce tableau de l'histoplasmose primaire.

longue insuffisance rénale traitée aux stéroïdes et aux antibiotiques. Quant à l'histoplasmose primaire, qui est une forme localisée et anodine d'infection, nous la trouvons dans environ un cas sur trois nodules fibro-caséux pulmonaires biopsiés pour déterminer la nature d'un nodule repéré dans la plupart des cas par une radiographie de routine. Dans une enquête précédente (10) portant sur 20 nodules solitaires du poumon, nous avons trouvé 7 cas d'histoplasmose primaire.

Pour ce qui est de la torula, nous l'avons trouvée à trois reprises, affectant le cerveau dans deux cas et le poumon dans l'autre. Elle accompagnait respectivement un cancer de l'estomac, une maladie de Hodgkin et une cirrhose.

En somme, sur les 15 cas de mycose, on peut estimer que le champignon a été "opportuniste" dans 6 cas. Même si cette proportion est faible, cette incidence possible d'une mycose doit être retenue chez des porteurs de néoplasie, notamment de lymphome, chez les diabétiques, les cirrhotiques et les malades traités aux corticoïdes.

Résumé

Après avoir rappelé le rôle "opportuniste" que peuvent jouer les mycoses, l'article rapporte 15 cas de mycoses profondes, identifiées d'après leur morphologie, survenues dans un hôpital général de 800 lits durant une période de 10 ans. Six de ces mycoses sont apparues chez des malades porteurs

d'une maladie débilitante: épithélioma, Hodgkin, cirrhose, diabète.

Summary

This paper puts stress on the opportunistic role of the fungi in certain sickness or state and report 15 cases of deep mycoses, morphologically diagnosed in a general hospital of 800 beds during a 10 years period. Six of these have happened in patients debilitated by carcinoma, Hodgkin, cirrhosis and diabetes.

BIBLIOGRAPHIE

1. UTZ, J. P.: The Spectrum of Opportunistic Fungus Infections. *Lab. Invest.*, **11**: 1018 (nov.) 1962.
2. EMMONS, C. W.: Natural Occurrence of Opportunistic Fungi. *Lab. Invest.*, **11**: 1026 (nov.) 1962.
3. HUTTER, R. V. P. et COLLINS, H. S.: The Occurrence of Opportunistic Fungus Infections in a Cancer Hospital. *Lab. Invest.*, **11**: 1035 (nov.) 1962.
4. FURCOLOW, M. L.: Opportunism in Histoplasmosis. *Lab. Invest.*, **11**: 1134 (nov.) 1962.
5. SYMMERS, W. St. C.: Histopathologic Aspects of the Pathogenesis of Some Opportunistic Fungal Infections, as Exemplified in the Pathology of Aspergillosis and the Phycomycetoses. *Lab. Invest.*, **11**: 1073 (nov.) 1962.
6. CROSS, R. M. et Bindford, C. H.: Is *Nocardia Asteroides* an Opportunist? *Lab. Invest.*, **11**: 1103 (nov.) 1962.
7. SALTZMAN, H. A.; CHICK, E. W. et CONANT, N. F.: Nocardiosis as a Complication of Other Diseases. *Lab. Invest.*, **11**: 1110 (nov.) 1962.
8. BOYD, W.: Textbook of Pathology, 7e éd., pp. 316-329. Lea & Febiger, édit., Philadelphie, 1961.
9. SIMARD, L. C.; GÉLINAS-MACKAY, C. et GERMAIN, R.: Quatre cas de blastomycose nord-américaine. *Un. Med. Canada*, **82**: 276-281 (mars) 1953.
10. LAUZÉ, S. et FONTAINE, V.: Enquête morphologique sur l'histoplasmosse primaire dans la Province de Québec. *Un. Méd. Canada*, **93**: 264-269 (mars) 1964.

MALADIES PARASITAIRES D'IMPORTATION: PALUDISME ET LEISHMANIOSES

Jean FONTAINE¹

Les 9 et 10 juin derniers, la Société de Pathologie Exotique organisait à Paris une réunion internationale d'information sur la pathologie tropicale d'importation en régions tempérées. Une vingtaine de pays et l'Organisation Mondiale de la Santé étaient représentés, ce qui témoigne bien de l'actualité de la question. C'est qu'en effet, les facilités et la rapidité de plus en plus grande des transports à lointaines destinations, au moment du processus général de la décolonisation, ont eu pour résultat des relations de plus en plus fréquentes et étroites de nouveaux États sous-industrialisés de la zone tropicale avec les nations de civilisation plus industrialisée des régions tempérées. L'immigration amène journellement au Canada des originaires des régions du monde les plus diverses, tandis que partent de plus en plus nombreux vers les pays tropicaux et subtropicaux: touristes, congressistes, missionnaires, ingénieurs, professeurs, militaires, etc... Cette augmentation des échanges humains rend plus grandes les chances que nous avons ici de rencontrer quelques maladies tropicales et fait qu'il devient de plus en plus nécessaire que le praticien soit en mesure de suspecter ces maladies et aussi de donner les conseils prophylactiques nécessaires à ceux qui, partant pour les régions tropicales, viennent le consulter à l'occasion le plus souvent de la revaccination anti-variologique obligatoire. Il ne sera pas question ici des maladies pestilentielles contre lesquelles la défense internationale fonctionne efficacement et nous nous limiterons à deux maladies parasitaires dont la vaste répartition géographique augmente les chances que nous avons ici d'en observer quelques cas: le Paludisme et les Leishmanioses. Ce ne sont pas là les seules maladies parasitaires que nous avons eu l'occasion d'observer à l'Hôpital Notre-Dame au cours de ces dernières années, mais nous nous réservons de traiter ultérieurement d'autres parasitoses comme l'Amibiase, l'Ankylostomiase, les Schistosomias.

LE PALUDISME

Le Paludisme est une maladie parasitaire due à l'hématozoaire découvert par Laveran en 1880 à Constantine, dans les hématies d'un paludéen. C'est la première grande date de l'histoire de cette maladie vieille comme le monde qui actuellement

encore, avec les centaines de millions de malades qu'elle affecte et les plusieurs millions de morts dont elle est responsable chaque année, reste la maladie No 1 de l'humanité. C'est R. Ross qui, à la suite d'une série d'expériences remarquables, établit le rôle du moustique dans la transmission du parasite; P. Manson, par un test décisif, montra que seuls les anophèles étaient infestants. Des travaux ultérieurs précisèrent les différentes phases du cycle de l'hématozoaire et, de la dernière guerre mondiale, naquirent des armes remarquables de lutte contre le paludisme: les antimalariques de synthèse et les insecticides de contacts à effet rémanent.

Rappel parasitologique

C'est l'anophèle qui inocule à l'homme, par sa piqure, les formes parasitaires initiales de l'hématozoaire: les sporozoïtes accumulés dans ses glandes salivaires. Ces formes disparaissent vite du sang circulant et pénètrent dans les cellules parenchymateuses hépatiques où elles se multiplient par division asexuée; c'est la schizogonie ou cycle exoérythrocytaire primaire qui correspond à la période d'incubation de la maladie. Après un délai moyen de six à dix jours, ces parasites tissulaires donnent naissance à des formes parasitaires qui pénètrent dans les hématies du sang circulant où commence la schizogonie érythrocytaire; les formes jeunes ou schizontes augmentent de volume, se divisent dans l'hématie pour finalement former les corps en rosace; le globule rouge éclate, donnant naissance à de nouvelles formes jeunes qui vont parasiter d'autres hématies. C'est ce cycle qui résume toute la maladie humaine, chaque accès correspondant au moment où les rosaces arrivées à maturité font éclater l'hématie parasitée pour libérer les nouvelles formes jeunes qui vont parasiter d'autres globules rouges. Le rythme de division, donc celui des accès fébriles, varie suivant l'espèce de *Plasmodium* en cause; il peut être tierce (cycle de quarante-huit heures) c'est le cas de *Plasmodium vivax*, de *Plasmodium ovale*, agents de la fièvre tierce bénigne, et de *Plasmodium falciparum*, agent de la fièvre tierce maligne; le rythme est quatre (cycle de soixante-douze heures) pour *Plasmodium malariae*.

Outre les schizontes, il y a, dans le sang circulant des malades, d'autres formes de parasites qui, elles, ne se multiplient pas chez l'homme: ce

¹ Médecin bactériologiste, Hôpital Notre-Dame, Montréal.

d'une maladie débilitante: épithélioma, Hodgkin, cirrhose, diabète.

Summary

This paper puts stress on the opportunistic role of the fungi in certain sickness or state and report 15 cases of deep mycoses, morphologically diagnosed in a general hospital of 800 beds during a 10 years period. Six of these have happened in patients debilitated by carcinoma, Hodgkin, cirrhosis and diabetes.

BIBLIOGRAPHIE

1. UTZ, J. P.: The Spectrum of Opportunistic Fungus Infections. *Lab. Invest.*, **11**: 1018 (nov.) 1962.
2. EMMONS, C. W.: Natural Occurrence of Opportunistic Fungi. *Lab. Invest.*, **11**: 1026 (nov.) 1962.
3. HUTTER, R. V. P. et COLLINS, H. S.: The Occurrence of Opportunistic Fungus Infections in a Cancer Hospital. *Lab. Invest.*, **11**: 1035 (nov.) 1962.
4. FURCOLOW, M. L.: Opportunism in Histoplasmosis. *Lab. Invest.*, **11**: 1134 (nov.) 1962.
5. SYMMERS, W. St. C.: Histopathologic Aspects of the Pathogenesis of Some Opportunistic Fungal Infections, as Exemplified in the Pathology of Aspergillosis and the Phycomycetoses. *Lab. Invest.*, **11**: 1073 (nov.) 1962.
6. CROSS, R. M. et Bindford, C. H.: Is *Nocardia Asteroides* an Opportunist? *Lab. Invest.*, **11**: 1103 (nov.) 1962.
7. SALTZMAN, H. A.; CHICK, E. W. et CONANT, N. F.: Nocardiosis as a Complication of Other Diseases. *Lab. Invest.*, **11**: 1110 (nov.) 1962.
8. BOYD, W.: Textbook of Pathology, 7e éd., pp. 316-329. Lea & Febiger, édit., Philadelphie, 1961.
9. SIMARD, L. C.; GÉLINAS-MACKAY, C. et GERMAIN, R.: Quatre cas de blastomycose nord-américaine. *Un. Med. Canada*, **82**: 276-281 (mars) 1953.
10. LAUZÉ, S. et FONTAINE, V.: Enquête morphologique sur l'histoplasmosse primaire dans la Province de Québec. *Un. Méd. Canada*, **93**: 264-269 (mars) 1964.

MALADIES PARASITAIRES D'IMPORTATION: PALUDISME ET LEISHMANIOSES

Jean FONTAINE¹

Les 9 et 10 juin derniers, la Société de Pathologie Exotique organisait à Paris une réunion internationale d'information sur la pathologie tropicale d'importation en régions tempérées. Une vingtaine de pays et l'Organisation Mondiale de la Santé étaient représentés, ce qui témoigne bien de l'actualité de la question. C'est qu'en effet, les facilités et la rapidité de plus en plus grande des transports à lointaines destinations, au moment du processus général de la décolonisation, ont eu pour résultat des relations de plus en plus fréquentes et étroites de nouveaux États sous-industrialisés de la zone tropicale avec les nations de civilisation plus industrialisée des régions tempérées. L'immigration amène journellement au Canada des originaires des régions du monde les plus diverses, tandis que partent de plus en plus nombreux vers les pays tropicaux et subtropicaux: touristes, congressistes, missionnaires, ingénieurs, professeurs, militaires, etc... Cette augmentation des échanges humains rend plus grandes les chances que nous avons ici de rencontrer quelques maladies tropicales et fait qu'il devient de plus en plus nécessaire que le praticien soit en mesure de suspecter ces maladies et aussi de donner les conseils prophylactiques nécessaires à ceux qui, partant pour les régions tropicales, viennent le consulter à l'occasion le plus souvent de la revaccination anti-variologique obligatoire. Il ne sera pas question ici des maladies pestilentielles contre lesquelles la défense internationale fonctionne efficacement et nous nous limiterons à deux maladies parasitaires dont la vaste répartition géographique augmente les chances que nous avons ici d'en observer quelques cas: le Paludisme et les Leishmanioses. Ce ne sont pas là les seules maladies parasitaires que nous avons eu l'occasion d'observer à l'Hôpital Notre-Dame au cours de ces dernières années, mais nous nous réservons de traiter ultérieurement d'autres parasitoses comme l'Amibiase, l'Ankylostomiase, les Schistosomias.

LE PALUDISME

Le Paludisme est une maladie parasitaire due à l'hématozoaire découvert par Laveran en 1880 à Constantine, dans les hématies d'un paludéen. C'est la première grande date de l'histoire de cette maladie vieille comme le monde qui actuellement

encore, avec les centaines de millions de malades qu'elle affecte et les plusieurs millions de morts dont elle est responsable chaque année, reste la maladie No 1 de l'humanité. C'est R. Ross qui, à la suite d'une série d'expériences remarquables, établit le rôle du moustique dans la transmission du parasite; P. Manson, par un test décisif, montra que seuls les anophèles étaient infestants. Des travaux ultérieurs précisèrent les différentes phases du cycle de l'hématozoaire et, de la dernière guerre mondiale, naquirent des armes remarquables de lutte contre le paludisme: les antimalariques de synthèse et les insecticides de contacts à effet rémanent.

Rappel parasitologique

C'est l'anophèle qui inocule à l'homme, par sa piqure, les formes parasitaires initiales de l'hématozoaire: les sporozoïtes accumulés dans ses glandes salivaires. Ces formes disparaissent vite du sang circulant et pénètrent dans les cellules parenchymateuses hépatiques où elles se multiplient par division asexuée; c'est la schizogonie ou cycle exoérythrocytaire primaire qui correspond à la période d'incubation de la maladie. Après un délai moyen de six à dix jours, ces parasites tissulaires donnent naissance à des formes parasitaires qui pénètrent dans les hématies du sang circulant où commence la schizogonie érythrocytaire; les formes jeunes ou schizontes augmentent de volume, se divisent dans l'hématie pour finalement former les corps en rosace; le globule rouge éclate, donnant naissance à de nouvelles formes jeunes qui vont parasiter d'autres hématies. C'est ce cycle qui résume toute la maladie humaine, chaque accès correspondant au moment où les rosaces arrivées à maturité font éclater l'hématie parasitée pour libérer les nouvelles formes jeunes qui vont parasiter d'autres globules rouges. Le rythme de division, donc celui des accès fébriles, varie suivant l'espèce de *Plasmodium* en cause; il peut être tierce (cycle de quarante-huit heures) c'est le cas de *Plasmodium vivax*, de *Plasmodium ovale*, agents de la fièvre tierce bénigne, et de *Plasmodium falciparum*, agent de la fièvre tierce maligne; le rythme est quatre (cycle de soixante-douze heures) pour *Plasmodium malariae*.

Outre les schizontes, il y a, dans le sang circulant des malades, d'autres formes de parasites qui, elles, ne se multiplient pas chez l'homme: ce

¹ Médecin bactériologiste, Hôpital Notre-Dame, Montréal.

sont les gamétocytes, sans intérêt sur le plan clinique mais qui ont une très grande importance épidémiologique en raison de leur responsabilité dans la transmission de la maladie. Ces gamétocytes poursuivent leur évolution chez l'anophèle, selon un cycle sexué qui aboutit à la formation de sporozoïtes qui, au terme de leur évolution, se localisent dans les glandes salivaires de l'anophèle qui dès lors est contaminant.

Rappel géographique

Le paludisme sévit essentiellement dans les pays tropicaux et subtropicaux et dans les régions du bassin méditerranéen. Les zones d'hyperendémicité sont particulièrement nombreuses et étendues en Asie et en Afrique.

On voit dès lors l'importance qu'il y a toujours à s'enquérir de l'anamnèse géographique au cours de l'interrogatoire du malade. Un interrogatoire bien conduit permettra de retrouver la notion d'un séjour ou d'une simple escale en pays tropical. Dans ce cas, en présence d'un état fébrile, si la cause de la fièvre n'est pas évidente, il faudra toujours penser à la possibilité d'une affection tropicale dont le paludisme.

Aspects cliniques

Voici tout d'abord l'observation d'un cas typique pris parmi ceux que nous avons eu l'occasion de rencontrer à l'Hôpital Notre-Dame:

Observation

Hospitalisé le 15 octobre 1962, le Révérend Père R. D. est un missionnaire âgé de 43 ans, de retour au Canada depuis le 15 juillet 1962 après un long périple à travers le monde tropical, via la Nouvelle-Guinée et l'Inde. Au cours de ce voyage, ce R. P. missionnaire a présenté quelques petites poussées fébriles aux environs de 100-101° F, auxquelles il n'attacha guère d'importance, la température ambiante atteignant, là où il se trouvait alors, 110-115° F. Il faut remarquer que ce missionnaire a pris assez régulièrement de la chloroquine et qu'il a poursuivi cette chimioprophylaxie deux mois et demi après son retour au Canada, soit jusqu'à il y a trois semaines.

Depuis le 1er octobre, le R.P. missionnaire présente de façon irrégulière, ou tout au moins qu'il précise mal, des clochers fébriles à 103° F, d'apparition brutale, précédés de grands frissons et suivis de sueurs abondantes. Ces accès fébriles durent quelques heures, s'accompagnent d'asthénie et de courbature; entre-temps le malade se sent assez bien.

Hospitalisé le 15 octobre, apyrétique à son entrée, le 16 il présente un clocher fébrile à 105° F, précédé des habituels grands frissons et suivis de sueurs abondantes: le 18 même clocher fébrile à 105° F. Le seul signe positif révélé par l'examen clinique est la présence d'une discrète splénomégalie palpable.

L'examen d'un frottis sanguin pratiqué pour rechercher les hématozoaires, révèle le 18 la présence de très nombreux schizontes âgés de *Plasmodium vivax*.

Les autres examens complémentaires qui ont été pratiqués sont sans anomalie notable si ce n'est l'hémogramme qui montre une leucopénie à 2,750 globules blancs-mm³, dont 90% de polynucléaires et 10% de lymphocytes. A noter la présence de quelques plasmocytes. L'hémoglobine est à 13.8 gr.

Le malade reçoit alors la médication anti-palustre spécifique: chloroquine et primaquine. A partir du 18, il reste apyrétique et il quitte l'Hôpital le 24 octobre, avec l'ordonnance de poursuivre son traitement à domicile.

* * *

Voici là un cas typique de paludisme tel qu'il est possible de l'observer chez un sujet revenant des pays d'endémie palustre. Résumons maintenant l'essentiel des manifestations cliniques de cette affection:

La période d'incubation est extrêmement variable et si, classiquement, elle est en moyenne de neuf jours, elle peut être aussi de plusieurs mois, en raison le plus souvent de la chimioprophylaxie qui a été fort judicieusement suivie par le sujet. C'est le cas de notre malade qui a pris régulièrement de la chloroquine dont la propriété est de bloquer la schizogonie érythrocytaire mais qui n'empêche pas pour autant l'impaludation ni le développement des formes exoérythrocytaires.

Après cette période d'incubation, apparaît la fièvre d'invasion qui, suivant l'état général du sujet, l'intensité de l'infestation et l'espèce de *Plasmodium* en cause, offre plusieurs aspects dont certains peuvent être trompeurs: soit l'aspect d'un embarras gastrique simple avec fièvre en plateau à 101-102° F pendant quatre à cinq jours avec céphalée, courbature, épigastalgies, vomissements, anorexie; soit sous forme continue d'allure thyphoïdique, soit sous forme d'accès fébriles intermittents.

La période d'état est celle du paludisme aigu avec ses accès francs, accès de réviviscence carac-

térisés par leur périodicité et leur expression clinique assez uniforme: le frisson est le premier stade de l'accès, il est solennel, accompagné de tremblements violents, de céphalée et de vomissements; il dure une demi-heure à une heure, puis survient le clocher fébrile: la température monte vite à 104-105° F, parfois plus, avec céphalées, vertiges, vomissements, urines rares et colorées. Ce stade dure deux à quatre heures puis surviennent les sueurs profuses, en même temps que la température revient à la normale; à l'anxiété succède une sensation de bien-être général souvent sanctionné par le sommeil. Ce stade dure environ deux à quatre heures.

En l'absence de traitement, la périodicité des accès reproduit les types classiques de fièvre tierce bénigne à *Plasmodium vivax* ou ovale, ou maligne à *Plasmodium falciparum*, ou fièvre quarte à *Plasmodium malariae*. Enfin il existe des cas de fièvre quotidienne qui peuvent résulter par exemple de l'intrication de deux tierces.

L'examen physique du malade apporte peu d'éléments positifs au diagnostic. Le signe essentiel à rechercher est la splénomégalie qui sera d'importance variable suivant l'ancienneté de la maladie.

Il existe de nombreuses formes cliniques et les plus importantes sont celles qui, par la prédominance d'un symptôme ou un trouble viscéral important, peuvent prendre un aspect particulier, susceptible d'égarer le diagnostic: aspect d'affections digestives médicales ou chirurgicales (appendicite, cholécystite, fièvre typhoïde); aspect d'affections neurologiques, surtout au cours des accès pernicieux dont nous ne parlerons pas davantage ici car nous avons peu de chances d'observer cette forme grave de paludisme, due surtout à *Plasmodium falciparum*.

Le diagnostic est facile si l'on y pense; il suffit de pratiquer la recherche des hématozoaires sur un frottis et une goutte épaisse de sang circulant colorés au May-Grunwald-Giemsa ou au Wright. La prise d'un médicament antipaludique avant que soit pratiqué l'examen de sang pour la recherche des hématozoaires pourra souvent rendre cet examen négatif.

L'hémogramme révèle la présence d'une anémie dont l'importance sera fonction de l'ancienneté et de la sévérité de la maladie; le nombre des leucocytes est diminué, voisin de 3,000/mm³, cette diminution portant en général sur les polynucléaires neutrophiles.

Les explorations fonctionnelles hépatiques témoignent souvent d'une atteinte de la fonction

hépatique qui se traduit par la positivité des diverses réactions de labilité plasmatique, la chute du taux de l'albumine sérique et du cholestérol.

Traitement

Le traitement du paludisme a un double objectif; d'une part, traiter l'accès fébrile, c'est-à-dire arrêter la schizogonie érythrocytaire; d'autre part, s'efforcer d'obtenir une cure radicale en s'attaquant aux formes exoérythrocytaires, afin de prévenir les rechutes ultérieures de l'affection, sauf dans les cas où *Plasmodium falciparum* est en cause car celui-ci ne possède pas de formes tissulaires durables.

1) *Traitement de l'accès.* On dispose pour cela de nombreux schizonticides: la quinine et les antipaludiques de synthèse.

La quinine, médication des plus prestigieuses, garde ses adeptes et ses indications. D'action rapide, bien tolérée, elle est employée par voie orale à la dose moyenne de 1 gr. à 1,50 gr. par jour. Son inconvénient est son élimination rapide qui justifie des prises biquotidiennes répétées pendant dix jours. L'intolérance digestive souvent au premier plan au cours de l'accès palustre oblige alors à avoir recours, au moins au début, à la voie intramusculaire. Dans le cas de l'accès pernicieux, on administre d'office la quinine par voie intraveineuse en perfusion dans 500 ml de sérum glucosé.

Les antipaludiques de synthèse ont une action comparable à celle de la quinine, avec l'avantage d'une élimination moins rapide. Parmi eux, les amino-4-quinoléines et particulièrement la chloroquine, sont largement employées. Cette dernière est administrée par voie orale à la dose de 0,60 gr. le premier jour, 0,50 gr. le deuxième jour, 0,30 gr. par jour les trois jours suivants. En cas de besoin, elle peut être administrée par la voie intramusculaire.

En cas d'anémie importante, des transfusions sanguines sont associées à la médication spécifique.

2) *Cure radicale.* Schizonticides sans action sur les formes tissulaires, la quinine et la chloroquine ne préviendront pas les rechutes; pour celà, il faut faire appel aux amino-8-quinoléines qui ont une action sur les formes exoérythrocytaires. La pamaquine, la rhodoquine et la primaquine sont les plus utilisées. Plus toxiques que les précédentes, leur posologie doit être très précise. Sur le plan pratique, après la cure schizonticide, on donnera trois jours de suite, 0,03 gr. de rodopréquine (association pamaquine et rhodoquine); on prescrira pour les trois mois suivants la prise hebdomadaire de 0,03

gr. de rodopréquine associée à 0,30 gr. de chloroquine. Les deux mois suivants, prises bi-mensuelles aux mêmes doses. Certains préfèrent prescrire une cure continue de quatorze jours de primaquine à la dose de 0,015 gr. par jour; il semble cependant qu'un traitement discontinu et prolongé évite les accidents toxiques et protège mieux des rechutes.

3) *Chimioprophylaxie*. Tout médecin peut être appelé à conseiller cette chimioprophylaxie puisque les sujets qui partent vers les régions impaludées viennent souvent le consulter, au moins pour recevoir la vaccination antivariolique obligatoire.

Si la véritable prophylaxie est de mettre l'individu à l'abri de la piqure de l'anophèle vecteur, faute de pouvoir réaliser complètement cette condition, on est bien heureux de disposer d'une chimioprophylaxie efficace qui a désormais largement fait ses preuves. Là encore, c'est la chloroquine qui est largement utilisée à la dose de 0,10 gr. par jour, six jours par semaine dans les zones de moyenne et forte endémicité palustre et de 0,30 gr. par semaine dans les zones de faible endémicité. Le sujet sera ainsi à l'abri des manifestations cliniques de la maladie mais, nous l'avons vu, non de l'impaludation. C'est pourquoi il est indiqué de poursuivre cette chimioprophylaxie durant les trois mois qui suivent le départ des zones impaludées et mieux encore, d'instituer au retour une cure radicale vis-à-vis des formes tissulaires.

LES LEISHMANIOSES

On groupe sous ce terme des maladies infectieuses qui présentent des aspects cliniques très différents, mais qui ont une unité étiologique; elles sont dues à l'infestation de l'organisme par des *Leishmanies*, protozoaires de la famille des *Trypanosomidés*, parasites électifs du système réticulo-endothélial, transmis le plus souvent, mais non exclusivement, par des phlébotomes. On reconnaît trois *Leishmanioses*: la *Leishmaniose viscérale* ou *kala-azar*; la *Leishmaniose cutanée* ou bouton d'Orient; la *Leishmaniose cutanéomuqueuse* ou *L. forestière américaine*.

La leishmaniose viscérale ou kala-azar

Cette affection à large dissémination mondiale sévit à l'état endémique en Inde, en Chine, dans tous les pays du littoral méditerranéen, en Afrique et en Amérique du Sud.

L'agent responsable de la maladie est *Leishmania donovani* auquel on reconnaît plusieurs réservoirs de virus: le chien, l'homme, les animaux

sauvages; l'importance de chacun varie suivant les pays. Maladie en général fermée, le *kala-azar* est le plus souvent transmis à l'homme par l'intermédiaire de phlébotomes, quelquefois par les tiques du chien; la possibilité d'une contamination directe inter-humaine n'est pas exclue.

Comme pour le paludisme, il sera possible d'observer cette maladie chez un sujet qui aura séjourné dans une des zones où elle sévit.

C'est ainsi qu'un cas en a été observé récemment à l'Hôpital Notre-Dame, chez un sujet de 36 ans, d'origine égyptienne, ayant vécu 33 ans en Egypte et 3 ans au Liban avant d'émigrer au Canada où il est arrivé le 28 octobre 1963. Les premiers signes cliniques de la maladie sont apparus 3 mois après son arrivée.¹

Aspects cliniques. Après une incubation dont la durée varie de quelques semaines à plusieurs mois, la phase d'invasion est caractérisée par l'apparition d'une fièvre irrégulière, peu élevée au début, souvent rémittente. En quelques semaines, le tableau clinique est constituée avec la triade classique: fièvre, hépato-splénomégalie, anémie;

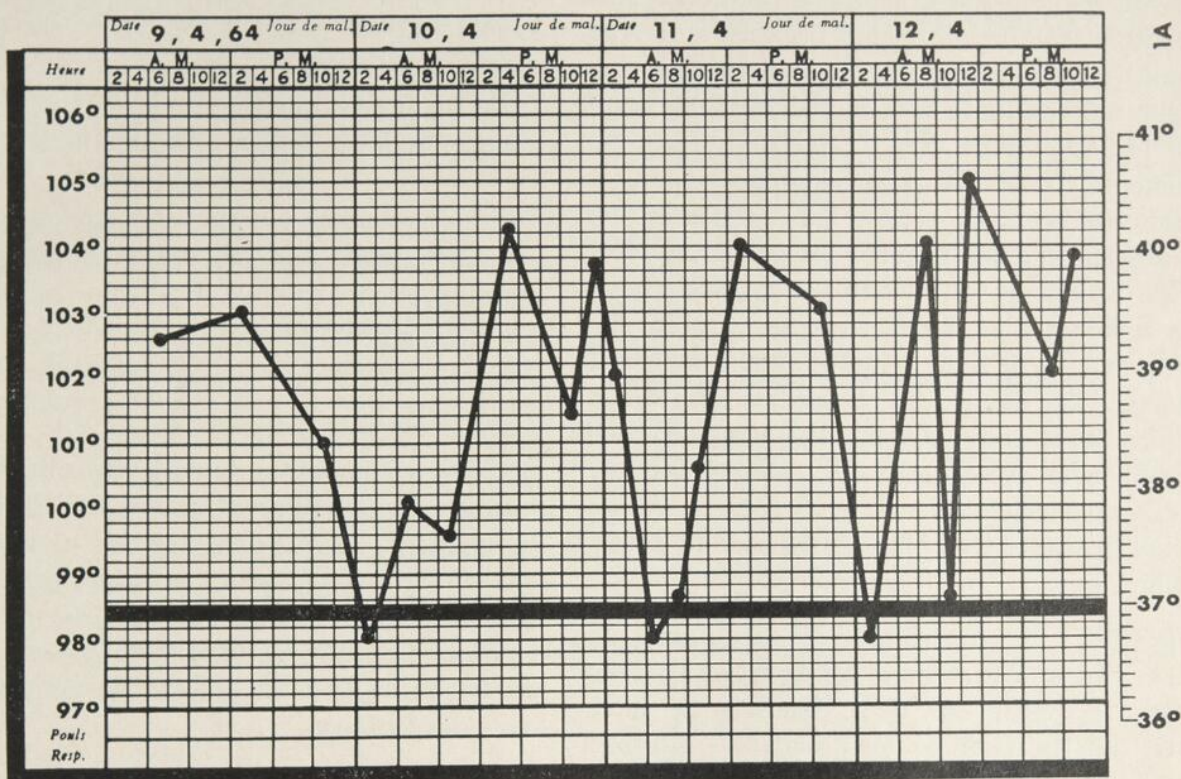
- la courbe thermique est irrégulière, anarchique, avec plusieurs clochers quotidiens. (fig. 1 et 2).
- la splénomégalie progresse rapidement et en quelques semaines, la rate peut atteindre l'ombilic puis le petit bassin; elle est ferme, lisse et en général indolore.
- l'augmentation de volume du foie est proportionnellement moindre mais pratiquement de règle; le foie déborde le rebord costal de plusieurs travers de doigt; il est ferme, lisse, non douloureux.
- le malade est pâle, subictérique; l'hémogramme confirme l'anémie: le nombre des hématies baisse progressivement et peut descendre au-dessous de 2,000,000. Le nombre des réticulocytes est augmenté et celui des plaquettes est souvent diminué. Les anomalies de la formule leucocytaire sont caractéristiques: leucopénie importante et précoce avec inversion franche de la formule.

L'étude des protides sanguins révèle un déséquilibre protidique avec augmentation des globulines et diminution de l'albumine.

D'autres symptômes accessoires peuvent être présents: micropoly-adénopathies, manifestations

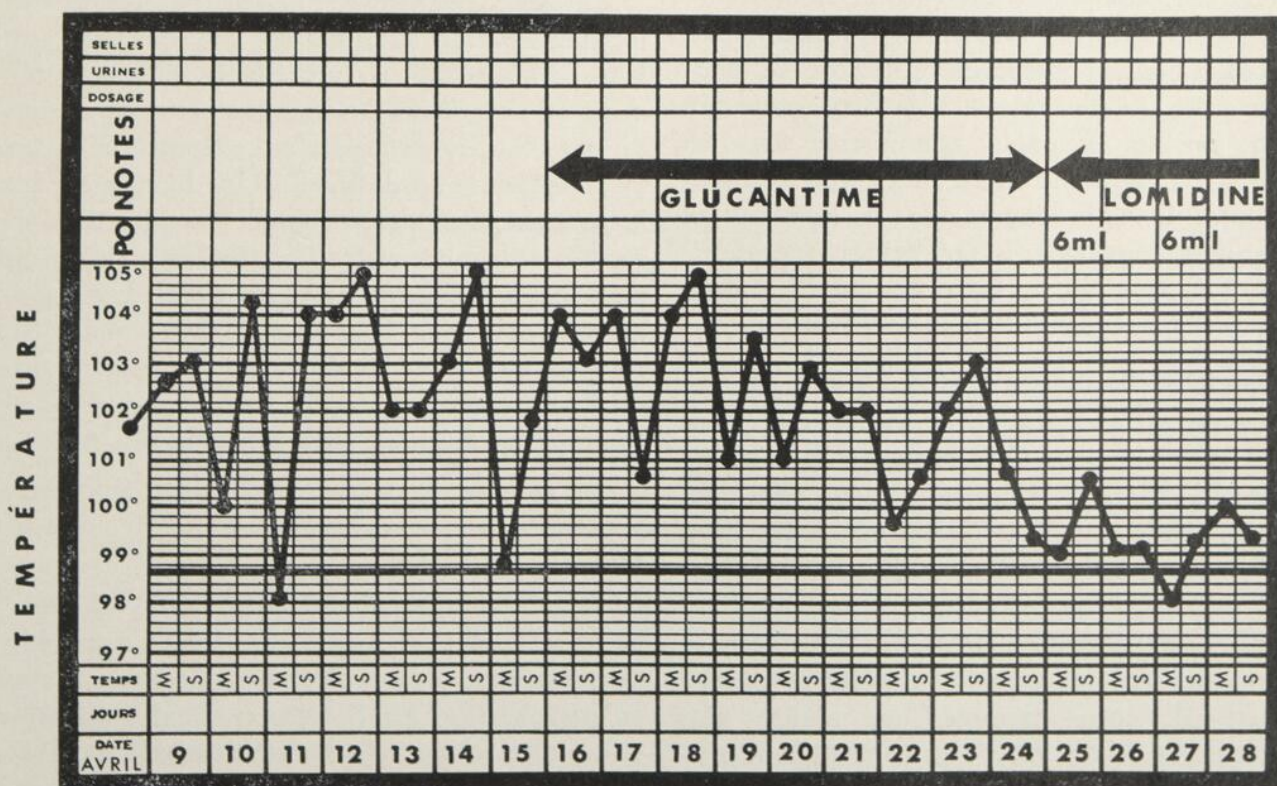
¹ L'observation de ce malade doit être publiée à une date ultérieure.

HÔPITAL NOTRE-DAME
FEUILLE DE TEMPÉRATURE AUX 2 HEURES



KALA-AZAR

HÔPITAL NOTRE-DAME
FEUILLE DE TEMPÉRATURE AUX 12 HEURES



1964

KALA-AZAR

hémorragiques diverses, troubles digestifs et cardiaques.

Chez un malade qui a séjourné dans une zone d'endémie leishmanienne et qui présente une splénomégalie fébrile avec anémie, la possibilité d'un kala-azar doit toujours être envisagée. Les résultats de l'hémogramme et de l'électrophorèse sont des éléments d'orientation très importants mais le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence des leishmanies à partir de moëlle sternale, de pulpe splénique ou hépatique; si les adénopathies sont notables, les leishmanies peuvent être recherchées à partir d'un ganglion. Cette recherche est effectuée sur des frottis colorés au May-Grünwald-Giemsa ou au Wright; les parasites sont visibles dans le cytoplasme des cellules histiocytaires. Des ensemencements sont également pratiqués sur le milieu N.N.N. qui permet la culture des leishmanies.

Traitement. Le traitement est d'autant plus actif et moins dangereux qu'il est commencé plus tôt. Il repose sur deux familles de médicaments: les antimoniés pentavalents (antimoniate de N-méthyl-glucamine, ou glucantime) et les diamidines (pentamidine ou lomidine). Pour le traitement d'attaque, on préfère généralement le glucantime qui est administré par voie intramusculaire tous les jours pendant 10 à 12 jours à la dose de 0,10 gr. par kg. de poids. Ce traitement doit comporter un certain nombre de précautions en raison de la toxicité du médicament, en particulier pour le myocarde. Une cure de lomidine fera suite au glucantime à la dose moyenne de 3 mg. par kg. de poids, administrée tous les deux jours, par voie intramusculaire, 6 à 8 injections au total. Dans la plupart des cas, les résultats thérapeutiques sont bons; le pourcentage de guérisons est d'environ 95%. La précocité de l'institution du traitement conditionne le pronostic.

La leishmaniose cutanée ou bouton d'orient

L'agent en est *L. Tropica* et les vecteurs sont aussi des phlébotomes. On rencontre la maladie en Afrique (Maroc, Algérie, Tunisie, Soudan, Éthiopie, Tchad), en Asie (Palestine, Irak, Iran, Turkestan, Inde, Pakistan) et en Europe méridionale.

La durée de l'incubation varie de quelques semaines à un an. La maladie affecte les parties découvertes du corps exposées aux piqûres des phlébotomes; la lésion initiale est une papule prurigineuse qui devient vésicule ou nodule et qui va s'ulcérer, se recouvrir d'une croûte jaunâtre très

adhérente, avec infiltration à la périphérie et parfois traînées lymphangitiques. C'est la forme sèche de la maladie. Il existe une forme humide ou ulcéro-végétante dont l'allure évolutive est plus aigüe, plus inflammatoire.

Le diagnostic repose sur la recherche des leishmanies dans la sérosité recueillie après grattage de la lésion.

Le pronostic de cette leishmaniose cutanée n'a rien de comparable avec celui du kala-azar et le traitement en est beaucoup plus rapide et facile. Le médicament de choix reste le glucantime dont 5 à 6 injections suffisent pour obtenir la guérison.

La leishmaniose forestière américaine

Cette leishmaniose due à *L. Brasiliensis* et transmise par des phlébotomes sévit seulement en Amérique, dans les régions chaudes et boisées allant du Mexique à l'Argentine. Nous avons eu l'occasion d'en observer un cas en 1963 chez un Père missionnaire qui revenait d'un séjour de six ans au Pérou où il avait été en contact journallement avec des lépreux.

Ce missionnaire se plaignait depuis un an d'une gêne pharyngée, de rhinorrhée avec croûtes, diminution de la sensation olfactive et voix rauque. Un an environ avant l'apparition de ces symptômes, il avait présenté à la face interne de la cuisse un "ulcère tropical" qui avait évolué pendant 9 mois.

En novembre 1962, l'examen otorhinolaryngologique révélait la présence d'une masse granuleuse translucide recouvrant le pilier postérieur droit et s'étendant jusqu'à la luette; la muqueuse du nez était hyperhémisée et croûteuse. S'agissait-il de tuberculose ou de lèpre? Une biopsie du granulome pratiquée pour rechercher des bacilles acido-alcoolo-résistants mettait en évidence des organismes intra-cellulaires et extra-cellulaires ayant la morphologie des leishmanies. Le malade devait repartir au Pérou les jours suivants; nous savions qu'il se procurerait plus facilement là-bas les médicaments spécifiques nécessaires à son traitement.

Ce cas de leishmaniose cutanéomuqueuse se superpose bien à la forme classique de cette affection:

— l'accident primitif est cutané et siège au point d'inoculation; c'est une lésion papuleuse et prurigineuse qui va s'ulcérer, se nécroser, s'étendre en périphérie, c'est l'ulcère tropical qu'a présenté ce malade. Dans une deuxième phase qui survient plusieurs mois après l'accident primaire, les muqueuses sont envahies, avec une prédilection pour

la muqueuse du rhinopharynx; la déglutition devient difficile, la voie rauque et les lésions sont progressivement mutilantes.

Le diagnostic est confirmé par la recherche des leishmanies sur la biopsie des lésions. Le traitement est identique à celui du bouton d'Orient.

Résumé et conclusion

Nous nous sommes proposés d'attirer l'attention sur les possibilités croissantes qu'a le praticien de se trouver devant un cas de maladie tropicale parasitaire. Nous avons pris pour exemples le Paludisme et les Leishmanioses en raison de leur large répartition géographique et des quelques cas que nous avons pu observer à l'Hôpital Notre-Dame au cours de ces trois dernières années. A partir du moment où l'on y aura pensé, le diagnostic de ces affections sera en général facilement et rapidement confirmé par les examens de laboratoire et il sera possible de mettre en œuvre une thérapeutique spécifique qui sera d'autant plus efficace qu'elle aura été appliquée sans retard.

Summary

The purpose of this article is to draw the physician's attention to the increasing possibilities of encountering parasitical tropical diseases. Malaria and Leishmaniosis were chosen as example for their wide geographical distribution and due to the fact that few cases were observed and diagnosed as such during the past three years at Notre-Dame Hospital. As long as these eventualities will be kept in mind, appropriate laboratory tests will then easily and rapidly confirm the diagnosis, permitting thus the early institution of specific treatment to provide a better chance of recovery.

BIBLIOGRAPHIE

- ANSARI, N.: Leishmanioses cutanée et cutanéomuqueuse; E.M.C. Maladies infectieuses, 8094A¹⁰ (sept.) 1956. (Bibliographie).
- BLANC, F. et NOSNY, Y.: Le Paludisme des aviateurs et des voyageurs aériens (Expressions cliniques et évolutions nouvelles du paludisme des rapatriés). *Bull. Soc. Méd. Afr. Noire*, **7**: 385-396, 1962.
- OUGIER, J.; BONNET, D.; JEGO, J. et BENZANO, A.: Le kala-azar de l'adulte de France. *Presse Médicale*, **70**: 2638-2641, 1962.
- OUGIER, J. et GIRIER, L.: Kala-azar; E.M.C. Maladies infectieuses, 8093A¹⁰ (août) 1964 (Bibliographie).
- REYNES, V.: Précis d'épidémiologie et prophylaxie des grandes endémies tropicales. Masson et Cie, édit., Paris, 1955.
- SCHNEIDER, J.: Les Maladies Tropicales dans la pratique courante. Masson et Cie, édit., Paris, 1962.
- SCHNEIDER, J.: Le paludisme en France. Une endémie éteinte. Un problème d'actualité. *Sem. Hôp. Paris* (Sem. thérapeutique), **39**: 330-333, 1963.
- SCHNEIDER, J.; DARBON, A.; HAMBURGER, J. et PEQUINOT, H.: Traitement actuel du paludisme. *Presse Méd.*, **72**: 1073-1078 (11 avril) 1964.
- SCHNEIDER, J.; ESCUDIE, A. et HAMON, J.: Éradication du paludisme et chimiothérapie. Résultats d'un essai de l'association: "amino-4 quinoléine"/"amino-8 quinoléine" dans la "zone-pilote" de Bobo-Dioulasso (Haute-Volta). *Bull. Soc. Path. exot.*, **54**: 1012-1025, 1961. (Bibliographie 5 réf.).
- VAUCEL, M.: Médecine Tropicale, p. 611-640 (Bibliographie). Édition Médicale Flammarion, édit., Paris, 1960.

L'UNION MÉDICALE DU CANADA

(Revue mensuelle fondée à Montréal en 1872)

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

(Fondée à Québec en 1902)

Tome 93, No 11 — Montréal, novembre 1964

L'INTERFÉRON

Depuis qu'en 1957, Isaacs et Lindenmann ont découvert l'interféron, les expériences se sont multipliées afin de définir plus précisément la nature, les propriétés, le mode de formation, le mécanisme d'action et l'éventuel rôle thérapeutique ou prophylactique de cet inhibiteur naturel de la croissance de nombreux virus différents.

On sait que l'on désigne sous le terme d'interférence, un phénomène où des cellules infectées par un virus acquièrent une résistance à la surinfection par d'autres virus. Depuis 1929, l'interférence a été observée successivement avec les virus végétaux, bactériens, animaux, et c'est précisément au cours d'expériences d'interférence hétérologue qu'Isaacs et Lindenmann ont découvert que les cellules de la membrane chorio-allantoïdienne d'œuf de poule incubé, inoculées avec du virus grippal inactivé par la chaleur, produisaient une substance non virale capable d'inhiber la multiplication de nombreux virus. Cette substance paraissant responsable de l'interférence, ils lui donnèrent le nom d'interféron.

La présence d'une telle substance a été recherchée dans d'autres systèmes cellule-virus et les expériences ultérieures ont montré que de nombreuses cellules et de nombreux virus pouvaient entraîner la production d'interféron; en effet, celle-ci peut être induite par les autres virus du groupe de la grippe, d'autres myxovirus, les poxvirus, les entérovirus, les arbovirus... Le stimulus

essentiel qui induit la fabrication de cette substance par les cellules est un constituant viral apporté dans la cellule par la particule virale atténuée ou vivante, et des preuves indirectes tendent à incriminer l'acide nucléique viral. Des expériences récentes ont montré que la production d'interféron pouvait même être induite par des acides nucléiques non viraux, ce qui rend bien compte de l'absence de spécificité du stimulus et ce qui peut aussi avoir une grande portée pratique pour déclencher la production d'interféron dans un organisme. Il a été également démontré que la multiplication virale n'était pas nécessaire pour amener les cellules à produire de l'interféron.

Le type de la cellule hôte ne parut pas non plus spécifique pour la production d'interféron; les cellules embryonnaires autres que celles de la membrane chorio-allantoïdienne de l'œuf de poule — les cellules de rein de singe, de rein de bovidé, les cellules humaines normales ou de lignée cancéreuse — toutes se sont révélées aptes à produire de l'interféron qui peut ainsi être obtenu à partir de cellules infectées par des virus. Des titres plus élevés d'interféron ont cependant été obtenus à partir du sérum d'animaux auxquels le virus a été injecté par voie intraveineuse.

Ainsi produit, l'interféron a pu être purifié et ses propriétés physico-chimiques ont été précisées: c'est une petite molécule protidique, stable à 20°C, détruite à 60°C, dont la taille est inférieure à celle du virus qui lui a donné naissance. Différent de l'anticorps viral correspondant, l'interféron n'est pas neutralisé par les anticorps viraux. Le délai d'apparition de cette protéine est de quelques heures et la résistance conférée par l'interféron n'est que transitoire, elle disparaît avec l'infection.

Il est important de souligner que l'interféron produit par une cellule est le même,

quel que soit le virus qui a induit sa production; l'absence de spécificité de son action antivirale en ferait une sorte d'antibiotique à large spectre. Cependant, son action protectrice est liée à l'espèce cellulaire qui l'a produit; c'est ainsi que l'interféron secrété par des cellules de veau protège beaucoup mieux les cellules de veau contre l'infection virale, que les cellules d'embryon de poulet. Ceci n'est d'ailleurs pas absolu et l'interféron de singe protège *in vitro* des cellules humaines, avec l'inconvénient toutefois pour l'application à l'homme, que cette protéine est antigénique.

Le mécanisme d'action de l'interféron sur la cellule qu'il protège est encore mal connu; selon les expériences réalisées par Isaacs, Klemperer et Hitchcock, l'interféron réduirait la multiplication virale en inhibant un processus oxydatif qui libère l'énergie nécessaire à la synthèse des précurseurs des particules infectieuses; l'interféron pourrait être un constituant normal de la cellule, qui contrôlerait les activités cellulaires par l'intermédiaire de ses fournitures en énergie; au cours d'une infection, cette fonction deviendrait un moyen de défense capable d'inhiber la multiplication du virus sans inhiber les défenses naturelles de l'organisme. À la suite de nombreuses expériences, Isaacs et Baron ont remarqué que les tissus embryonnaires sont d'autant moins sensibles à l'action antivirale de l'interféron qu'ils sont plus jeunes. Ils ont émis l'hypothèse intéressante que ce fait pourrait expliquer la grande sensibilité au virus rubéolique de l'embryon de moins de 3 mois.

Quel que soit son mécanisme d'action, de nombreux travaux sont venus confirmer le rôle de défense cellulaire non spécifique de l'interféron vis-à-vis d'infections virales, qu'il soit administré passivement à l'animal ou que celui-ci ait été amené à en produire activement avant l'infection. Ainsi, l'inoculation intradermique d'interféron empêche le développement ou entraîne la régression de lésions vaccinales chez le lapin et sur la membrane chorio-allantoïdienne. Son inoculation intrapéritoniale à des souris réduit la multiplication des virus de l'encéphalite; le même résultat est obtenu en inoculant par voie intranasale du virus grippal inactivé au lieu de l'interféron lui-même, le virus induisant *in vivo* la formation d'interféron dans le tissu pulmonaire à partir duquel il diffuse dans l'organisme de l'animal.

Des résultats publiés récemment sont encourageants quant aux applications possibles à l'homme de la découverte d'Isaacs; l'inoculation intradermique de l'interféron produit sur cellules de rein de singe supprime la réaction locale de la vaccination anti-variologique. Sous forme d'installations oculaires, ce même interféron peut cicatriser rapidement les lésions épithéliales de kératite vaccinale.

Même si cette expérimentation n'en est qu'à ses débuts, elle nous laisse espérer que les applications de l'interféron sont susceptibles d'une extension prochaine en prophylaxie surtout, mais aussi en thérapeutique, lorsque des quantités suffisantes d'interféron pourront être disponibles.

Jean FONTAINE

LE PROBLÈME DES SALMONELLOSES

Maurice SAINT-MARTIN¹

Le problème des Salmonelloses constitue un défi aux professions médicale et hygiéniste. En effet, si la fréquence des fièvres entériques causées par les *Salmonella typhi*, *paratyphi A* et *B*, a pu être contrôlée grâce à des mesures sanitaires efficaces, les infections humaines aux autres salmonelles n'ont cessé d'augmenter depuis les deux dernières décades.

Ces salmonelloses constituent un groupe de maladies infectieuses facilement transmissibles des animaux domestiques à l'homme, capables de causer des affections gastro-intestinales sérieuses chez le nouveau-né, le vieillard et le débile. Notre concept du cycle de transmission de l'infection doit reconnaître les infections d'humains à humains par les porteurs sains, surtout les manipulateurs d'aliments, les infections d'animaux à animaux, de l'homme aux animaux et d'une source commune aux animaux et à l'homme.

Le contrôle des salmonelloses s'avère difficile, vu la distribution étendue des Salmonelles chez l'homme et les animaux et leur présence dans les aliments d'origine animale. Une condition essentielle de prévention comporte l'identification exacte des salmonelles. Les autres mesures importantes comprennent l'enquête épidémiologique et le traitement de chaque cas, l'élevage d'animaux indemnes de salmonelles, l'alimentation des animaux domestiques ou de consommation avec des produits non-contaminés et l'inspection rigide par les autorités sanitaires de toutes les étapes de la fabrication, préparation et distribution des aliments pour consommation humaine ou animale.

LE GENRE SALMONELLA

La systématique place ce genre dans la famille Enterobacteriaceae qui comprend en outre d'autres genres d'importance médicale tels que les genres *Escherichia*, *Klebsiella*, *Proteus* et *Shigella*. Les espèces du genre *Salmonella* sont des bâtonnets mobiles et ne prenant pas le Gram. Doués de besoins nutritifs assez simples, ces organismes poussent rapidement sur les milieux de culture ordinaires. L'étude des réactions biochimiques permet de classer une bactérie dans le genre *Salmonella*, mais, hors quelques exceptions, ne peut donner aucun renseignement sur l'espèce de *Salmonella* en cause.

L'identification exacte d'une salmonelle repose sur l'analyse antigénique de ses composants somatiques (antigènes O) et flagellaires (antigènes H) au moyen d'antisérums mono et polyvalents. Les antigènes O sont désignés par des chiffres arabes et les antigènes H sont divisés en 2 variétés: la phase 1 désignée par les lettres de l'alphabet et la phase 2 désignée par des chiffres. Les organismes possédant la même combinaison d'antigènes O sont placés dans un même groupe O. Dans chaque groupe O, l'espèce ou le type est alloué selon les antigènes H des phases 1 et 2. Ainsi, *S. paratyphi B* et *S. typhimurium* font partie du groupe B ayant la même formule antigénique O: 1, 4, 5, 12, et forment deux espèces différentes vu leur formule flagellaire: *S. paratyphi B*: b, 1, 2, et *S. typhimurium*: i, 1, 2. De même, il est possible que 2 espèces de Salmonelles aient des antigènes flagellaires identiques et appartiennent à des groupes O différents: *S. essen*: 4.12, g.m. du groupe D et *S. enteritidis*: 1.9.12, g.m. du groupe D. L'analyse antigénique des Salmonelles a permis l'identification de plus de 800 types sérologiques qui sont catalogués dans le schéma de Kauffmann-White, reconnu par les bactériologistes du monde entier. Les premières *Salmonella* portaient le nom de la maladie ou de l'animal en cause: *S. typhi*, *S. enteritidis*, *S. pullorum*. Maintenant, chaque espèce nouvelle tire son nom de l'endroit géographique où elle a été isolée pour la première fois. On peut s'interroger sur l'opportunité d'attribuer le rang d'espèces à des souches biochimiquement identiques et antigéniquement si voisines. Cette notion d'espèces devrait être réservée à des salmonelles nettement caractérisées telles que *S. typhi*, *S. paratyphi A*, *S. anatum* et *S. pullorum*. Quant aux autres salmonelles, il ne peut s'agir que de types sérologiques assimilables aux divers sérotypes de *Diplococcus pneumoniae*.

SALMONELLOSES CHEZ L'HOMME

Au début du siècle, la fièvre typhoïde était une maladie contagieuse commune et fréquemment mortelle. Au Canada, les décès dus aux fièvres entériques atteignaient 1.112 en 1927 et seulement 2 en 1961 (1). Partout en Amérique du Nord, durant les derniers 30 ans, une diminution graduelle et spectaculaire de la fièvre typhoïde et une augmentation accélérée des salmonelloses ont été observées. Aux États-Unis, en 1946, 3.268 cas de

¹ Chef, Section de Bactériologie, Hôtel-Dieu de Montréal.

typhoïdes étaient déclarés en regard de 723 cas de salmonelloses. Seize ans plus tard, en 1962, le rapport était largement inversé: 608 typhoïdes et 9,680 salmonelloses (2). Au Canada, même situation; la morbidité due à la typhoïde et aux fièvres paratyphoïdes atteint un taux de 19.0 par 100,000 de population en 1929 et de 1.5 par 100,000 en 1962 (1). Au contraire, les salmonelloses totalisent 675 cas en 1953 et 2,334 cas en 1962. Au Québec, si l'on excepte une épidémie de 197 cas de typhoïde due au lait à Montmagny en 1959 (3), les données épidémiologiques indiquent les mêmes tendances.

Cette diminution impressionnante des typhoïdes et paratyphoïdes résulte de l'application de plusieurs méthodes de contrôle: déclaration obligatoire des cas, enquête épidémiologique complète, pasteurisation du lait, chloruration de l'eau, traitement des eaux usées et des égouts, vaccination préventive par le T.A.B., diagnostic bactériologique exact et surveillance des porteurs de germes. Malheureusement, ces méthodes, si efficaces dans la prévention des fièvres entériques, n'ont pu contrôler les salmonelloses humaines consécutives au contact des animaux et à l'ingestion d'aliments de source animale.

Tout en démontrant l'augmentation dramatique des salmonelloses, nos statistiques ne donnent qu'une faible idée de la fréquence réelle de ces infections dont le nombre devrait être multiplié par 10 ou 20. En effet, la déclaration des cas sporadiques n'est pas obligatoire. Il y a enquête lors d'empoisonnements alimentaires massifs et d'épidémies de diarrhées infantiles. Les seules informations valables sont fournies par les rapports des laboratoires d'hygiène provinciaux à l'épidémiologiste fédéral, relatifs aux Salmonelles isolées dans ces laboratoires et des cultures de Salmonelles soumises par les laboratoires d'hôpitaux pour typage sérologique. En dehors de ces cas, il existe toute cette kyrielle d'infections où le rôle des Salmonelles n'est pas même soupçonné par le clinicien. Ajoutons toutes ces gastro-entérites de peu de gravité pour lesquelles le médecin n'est jamais consulté.

TYPES DE SALMONELLES CHEZ L'HOMME

Même si l'on admet que toutes les Salmonelles hébergées par l'animal peuvent infecter l'homme, il faut avouer que certaines souches possèdent une virulence accrue pour l'organisme humain. Cette adaptation résulte en partie du contact prolongé de l'homme et de ses animaux domestiques qui occasionne des passages répétés de Salmonelles de

l'animal à l'homme, et de l'homme à l'homme. Au Canada, à la fin de 1962, 103 types avaient été identifiés; 26 d'entre eux ne furent isolés qu'une seule fois. Certains, jusque là inconnus, apparurent subitement à l'occasion d'une épidémie et adoptèrent dans les années suivantes une allure endémique.

Au Canada, en 1962, les sérotypes d'origine humaine les plus fréquemment isolés furent *S. thompson* (28%), *S. heidelberg* (22.3%) et *S. typhimurium* (16%) étant solidairement responsables de 66.3% du total des salmonelles isolées (1).

MANIFESTATIONS CLINIQUES

Les infections dues aux Salmonelles sont influencées par 3 facteurs: la dose d'organismes ingérés, le type de Salmonelle et la résistance de l'individu. Ainsi, quelques centaines de bacilles typhiques peuvent causer une fièvre typhoïde alors que des volontaires adultes ont pu ingérer plus de 2,000 millions de *S. typhimurium* sans présenter de diarrhée sérieuse (4). Les Salmonelles s'attaquent à tous les humains sans distinction d'âge. Elles ont cependant une prédilection marquée pour les nouveaux-nés, les débiles et les vieillards quelquefois victimes d'infections mortelles.

Les manifestations cliniques des salmonelloses peuvent être divisées en 3 syndromes: 1) syndrome de fièvre entérique, 2) syndrome septicémique et 3) syndrome gastro-intestinal. Il faut retenir que, d'une façon générale, toute Salmonelle peut être responsable de chacun de ces syndromes, individuellement, simultanément ou consécutivement durant l'évolution de l'infection.

La fièvre entérique causée par le bacille typhique comporte une phase septicémique suivie d'une localisation intestinale. La symptomatologie classique décrite dans les manuels n'existe plus de nos jours. On ne rencontre plus l'état de "typhos", les taches rosées lenticulaires; les constipations sont aussi fréquentes que les diarrhées; les complications graves telles que les perforations intestinales avec hémorragies massives sont rares; les localisations extra-intestinales telles que les méningites et abcès viscéraux ou périostés sont peu fréquentes. Aujourd'hui, la majorité des cas sont atypiques et ne présentent souvent que de la pyrexie, une leucopénie et un pouls dissocié. Il est alors difficile de déterminer l'étiologie de ces infections qui donnent souvent lieu à des diagnostics d'infections virales, de mononucléose infectieuse ou de rhumatisme articulaire aigu.

Plus de la moitié des malades présentent une septicémie ou une bactériémie. Dans certains cas, cette septicémie se manifeste sans aucun symptôme intestinal. Dans 8 à 10% de ces septicémies pures, il est possible d'observer des localisations extra-intestinales affectant la vésicule biliaire, le péritoine, les canaux de Fallope, le poumon, les os, les méninges, l'aorte ou les valvules cardiaques (5). Le type le plus fréquemment rencontré est *S. enteritidis*.

La gastro-entérite aiguë à *Salmonelle* est de loin la forme clinique la plus commune de *Salmonelloses*. Ce syndrome débute 12 à 48 heures après l'ingestion de nourriture contaminée et dure de 2 à 4 jours. L'organisme le plus fréquemment responsable est *S. typhimurium*. Les symptômes du début comportent nausées, vomissements et fièvre; plus tard, on observe de la diarrhée et des crampes intestinales. La grande majorité des malades gué-

rissent spontanément avec ou sans traitement; quelques rares cas pourront développer des signes d'infection systémique.

Enfin, que l'infection soit symptomatique ou non, il arrive qu'un nombre indéterminé de cas deviennent des porteurs chroniques ou temporaires. Les porteurs temporaires sont des convalescents qui excrètent des bacilles durant 2 mois au plus. Ils ne constituent pas un danger important de contamination. Les porteurs chroniques de *Salmonelles* ne forment heureusement qu'une minorité infime des patients antérieurement infectés. L'acquisition de l'état de porteur de germes n'est pas conditionnée par la gravité de l'infection et il existe de nombreux porteurs asymptomatiques qui n'ont jamais été infectés cliniquement.

Le nombre et la fréquence des sérotypes de *Salmonelles* isolés à l'Hôtel-Dieu de Montréal, durant les dix dernières années, ainsi que les formes

TABLEAU I

SALMONELLES ISOLÉES À L'HÔTEL-DIEU DE MONTRÉAL
SOURCE ET FORMES CLINIQUES — 1954-1964

	Nombre	%	Fèces	Sang	Bile	Autres	Syndromes cliniques
1. <i>S. typhimurium</i>	21	34.4	19	1	—	1	19 Gastro-entérites 1 Septicémie 1 Endométrite
2. <i>S. typhi</i>	19	31.1	6	7	5	1	12 Fièvres entériques 1 Abscès splénique 6 Porteurs de germes
3. <i>S. heidelberg</i>	8	13.1	8	—	—	—	8 Gastro-entérites
4. <i>S. thompson</i>	2	3.33	2	—	—	—	2 Gastro-entérites
5. <i>S. enteritidis</i>	2	3.33	2	—	—	—	2 Gastro-entérites
6. <i>S. paratyphi A</i>	1	1.66	—	1	—	—	1 Fièvre entérique
7. <i>S. paratyphi B</i>	1	1.66	—	—	1	—	1 Porteur de germes
8. <i>S. blackley</i>	1	1.66	1	—	—	—	1 Gastro-entérite
9. <i>S. dublin</i>	1	1.66	—	1	—	—	1 Septicémie
10. <i>S. give</i>	1	1.66	1	—	—	—	1 Gastro-entérite
11. <i>S. infantis</i>	1	1.66	1	—	—	—	1 Gastro-entérite
12. <i>S. montevideo</i>	1	1.66	—	—	—	1	1 Kyste infecté de l'ovaire
13. <i>S. newport</i>	1	1.66	1	—	—	—	1 Gastro-entérite
14. <i>S. san-diego</i>	1	1.66	1	—	—	—	1 Gastro-entérite
Total	61	100%	42	10	6	3	

cliniques de Salmonelloses sont inscrits au Tableau I. Il faut noter que l'Hôtel-Dieu — un hôpital général pour adultes — compte 2 grands services: Médecine et Chirurgie et ne possède pas de services d'Obstétrique ou de Pédiatrie. Chaque Salmonelle correspond à un cas unique.

Il ressort de ce tableau que 14 types différents furent isolés. Si l'on tient compte des 6 porteurs de bacilles typhiques et du porteur de bacilles paratyphiques B, il ne reste que 13 cas de typhoïde et 1 cas de paratyphoïde A en regard de 40 salmonelloses. Ces données indiquent aussi que 65.6% des salmonelles isolées étaient des types autres que *S. typhi*, *S. paratyphi A* et *S. paratyphi B*. En 1955, notre laboratoire isolait 5 Salmonelles, soit 3 bacilles typhiques, 1 *S. typhimurium* et 1 *S. dublin*. Durant les 9 premiers mois de 1964, la distribution est renversée, soit 1 *S. typhi*, 6 *S. typhimurium*, 1 *S. thompson* et 1 *S. heidelberg*. Le bilan des manifestations cliniques est le suivant: 36 gastro-entérites, 13 fièvres entériques, 2 septicémies, 7 portages de germes et 3 localisations extra-intestinales.

Vu la rareté de ces localisations, il nous a paru utile de les présenter brièvement. Le premier cas est celui d'une femme de 44 ans admise à l'Hôtel-Dieu le 10 février 1954. La maladie a débuté 3 semaines auparavant sous forme d'un épisode gripal sans ictère avec fièvre à 102° F. Trois jours avant l'hospitalisation, surviennent frissons, nausées, vomissements, ictère, douleurs à l'hypocondre droit suivis de diarrhée profuse verdâtre. À l'admission, la malade est fortement ictérique, déshydratée, oligurique et en état de choc. Le foie hypertrophié est légèrement douloureux. À l'abdomen est notée une sensation de masse ronde au point vésiculaire. La malade décède 48 heures après l'admission. L'autopsie révèle un abcès nécrotique de la rate. La culture du pus donne une forte croissance de *S. typhi*.

Le deuxième cas est celui d'une jeune accouchée de 31 ans, admise à l'Hôtel-Dieu trois jours après son congé d'un hôpital régional. Il s'agissait d'une grossesse à terme et les suites de couche furent normales hormis l'émission de lochies brunâtres, peu odorantes. Rentrée chez elle, elle éprouve des nausées sans vomissement, des frissons oscillant de 101° à 103° F. et une vive douleur au creux épigastrique. À l'admission, elle présente des selles diarrhéiques, de la pyrexie et une douleur extrême s'étendant à toute la région sous-ombilicale. La culture des lochies révèle la présence d'une *S. typhimurium*. Traitée sans résultat à l'oxytétracycline durant 5 jours, elle guérit après 7 jours de chloramphénicol.

La troisième observation est celle d'une femme de 36 ans hospitalisée à 4 reprises en l'espace de 2 ans. Lors de la 1ère hospitalisation, elle raconte une histoire antérieure de pyrexie nocturne, de céphalée non migraineuse et de crises d'entérites fréquentes inexplicables. La raison de l'admission est la présence d'hémorragies utérines. Un curetage est pratiqué. L'examen des débris conclut à une méno-métrorragie fonctionnelle. À la 2e admission, 4 mois plus tard, les métrorragies n'ont pas cessé. Une ligamentopexie corrige une laxité des ligaments larges provoquant une rétro-version utérine. À la 3e hospitalisation, une hystérectomie totale sans ablation des annexes essaie de corriger cette métrorragie rebelle. Enfin, en janvier 1956, la malade qui souffre de leucorrhée abondante depuis 2 mois subit un frisson avec fièvre à 102° F., nausées, constipation et céphalée. En même temps s'installent des douleurs violentes à la fosse iliaque droite et à l'hypogastre avec irradiation à la vulve. Le toucher vaginal révèle la présence d'une masse ronde molle, de la grosseur d'une prune, à droite. L'intervention extérise un kyste hématique infecté de l'ovaire droit. La culture du pus démontre la présence de *S. montevideo*.

TRAITEMENT

Dans les fièvres entériques dues aux bacilles typhiques, paratyphiques ou autres salmonelles, le chloramphénicol est l'antibiotique de choix, aux doses de 3 à 4 grammes par 24 heures. Lors de l'amélioration clinique, la dose quotidienne peut être réduite à 2 grammes. Le traitement doit être continué durant 2 semaines, car le chloramphénicol n'est que bactériostatique et la guérison dépend en partie des défenses humorales du patient lui-même. Un traitement trop bref ou à dosage insuffisant retarde la guérison, encourage les rechutes et favorise l'état de porteur. Si la pyrexie et la toxémie tardent à disparaître malgré le chloramphénicol, une médication stéroïde doit être conseillée durant 2 à 3 jours.

Les formes bactériémiques et septicémiques de Salmonelloses demandent une thérapeutique au chloramphénicol similaire à celle de la fièvre typhoïde. Certains cas bénéficient d'une médication aux tétracyclines ou à l'ampicilline. Dans les gastro-entérites aiguës à Salmonelles, le traitement doit être symptomatique ou supplétif: diète adéquate, soulagement de la douleur et restauration de l'équilibre électrolytique. Il n'existe aucune preuve que l'administration d'antibiotiques exerce une action bénéfique. Au contraire, cette thérapeutique occa-

sionne souvent des diarrhées secondaires dues à des modifications de la flore intestinale.

L'éradication des bacilles chez les porteurs de germes est ordinairement difficile à réaliser. L'action des antibiotiques est incertaine et souvent sans résultats. Certains porteurs de bacilles typhiques ont bénéficié d'une antibiothérapie soit à la pénicilline à hautes doses (12 millions d'unités durant 12 à 14 jours), soit à la combinaison chloromycétine-streptomycine, soit à l'association chloromycétine-vaccin. Chez les porteurs biliaires, la chimiothérapie doit être tentée avant la cholecystectomie qui peut s'avérer inutile dans certains cas.

DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE

L'isolement et l'identification de l'agent causal constituent une preuve directe de Salmonelloses. Les séro-diagnostic d'agglutination mettant en évidence les anticorps spécifiques ne fournissent qu'une preuve indirecte d'infection. Exception faite des tests sérologiques de la syphilis, il n'existe aucune technique bactériologique aussi standardisée que celle de l'isolement des Salmonelles. Tout laboratoire bien organisé doit utiliser les milieux sélectifs nécessaires à l'isolement des bacilles. L'étude des réactions biochimiques de la souche purifiée permet de conclure s'il s'agit d'une Salmonelle probable ou d'une bactérie étrangère. À l'aide de quelques sérums polyvalents, le laboratoire clinique d'hôpital peut savoir s'il s'agit d'un bacille du genre *Salmonella* et en informer le médecin traitant. L'identification finale de l'espèce est pratiquée dans les laboratoires d'Hygiène Publique provinciaux ou au Centre National de Typage des Salmonelles à Ottawa. Le typage des Salmonelles permet à l'épidémiologiste de retracer le mode de transmission de chaque épidémie de Salmonelloses. Cette enquête permet la recommandation de mesures sanitaires adéquates destinées à prévenir l'éclosion d'autres infections.

SALMONELLOSES CHEZ L'ANIMAL

Ce sont les animaux qui constituent le principal réservoir des Salmonelles qui infectent l'homme. La présence de Salmonelles est fréquente chez le poulet, la dinde et le porc. Les rongeurs, en particulier le rat, les excrètent souvent. Le bétail, le cheval et le mouton sont des porteurs occasionnels. On a réussi à les isoler à quelques reprises de l'intestin de divers animaux sauvages. Enfin, depuis quelques années, certains types de Salmonelles ont été retrouvés chez des animaux familiers de l'homme tels que le chien et le chat.

Ces organismes causent chez l'animal des entérites avec ou sans septicémie ou sont hébergés dans l'intestin ou les tissus apparemment sains sans causer de pathologie décelable. Aux États-Unis, Edwards a pu isoler 111 types différents de 47 espèces animales (6). Au Canada, l'augmentation inquiétante des Salmonelloses humaines a provoqué la création d'un Comité des Salmonelles par le Service de Santé de la Colombie Britannique, en 1962. Le Tableau II résume les données recueillies par notre collègue Bowmer concernant les réservoirs animaux de salmonelles.

TABLEAU II

SALMONELLES ISOLÉES DE RÉSERVOIRS ANIMAUX
AOÛT 1961 À SEPTEMBRE 1962

Réservoir	Spécimens examinés	Souches isolées	% positifs	Sérotypes
Poulet	42	14	7%	S. thompson S. saint-paul S. heidelberg
Dinde	14	1	7%	S. heidelberg
Veau	2	2	100%	S. typhimurium
Chien	439	15	3%	S. typhimurium S. heidelberg S. thompson S. tennessee
Rat	20	4	20%	S. typhimurium S. thompson S. newport
Porc	141	53	38%	S. heidelberg S. newport
Nourriture de volaille	166	2	1%	S. thompson
Nourriture de chien	26	4	15%	S. thompson S. tennessee

D'après E. J. Bowner, 1962 (7)

En Grande-Bretagne, le réservoir le plus commun de Salmonelles est le porc. Des cultures prélevées sur les mêmes porcs dans la porcherie, à leur arrivée à l'abattoir et après l'abattage, révèlent une augmentation constante du taux d'infection durant le transport de la ferme à l'abattoir. Aux États-Unis et au Canada, les volailles et leurs sous-produits constituent le réservoir le plus important de Salmonelles. L'infection s'attaque aux poussins et entraîne une mortalité de 20 à 80% durant les 3 premières semaines de vie. Les oiseaux adultes exposés à l'infection deviennent souvent des porteurs asymptomatiques durant de longues

périodes. Il est exact de penser que la majorité des troupeaux hébergent des Salmonelles à un moment donné de leur existence. L'infection chez le chien et le chat résulte probablement de l'ingestion de nourriture contaminée⁸.

SALMONELLOSES ALIMENTAIRES

Les aliments les plus fréquemment incriminés sont les viandes, les volailles, les œufs et ses sous-produits, rarement le poisson et le lait. Particulièrement dangereux sont les aliments tels que les viandes préparées, la saucisse, les pâtés à la viande et les pâtisseries à la meringue dont la cuisson est peu poussée et qui sont sujets à des manipulations répétées. La nourriture responsable peut provenir d'animaux infectés ou avoir été contaminée durant sa préparation ou son entreposage par des personnes, animaux ou objets infectés. L'apparence, l'odeur et le goût de ces aliments contaminés ne présentent ordinairement aucune altération. Les résultats d'analyses d'aliments souvent incriminés sont résumés dans le Tableau III.

TABLEAU III

SALMONELLES ISOLÉES D'ALIMENTS HUMAINS
AOÛT 1961 À SEPTEMBRE 1962

Aliments	Item	Specimens	Souches isolées	% positifs	Sérotypes
Oeufs et sous-produits	Oeufs en poudre	23	13	57%	S. heidelberg S. thompson S. tennessee S. orienenberg
	Mélanges à gâteaux	64	36	56%	S. heidelberg S. thompson S. tennessee
	Costarde Meringue	19	2	11%	S. thompson S. tennessee
Légumes	Noix de coco	15	5	33%	S. thompson S. senftenberg

D'après E. J. Bowmer, 1962 (7)

Durant la 2e Guerre mondiale, des milliers de tonnes d'œufs en poudre provenant des États-Unis, du Canada et de l'Argentine furent expédiés en Grande-Bretagne pour nourrir la population civile et militaire. L'analyse de 7,584 échantillons permit d'isoler de 9.9% de l'ensemble, 33 types différents de Salmonelles dont 22 n'avaient jamais été rencontrés en Angleterre. De 1938 à 1944, la fréquence annuelle des épidémies d'empoisonnement alimentaire augmenta de 69 à 453. Le rôle des œufs en poudre est confirmé par le fait

suivant: 17 types de Salmonelles furent isolés de porcs nourris aux œufs en poudre. Or, lors d'enquêtes similaires avant la guerre, 12 de ces types étaient inconnus dans la population porcine⁹.

Au Canada, 2 épidémies récentes furent attribuées à des mélanges à gâteau contenant des œufs. À Terre-Neuve, Butler et Josephson rapportent un empoisonnement alimentaire à *S. thompson* chez 29 individus¹⁰. En août 1962, survint dans un hôpital d'Alberta, une épidémie explosive de Salmonelloses chez les malades et le personnel. Un total de 116 cas fut déclaré. Les cultures permirent l'isolement de 59 *S. thompson*, 10 *S. heidelberg*; dans 5 cas, les 2 Salmonelles étaient présentes. La cause de l'infection était une meringue en poudre contenant en moyenne 7 millions de salmonelles par gramme.

PRÉVENTION

La prévention et l'éradication définitive des Salmonelloses demandent la collaboration des pouvoirs publics, du corps médical, des hygiénistes, des vétérinaires, des inspecteurs sanitaires et des manipulateurs d'aliments. La population doit être encouragée à consulter un médecin si un empoisonnement alimentaire est soupçonné. Elle doit connaître les aliments susceptibles d'être contaminés par les Salmonelles, savoir qu'ils doivent être bien cuits et gardés au réfrigérateur s'ils ne sont immédiatement consommés.

Le médecin devrait être tenu de déclarer tous les cas de Salmonelles à l'autorité sanitaire, prendre note des aliments suspects et faire analyser les selles et de vomissements des malades ainsi que les restes alimentaires.

Les industries responsables de l'alimentation de l'homme et des animaux doivent adopter des techniques capables de prévenir la contamination des aliments. La profession vétérinaire devrait être tenue de déclarer les salmonelloses animales. L'état de santé des troupeaux et de la volaille devrait être surveillé avec isolement ou sacrifice des animaux infectés. Des inspecteurs sanitaires surveilleraient la construction, l'aménagement et les conditions hygiéniques des abattoirs et des industries de la viande. Les animaux devraient être examinés avant et après l'abattage. Enfin, la pasteurisation devrait être appliquée à tous les aliments qui peuvent la subir sans être dénaturés.

Résumé

Durant les deux dernières décades, partout dans le monde, l'on a observé une forte diminution des

fièvres typhoïdes et une augmentation inquiétante des Salmonelloses. Il faut donc en conclure que les méthodes de contrôle qui ont réussi à juguler les fièvres entériques sont impuissantes à réduire la fréquence des Salmonelloses. Cette situation est due à la distribution étendue des salmonelles aux animaux et aux aliments d'origine animale. Les Salmonelloses humaines se présentent surtout sous forme de gastro-entérites aiguës, quelquefois de septicémies et, plus rarement, de fièvres entériques. Il existe aussi des porteurs de germes asymptomatiques. Au Canada, les types les plus fréquents en 1962 furent *S. thompson*, *S. heidelberg* et *S. typhimurium*. À l'Hôtel-Dieu, de 1954 à 1964, sur 61 cas de Salmonelloses, 33% furent attribués à *S. typhimurium*, 33% à *S. typhi* et 33% aux autres types de *Salmonella*. Le chloramphénicol est l'antibiotique de choix pour les fièvres entériques et les formes graves de salmonelloses; pour les gastro-entérites simples, les antibiotiques sont à déconseiller. La négativation des porteurs de germes est souvent difficile et l'antibiothérapie n'a pas encore fait ses preuves.

Chez les animaux, la contamination est fréquente chez le poulet, le porc et la dinde. Les aliments les plus fréquemment contaminés sont les viandes, la volaille, les œufs en poudre et autres sous-produits tels que mélanges à gâteau, poudre de meringue. Parmi les nombreuses mesures destinées à prévenir ces infections, mentionnons l'identification exacte des Salmonelles, la déclaration obligatoire de tous les cas de Salmonelloses, l'enquête épidémiologique de chaque cas, l'élevage d'animaux indemnes de Salmonelles, l'alimentation des animaux avec des produits non contaminés et l'inspection sévère de toutes les étapes de la fabrication, préparation et distribution des aliments pour consommation humaine ou animale.

Summary

While typhoid and paratyroid fevers are decreasing in all parts of the world, infections caused by salmonella are

showing an alarming increase. Clearly, the control measures applied successfully to the prevention of enteric fever are of little value in the eradication of human salmonellosis. This fact is the result of the wide distribution of *Salmonellæ* in animals and food derived from animals. Numerous means of control have been advocated. Among others should be remembered: exact identification of *Salmonella*, obligatory declaration of all salmonellosis cases, human or animal, epidemiological investigation of each case, breeding of salmonella-free animals and rigid inspection of all stages of the preparation and distribution of human and animal foodstuffs.

BIBLIOGRAPHIE

1. YURACK, J. A. et BEST, E. W. R.: *Salmonella Control in Canada*. *Canad. J. Pub. Health*, **55**: 47-54, 1964.
2. Morbidity and Mortality Weekly Report, U.S. Pub. Health Serv. Annual Suppl.: 11, 4 - 1963.
3. DUMAS, A.; FOLEY, A. R. et BRETON, J. P.: A Milk-Borne Epidemic of Typhoid Fever in Montmagny, Quebec. *Canad. J. Pub. Health*, **52**: 68, 1961.
4. WILSON, G. S. et MILES, A. A.: Topley and Wilson's Principles of Bacteriology and Immunology, 4e éd., p. 1799. Edward Arnold Ltd., London, 1955.
5. BLACK, P. H.; KUNZ, L. J. et SWARTZ, M. N.: Salmonellosis, A review of some unusual aspects. *New England J. Med.*, **262**: 811, 864 et 921, 1960.
6. EDWARDS, P. R.; BRUNER, D. W. et MORAN, A. B.: Further Studies on the Occurrence of *Salmonella* Types in the United States. *J. Inf. Dis.*, **83**: 220-231, 1948.
7. BOWNER, E. J.: Rapport à la réunion de la section des Laboratoires de la Canadian Public Health Association, Montebello, Qué., 6 et 7 décembre 1962.
8. BOWMER, E. J.: The Challenge of Salmonellosis, Major Public Health Problem. *Amer. J. Med. Sciences*, **247**: 467-501, 1964.
9. Medical Research Council: Bacteriology of Spray-dried Eggs with particular reference to food poisoning. Spec. Rep. Ser., 260, London, H.M.S.O., 1947.
10. BUTLER, R. W. et JOSEPHSON, J. E.: Egg-containing cake-mixes as a Source of *Salmonella*. *Canad. J. Public Health*, **53**: 478, 1962.
11. Department of National Health and Welfare. *Epidemiological Bulletin*, **6**: 3, 1962.

LEPTOSPIROSE

Fernand TURGEON, F.R.C.P. (C)¹

HISTORIQUE

La leptospirose n'est certes pas une entité clinique nouvelle. En effet, une maladie caractérisée par de la fièvre, de l'ictère et des hémorragies a été décrite il y a pratiquement un siècle par le baron de Larrey et quelques années plus tard, en 1880, par Lancereaux et par Landouzy. C'est cependant Weil en Allemagne et Mathieu en France qui, en 1886, mirent les premiers l'accent sur la nature infectieuse de cette affection, d'où le nom de "Maladie de Mathieu et de Weil" ou encore de "Maladie de Weil"; cette dernière appellation, tout au moins sur notre continent, a été plus retenue que la première. Il fallut attendre encore 30 ans avant qu'Inada, Ido et leurs collaborateurs (1) isolent, en 1915, un spirochète du foie d'un cobaye qu'ils avaient inoculé avec du sang d'un malade atteint de la maladie de Weil. En 1918, Noguchi donna le nom de *Leptospira* à ce spirochète. Ce sont, de nouveau, des Japonais, Fukusima et Hosoya (2), qui mirent au point les milieux de culture pouvant soutenir la croissance de ces micro-organismes.

L'isolement de l'agent étiologique des leptospiroses "dites mineures" s'étale sur de nombreuses années et nous ne ferons qu'un bref résumé historique des principaux séro-types connus. En 1918, Ido et Ito isolent l'agent responsable ("L. hebdomalis") d'une maladie qui sévissait au Japon et que l'on connaissait sous le nom de la "Fièvre de sept jours". En 1923, Vervoort isole le spirochète ("L. pyrogenes") responsable de l'ictère de Sumatra et de Java. Deux ans plus tard, l'agent étiologique de la fièvre d'automne ("L. autumnalis") est isolé par un Japonais du nom de Koshina. En 1928, à la suite des épidémies du Danube et de Russie, Tarassof isole "L. grippo-typhosa". Klarenbeek et Schuffner isolent en 1933 le *L. canicola* du chien et rapportent en 1938 le premier cas humain. Au cours des années 1937-1938 trois séro-types sont rapportés "L. pomona" par Clayton et Derrick, "L. sejroe" par Borg et Peterson et "L. bataviae" par Schuffner.

ÉPIDÉMIOLOGIE

Les leptospiroses sont avant tout des zoonoses et les animaux sont à la fois les hôtes de prédi-

lection et les victimes de ces maladies. L'homme n'est atteint qu'accidentellement et ne joue aucun rôle dans le cycle biologique des leptospires. Cependant c'est toujours à la suite de cas humains, que les études épidémiologiques ont montré combien cette maladie pouvait être répandue chez les animaux. Un autre fait non moins important dans l'épidémiologie des leptospiroses c'est que pratiquement l'agent pathogène ne connaît qu'un mode d'extériorisation: l'élimination par les urines.

L'homme peut se contaminer par deux grandes voies: la voie directe et indirecte. La contagion directe de l'animal à l'homme est possible quoique plus rare que la contagion indirecte. Elle se fait le plus souvent par morsure ce qui implique la présence de l'agent étiologique au niveau de la bouche. Cette présence s'explique par l'habitude qu'ont certains animaux de lécher les urines ou la muqueuse urétrale de leurs congénères, (le chien surtout) ou encore de vivre dans les égouts donc en contact constant avec les urines (le rat surtout). La contagion indirecte, de beaucoup la plus fréquente, suppose une porte d'entrée qui habituellement est la peau. Il ne semble pas que les leptospires puissent traverser la peau saine, mais de légères écorchures ou égratignures suffisent. Les muqueuses demeurent également une voie possible surtout pour les nageurs. Il faut également retenir la voie digestive qui peut être impliquée soit au cours de la déglutition d'eau ou encore de l'ingestion d'aliments accidentellement contaminés. Le nombre des réservoirs de virus animaux en cause est considérable et une revue complète dépasserait les cadres d'un tel article. Le tableau I que nous avons emprunté en grande partie à la publication de Verge et Quinchon (3) résume très bien cette question. Contentons-nous d'ajouter que souvent les réservoirs primitifs demeurent porteurs, la vie durant. Mentionnons également que les études sérologiques sont souvent négatives chez les animaux porteurs ou malades (4) et que des résultats beaucoup plus sûrs sont obtenus si on cultive leurs urines.

BACTÉRIOLOGIE

Les leptospires appartiennent à l'ordre des Spirochetales et la famille des Spirochaetaceae. Ce sont des bactéries spiralées qui mesurent de 6 à 9 U de long et de .2 à .4 U de large et qui comportent environ une vingtaine de spires très fines. Leur

¹ Chef de la section de Microbiologie de l'Hôpital Saint-Luc de Montréal, Assistant-professeur au Département de Bactériologie de l'Université de Montréal.

corps présente deux ou trois ondulations très allongées et ces courbures confèrent aux leptospires des formes alphabétiques variées (en J, C, S, L, b). L'étude (5) au microscope électronique a montré que la bactérie est constituée d'un protoplasme hélicoïdal, irrégulier, qui semble s'enrouler sur un filament axial unique, les deux sont enveloppés d'une membrane formée de substance à densité électronique pauvre.

L'observation sur fond noir nous a permis d'étudier la mobilité des leptospires qui évoque celle des tréponèmes. Il s'agit d'un triple mouvement comprenant des mouvements de vrilles, des mouvements latéraux et des mouvements antéro-postérieurs. Les leptospires ne prennent peu ou pas les colorants usuels, mais ils sont teintés par les colorants neutres, tel le Giemsa. Ils apparaissent alors comme de minces filaments, teintés en violet dont les spires sont invisibles et les extrémités courbées en C ou en S. Par la méthode de Fontana-Tribondeau les leptospires sont noirs, ondulés et leur corps épaissi par l'imprégnation à l'argent, les tours des spires sont cependant invisibles.

De tous les Spirochetales, les *Leptospira* sont certes les plus faciles à cultiver. Il faut toutefois respecter certains principes de base. Les conditions de température sont assez précises avec un optimum de 29° C à 30° C; il ne faut toutefois pas dépasser 32° C. Sensibles à l'action de la lumière ils doivent être cultivés et conservés à l'obscurité. Les expériences ont montré que les leptospires résistent mal aux variations de pH. Les meilleurs résultats sont obtenus avec un pH de 7.2 à 7.4. L'anaérobiose qu'on croyait au début indispensable ne semble plus aujourd'hui un facteur essentiel. Les milieux de culture doivent toujours contenir des protéines, préférablement de la peptone; de plus l'addition de sérum inactivé est essentiel. De tous les sérums étudiés, le sérum de lapin donne les meilleurs résultats. Les milieux les plus utilisés sont ceux de Stuart, de Fletcher, de Schuffner, de Korthof et de Chang. Notons que c'est l'examen microscopique et non l'aspect de la culture qui nous indique s'il y a présence ou non de leptospires.

Les caractères morphologiques et culturels ne nous permettent pas de classer les leptospires. Cependant certains auteurs ont réussi à séparer les pathogènes des saprophytes. En effet, Fuzi et Csoka (6) ont démontré que les saprophytes attaquent beaucoup plus rapidement le jaune d'œuf que les pathogènes. Les mêmes auteurs (7) ont

TABLEAU I

Parasites	Habitat animal	
	Primitif	Secondaire
<i>L. australis</i>	Rongeurs sauvages Hérissons	Cheval Bœuf Chien
<i>L. autumnalis</i>	Sourils des champs Microtus Apodemus speciosus	Bœuf Chien
<i>L. ballum</i>	Rongeurs sauvages	Bœuf
<i>L. bataviae</i>	Rattus rattus Rattus norvegicus Souris Micromys soricinus	Cheval Bœuf Porc Chien
<i>L. canicola</i>	Rongeur Chien Cheval	Bœuf Cheval
<i>L. grippo-typhosa</i>	Microtus arvalis Microtus guentheri Souris	Cheval, porc Bœuf, chèvre Chien
<i>L. hebdomalis</i>	Souris	Bœuf, chèvre Chien
<i>L. ictero-hemorrhagiae</i>	Rongeurs } rats, souris } campagnols } chien	Cheval, bœuf Porc
<i>L. pomona</i>	Porc Opossum Rat gris Apodemus agrarius	Cheval Bœuf Chien
<i>L. pyrogenes</i>	Souris	
<i>L. sjerroe</i>	Souris glaneuse Mis spicilegus Apodemus sylvaticus	Cheval Bœuf Chien

mis au point deux autres méthodes à cette même fin: l'une à l'aide du sulfate de cuivre, l'autre en étudiant la production d'oxydase.

D'autre part la classification des leptospires repose essentiellement sur l'étude antigénique de leurs constituants. C'est ainsi qu'on a divisé les leptospires en séro-groupes qui se subdivisent en séro-types. Pour une classification complète nous vous référons au manuel de Bergey (8). Nous insistons cependant sur le fait qu'on connaît actuellement quelques 40 séro-types qui peuvent causer des infections chez l'humain.

CLINIQUE

Les syndromes cliniques ont été décrits longtemps avant qu'on connaisse l'agent étiologique de ces maladies. C'est pourquoi dans la littérature on retrouve une pléiade de syndromes qu'on sait aujourd'hui dus aux leptospires. C'est ainsi que les auteurs ont décrit la "Maladie de Weil", la

"Fièvre des rizières", la "Fièvre des champs", la "Fièvre des champs de riz", la "Fièvre de 7 jours", la "Fièvre d'automne", la "Fièvre de la vase", la "Maladie des porchers", la "Fièvre prétibiale" et chez les Américains la "Fièvre de Brushy-Creek", la "Fièvre de Fort-Bragg". A mesure que l'agent étiologique des différents syndromes était découvert, les auteurs gardèrent le nom sous lequel la maladie était connue, si bien qu'à la fin chaque leptospire devenait synonyme d'une maladie. C'est ainsi que la "Maladie de Weil" était synonyme d'infection à "*L. ictero-hemorrhagiae*", la "Maladie des porchers" d'infection à "*L. pomona*", la "Fièvre des rizières" d'infection à "*L. grippo-typhosa*".

L'acceptation de cette vue pluraliste par des auteurs (9-10) versés dans la matière de même que par certains "textbooks" a créé beaucoup de confusion dans la littérature moderne. Après revue de la littérature (11-12-13-14-15-16-17) récente sur plusieurs séries de cas de leptospiroses dus à différents séro-types, nous sommes plus impressionnés par la similarité que par la diversité de ces différentes maladies.

La théorie unitaire semble avoir de plus en plus d'adeptes et on peut penser que différents syndromes peuvent être causés par différents leptospires. Nous croyons que dans l'intérêt de la clarté dans ce domaine la terminologie proposée par Edward (14) devrait être adaptée. Chaque infection à leptospire devrait porter le nom de leptospirose suivi par l'identification du séro-type en cause, e.g. "Leptospirose pomona", "Leptospirose grippo-typhosa".

On pourrait admettre à cette règle deux exceptions: la "Maladie de Weil" et la "Fièvre prétibiale" pourvu qu'on y ajoute le séro-type en cause, e.g. la "Maladie de Weil due à *L. Australis A*".

La leptospirose est une maladie biphasique tel qu'illustré dans le tableau II emprunté à Edward (14). La première phase est caractérisée par les manifestations cliniques d'une infection d'allure septicémique et par la présence de leptospires dans le sang. Elle se termine après 4 à 7 jours par une chute de la température et une amélioration des symptômes.

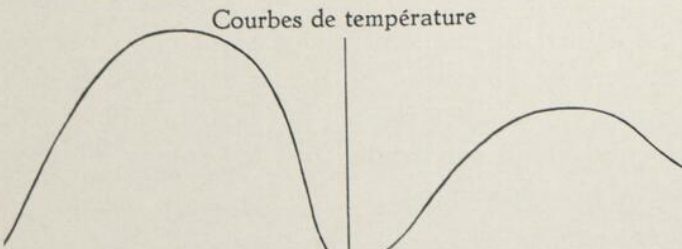
La seconde phase est caractérisée à la fois d'un point de vue laboratoire et clinique. Il y a apparition des anticorps, méningite dans un grand pourcentage des cas, leptospirurie et lésions neurologiques. Le terme ictérique qu'on emploie souvent pour cette phase n'est pas approprié, puisque l'ictère n'apparaît que dans 5 à 10% des cas (11), pas plus d'ailleurs que le terme toxique, puisqu'il n'y a aucune évidence d'un rôle joué par des toxines dans cette phase.

D'après les observations où le patient n'a eu qu'une seule exposition, il semble que la période d'incubation de la maladie soit en moyenne de 10 jours, quoique des incubations aussi courtes que 4 jours et aussi longues que 19 jours aient été observées.

Le début de la maladie peut être brutal et on mentionne que parfois il se produit chez le patient un évanouissement sans aucun autre malaise antérieur. Cependant, chez la plupart des malades la phase septicémique est précédée par 2 à 3 jours de malaises généraux.

La phase septicémique est caractérisée par une céphalée intense; si ce symptôme est très constant, on n'en connaît pas cependant le mécanisme et c'est à tort qu'on attribue ce symptôme à la méningite, puisqu'à cette période de la maladie le liquide céphalo-rachidien est normal. La myalgie est constante dans les leptospiroses et les muscles les plus fréquemment atteints sont ceux des lombes et des jambes; cependant tous peuvent l'être. L'atteinte des muscles abdominaux, qui entraîne de la douleur et de la rigidité, peut donner le change pour un abdomen aigu et conduire le patient à la salle d'opération, d'autant plus que certains présentent, en plus de la douleur, d'autres symptômes gastro-intestinaux comme des nausées, des vomissements et de l'anorexie. La température, comme le montre le tableau II, présente au cours des

TABLEAU II

Première phase 4-7 jours	Seconde phase
	
Septicémique	Sérologique
Fièvre Céphalée Myalgie Suffusion conjonctivale Leptospirémie Protéinurie	Méningite Fièvre Uvéite Lésions neurologiques Anticorps Leptospirurie

leptospiroses une allure biphasique et persiste dans les cas bénins, de 7 à 10 jours. Dans les cas ictériques la fièvre dure en moyenne 3 semaines et peut parfois persister jusqu'à 8 semaines. Durant la phase septicémique la température est généralement élevée toujours plus que 100° F et peut atteindre facilement 105° F. Les auteurs ne s'entendent pas sur la fréquence des frissons; certains les considèrent comme rares, tandis que d'autres les retrouvent dans 55 à 80% des cas. On note également dans 25% des cas de l'arthralgie qu'il est difficile parfois de distinguer de la myalgie. Même si le patient se sent excessivement faible, la mort au cours de la période septicémique est rare.

L'examen objectif nous montre un malade déshydraté, souvent confus, parfois même délirant. La suffusion conjonctivale est le symptôme le plus fréquent et le plus caractéristique. On retrouve une lymphadénopathie dans 45% des cas. Pour ce qui est de la splénomégalie les auteurs diffèrent d'opinion; certains ne la retrouvent qu'exceptionnellement, tandis que pour d'autres elle est présente dans 20% des cas. En résumé, il peut y avoir splénomégalie, mais il ne faut pas s'attendre à retrouver une rate énorme. L'hépatomégalie dans les cas anictériques est peu marquée. Par contre dans les cas présentant de l'ictère le foie devient augmenté de volume et très sensible. L'atteinte pulmonaire au cours des leptospiroses est de règle, cependant les symptômes sont variables allant de la simple toux à la broncho-pneumonie ou encore à la pneumonie. Il existe souvent un exanthème qui peut prendre des formes variables: maculo-papulaire, érythémateux, urticarien ou même hémorragique. Habituellement l'exanthème est généralisé, quoique dans certains cas il peut se localiser uniquement à la face antérieure de la jambe et donner un syndrome clinique connu sous le nom de "Fièvre pré-tibiale". On peut également retrouver une certaine rigidité de la nuque, des tendances hémorragiques et un début d'ictère. Les symptômes de cette phase septicémique amène donc le clinicien à faire un diagnostic différentiel entre: typhus, tularémie, pneumonie, infection virale, bronchite, ou encore avec une inflammation intra-abdominale sévère tel que l'appendicite, la cholécystite, la pancréatite. Cependant, devant un patient présentant: température, suffusion conjonctivale, grave atteinte de l'état général et contact possible avec un foyer de leptospirose, le clinicien doit s'orienter vers un

diagnostic de leptospirose. Dans les cas typiques la première période est suivie d'une apyrexie de 1 à 3 jours; puis nouvelle remontée de la température et apparition des symptômes méningés. Les manifestations de l'atteinte méningée sont variables, allant de la simple céphalée aux signes classiques des méningites. On retrouve en plus au cours de cette phase de l'exanthème, de l'iridocyclite et des endocardites. On peut rencontrer également d'autres manifestations de l'atteinte du système nerveux.

Syndrome de Weil

Comme nous l'avons mentionné, il ne faut plus considérer ce syndrome comme uniquement l'apanage du *L. ictero-hemorrhagiae*, car tous les leptospires pathogènes sont capables de produire un tel syndrome. Bien plus, on croit qu'environ 30% des infections à *L. ictero-hemorrhagiae* ne donnent pas un portrait clinique de la maladie de Weil. La maladie de Weil est caractérisée par de la température, de la jaunisse, de l'azotémie, des hémorragies, un collapsus cardio-vasculaire, de l'anémie, de la somnolence et un haut taux de mortalité. La maladie de Weil est une variante des leptospiroses qui ne comprend pas plus de 5 à 10% des cas. Au cours de cette infection on retrouve le même biphasisme. Les caractères distinctifs de cette maladie, qui commencent à se manifester vers le 5e jour masquent en général assez bien la fin de la première phase. Cependant comme dans les autres leptospiroses la température chute vers le 6e ou le 7e jour et les leptospires disparaissent de la circulation sanguine. La seconde phase qui est caractérisée par de la méningite, de la température et des lésions neurologiques se retrouve dans la maladie de Weil, même si à cause de la gravité de l'état général ces symptômes passent souvent inaperçus. La température est beaucoup plus élevée et persiste beaucoup plus longtemps que dans la leptospirose anictérique. Le tableau clinique du second stage est dominé par les signes d'atteinte rénale et hépatique.

PRONOSTIC

Lorsqu'on parle de pronostic en leptospirose, il faut toujours faire une distinction entre les patients ictériques et anictériques. Le taux de mortalité chez ces derniers est, dans la plupart des séries, inférieur à 1% tandis que pour les premiers le taux varie de 10 à 22% suivant les auteurs consultés.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les études anatomo-pathologiques ont porté presque uniquement sur la maladie de Weil. Nous nous contenterons d'un bref résumé des lésions macroscopiques et microscopiques, mais nous conseillons à ceux que ce sujet intéresse particulièrement, l'excellent travail expérimental d'Arean (18) dans ce domaine.

Macroscopiquement les tissus du malade sont ictériques. Il y a présence d'hémorragies, de pétéchies, d'ecchymoses dans tous les organes mais surtout au niveau des muscles striés, du rein, des surrénales, du foie, de l'estomac, de la rate et des poumons. Par ailleurs, l'apparence macroscopique est sensiblement normale, si ce n'est que pour une augmentation du volume des reins, du foie et parfois de la rate.

Nous décrirons brièvement les lésions microscopiques au niveau des principaux organes atteints.

Rein: il s'agit d'une infiltration diffuse interstielle par des poly-nucléaires neutrophiles. Cependant les changements les plus importants se situent au niveau des tubules où on retrouve des cylindres hémoglobiniques et myoglobiniques avec desquamations des cellules épithéliales. En somme, les lésions sont assez similaires à celles rencontrées dans les néphroses hypoxiques.

Foie: l'image histologique du foie n'est nullement spécifique et se résume comme suit:

- a) cellules hépatiques souvent binuclées.
- b) hyperplasie des cellules de Kupffer.
- c) œdème des cellules parenchymateuses.
- d) désorganisation des travées hépatiques.
- e) nécrose cellulaire.

Muscles striés.

Au cours de la maladie de Weil il semble se développer au niveau des muscles striés une lésion que certains auteurs considèrent comme spécifique, la biopsie musculaire montre très précocement dans le cytoplasme des petites vacuoles qui tendent à devenir confluentes. Plus tard le cytoplasme devient une masse acidophile, granuleuse, homogène ou irrégulière. Ces changements n'atteignent qu'une certaine proportion des fibres musculaires.

Poumons: en plus des ecchymoses et pétéchies que l'on rencontre tout le long de l'arbre respiratoire il peut y avoir des pneumonies hémorragiques. Cependant il n'y a pas d'évidence de foyer inflammatoire primaire et on n'a jamais pu isoler de leptospires à partir des poumons.

Cerveau et méninges: il s'agit de changements minimes et non spécifiques tel qu'épaississement des méninges et infiltration périvasculaire.

Cœur: on peut rencontrer des signes de myocardite ou encore des foyers de pétéchies ou d'hémorragie.

PROPHYLAXIE ET TRAITEMENT

La leptospire est une maladie immunisante et on ne rencontre pas dans la littérature de nouvelle attaque par le même séro-type. Plusieurs vaccins ont été tentés chez l'humain, mais dans chaque cas des réactions sévères et fréquentes empêchèrent une utilisation générale. Même si on parvenait à mettre au point un vaccin efficace et sans réaction, nous doutons qu'une vaccination universelle contre la leptospirose soit justifiable, nous croyons que ce vaccin devra être réservé aux personnes les plus exposées.

Le traitement spécifique idéal des leptospiroses demeure encore à découvrir. Tour à tour l'antibiothérapie a délogé la sérothérapie qui avait délogé l'arsenic, l'antimoine et le bismuth.

Les études expérimentales de l'antibiothérapie démontrent l'efficacité de la Pénicilline (19-20-21-22), de la Streptomycine (23), des Tétracyclines (24) et de l'Erythromycine (25), dans le traitement des leptospiroses expérimentales. Ces études chez les animaux de laboratoire arrivent toutes à la conclusion que pour obtenir de bons résultats dans le traitement de ces leptospiroses expérimentales, il faut instaurer l'antibiothérapie très précocement après l'infection.

Chez l'humain cependant l'interprétation des résultats de l'antibiothérapie est très difficile. Il faut d'abord tenir compte que la gravité, l'évolution et la complication de cette maladie sont excessivement variables même chez les patients infectés avec le même séro-type. Il faut également regarder d'un œil critique beaucoup de publications qui à notre avis sont peu valables à cause de l'un ou l'autre ou plusieurs des désavantages suivants: série de cas trop peu élevée, traitement trop tardif, critères mal établis, contrôles insuffisants. Il faut également écarter les publications des débuts de l'antibiothérapie, car à cette époque on traitait les leptospiroses avec 15,000 unités de pénicilline aux 3 heures; ce dosage ne correspond plus aux réalités d'aujourd'hui.

Même dans les publications de Fairburn et Kocen (26-27), qui nous semblent exemptes de tous ces reproches, les résultats sont souvent con-

tradictaires; ces deux auteurs font une excellente revue de la littérature sur cette question controversée. Il ressort de toutes ces publications que l'antibiothérapie dans les cas de leptospirose est justifiable, qu'elle peut éviter des dommages hépatiques, rénaux ou méningés, qu'elle peut même raccourcir la durée de la pyrexie. Il faut toutefois que le traitement soit instauré très précocement, c'est-à-dire dans les deux premiers jours qui suivent l'apparition des symptômes. Bien souvent l'opportunité d'un traitement précoce est perdu, car le malade ne consulte que tardivement au cours de la maladie.

L'antibiotique de choix demeure la pénicilline à des doses d'au moins 5,000,000 unités par jour, quoique certains utilisent les tétracyclines à des doses de 2 à 4 grammes par jour. En attendant de trouver un traitement spécifique qui saura satisfaire la grande majorité des cliniciens et des chercheurs on doit mettre l'emphasis sur le traitement symptomatique de la maladie qui comprend les analgésiques, les antipyrétiques, la réhydratation et le contrôle des électrolytes. Au cours de la maladie de Weil c'est surtout l'insuffisance rénale qu'on combattra avec tous les moyens qu'offre la médecine d'aujourd'hui.

DIAGNOSTIC DE LABORATOIRE

Le diagnostic de laboratoire des leptospiroses repose sur l'isolement de l'agent étiologique par des méthodes bactériologiques ou sur la mise en évidence d'anticorps par des méthodes sérologiques.

La recherche des leptospires à l'aide du microscope à fond noir dans le sang, les urines ou le liquide céphalo-rachidien est une méthode qui peut parfois rendre service, mais on ne doit pas s'y fier au point d'en faire la seule technique bactériologique pour poser un diagnostic de leptospirose. Comme nous l'avons déjà mentionné, les leptospires se cultivent assez facilement, mais à cause de leur faible résistance, les milieux de culture doivent être inoculés au lit du malade.

Durant la première semaine de la maladie c'est surtout à l'hémoculture qu'on a recours. Le liquide céphalo-rachidien peut parfois être positif quoique les chances de retrouver l'organisme à cet endroit sont plus grandes du 7e au 10e jours de la maladie. Après la période septicémique c'est dans l'urine qu'on doit rechercher l'agent causal. On peut également obtenir des cultures positives, par ensemencement de la moelle osseuse ou encore de

tissus obtenus par biopsie ou à l'autopsie. Notons qu'on peut également rechercher la présence de leptospires dans les tissus à l'aide de techniques utilisant des anticorps fluorescents. Les cultures incubées à 28-30° C deviennent généralement positives entre le 6e et le 10e jour. Elles doivent cependant être conservées deux mois avant d'être rapportées négatives car certaines ne deviennent positives que tardivement.

L'inoculation aux animaux est une autre méthode de laboratoire qui nous permet d'isoler les leptospires. L'animal de choix demeure le cobaye. Les injections peuvent se faire par voie intra-péritonéale ou sous-cutanée. Encore une fois à cause de la sensibilité de l'organisme il est préférable que ces injections se fassent au lit du malade. Le cobaye est très sensible à "*L. ictero-hemorrhagiae*" mais il faut savoir que certains leptospires sont peu pathogènes pour cet animal ("*L. canicola*, *L. grippo-typhosa*, *L. pomona*"). La maladie du cobaye est une septicémie. La température de l'animal doit être prise avant l'inoculation puis quotidiennement par la suite. La courbe thermique atteint son maximum (104° F - 106° F) vers le 4e jour après l'inoculation alors que les leptospires envahissent le sang, pour ensuite redescendre au moment de l'apparition de l'ictère. L'animal meurt en hypothermie (95° F) entre le 6e et le 12e jour après l'injection. Les hémocultures sont positives à partir du 4e jour et le demeurent jusqu'à la mort. A l'autopsie ce qui attire le plus l'attention ce sont les lésions hémorragiques et l'ictère.

Au cours des leptospiroses les anticorps commencent à apparaître entre le 8e et le 10e jour de la maladie. Il existe une grande variété dans le choix des méthodes de laboratoire pour les mettre en évidence et ainsi procéder au séro-diagnostic de cette infection.

La réaction d'agglutination-lyse microscopique demeure la méthode de choix, mais malheureusement elle ne peut être utilisée, à quelques exceptions près, dans les laboratoires de diagnostic clinique. En effet, cette méthode exige de maintenir des cultures d'une soixantaine de leptospires de séro-types différents. De plus, la réaction sérologique se fait en utilisant les leptospires vivants comme antigène, ce qui implique un risque de contamination pour le personnel. Cette méthode est très spécifique des leptospiroses en ce sens qu'aucune autre infection ne donne une réponse positive. Cependant, au début de la maladie, à cause des coagglutinines, il est difficile de con-

naître le séro-type en cause. Dans la plupart des cas, cette difficulté disparaît vers le 25^e jour alors que pour le séro-type en cause on obtient des titres de 1/100,000 et parfois plus, tandis que pour les séro-types voisins les titres dépassent rarement 1/10,000.

La réaction d'agglutination-lyse macroscopique et ses différentes variétés, sur lame, en tubes et en capillaire, possède sur la réaction microscopique l'avantage d'une lecture facile. Mais nécessite, comme elle, la présence d'antigènes vivants.

On peut utiliser des antigènes tués par le formol pour un test d'agglutination macroscopique. Ces antigènes ne présentent aucun danger et les résultats sont faciles à lire. Même si l'action du formol fait perdre à la réaction de sa spécificité on peut l'utiliser avec une certaine assurance (28) dans un laboratoire de diagnostic clinique.

Les résultats rapportés, par différents auteurs qui ont utilisé la réaction de fixation du complément pour le diagnostic des leptospiroses, sont variables. Cette variation est due au fait que plusieurs antigènes différents ont été utilisés pour la réaction. Certains (29) emploient comme antigène la souche de leptospire non pathogène "L. biflexa", d'autres (30) l'extrait de Terzin, qui consiste en une culture bouillie. D'autres extraits obtenus par lyse au désoxycholate, par l'alcool ou par les ultra-sons ont également été utilisés. Si on parvenait à standardiser l'antigène cette méthode pourrait devenir très intéressante car elle est d'application facile surtout dans les laboratoires qui font la sérologie de la virologie. Cox (31) a décrit, en 1957, un antigène qui peut être extrait des leptospires non pathogènes et qui a la propriété de sensibiliser les globules rouges de mouton. Une fois sensibilisés ces globules rouges de mouton mis en présence du complément et d'un antisérum spécifique s'hémolysent. Ce test est à la fois simulé, spécifique et sensible.

Plus récemment Labzoffsky (32) et ses collaborateurs ont mis au point un extrait à la pyridine capable de sensibiliser les particules de latex, et pouvant ainsi servir au séro-diagnostic. Ce test, d'après les auteurs, se compare avantageusement avec le test de fixation du complément quant à sa sensibilité et sa spécificité et à l'avantage de se faire plus rapidement et plus facilement.

En résumé, il existe beaucoup de tests sérologiques conduisant au diagnostic de la leptospirose. Certains très complexes sont réservés à des centres de diagnostic, d'autres plus simples peuvent s'employer dans les laboratoires d'hôpitaux.

Résumé

Les leptospiroses sont avant tout des zoonoses et l'homme n'est atteint qu'accidentellement. L'infection est causée par un groupe de bactéries spirales qu'on peut diviser par leurs constituants antigéniques en plusieurs séro-types.

La terminologie clinique dans ce domaine est confuse, car pour plusieurs auteurs chaque leptospire est synonyme d'un syndrome. Cette vue pluraliste semble maintenant céder le pas à la théorie unitaire qui veut que différents leptospires puissent causer différents syndromes cliniques.

La leptospirose est une maladie biphasique. La première phase est caractérisée par les manifestations cliniques d'une infection d'allure septicémique et par la présence de leptospires dans le sang. Durant la seconde phase ce sont surtout les signes méningés qui attirent l'attention. Du point de vue laboratoire durant cette phase il y a apparition des anticorps et leptospirurie.

Dans la maladie de Weil les deux mêmes phases se retrouvent, mais l'ictère et l'atteinte rénale masquent souvent les autres symptômes.

Les lésions pathologiques se situent surtout au niveau du foie, des reins et des muscles. Le traitement spécifique des leptospiroses demeure discuté et il faut mettre l'emphasis sur le traitement symptomatique.

Le diagnostic de laboratoire des leptospiroses repose essentiellement sur l'isolement de l'agent étiologique par des méthodes bactériologiques ou sur la mise en évidence des anticorps par des méthodes sérologiques.

Summary

Leptospirosis are primarily zoonoses and infection in man occurs only by accident. Terminology is somewhat confusing. Many writers use the names of clinical syndrome as synonymous of infections due to particular leptospires.

Several outstanding authorities on leptospirosis hold for the unitarian theory, instead of this pluralistic view. The latter conclude that there are no clinical syndromes exclusively linked with infection by specific serotypes, nor any serotype which always cause the same pattern of disease. Leptospirosis is a two phase illness. The first is characterized by the clinical manifestations of an acute systemic infection associated with the presence of leptospires in the blood. The second shows laboratory and clinical characteristics. Antibodies begin to appear in the blood stream and leptospiruria occurs, while the clinical manifestations are mainly those of meningitis. Weil's disease shows the same diphasic pattern but the symptoms are predominantly those due to renal or hepatic damage. Liver, kidneys and muscles are the site of the more important pathologic lesions. The ideal

agent for the treatment of leptospirosis is yet to be found. At present the primary concern in the management of this disease, rests on symptomatic measures.

The laboratory diagnosis of leptospirosis is made either by isolation of the organism by bacteriological methods or serological tests.

BIBLIOGRAPHIE

- INADA, R.; IDO, Y. et coll.: The etiology, mode in infection and specific therapy of Weil's disease (spirochaetosis of icterohemorrhagica). *J. Exp. Med.*, **23**: 377, 1916.
- FUKUSKIMA, B. et HOSOYA, S.: A study on the culture media of Spirochaeta. *Sci. Rep. Goot. Inst. Inf. Dis.* — Tokyo Imp. Univ., **5**: 151, 1926.
- VERGE, J. et QUINCHON, Cl.: Leptospiroses animales et réservoir de virus. *Rev. Prat.*, **8**: 29: 5321 (11 nov.) 1958.
- ABDULLA, P. K.; KARSTAD, L. H. et FISH, N. A.: Investigation of leptospirosis in wild life in Ontario. *Canad. J. Pub. Health*, **53**: 11: 445, 1962.
- SAMPSON, C. F. et WHITE, F. H.: Electron microscope studies and staining reaction of leptospire. *J. Inf. Dis.*, **109**: 243 (nov.-déc.) 1961.
- FUZI, M. et CSOKA, R.: An egg-yolk medium test for the differentiation of Leptospirae. *J. Path. Bact.*, **82**: 208 (juillet) 1961.
- FUZI, M. et CSOKA, R.: Rapid method for the differentiation of parasitic and saprophytic Leptospirae. *J. Bact.*, **81**: 1008 (janv.) 1961.
- BREED, R. S.; MURRAY, E. G. D. et SMITH, N.: Bergey's Manual of Determinative Bacteriology, 7ème éd. The Williams & Wilkins Co., édit., Baltimore, 1957.
- ALSTON, J. M. et BROOM, J. C.: Leptospirosis in man and animals. E. and S. Livingstone Ltd., édit., Edimbourg, 1958.
- BERTUCCI, L. A. Jr.: Leptospirosis. *Am. J. M. Sc.*, **209**: 86, 1945.
- MCCRUMB, F. R. Jr.; STOCKARD, J. J. et coll.: Leptospirosis in Malaya. Sporadic cases among military and civilian personnel. *Ann. J. Trop. Med. Hig.*, **6**: 238, 1957.
- TRIMBLE, A. P.: Clinical aspect of leptospirosis in Malaya. *Proc. Roy. Soc. Med.*, **50**: 125, 1957.
- EDWARDS, G. A.: Clinical characteristics of leptospirosis: observations based on a study of twelve sporadic cases. *Am. J. Med.*, **27**: 4, 1959.
- EDWARDS, G. A. et DOMM, B. M.: Human leptospirosis. *Medicine*, p. 117-157. Thme Williams & Wilkins Co., édit., Baltimore, 1960.
- ROSS, C. A. et YVES, J. C. J.: Serological diagnostic in leptospiral aseptic meningitis. *Lancet*, **2**: 1278 (déc.) 1960.
- COHN, A. R. et HOWARD, A. A.: Common characteristics of leptospirosis. A report on 11 cases. *Ann. Intern. Med.*, **54**: 57 (janv.) 1961.
- PIKE, R. M. et SCHULZE, M. L.: Incidence of leptospiral agglutinins in patients. A ten year experience. *J. Lab. Clin. Med.*, **57**: 223 (fév.) 1961.
- AREAN, V. M.: Studies on the pathogenesis of leptospirosis. 11-A Clinico-pathologic evaluation of hepatic and renal function in experimental leptospiral infection. *Lab. Invest.*, **11**: 273 (avril) 1962.
- ALSTON, J. M. et BROOM, J. C.: The action of penicillin on Leptospira and leptospiral infection in guinea-pigs. *Brit. Med. J.*, **2**: 718, 1944.
- HEILMAN, F. R. et HERRELL, W. E.: Penicillin treatment of experimental leptospirosis icterohemorrhagica (Weil's disease). *Proc. Mayo Clinic*, **19**: 88, 1944.
- AUGUSTINE, D. L.; WEINMAN, D. et MacALLISLER, J.: Penicillin sodium therapy in experimental Weil's disease. *New Eng. J. Med.*, **231**: 358, 1944.
- HEILMAN, F. R. et HERRELL, W. E.: Penicillin treatment of experimental leptospirosis icterohemorrhagica (Weil's disease). *Proc. Mayo Clinic*, **19**: 89, 1944.
- HEILMAN, F. R.; KNUTSON, M. et GREENBURG, N.: Streptomycin in the treatment of experimental relapsing fever and leptospirosis icterohemorrhagica (Weil's disease). *Proc. Mayo Clinic*, **20**: 169, 1945.
- HEILMAN, F. R.: Aureomycin in the treatment of experimental relapsing fever and leptospirosis icterohemorrhagica (Weil's disease). *Proc. Mayo Clinic*, **19**: 88, 1944.
- COOK, A. R. et THOMPSON, P. E.: The effects of oleandomycin, erythromycin, carbonnycin on penicillin G. on Leptospira icterohemorrhagiae in vitro and in experimental animals. *Antibiotic and Chemotherapy*, **8**: 425, 1957.
- FAIRBURN, A. C. et SEMPLE, S. J. G.: Chloramphenicol and penicillin in the treatment of leptospirosis among British troops in Malaya. *Lancet*, **1**: 13, 1956.
- KOCEN, R. S.: Leptospirosis. A comparison of symptomatic and penicillin therapy. *Brit. Med. J.*, **5286**: 1181, 1962.
- GOUCHENOUR, W. S. Jr. et coll.: Laboratory diagnosis of leptospirosis. *Am. J. Pub. Health*, **43**: 405, 1953.
- STURDZA, N. et ELIAN, M.: Comparative study on different strains of L. biflexa as antigen for complement fixation test in leptospirosis. *Arch. Roum. Path. Exp. Microb.*, **20**: 33 (mars) 1961.
- ROSS, C. A. et YVES, J. C. J.: Serological diagnostic in leptospiral aseptic meningitis. *Lancet*, **2**: 1278 (10 déc.) 1960.
- COX, C. D.: Standardization and stabilization of an extract from Leptospira biflexa and its use in the hemolytic test for leptospirosis. *J. Infect. Dis.*, **101**: 203, 1957.
- LABZOFFSKY, N. A. et KELEN, A. E.: Studies on complement fixing antigens of Leptospirae. *Canad. J. Microb.*, **6**: 4: 453 (août) 1960.

LA BRUCELLOSE ¹

F. M. BOURNE, F.R.C.P.(C) ², M. PANISSET, D.M.V., M.S.R.C. ³
et D. H. STARKEY ⁴

Jusqu'en 1963, environ 100 cas de brucellose humaine ont, chaque année, fait l'objet d'un rapport au Canada (1). Depuis lors, la fréquence de ces cas a baissé de façon notable (2). Il est possible que quelques-uns de ces cas correspondent à des interprétations cliniques ou sérologiques discutables. Mais, d'autre part, il a été souligné (3) que beaucoup de cas frustes ne font l'objet d'aucun rapport. La fréquence réelle de la brucellose humaine est, donc, vraisemblablement plus élevée que ne l'indiquent les données officielles; il a été avancé que, aux États-Unis, la brucellose est peut-être dix fois plus fréquente que ne le laisseraient supposer les statistiques. (Edit. Brucellosis. JAMA 134: 876, 1947).

Une étude de nombre des malades admis dans quatre hôpitaux d'enseignement de McGill University et de l'Université de Montréal, révèle des cas de brucellose assez graves pour nécessiter l'hospitalisation du malade (environ 14). C'est pourquoi l'hospitalisation de 3 cas à l'Hôpital Reine-Marie (Anciens combattants) durant les 7 premiers mois de 1963 sembla justifier la présente publication que comporte la revue de divers aspects actuels de la maladie.

Ces cas concernent, tous les trois, des sujets exposés, par leur travail, à un mode de contagion qui semble courant, actuellement, alors que voilà de 15 à 30 ans la maladie était, à l'ordinaire, d'origine lactée et sévissait de façon épidémiologique plutôt que sporadiquement comme elle le fait aujourd'hui.

En résumé, les trois cas qui ont été observés mettent en évidence divers points intéressants.

Aucun des trois malades n'a jamais été employé par un abattoir ou même à l'entour d'un abattoir.

En second lieu, le diagnostic clinique, dans deux cas au moins, a été tardif mais il y eut, finalement, dans les trois cas, assez de critères de suspicion

pour que des épreuves d'agglutination soient entreprises, épreuves qui donnèrent toutes les trois des résultats fortement positifs pour Br. abortus. L'hémoculture a été positive dans deux cas; la bactériémie semble avoir été arrêtée dans le troisième par la thérapeutique antibiotique. L'emploi de divers agents thérapeutiques permet de noter l'efficacité de la tétracycline. Ces cas attirèrent l'attention sur deux complications de la brucellose: la myocardite et la neurasthénie. Ces observations nous ont engagés à faire quelques commentaires sur l'épidémiologie, le diagnostic, le traitement et les complications de la brucellose.

Dans cette revue sur l'état actuel des connaissances et des idées en cours, nous avons consulté en particulier deux monographies récentes (4), (5) et le Rapport sur la brucellose du Comité conjoint FAO (OXA)/OMS (6).

ÉPIDÉMIOLOGIE

Rappelons, tout d'abord, l'existence de trois types principaux de Brucella: melitensis, abortus et suis, qui infectent de façon plus particulière la chèvre, les bovins et le porc, respectivement, mais aussi de nombreuses autres espèces. Chez l'homme, chaque type de brucellose présente certains caractères distinctifs, encore que tous les cas ne soient pas toujours conformes au type qui est en cause. L'infection à melitensis se déroule, en général, sous la forme d'une septicémie grave ou d'une évolution "ondulante", alors que l'infection à abortus provoque souvent une maladie d'allure grippale relativement bénigne. Les infections à Br. suis s'accompagnent de l'apparition de lésions granulomateuses localisées au niveau des os, de la rate, du foie, du poumon et des autres organes.

Au Canada, la plupart des cas sont, manifestement, dus à Br. abortus et l'infection est d'origine bovine, encore que chez des malades en provenance du Grand nord, l'infection est due à une souche qui peut être aussi bien Br. abortus que Br. suis (variété danoise). Le vecteur de cette infection est, probablement, le caribou (7). En raison de la nature même de notre population animale, Brucella melitensis ne saurait constituer une menace sérieuse. Néanmoins, il a été observé aux États-Unis qu'au fur et à mesure des progrès de l'éradication de la brucellose à Br. abortus, les infections à Br. suis deviennent plus fréquentes (8). C'est pourquoi un programme de lutte contre

¹ Division de la Médecine et Département de Bactériologie de l'Hôpital Reine-Marie (Anciens Combattants).

Ce travail a été présenté, en partie, à la Réunion annuelle du Collège Royal des Médecins et Chirurgiens du Canada à Québec le 18 janvier 1964.

² Consultant en Médecine, Hôpital Reine-Marie (Anciens Combattants).

³ Vice-doyen et Directeur du Département d'immunologie et d'épidémiologie de l'École d'hygiène de l'Université de Montréal.

⁴ Bactériologiste, Hôpital Reine-Marie (Anciens Combattants); conseiller en Pathologie au Ministère des anciens combattants.

l'infection du porc devra peut-être être envisagée dans l'avenir. Les dangers que peut présenter la subsistance de la maladie dans la population animale vivant à l'état de liberté doivent être, également envisagés (7) (9).

En dépit de la découverte de l'origine lactée de la fièvre ondulante, liée à l'infection de la chèvre par *Br. melitensis*, il est beaucoup moins vraisemblable que la maladie se répande à la faveur de la consommation du lait de vaches infectées par *Br. abortus* (Spink p. 84). La pasteurisation a presque complètement éliminé cette forme d'infection parmi les populations urbaines. Ainsi, la brucellose a tendance à devenir une maladie professionnelle des éleveurs, des vétérinaires et des travailleurs des abattoirs.

Le mode le plus sûr de prendre la maladie est la manipulation avec des mains excoriées de l'avorton d'une vache atteinte de Maladie de Bang. L'exposition d'un travailleur d'abattoir au contact de la carcasse d'un animal infecté est un mode d'infection presque aussi redoutable. L'infection peut aussi provenir de la contamination au sol par *Br. abortus* (Spink p. 102), comme cela s'est produit, vraisemblablement, dans le cas no 2 de notre étude. Dans une épidémie récente du *Br. suis* survenue dans un abattoir en Iowa, il a pu être démontré que l'infection pouvait être transmise à des distances considérables, par la voie aérienne, sous la forme d'aérosols (10, 11).

L'élimination de l'animal qui est la source de l'infection est la méthode évidente de lutte contre cette maladie. Elle sera envisagée à la fin de cet exposé.

DIAGNOSTIC

Il y a peu de données nouvelles en ce qui concerne le diagnostic clinique. Les trois cas que nous avons étudiés confirment l'importance de l'anamnèse professionnelle: de l'hyperthermie, une splénomégalie sans polynucléose neutrophile chez des éleveurs, des employés d'abattoir, des vétérinaires, doivent faire soupçonner fortement une infection à *Brucella*. Il convient d'attacher de l'importance non seulement à des cas aigus et fébriles, mais aussi à des manifestations plus atténuées, plus chroniques. Dans certains cas, la fièvre est peu marquée ou, même, absente et l'infection est révélée, surtout par des symptômes de sudation, des frissons, de l'anorexie et de la "nervosité".

L'isolement de l'agent pathogène à partir de l'organisme du malade constitue la seule preuve de la nature d'un cas suspect. Avec une technique

convenable et avant l'administration d'antibiotiques, il est possible d'obtenir le germe en hémoculture d'un pourcentage élevé des cas fébriles. Si l'hémoculture échoue, il est possible, parfois, de réaliser l'isolement des *Brucella*, à partir de la moelle osseuse (12). La culture a été, également, obtenue à partir du liquide céphalo-rachidien, du liquide de tubage duodénal, de l'urine dans les pyélonéphrites, du sang artériel, par excision des ganglions lymphatiques, et à l'occasion de l'existence de lésions granulomateuses diverses (13).

A défaut de cultures diagnostiques, l'étude du taux des agglutinines sériques peut apporter une présomption de brucellose. La standardisation des suspensions d'antigène est importante et au Canada, de telles suspensions peuvent être obtenues par l'intermédiaire des laboratoires provinciaux d'hygiène publique, la standardisation étant contrôlée par le Laboratoire d'Hygiène à Ottawa.

Une élévation de 400% du titre des agglutinines au cours de la maladie ou la constatation d'un titre supérieur à lp.320, permet de poser le diagnostic de brucellose en cours ou très récente. Des titres de lp.80 à lp.320 sont courants chez ceux que leur profession expose à l'infection et ils peuvent révéler une infection subclinique passée. En l'absence d'une telle exposition à une infection professionnelle, des taux de lp.80 à lp.160 accompagnés de symptômes cliniques caractéristiques constituent une indication de répéter les épreuves culturales et sérologiques.

Dans certains cas, en particulier ceux qui s'accompagnent de lésions granulomateuses localisées, les épreuves culturales peuvent donner des résultats négatifs et la séro-agglutination, elle aussi, des résultats négatifs ou très faibles. L'apparition de taux faibles au cours de la maladie peut avoir une haute valeur significative. Les sérums correspondants doivent faire l'objet d'une recherche d'anticorps bloquants. En vue de ces épreuves, les laboratoires doivent garder à leur disposition un sérum étalon positif dépourvu d'anticorps bloquants.

Dans d'autres cas, les séro-agglutinations positives peuvent être mises en évidence en poussant les dilutions pour dépasser la négativité de la prozone provoquée par des anticorps bloquants (14-15).

L'épreuve d'agglutination sur plaque que l'on emploie chez les bovins est une bonne épreuve qualitative; elle est difficile à manier, lorsqu'il s'agit d'obtenir les titres quantitatifs comparés des anticorps circulants chez des sujets humains.

De façon très exceptionnelle, des réactions "fausses positives" sont causées par des infections ou des vaccins à *Pasteurella pestis* ou à *Vibrio cholerae*. D'autres élévations du taux des anticorps susceptibles de prêter à confusion peuvent provenir de l'effet anamnétique du Breucellergen et d'autres épreuves de l'hypersensibilité cutanée. Les épreuves ont peu de valeur comme moyens de diagnostic et ne sont indiqués que lorsque cultures et épreuves sérologiques donnent des résultats douteux.

COMPLICATIONS

Les complications de la brucellose sont nombreuses et peuvent impliquer presque tous les systèmes. Ce sont les complications cardiaques et psychonévrotiques qui ont dominé le tableau dans les trois cas que nous avons observés et ce sont ces seules complications que nous envisagerons ici.

Complications cardiaques.

L'une des causes les plus fréquentes de mort due à la brucellose a été, dans le passé, l'endocardite subaiguë bactérienne (4, 5, 16). Il est possible que cette complication soit devenue moins fréquente et son issue moins souvent mortelle, depuis l'emploi d'une antibiothérapie efficace.

Une endocardite non mortelle a été, aussi, décrite (17) et l'on a attiré l'attention sur une sténose aortique calcifiante, mais son étiologie n'a pas été prouvée (18).

Dans le myocarde, de petits abcès et des lésions semblables à des corps d'Aschoff ont été décrits ainsi que dans certains cas, de curieuses accumulations focales de lymphocytes et de monocytes (16). Spink (4, p. 183) dit qu'il n'y a pas de preuve que le myocarde et que son système de conduction soient spécifiquement lésés dans la brucellose, mais Moeschlin (19) pense qu'il a mis en évidence une atteinte myocardique dans onze cas, à la suite d'études électrocardiographiques et Panuccio (20) pense, lui aussi, que 22 de ces cas montraient des myocardites dues à la brucellose.

Dans de tels cas, on peut se demander si la myocardite est due, directement, à l'infection ou à une artériosclérose coronaire aggravée par l'infection. Dans l'un de nos cas (No 1), il semble hors de doute qu'un processus a troublé le fonctionnement du myocarde. L'apparition de phénomènes infectieux plutôt que d'une coronarite est liée à la brièveté du processus étiologique.

Complications psychonévrotiques.

Les symptômes de début peuvent ressembler à ceux d'un état d'anxiété, ainsi que nous l'avons constaté nous-mêmes (cas no 3). Nous avons observé, également, dans deux de nos trois cas que l'infection à *Brucella* laissa comme séquelle une neurasthénie qui subsista quelques mois. Pour ces malades, il est plus important de les rassurer en leur disant que la maladie n'est pas progressive et que la guérison ne sera pas longue à venir, que de répéter des interventions thérapeutiques. Toutes les fois que la maladie donne lieu au paiement d'une indemnité, le malade peut ne pas éprouver une motivation très forte à l'égard de sa réadaptation.

La littérature rapporte quelques cas dans lesquels des symptômes subjectifs: arthralgie, sensation de fatigue, céphalées, nervosité ont duré pendant des années. Des analyses psychologiques ont révélé que ces symptômes sont liés plutôt à la personnalité du sujet avant la maladie qu'à l'infection elle-même (21).

L'on constate, d'autre part, des infections chroniques. L'une des descriptions les plus saisissantes de la longue évolution de la brucellose, est l'auto-observation d'Alice Evans de son infection à *Br. melitensis* (22). Cette description est antérieure à l'antibiothérapie. Maintenant encore, alors que nous disposons d'agents efficaces dans la majorité des infections, il demeure qu'un certain nombre d'infections chroniques sont rebelles au traitement. Il est, couramment, des cas qui s'accompagnent de brucellose des os, des ganglions, des poumons et de divers organes, mais il est, aussi, des infections de caractère général qui montrent également une tendance aux rechutes. Dans une étude récente sur les infections acquises au laboratoire, étude effectuée à Johns Hopkins, $\frac{1}{3}$ des 60 malades présentent des rechutes avec symptômes aigus, bactériémie, élévation secondaire au taux des agglutinations (23-24).

Le diagnostic de brucellose chronique est parfois avancé pour expliquer des cas variés de débilite chronique. Il est important de ne pas accepter ce diagnostic sans preuve étiologique par la culture, la recherche des anticorps, la démonstration de localisations cliniques.

TRAITEMENT

Dans le traitement de nos trois cas, nous avons constaté l'efficacité de la tétracycline. Le chloramphénicol est également efficace, mais son emploi ne

présente pas d'avantage sur celui de la tétracycline. Un traitement de 3 semaines, avec une dose de 500 mg de tétracycline, de 6 heures en 6 heures, est recommandé (6-25).

Si la première série thérapeutique est bien tolérée, elle peut être répétée au bout de 6 à 8 semaines, si une rechute se produit. Il n'y a pas lieu de dépasser trois séries thérapeutiques, à moins qu'il existe des phénomènes de suppuration.

L'administration de streptomycine en plus de celle de tétracycline est recommandée, habituellement 1 à 2 grammes par jour pendant 2 semaines. Spink pense que cette association n'est nécessaire que si l'infection est due à *Br. suis* et à *Br. melitensis*, mais que les infections plus légères dues à *Br. abortus* peuvent être traitées avec la tétracycline, seule. (25).

La streptomycine, administrée seule, a le désavantage de ne pas atteindre les brucelles intracellulaires, bien que cet antibiotique soit léthal pour les brucelles extracellulaires (26).

La pénicilline et l'ampicilline (27) sont inférieures à la tétracycline en ce qui concerne leur efficacité et leur emploi n'est pas indiqué.

L'institution de la thérapeutique peut provoquer une réaction du type Herxheimer, réaction attribuée à la libération d'endotoxines. L'apparition de cette réaction peut être prévenue par l'administration d'ACTH ou d'un glucocorticoïde en même temps que celle de l'antibiotique. La thérapeutique, par les stéroïdes, peut aussi être souvent indiquée dans des infections très graves et elle apporte au malade le soulagement des symptômes en 24 h., alors que les antibiotiques seuls, ne provoquent pas d'amélioration avant plusieurs jours. Cette thérapeutique par les stéroïdes comporte le risque inhérent d'une dissémination bactérienne à partir de lésions bien localisées. Elle ne doit pas être prolongée plus de 72 heures et doit être réservée à des malades gravement atteints (6-28).

En présence de lésions suppuratives ou granulomateuses, l'action des antibiotiques peut être faible et l'excision peut être indiquée.

Il reste à considérer la fièvre "ondulante" fruste, récurrente, sans lésions localisées et pouvant être excisées. L'évaluation critique de la thérapeutique antibiotique dans les types divers d'infection a conduit depuis quelques années à la conception que l'on doit tenir compte davantage des réactions de l'hôte à l'égard de l'invasion parasitaire. Ainsi, dans les cas de fièvre typhoïde soignés avec le chloramphénicol, les rechutes semblent être plus

fréquentes chez ceux qui sont soignés, au début de la maladie, avant que n'apparaisse l'immunité spécifique. Les observations ont conduit à l'injection à titre d'essai, de doses anamnestiques de vaccin au début de la période de défervescence (29-30).

Il semble raisonnable d'appliquer de tels principes au traitement de la brucellose aussi bien qu'à celui des autres infections. Encore que dans la brucellose les anticorps agglutinants spécifiques ne soient pas les globulines qui confèrent la protection immunitaire, nous avons la preuve qu'une réaction marquée, appréciée par la production d'anticorps agglutinants, montre, habituellement, que le malade est en train de parvenir à un état de protection immunitaire et se débarrassera, à bref délai, de son infection. Lorsqu'il existe des lésions granulomateuses, il y a des analogies évidentes entre la brucellose et d'autres infections chroniques bactériennes et mycotiques. Le traitement avec des types variés de vaccins a donné lieu à de nombreux essais avant la découverte des antibiotiques (31-32). Les principales difficultés résidaient dans le choix d'une méthode de préparation des vaccins, afin qu'ils renferment une partie significative des fractions antigéniques. Il y a quelques arguments en faveur de la présence dans le Brucellergin de composés antigéniques capables de désensibiliser des individus présentant des infections frustes (33-34). L'inoculation d'une souche vivante, mais atténuée de *Brucella abortus* (S19) s'est montrée efficace pour établir une protection immunitaire chez de jeunes veaux, mais elle est trop encline à provoquer des symptômes cliniques chez l'homme (5). Des vaccins et, en particulier, des préparations vaccinales phéniquées ont été utilisées dans plusieurs séries de cas, avec des résultats apparemment favorables (35-36). Il a été démontré que des cas traînants peuvent être amenés à la phase de guérison à l'aide d'un tel traitement. Toute administration de Brucellergin ou de vaccin doit être précédée d'une épreuve préliminaire et la posologie subséquente demande un contrôle vigilant, afin d'éviter les réactions.

À l'heure actuelle, la Brucellose aiguë répond bien à la thérapeutique antibiotique, mais il y a, environ, 15% de rechutes (25). En obtenant que soit élucidé l'état immunitaire de ces sujets, il semble raisonnable de conseiller que lorsqu'un malade montre un taux faible d'agglutinines à la fin des trois séries thérapeutiques telles qu'elles sont, généralement, admises, subisse des épreuves intradermiques préliminaires suivies d'une désensibili-

sation où il convient d'injecter de plus grosses doses de Brucellergen ou de vaccin, du moins à titre d'essai.

LA LUTTE CONTRE LES INFECTIONS ANIMALES

La lutte contre l'infection des animaux est indiquée dans le but de restreindre l'extension de la maladie à l'homme. Elle l'est aussi pour des raisons économiques, du point de vue de l'élevage, en prévenant la perte des veaux.

La lutte contre la brucellose bovine a été entreprise depuis longtemps au Canada. Quelques cultivateurs avertis l'ont entreprise eux-mêmes dans leur troupeau, avant que certaines provinces et, en particulier, celles d'Ontario et de Québec ne participent à la lutte contre la brucellose en systématisant la pratique de la méthode "test and slaughter" (épreuve sérologique et abattage). Il s'agissait, en somme, d'éliminer des troupeaux les animaux infectés; ceux-ci étaient envoyés à l'abattoir. La découverte de la souche vaccinale S19 par Buck et Cotton, en 1934, puis son emploi dans la pratique en 1942, allait permettre de compléter la méthode "test and slaughter" par la vaccination des veaux et la constitution de troupeaux immunisés contre la brucellose. Le Ministère fédéral de l'Agriculture est, à son tour, intervenu dans la lutte contre la brucellose bovine, tout d'abord en favorisant la vaccination des veaux contre la brucellose, puis en entreprenant méthodiquement son éradication dans tout le Canada. La division de l'hygiène vétérinaire au Ministère fédéral de l'agriculture pense que le but de la campagne actuelle d'éradication sera atteint en 1967.

La lutte est entreprise selon un système de "zones". Dans ces territoires, un double programme est réalisé: vaccination des veaux et épreuve sérologique des bovins adultes, épreuve collective qui porte sur le lait de l'ensemble de chaque troupeau (épreuve de l'anneau ou "ring test") et séro-agglutination individuelle lorsque l'épreuve collective donne un résultat positif. Les animaux qui montrent une séro-agglutination positive à une dilution supérieure à 1 p. 100, sont abattus. Il en est de même des veaux qui après l'âge de 3 ans montre une réaction sérologique sans que l'on recherche si cette réaction est due à la subsistance, exceptionnelle, des agglutinines vaccinales ou à une injection post-vaccinale (38).

Les épreuves préliminaires sont terminées au Manitoba, à l'Île du Prince-Édouard, au Nouveau-Brunswick et en Nouvelle-Écosse. Elles seront bientôt terminées en Saskatchewan. Elles le seront

dans tout le Canada en mars 1966. L'exécution du programme institué en 1957, a fait baisser le taux d'infection du cheptel bovin de 4.5 à 1.5%. Au cours de cette période, 149,000 bovins qui montraient une réaction positive ont été abattus et \$10.3 millions d'indemnités payés à leur propriétaires (37).

Les cas que nous avons observés l'ont été dans un hôpital de la Province de Québec et ils ont leur origine épidémiologique dans cette province. Il est donc utile de préciser quelques données relatives à la lutte contre la brucellose bovine dans la Province de Québec.

C'est depuis le mois de mai 1958 que le Ministère fédéral de l'Agriculture a mis en œuvre son programme de lutte dans 49 des 77 comtés ruraux, à la suite d'une entente fédérale-provinciale. Ce Ministère provincial de l'Agriculture poursuit, d'autre part, sa propre lutte dans 28 autres comtés qui jusqu'à présent ne sont pas inclus dans le programme fédéral de lutte contre la brucellose bovine. Le programme provincial de lutte comprendrait 10713 troupeaux à la date du 31 mars 1964.

A la date du 1er avril 1964, 32 des 49 comtés de la Province de Québec compris dans le programme fédéral sont certifiés, c'est-à-dire que moins de 5% des troupeaux et ces comtés sont encore infectés. Dans la seule Province de Québec, 59,339 bovins appartenant à 45,430 troupeaux ont été abattus, abattages qui ont donné lieu au paiement de \$3,658,000 d'indemnités.

Au cours de l'année 1963, 62,584 veaux ont été immunisés dans la Province de Québec, 56,403 dans les comtés faisant partie du plan fédéral et 6181 dans les autres comtés. Nous devons ces données relatives à la lutte contre la brucellose dans la Province de Québec au docteur F. Trudel, chef de la division de l'Hygiène vétérinaire du Ministère de l'Agriculture et de la Colonisation de la Province de Québec. Nous le remercions de sa collaboration.

Les observations que nous avons faites et qui font l'objet de cet article révèlent, de façon évidente, un point faible dans la série des mesures prises pour lutter contre la brucellose. Il se situe dans les abattoirs. Leur personnel a été et demeure à un risque d'infection au cours des périodes durant lesquelles un grand nombre de bovins infectés ont été et seront injectés. Au Manitoba, la lutte contre la brucellose bovine a été menée avec beaucoup de succès entre 1959 et 1963. Néanmoins,

l'augmentation des abattages qui en est résulté — abattage de vaches présentant des séro-agglutinations positives — semble avoir eu pour conséquence une augmentation du nombre des cas humains (ayant, probablement, été en contact professionnel avec des animaux). Ils sont passés de 8 ou 9 jusqu'en 1957, à 31 en 1961, pour revenir à 10 en 1963 (39). Toutes les mesures préventives possibles doivent être prises dans les abattoirs. Des instructions sur la prudence à apporter dans les manipulations sont publiées par les autorités. Elles prévoient l'emploi de gants et l'incinération des déchets. Les observations qui ont été faites à l'occasion d'une épidémie dans un abattoir de l'Iowa suggèrent qu'il convient également de prévenir la possibilité des infections dérogènes. En comparaison, les infections des bouchers de détail et des consommateurs sont probablement rares.

À la suite des mesures d'éradication de la brucellose bovine, le porc peut demeurer une source d'infection aux États-Unis. Des mesures analogues à celles qui ont été réalisées pour le cheptel bovin, doivent être réalisées dans les troupeaux de porcs.

La lutte contre la brucellose du mouton, de la chèvre et du cheval, ne peut constituer un problème important au Canada. Par contre, il convient d'envisager une étude de l'infection parmi les animaux vivant à l'état Sauvage, afin de préciser le rôle de certaines espèces comme porteurs et comme sources possibles de la réinfection des troupeaux domestiques à la suite de l'application du programme de lutte.

Résumé

À la suite de l'étude de trois cas de Brucellose dans un hôpital des Anciens Combattants, les auteurs passent en revue l'état actuel de l'infection par le *Brucella abortus* chez les êtres humains et chez les animaux au Canada, surtout dans le Québec et ils discutent les connaissances actuelles au sujet du diagnostic et du traitement.

Le programme de lutte contre les brucelloses animales au Canada fait l'objet d'une étude spéciale.

Summary

Prompted by the study of three cases of acute *Brucella abortus* infection admitted to a Veterans Hospital, the authors review the present situation in Canada (particularly in Quebec) as regards sources of infection, diagnosis and treatment.

The programme for control of Brucellosis in dairy cattle is discussed in some detail.

BIBLIOGRAPHIE

1. Summary of reported cases of notifiable diseases in Canada. *C.M.A.J.*, **88**: 586, 1963.
2. Summary of reported cases of notifiable diseases in Canada. *C.M.A.J.*, **90**: 1046, 1964.
3. WILSON, C. S. et MILES, A. A.: Principles of Bacteriology & Immunity, 4e éd. Edward Arnold, Topley & Wilson's, édit., London.
4. SPINK, W. W.: The Nature of Brucellosis. University of Minnesota Press, édit., Minneapolis, 1956.
5. DALRYMPLE-CHAMPNEYS, Sir W.: Brucella Infection and Undulant Fever in Man. Oxford University Press, édit., London, 1960.
6. JOINT FAO WHO: Expert Committee on Brucellosis. 3e rapport (1958). WHO Technical Report Ser., No 148.
7. TOSCHACH, Sheila: Brucellosis in the Canadian Arctic. *Canad. J. Pub. Health*, **54**: 271, 1963.
8. HELD, Joe R. et HENDRICKS, S. L.: Recent Trends in Human Brucellosis. *Public Health Reports*, **77**: 243, 1962.
9. McDIARMID, A.: Diseases of Free-Living Wild Animals. *FAO Agricultural Studies*, No 57, Rome 1962, p. 25.
10. HARRIS, M. M.; HENDRICKS, S. L.; GORMAN, G. W. et HELD, Joe R.: Isolation of *Brucella Suis* from the air of slaughter houses. *Public Health Reports*, **77**: 602, 1962.
11. HENDRICKS, S. L.; BORTS, I. H.; HEEREN, R. H.; HAUSLER, W. J. et HELD, Joe R.: Brucellosis Outbreak in an Iowa Packing House. *Amer. J. Pub. Health*, **52**: 1166, 1962.
12. COHEN, F. B.; ROBINS, B. et LYPSTEIN, W.: Isolation of *Brucella Abortus* by Percutaneous Liver Biopsy. *New Engl. J. Med.*, **257**: 228, 1957.
13. SPINK, W. W.; McCULLOCH, N. B.; HUTCHINOS, L. M. et MINGLE, C. K.: Diagnostic Criteria for Human Brucellosis. *J.A.M.A.*, **149**: 805, 1952.
14. ZINNEMAN, H. H.; GLENCHUR, H. et HALL, Wendell: The Nature of Blocking Antibodies in Human Brucellosis. *J. Lab. & Clin. Med.*, **52**: 962, 1958 (abstr.).
15. ZINNEMAN, H. H.; GLENCHUR, H. et HALL, W. H.: Chronic Renal Brucellosis: Report of a case with studies of Blocking Antibodies & Precipitins. *New Engl. Med.*, **265**: 872, 1961.
16. PEERY, T. M. et BELTER, Lester F.: Brucellosis and Heart Disease, II: Fatal Brucellosis: A review of the Literature & Report of new cases. *Amer. J. Path.*, **36**: 673, 1960.
17. PEERY, T. M. et EVANS, J. M.: Brucellosis and Heart Disease III. Chronic Valvular Heart Disease following Non-fatal Brucellosis. *Ann. Int. Med.*, **49**: 568, 1958.
18. PEERY, T. M.: Brucellosis and Heart Disease IV. Etiology of Calcific Aortic Stenosis. *J.A.M.A.*, **166**: 1123, 1958.
19. MOESCHLIN, Sven.: Electrocardiographic Myocardiopathy in Undulant Fever. *Cardiologia (Basle)*, **7**: 29, 1943.

20. PANUCCIO, P.: Brucella Myocarditis. *Settimana Med.* (Florence), **45**: 251, 1957.
21. IMBODEN, J. B.; CANTER, Arthur; CLUFF, L. E. et TREVER, R. W.: Brucellosis III. Psychologic aspects of delayed convalescence. *A.M.A. Arch. Int. Med.*, **103**: 406, 1959.
22. EVANS, Alice: Brucellosis in the United States. *A.J. Public Health*, **37**: 139, 1947.
23. TREVER, R. W.; CLUFF, L. E.; PEELER, R. N. et BENNETT, Ivan L.: Brucellosis I. Laboratory acquired acute infection. *A.M.A. Arch. Int. Med.*, **103**: 381, 1959.
24. CLUFF, L. E.; TREVER, R. W.; IMBODEN, J. B. et CANTER, Arthur: Brucellosis II. Medical aspects of delayed convalescence. *A.M.A. Arch. Int. Med.*, **103**: 398, 1959.
25. SPINK, W.W.: Current Status of Brucellosis in Human Beings: report to the Council on Drugs. *J.A.M.A.*, **172**: 697, 1960.
26. MAGOFFIN, R. L. et SPINK, W. W.: The Protection of Intracellular Brucella against Streptomycin alone and in Combination with other Antibodies. *J. Lab. & Clin. Med.*, **37**: 924, 1951.
27. AGIUS, E. et MIFSUD, J.: L'action du "Penbritin" sur les Brucella. *Arch. Inst. Pasteur (Tunis)*, **39**: 97, 1962.
28. MAGILL, C. B.; KILLOUGH, John H. et SAID, Sami I.: Cortisone and Combined Antibiotic Therapy of Acute Brucellosis Melitensis. *Amer. J. Med.*, **16**: 810, 1954.
29. BUSHILA, V. T.: The Prevention of Relapses after Treatment of Typhoid with Chloramphenicol. *Z. Mikrobiol.*, **32**: 109, 1961.
30. BUNIN, K. V.: Methods of Immunotherapy Augmenting the effectiveness of Antibiotic Therapy of Typhoid and Dysentery. *Sovet. Med.*, **26**: 41 (juin) 1961.
31. RUIZ CASTANEDA, M. et CARDENAS, C. C.: Treatment of Brucellosis with Brucella Antigens. *Amer. J. Trop. Med.*, **21**: 185, 1941.
32. GAYOLLA da MOTTA, L. A. C.-R.: Therapy of Human Brucellosis. *Omnia Med.*, **216**: 221, 1955.
33. BENNING, H. M.: Success of treatment with Brucellin. *J.A.M.A.*, **130**: 320, 1946.
34. PACHECO, G. et V.G.: Intestinal Brucellosis. *Rev. Bras. Med.*, **14**: 229, 1957.
35. GRIGGS, J. F.: Chronic Brucellosis — conclusions on Treatment after 10 years. *J.A.M.A.*, **136**: 911, 1948.
36. SCARLET E. P.: Chronic Brucellosis. *C.M.A.J.*, **58**: 230, 1948.
37. NEWS LETTER. Health of Animals Branch, Canada, March and April 1964, page 7.
38. Contributed by Health of Animals Division, Canada Dept. of Agriculture. The area Program for Brucellosis Control. *Canad. J. Public Health*, **51**: 368, 1960.
39. LANSDOWN, L. P.: Communication personnelle.

LA TORULOSE CÉRÉBRALE

André BARBEAU, F.R.C.P.(C)¹ et Jacques GAGNON, Ph.D.²

Parmi les nombreuses Mycoses qui peuvent atteindre l'homme, il faut réserver une place importante à la Torulose. Découvert en 1894 par Busse et Buschke, l'agent causal fut d'abord appelé par ces auteurs *Saccharamyces*, mais il porte maintenant le nom de *cryptococcus neoformans*, ou *Torula Histolytica*. Les Européens parlent de "blastomycose" et les Américains de "blastomycose européenne" pour la distinguer de la maladie de Gilchrist causée par le blastomycète dermatitis. On considérait autrefois la torulose comme une maladie rare, mais la littérature des dernières années semble contredire cet avancé. Littman et Zimmerman en 1956 retrouvent plus de 300 cas (1) et les publications récentes proviennent des quatre coins du globe. Par exemple, le "Canadian Medical Association Journal" depuis 1960 a publié deux rapports en provenance de Montréal pour un total de 7 cas en trois ans (2) (3). "L'Union Médicale", sous la signature du Dr. S. Lauzé, publiait en 1952 un article posant le problème de la surinfection à torula lors du traitement aux antibiotiques et à la cortisone (26). La cryptococcose cérébrale n'est pas rare non plus. Ainsi en 1950 Mosberg et Arnold faisaient la revue de 172 cas de torulose du Système Nerveux Central (4).

ÉTIOLOGIE

La maladie chez l'homme ou l'animal est due au *cryptococcus neoformans*, un champignon qui se retrouve dans le sol, le lait et les excréments de pigeons. Ces derniers sont particulièrement dangereux et depuis quelques années plusieurs villes s'emploient à leur extermination complète dans les limites habitées. Le champignon pousse relativement facilement dans les milieux de Littman ou Sabouraud et apparaît à 37° C, après 4 à 12 jours. Il assimile facilement le glucose, le mannose, le xylose, le galactose et le sucrose, mais il ne peut assimiler le lactose ou le nitrate de potassium. L'organisme est en fait une cellule ovale de 5 à 6 microns de diamètre, entourée d'une large capsule gélatineuse composée de polysaccharides. La multiplication se fait par bourgeonnement, sans ascospores ou mycélium. Il semblerait que le champi-

gnon ait été isolé pour la première fois chez le cheval en 1902 par Forthingham et en 1906 chez l'homme par Stoddard et Cutler (5).

PATHOLOGIE GÉNÉRALE

La cryptococcose peut se localiser de façon primaire à la peau où elle laisse des lésions pustulaires ou acnéiformes, des ulcères granuleux et parfois des abcès ou des nodules (6). Elle peut aussi se situer principalement au niveau des os (7), mais les endroits de prédilection sont les poumons et le système nerveux central (8) (4). Elle se manifeste par deux sortes de lésions: gélatineuses et granulomateuses. Les premières apparaissent d'abord, alors que les granulomes signent une atteinte plus chronique. L'histologie montre de nombreuses cellules géantes, des macrophages et des lymphocytes, mais peu de polynucléaires. La fibrose est souvent présente et quelques granulomes ont un centre nécrotique. En général, au contraire de la blastomycose, il n'y a pas de suppuration. En dehors du système nerveux et de la peau, la présence des organismes encapsulés est difficile à déceler (9).

Le diagnostic de Torulose, soupçonné à la suite des signes et symptômes, est confirmé par la culture de l'organisme en milieu de Sabouraud et Littman à partir de la biopsie cutanée, des crachats ou du liquide céphalo-rachidien. Ce dernier peut être examiné au microscope après coloration à l'encre de Chine et les champignons encapsulés y sont facilement identifiés. Généralement aussi, dans la forme méningée, la pression du liquide céphalo-rachidien est augmentée, les éléments nombreux et les protéines élevées en présence d'une glycorachie très basse (parfois même inférieure à 10 mg %) (4). Celle-ci s'explique par la vérocité marquée du champignon pour tout ce qui est sucre, élément nécessaire à son métabolisme et à la structure polysaccharidée de sa capsule. La valeur diagnostique et pronostique des tests de laboratoire dans la torulose cérébrale a été étudiée tout dernièrement par Butter et collaborateurs (24). Bloomfield (25) rapporte l'essai d'un nouveau test d'agglutination de particules de latex recouvertes d'anticorps.

CLINIQUE

Les manifestations cliniques dépendent évidemment de la localisation de l'infection. Comme on

¹ Section de Neurologie, Département de Médecine, Université de Montréal.

² Département d'Anatomie pathologique, Hôpital Sainte-Justine.

l'a vu, à la peau, on retrouve des pustules, des abcès et des granulomes qu'il est difficile de différencier avant la biopsie et la culture. Au poumon les lésions ressemblent à celles de la réinfection tuberculeuse ou du carcinome primaire. Il y a souvent association avec une autre infection chronique type sarcoïdose. Ce fait avait été noté en 1950 par Collins (7) et par Gandy (6); il a été confirmé récemment par Heller (10) et par Bernard et Owens (11). De fait, il semble que le *Cryptococcus* pousse plus facilement chez un individu débilité, surtout par une réticulo-endothéliose. L'observation avait d'abord été faite par Zimmerman et Rappoport en 1954 (12) et par Collins et ses collaborateurs en 1951 (13). Ces derniers trouvent que 25% de leurs cas de torulose s'associent à un Hodgkin, un lymphosarcome ou une leucémie. Drouhet et ses collaborateurs, en France, soulignent la possibilité d'une cryptococcose cutanée, méningée et viscérale associée à une réticulose maligne (14). La symptomatologie pulmonaire n'est pas très riche, étant celle d'une maladie chronique; en revanche la cryptococcose cérébrale plus commune est douée d'un arc-en-ciel de symptômes. Le début est généralement insidieux, se manifestant par des étourdissements, des vertiges et de vagues céphalées qui deviennent de plus en plus fréquentes et persistantes. Ces céphalées au début touchent la nuque, mais plus tard elles sont, de façon préférentielle, fronto-temporales. Les troubles visuels suivent, parfois après plusieurs mois de silence: diplopie, photophobie, nystagmus, anisocorie, perte du reflexe photo-moteur précédant l'éventuelle atrophie optique ou le papilloedème plus ou moins avancé. Graduellement les signes neurologiques objectifs font leur apparition: confusion, perte de mémoire, raideur de la nuque, Brudzinski et Kernig. La fièvre n'est jamais élevée (100-101° F) donnant le change pour une méningite tuberculeuse chronique.

L'anatomo-pathologie du cerveau dans la forme méningo-encéphalitique est révélatrice: il y a souvent un exsudat diffus en surface ou dans les espaces arachnoïdiens. Les leptoméniges révèlent une méningite de type granulomateux à larges cellules géantes et parfois il y a aussi une invasion du tissu parenchymateux par infiltration le long de la paroi vasculaire (4). Le tissu cérébral, par sa composition biochimique, est apte à favoriser la diffusion et la croissance de l'organisme pathogène. La thiamine, qui est présente en assez grande quantité dans le cerveau, facilite la formation de la capsule, alors que la synthèse des protéines, des

graisses et des enzymes essentiels à l'organisme est aidée par l'acide glutamique. Enfin, l'énergie nécessaire à toutes ces opérations chimiques est assurée par le glucose, tel que nous l'avons vu ci-haut.

TRAITEMENT

Le traitement de la torulose est un fait relativement récent. S'il est vrai qu'il existait certains cas de rémission spontanées comme l'ont signalé Wildard et Wolff (15), l'évolution normale de la maladie, surtout dans sa forme cérébrale, était tragique. En 1952, 86% des cas d'atteinte neurologique mouraient au cours de la première année après le diagnostic. Cette année-là, Carton (16) n'avait pu trouver qu'un seul cas authentifié de guérison parmi les 220 cas publiés qu'il avait revus. Ce résultat avait été obtenu en 1942 par Marshall et Teed à l'aide de la sulfadiazine (17). Les premiers antibiotiques, pénicilline et streptomycine, ne furent d'aucun apport. En 1945, Waksman et collaborateurs isolaient l'actidione (18) qui s'avéra aussitôt d'une certaine utilité malgré sa toxicité (16) (19). Des études de laboratoire permirent à Carlton et Leibig en 1953 de confirmer l'action inhibitrice sur les cultures de *Torula Histolytica* de l'Actidione et de la polymyxin B (20). Quelques années plus tard Steinberg et collaborateurs isolaient l'Amphotéricin qui possédait une haute activité antimycotique (21). Les premiers succès thérapeutiques furent rapportés en 1957 par Applebaum et Shtokalko (22) et confirmés par la suite par Gantz (23) et par de nombreux autres auteurs. L'Amphotéricin B doit être donnée par la voie intraveineuse en doses croissantes de façon à atteindre en quatre à sept jours la dose de 1 mg par kilogramme qui est la seule efficace. Les réactions secondaires sont parfois importantes: fièvre, frissons et thromboses veineuses. C'est pourquoi il est préférable d'utiliser de l'héparine dans le sérum et d'ajouter des antihistaminiques et des antipyrétiques (acide acetylsalicylique). Il faut continuer le traitement au moins 2 à 3 mois la première fois en suivant l'évolution par l'analyse et la culture du liquide céphalo-rachidien. Parfois, une dérivation ("Shunt") permettra de parer à la complication souvent fatale de l'œdème cérébral.

OBSERVATIONS

Nous avons cru intéressant de rapporter l'observation de deux cas personnels de torulose cérébrale afin d'illustrer les difficultés de diagnostic et de traitement qui s'y rencontrent.

Observation 1

C.N. (H.D.: B-53669) (Drs. A. Barbeau, P. Nadeau, F. Laramée, A. Parenteau, J. St-Pierre).

Homme de 56 ans, dont l'occupation fut à un moment donné celle de boucher, qui se présente à l'Hôpital du Sacré-Cœur (Dr. J. St-Pierre) en juin 1962, pour confusion et image pulmonaire anormale suggestive de sarcoïdose. De fait la confusion date de près d'un an et semble progressive. La radiographie révèle une condensation parenchymateuse des deux plages pulmonaires, sans épanchement pleural. Une céphalée de plus en plus violente et persistante existe depuis trois mois. L'examen neurologique révèle une indifférence au questionnaire, une confusion dans le temps et l'espace ainsi qu'un œdème papillaire bilatéral. Le patient est transféré à l'Hôtel-Dieu pour investigation le 18 juillet 1962. À son arrivée les analyses de laboratoire de routine révèlent une formule sanguine normale. La Glycémie, l'azotémie, les tests hépatiques et rénaux sont aussi normaux. La

sédimentation corrigée est à 18. La radiographie pulmonaire reprise montre une infiltration de type réticulo-micro-nodulaire, surtout à gauche, sans évidence d'épanchement pleural ni d'hypertrophie ganglionnaire hilare (Fig. 1). Les structures osseuses de la voûte et de la base du crâne sont symétriques sans évidence de destruction osseuse et sans déplacement de la pinéale. Il n'y a pas de calcifications anormales. À cause de la possibilité de Sarcoïdose, une radiographie des mains est faite, mais il n'y a aucune destruction osseuse. L'électro-encéphalogramme est anormal sous forme de dysfonction lente et diffuse d'intensité modérée et maximum sur l'hémisphère gauche. Une artériographie carotidienne gauche montre une forte surélévation de la cérébrale antérieure qui laisse supposer la présence d'une hydrocéphalie marquée. Celle-ci est confirmée par la pneumoencéphalographie (Fig. 2 et 3). À cette occasion le liquide céphalo-rachidien révèle 10 lymphocytes; Protéines à 107; Glucose 40 mg %; Levison Positif à 2 : 1. Il nous semble alors que le diagnostic de Sarcoïdose

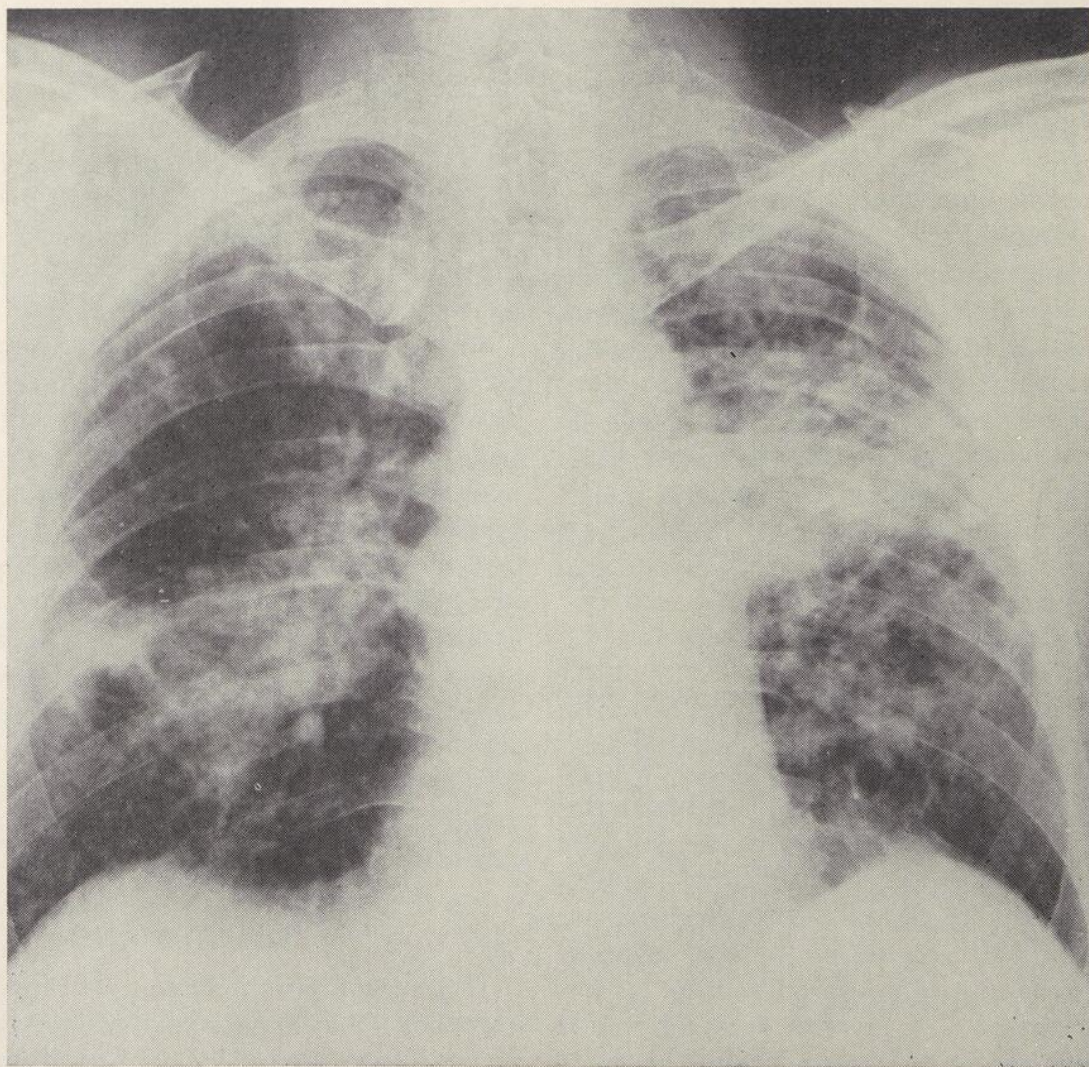


Fig. 1

cérébrale s'impose, d'autant plus que le calcium sanguin se révèle à 11.3, 10.7, 10.5, 11.4 et 9.4 mg %. L'excrétion urinaire de calcium est à 206 mg par gm. de créatinine. Les autres électrolytes sanguins et urinaires sont normaux. Une biopsie d'un ganglion axillaire montre seulement une lymphadénite chronique non spécifique. Afin de rectifier l'état mental, le neurochirurgien procède alors à l'installation d'une valve de Spitz, effectuant ainsi une dérivation du liquide céphalo-rachidien. Dans les jours qui suivent l'opération, l'état confusionnel disparaît et le patient redevient normal mentalement. A l'occasion une biopsie cérébrale pariétale droite est faite, mais aucune anomalie n'est décelée histologiquement au cortex ou dans la substance blanche. Le liquide céphalo-rachidien révèle alors 260 éléments (201 lymphos, 59 Polys) et des protéines à 300 mg % avec glycorhachie à 34 mg %. L'examen à l'encre de chine de ce liquide s'avère négatif ainsi que la culture sur Sabouraud et Littman à 20° et 37° C. Quelques jours plus tard, cependant, il fut décidé de biopsier une petite lésion cutanée, granuleuse, située à la commissure labiale droite. L'examen

histologique montre des cellules géantes ainsi que des histiocytes et des lymphocytes se plaçant au contact de spores P.A.S. positives, munies d'une capsule et entourées d'un halo clair incolore où la capsule forme de petits prolongements radiaires. Cette image histologique devait suggérer la torulose qui fut confirmée par une culture positive du même tissu sur milieux de Littman et Sabouraud. Un liquide céphalo-rachidien de contrôle le 17 août fut lui aussi positif après culture sur les mêmes milieux. Le traitement à l'Amphotéricin B tel que suggéré ci-haut fut alors commencé, mais il s'avéra difficile à cause des réactions pyrétiques du patient. Graduellement, sur une période de 2 mois de traitement, le liquide céphalo-rachidien se normalisa et il fut possible de laisser partir le patient mentalement normal et physiquement amélioré le 31 octobre 1962. Le diagnostic de Sarcoidose pulmonaire associée à une torulose systémique fut aussi confirmé grâce à un test de Kveim positif (gracieuseté du Dr. E. Mankiewicz), la réaction granulomateuse étant évidente à la biopsie cutanée. Le patient fut suivi sur base externe jusqu'en décembre 1963, soit plus d'un an après le diagnostic, sans

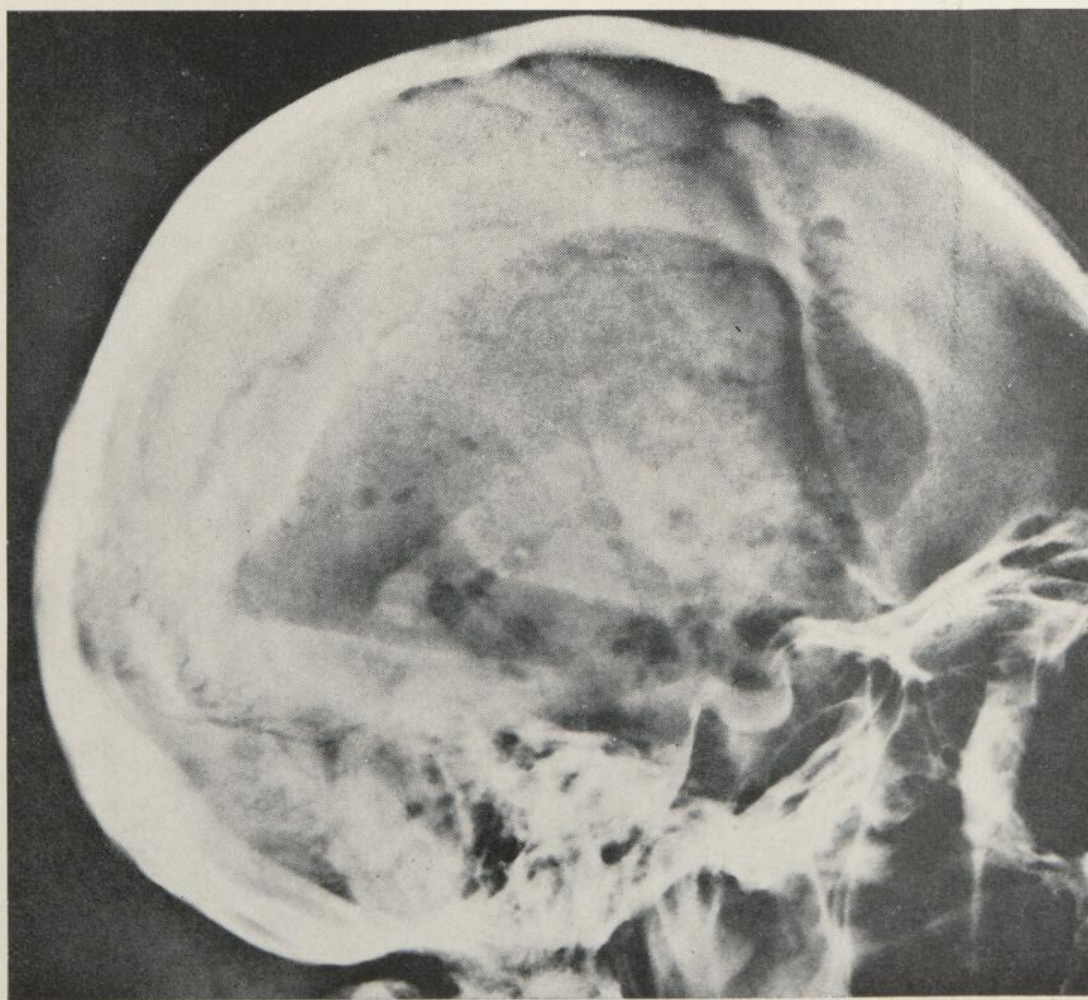


Fig. 2

progression des symptômes neurologiques, et sans réaction des cultures du liquide céphalo-rachidien sur milieux spécialisés. Le 12 décembre 1963, cependant, une radiographie montrait une progression assez importante des infiltrats précédemment décrits dans les deux plages pulmonaires. Le liquide céphalo-rachidien était toujours négatif à cette date, mais il fut décidé de ré-hospitaliser le patient pour évaluation. Ceci fut fait le 20 février 1964. Les analyses de routines étaient toujours normales sauf le calcium sanguin qui se maintenait à 10.8 mg %. Le liquide céphalo-rachidien montrait un seul élément, des protéines à 40 mg % et une absence de champignons à l'encre de chine et à la culture. Les P.P.D., forces "intermédiaire" et "forte", s'avéraient négatifs. Le patient avait récemment noté l'apparition d'une nouvelle tuméfaction à la commissure labiale gauche. Une biopsie de cette excroissance montra une hyperplasie pseudo-épithéliomateuse marquée avec réaction granulomateuse, des cellules géantes et la présence de spores ou de champignons encapsulés. Une biopsie pulmonaire, faite dans le but de préciser le type de lésions (sarcoïdose ou torulose), ne

révéla malheureusement qu'un certain degré de fibrose pulmonaire. Cependant le *cryptococcus neoformans* fut retrouvé à 3 reprises dans les expectorations et dans le liquide gastrique. Depuis cette hospitalisation l'état du patient reste stationnaire, donc 2 ans après le diagnostic de Torulose.

Observation 2

M.D. (H.D. B-60071). (Drs. A. Barbeau; A. Parenteau, G. Courtois).

Femme de 29 ans, mariée, enceinte d'environ 6 mois (dernières menstruations le 25 décembre 1962) qui fut hospitalisée dans un hôpital de Montréal au début de juin 1963, pour douleurs abdominales vagues et possibilité de paratyphoïde. Elle fut traitée à la chloromycétine lorsque soudain, le 17 juin 1963, elle développa des signes méningés avec céphalée, vomissements, raideur de la nuque, Brudzinski, diminution de la conscience. Une ponction lombaire faite sur place sembla révéler la présence de pneumocoques. La patiente est référée avec le diagnostic de méningite à l'Hôpital Pasteur. Cependant à cet hôpital, une nouvelle ponction lombaire montre: protéines 30 mg %, glucose

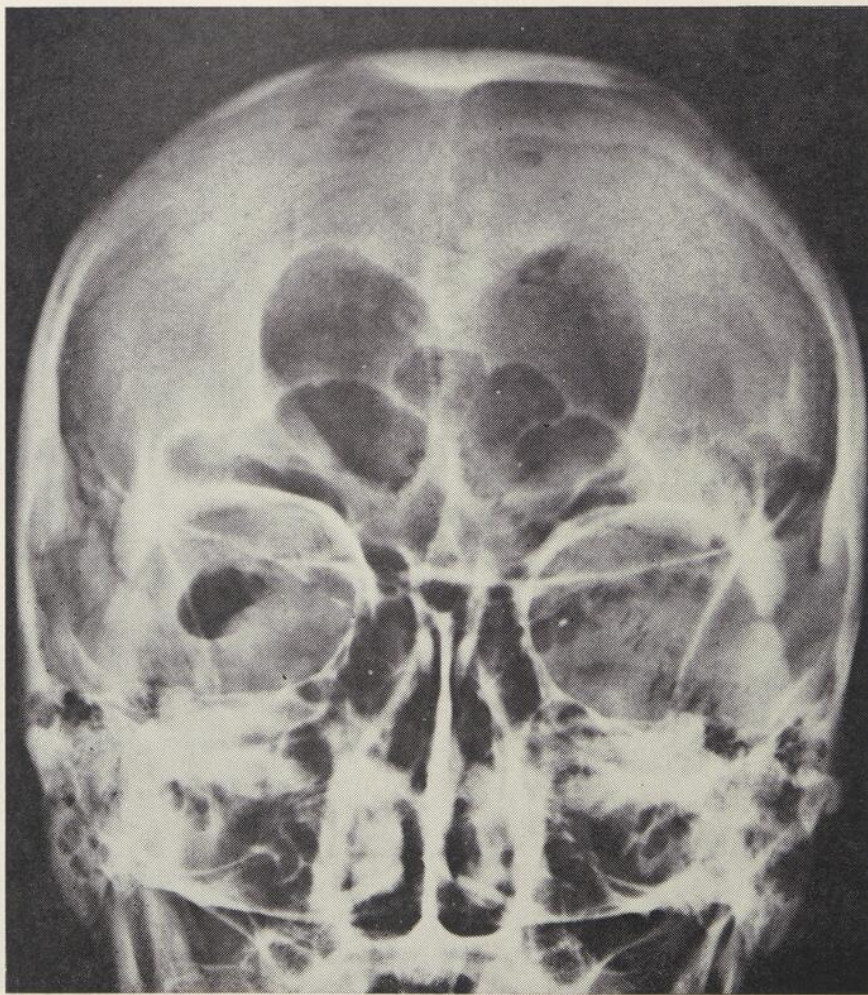


Fig. 3

44 mg %, éléments 22 (lymphocytes). La culture est négative. Une analyse au Laboratoire Provincial ne montre aucun bacille des groupes typhiques, paratyphiques ou dysentériques dans le sang. La température et les signes méningés s'atténuent au point que la patiente reçoit son congé, le 6 juillet 1963 avec le diagnostic provisoire d'encéphalite virale. Le lendemain elle revient à l'Hôpital avec des signes d'atteinte méningée: vomissements, céphalées, raideur de la nuque, confusion mentale et agitation. A cause de la possibilité d'abcès cérébral, elle est transférée à l'Hôtel-Dieu très souffrante et confuse le 17 juillet. L'examen neurologique révèle alors une paralysie du VI nerf crânien à droite, un signe de Kernig, une diminution de la force musculaire ainsi qu'une hypotonie et une hyperreflexie à gauche. L'examen des fundi montre un début d'œdème cérébral. Le liquide céphalo-rachidien à l'arrivée est opalescent. Il y a 81 lymphocytes, 50 polynucléaires par cm^3 . Les protéines sont à 120 mg % et le glucose à moins de 10 mg %. Les cultures sont négatives, Levinson 2 : 1. L'électroencéphalogramme est très anormal sous forme d'une importante dysfonction lente et diffuse, avec des caractères suggestifs d'une atteinte cérébrale diffuse. Une pneumoencéphalographie ainsi qu'une artériographie carotidienne droite ne montrèrent pas de lésions expansives. Le 20 juillet l'état de la patiente, qui était précaire, s'aggrave. Elle est confuse: il y a un Babinski bilatéral et un œdème bilatéral aux fundi. Le fœtus est vivant. Ce jour-là, elle vomit à plusieurs reprises et fait des convulsions généralisées qui sont contrôlées par le Dilantin et par la paraldehyde.

L'examen du liquide céphalo-rachidien ayant de nouveau confirmé la présence d'une glycorachie inférieure à 10, le diagnostic probable de méningite tuberculeuse ou à mycoses est posé et le traitement débute par la pénicilline, la soludiazine, le Rimifon et la chloromycétine. Les cultures du liquide céphalo-rachidien faites trois jours consécutifs révéleront plus tard la présence de cellules lévuliformes à l'état frais. Sur tous les milieux incubés à 20° et 37° C (Littman et Sabouraud) une croissance fut notée après 4 jours. Les colonies étaient crêmeuses, humides et blanches. Quelques jours plus tard elle deviennent brunâtres. L'examen des organismes avec des préparations à la nigrosine permit de noter l'absence complète de mycélium et la présence de cellules avec bourgeon unique et entourées d'une capsule claire. Il s'agissait donc de *Cryptococcus neoformans*. Malheureusement ces résultats n'étaient pas connus lorsque, alors que l'état général empirait, les douleurs débutèrent et la patiente fut transférée à l'Hôpital Ste-Justine pour l'accouchement. L'enfant était récemment mort in utero. Au retour à l'Hôtel-Dieu le 6 août 1963, la patiente était confuse, agitée, bradypsychique. Il y avait maintenant une parésie bilatérale des moteurs oculaires externes. La patiente présentait des ecchymoses multiples et de l'hématurie. Les électrolytes sanguins étaient normaux, sauf pour le potassium à 1.2 mg %. L'analyse sanguine révéla une anémie hémolytique marquée. Le traitement à l'Amphotéricine B fut entrepris dès le 7 août, mais la patiente décéda le 12 août.

L'autopsie montra une Torulose généralisée. Certains ganglions médiastinaux étaient complète-

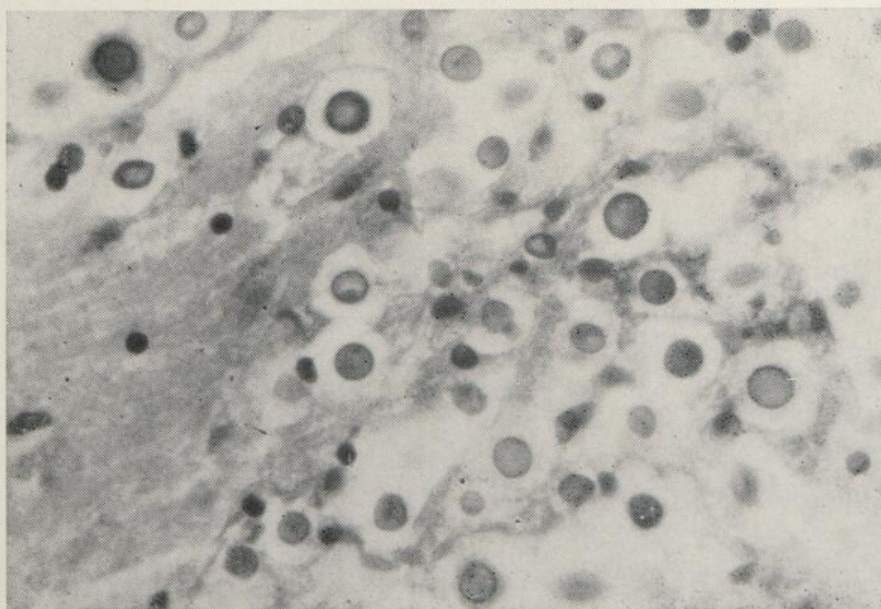


Fig. 4

ment fibrosés avec rares granulomes à cellules géantes qui phagocytèrent les cryptocoques. On notait une hépatosplénomégalie et une dégénérescence en foyers multiples du myocarde avec œdème interstitiel et infiltration de polynucléaires neutrophiles. Les cellules typiques du *Cryptococcus neoformans* se retrouvaient partout dans les poumons, les surrénales, les reins, le foie, la rate, les ganglions, la moëlle osseuse, le thymus, le cerveau et la moëlle épinière (Fig. 3).

DISCUSSION

Ces deux observations de Torulose cérébrale présentent un intérêt spécial au point de vue diagnostique. Dans le premier cas, l'impression clinique, d'ailleurs confirmée, nous orientait vers une sarcoïdose pulmonaire dont les complications cérébrales semblaient importantes. Ce n'est que fortuitement (car le liquide céphalo-rachidien n'avait pas révélé d'abaissement de la glycorachie) que nous avons découvert la présence de *Cryptococcus neoformans* dans une lésion cutanée. L'association de sarcoïdose et de torulose est donc possible et devrait être retenue dans les cas où le diagnostic histologique n'est pas encore confirmé. Notre expérience nous montre aussi que la dérivation du liquide céphalo-rachidien (valve de Spitz) peut permettre une survie importante et l'installation d'un traitement adéquat à l'Amphotéricin B qui peut prendre, selon les complications et réactions du patient, de une à deux semaines. Il est possible de penser qu'une telle procédure eut pu sauver notre deuxième patiente pendant que s'élaborait notre certitude diagnostique. À notre connaissance, il s'agit ici du premier cas rapporté de torulose chez une femme enceinte. Malheureusement il fut impossible d'obtenir l'autopsie du fœtus. Il est probable que la grossesse soit responsable de l'évolution fulgurante de cette méningite à torula chez cette patiente.

Il ne faudrait pas conclure de cette étude que la torulose cérébrale est rare parce que nous n'en avons rapporté que deux cas. Il ne s'agissait que d'exemples. Depuis 1960 nous avons eu personnellement connaissance de deux autres victimes à l'Hôtel-Dieu de Montréal, deux à l'Hôpital Notre-Dame, une à l'Hôpital St-Joseph de Rosemont et deux à l'Institut Neurologique. Il y aurait donc lieu de reconnaître le danger que représente cette maladie et d'espérer que les autorités médicales des Services de Santé sauront prendre les mesures qui s'imposent, en particulier l'éradication des pigeons dans les zones habitées.

Résumé

Les auteurs ont présenté deux cas de torulose cérébrale et ils en ont profité pour faire une courte revue de la littérature.

Summary

Two cases of Cerebral Torulosis are presented. One in association with Pulmonary Sarcoidosis and one in a pregnant woman. Diagnostic and therapeutic problems are reviewed and a plea is made for direct action of Health Organizations in the eradication of pigeons within inhabited regions.

BIBLIOGRAPHIE

1. LITTMAN, M. L. et ZIMMERMAN, L.E.: *Cryptococcosis: Torulosis or European Blastomycosis*. Grune & Stratton, édit., New York, 1956.
2. HARLAND, W. A.: *Cryptococcosis: A report of five cases*. *Can. Med. Ass. J.*, **83**: 580-584, 1960.
3. BUTAS, C.A. et DOYD-SMITH, D.L.: *Cryptococcal meningitis: treatment with Amphotericin B*. *Can. Med. Ass. J.*, **87**: 588-591, 1962.
4. MOSBERG, W. H. jr. et ARNOLD, J. G. jr.: *Torulosis of the Central Nervous System. Review in 172 cases*. *Ann. Int. Med.*, **32**: 1153, 1950.
5. REILLY, E. B. et ARTMANN, E. L.: *Cryptococcosis*. *Arch. Int. Med.*, **81**: 1, 1948.
6. GANDY, W. M.: *Primary Cutaneous Cryptococcosis*. *Arch. Dermat. Syph.*, **62**: 97-104, 1950.
7. COLLINS, V. P.: *Bone involvement in Cryptococcosis (Torulosis)*. *Am. J. Roentgen.*, **63**: 102-112, 1950.
8. KHAN, M. J.; MYERS, R. et KOSHY, G.: *Pulmonary cryptococcosis: a case report and experimental study*. *Dis. Chest*, **36**: 656-660, 1959.
9. BAKER, R. D. et HAUGEN, R. K.: *Tissue changes and tissue diagnosis in cryptococcosis. A study of 26 cases*. *Am. J. Clin. Path.*, **25**: 14-24, 1955.
10. HELLER, S.; McLEAN, R. A.; CAMPBELL, C. G. et JONES, I. H.: *A case of coexistent non-meningitic cryptococcosis and Boeck's sarcoid*. *Amer. J. Med.*, **22**: 986-994, 1957.
11. BERNARD, L. A. et OWENS, J. C.: *Isolated cryptococcosis associated with Boeck's Sarcoid. Report of a case treated with Amphotericin B*. *Arch. Int. Med.*, **106**: 103-163, 1960.
12. ZIMMERMAN, L. E. et RAPPOPORT, H.: *Occurrence of cryptococcosis in patients with malignant disease of reticulo endothelial system*. *Am. J. Clin. Path.*, **24**: 1050-1072, 1954.
13. COLLINS, V. P.; GELLHORN, A. et TREMBLE, J. R.: *The coincidence of cryptococcosis and disease of the reticulo-endothelial and lymphatic systems*. *Cancer*, **4**: 883-889, 1951.
14. DROUHET, E.; MARTIN, L.; BRUMPT, L. et DEBRAY, J.: *Cryptococcose cutanée, méningée et viscérale associée à une réticulose maligne*. *Presse Méd.*, **69**: 1983-1986, 1961.
15. WILLARD, H. N. et WOLFF, H. G.: *Remission as a feature in Torulosis*. *J. Nerv. Ment. Dis.*, **112**: 237, 1950.

16. CARTON, C. A.: Treatment of central nervous system cryptococcosis: A review and report of four cases treated with actidione. *Ann. Int. Med.*, **37**: 123-154, 1952.
 17. MARSHALL, M. et TEED, R.W.: *Torula histolytica* meningo-encephalitis. Recovery following bilateral mastoidectomy and sulfonamide therapy. *J.A.M.A.*, **120**: 527-529, 1942.
 18. WAKSMAN, S. A.; SCHATZ, A. et REILLY, H. C.: Metabolism and chemical nature of *streptomyces griseus*. *J. Bact.*, **51**: 753-759, 1945.
 19. WILSON, H. M. et DURYEA, A. W.: Cryptococcus meningitis (Torulosis) treated with a new antibiotic, actidione. *Arch. Neurol. & Psychiat.*, **66**: 470-480, 1951.
 20. CARLTON, C. A. et LEIBIG, C. S.: Treatment of central nervous system cryptococcosis. Laboratory studies. *Arch. Int. Med.*, **91**: 773-783, 1953.
 21. STEINBERG, B. A., JAMBOR, W. P. et SUYDAM, L. O.: Amphotericins A and B: two new antifungal antibiotics possessing high activity against deepseated and superficial mycoses. *Antibiot. Ann.*, p. 574, 1955-1956.
 22. APPLEBAUM, E. et SHTOKALKO, S.: "Cryptococcus meningitis arrested with Amphotericin B. *Ann. Int. Med.*, **47**: 346, 1957.
 23. GANTZ, J. A.; NUETZEL, J. A. et KELLER, L. B.: Cryptococcal meningitis treated with Amphotericin B. *Arch. Int. Med.*, **102**: 795-800, 1958.
 24. BUTLER, W. T.; ALLING, D. W.; SPICKARD, A. et UTZ, J. P.: Diagnostic and pronostic value of clinical and laboratory meningitis. A follow-up study for forty patients. *New Eng. J. Med.*, **270**: 59-67, 1964.
 25. BLOOMFIELD, N.; GORDON, M. A. et ELMENDORF, D. F.: Detection of cryptococcus neoformans antigen in body fluids by latex particle agglutination. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **114**: 64-67, 1963.
 26. LAUZÉ, S.: Infection à *Torula* chez un individu traité aux Antibiotiques et à la Cortisone. *Un. Méd. Can.*, **81**: 935-941, 1952.
-

LA TOXOPLASMOSE HUMAINE

Jean DUMAS, F.R.C.S.(C) et Raymond CHICOINE

HISTORIQUE DE LA TOXOPLASMOSE

L'agent de la toxoplasmose fut découvert en 1908 par Nicolle et Manceaux (1) chez des animaux rongeurs de l'Afrique du Nord. Mais l'importance du parasite, comme cause de maladie humaine, ne fut reconnue qu'en 1937, à la suite d'une communication par Wolfe et Cowen (2) qui associèrent la toxoplasmose à une infection grave du fœtus et du nouveau-né. La première description (3) de la toxoplasmose acquise, chez l'adulte, apparaît dans la littérature en 1940. Frenkel (4) fut le premier à soupçonner que le *Toxoplasma Gondii* pouvait être une cause d'uvéite chez les adultes, et il établit en 1948 (5) une relation entre l'uvéite postérieure et la sensibilité cutanée à la toxoplasmine.

Vers le même temps, Sabin et Feldman (6) développèrent un test spécifique au bleu de méthylène connu sous le nom de "*dye test*". En 1952, Wilder (7) réussit à isoler le *Toxoplasma* des rétines d'yeux énucléés pour uvéite compliquée. En 1954, Woods et Jacobs (8), en isolant le parasite d'un œil porteur d'une uvéite postérieure en évolution, établit définitivement le protozoaire comme une cause d'uvéite postérieure chez l'adulte. Hogan (9) en 1958 réussit également à isoler le *Toxoplasma* d'un œil d'un adolescent avec une lésion évolutive près d'une cicatrice chorioretinienne. Il s'agissait d'une chorioretinite récidivante de la toxoplasmose congénitale.

CARACTÉRISTIQUES DU PARASITE

Le toxoplasma est un protozoaire en forme de croissant qui mesure 3 à 4 M par 6 à 7 M. Il préfère un habitat intracellulaire, mais la pénétration et la multiplication du parasite dans les cellules varient selon son degré de virulence et l'état d'immunité du patient. Kaufman (10) a montré, au moyen de culture de tissus, que certaines souches à virulence atténuée pénètrent les cellules à une vitesse réduite et en moins grand nombre et qu'elles proliféraient beaucoup plus lentement après leur pénétration intracellulaire. Ces variations dans la virulence du *Toxoplasma* peuvent expliquer certains problèmes de la maladie humaine. Par exemple, la toxoplasmose humaine est une maladie très répandue, mais le plus souvent asymptomatique et les manifestations d'une rétinite toxoplasmique varient souvent d'un patient à l'autre, de même que les réponses aux tests cutanés et au test du bleu

de méthylène. Le parasite est très sensible aux changements physiques. Entre autre, il est facilement détruit par le froid et la chaleur. Actuellement, il semble que le parasite qui infeste l'animal est le même que celui qu'on retrouve chez l'homme.

ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA TOXOPLASMOSE

Le toxoplasma a été trouvé dans toutes les parties du monde et on estime qu'un pour cent (11) de la population mondiale, par année, vient en contact avec le parasite. Des recherches (12) sur la population normale, au moyen de tests cutanés à la toxoplasmine, ont montré que 25% à 50% des individus normaux présentent des anticorps toxoplasmiques. La positivité à ces tests varie d'un endroit à l'autre à cause de l'endémie prévalant dans certaines régions.

TRANSMISSION DU PARASITE

La toxoplasmose est d'abord une maladie du règne animal et plusieurs espèces d'animaux domestiques ou non en sont les réservoirs. Il semble que les excréments d'animaux infectés, les piqûres d'insectes, l'ingestion de viande contaminée et peut-être même un contact direct avec des animaux domestiques, joueraient un rôle dans la transmission du *Toxoplasma* de l'animal à l'homme. Le seul mode de transmission humaine connu est celui qui existe entre la mère et le fœtus (13). Le plus souvent l'infection chez la mère est réelle, mais asymptomatique et le *Toxoplasma* est transmis au fœtus par la circulation maternelle. Les anticorps de la mère sont également transmis au fœtus, mais l'infection du fœtus se produit lorsque l'infection maternelle est trop récente, c'est-à-dire avant la formation des anticorps.

PRÉVENTIONS DE LA TOXOPLASMOSE

La prévention consiste, en plus de l'application des mesures générales d'hygiène, en une extermination des rongeurs, une consommation de viande cuite et le port d'un gant de caoutchouc dans la manipulation du petit gibier et de la viande crue.

PATHOGÉNIE DE LA TOXOPLASMOSE

Le présent concept de la toxoplasmose tient compte des phases aiguë, sub-aiguë et chronique de l'infection toxoplasmique (14).

La phase aiguë est caractérisée par la forme proliférative de l'organisme. Au cours de cette phase, le parasite pénètre et prolifère dans les cellules,

pour ensuite être libéré rapidement dans la circulation où il envahit de nouvelles cellules. Cette phase aiguë se manifeste cliniquement par une parasitémie le plus souvent asymptomatique. Lorsque des lésions sont produites, le système nerveux et l'œil sont le plus fréquemment atteints, surtout chez le fœtus et le nouveau-né, et occasionnellement chez les enfants et les adultes. Ces lésions systémiques peuvent être suffisamment graves pour entraîner la mort, surtout chez le fœtus, mais généralement l'évolution se fait vers une guérison spontanée. Au cours de cette phase aiguë de la toxoplasmose, la gravité des lésions dépend directement du nombre et de la virulence du parasite. Inversement, cette gravité est moindre selon la résistance naturelle ou acquise de l'individu. La phase aiguë dure environ une à trois semaines.

La phase sub-aiguë coïncide avec l'apparition des anticorps neutralisants. La majorité des parasites est phagocitée, mais certains continuent à proliférer dans des endroits de prédilection pendant plusieurs mois et même des années, surtout au cerveau et à la rétine. La pénétration insuffisante d'anticorps dans le cerveau et l'œil expliquerait cette phase sub-aiguë.

La phase chronique de la toxoplasmose indique un état où le parasite persiste dans le cerveau et l'œil sous une forme latente. C'est la forme kystique de l'infection. Ces kystes peuvent demeurer asymptomatiques pour la vie, mais souvent la rupture d'un tel kyste est suivie d'une réaction inflammatoire intense. Selon Frenkel, la rupture de kystes rétiens est responsable de la majorité des rétino-choroïdites actives chez l'adolescent ou l'adulte jeune. La réaction inflammatoire qui suit la rupture d'un kyste rétinien est secondaire surtout à la réaction d'hypersensibilité des tissus envers l'antigène toxoplasmique. Ces kystes proviennent d'une infection passée, acquise ou congénitale. Il a été prouvé que le *Toxoplasma* peut survivre sous une forme latente pendant quinze, vingt et même trente ans. Les parasites libérés sont immédiatement phagocités et la réaction inflammatoire disparaît graduellement, laissant une cicatrice chorio-rétinienne. Une minorité de patients peuvent présenter une évolution chronique et progressive vers une rétinochoroïdite extensive, une iridocyclite et un glaucome secondaire nécessitant une énucléation. Ces cas peuvent être expliqués par un parasite très virulent et un niveau d'anticorps très bas.

PATHOLOGIE DE LA RÉTINOCHOROÏDITE TOXOPLASMIQUE

Zimmerman (15) décrit la lésion rétinienne comme une panophtalmite segmentaire du fond de

l'œil. La rétine montre une nécrose de coagulation qui atteint secondairement la choroïde et même la sclérotique. L'architecture de la rétine est complètement détruite. Le parasite a été isolé uniquement de la rétine, mais non de la choroïde. La réaction inflammatoire qui se rencontre secondairement au niveau de la choroïde se compose de cellules épithélioïdes et de cellules géantes. Le terme de rétino-choroïdite serait donc plus adéquat que celui de chorio-rétinite. Même si la dimension de la lésion et l'importance de la coagulation de nécrose varient d'un individu à l'autre, il y a quand même similitude assez remarquable dans l'aspect histologique des lésions toxoplasmiques du fond de l'œil. Du point de vue histo-pathologique, de même que du point de vue clinique, la lésion typique est en elle-même presque diagnostique de la toxoplasmose oculaire.

FORMES CLINIQUES DE LA TOXOPLASMOSE

La toxoplasmose humaine est habituellement décrite sous deux grandes classifications: la toxoplasmose congénitale et la toxoplasmose acquise de l'adulte. La toxoplasmose oculaire est soit une manifestation de l'infection congénitale, soit une forme de la toxoplasmose acquise de l'adulte.

Toxoplasmose congénitale

L'infection congénitale est une complication accidentelle d'une parasitémie toxoplasmique, le plus souvent asymptomatique chez une femme enceinte, surtout parmi les jeunes mères. L'infection chez le fœtus peut être disséminée à tous les systèmes ou localisée à un ou deux systèmes, dépendant de la sévérité de l'infection chez la mère, de l'âge de la grossesse, de la virulence du toxoplasma et du rôle protecteur des anticorps neutralisants transmis par la mère.

L'enfant peut être mort-né ou peut être vivant à la naissance, mais présenter une hépatosplénomégalie, un ictère ou une irruption maculo-papillaire. Les complications telles que hydrocéphalie, microcéphalie, crises convulsives, retard mental, peuvent survenir au cours des mois et même des années, après la naissance. L'association de convulsions, calcification cérébrale et chorio-rétinite soit active, soit cicatricielle, aurait une valeur diagnostique de toxoplasmose congénitale dans plus de 90% des cas. C'est la règle des trois C.

La caractéristique la plus constante de la toxoplasmose congénitale est l'atteinte oculaire et parmi les diverses manifestations oculaires, la plus spécifique est la rétinochoroïdite. En effet, il est difficile de poser un diagnostic de toxoplasmose congénitale s'il n'y a pas d'atteinte rétinienne. Cette

rétinobchoroïdite est typiquement centrale ou paramaculaire, souvent bilatérale, avec un aspect de cratère à fond blanc entouré d'un anneau de pigments. Des lésions similaires, mais en périphérie, accompagnent parfois la lésion du pôle postérieur. À la naissance, cette lésion est souvent inactive et associée à une atteinte du système nerveux central, ce qui présuppose que l'infection a eu lieu au début de la grossesse.

Même si la lésion nous apparaît comme une cicatrice guérie, des parasites peuvent y être présents sous une forme latente et produire plus tard une récurrence. Ces récurrences sont rares chez les enfants, mais fréquentes de l'adolescence à l'âge mûr. La nouvelle infection survient presque toujours sur le rebord de la cicatrice, ce qui semble indiquer que le parasite est localisé tout près de l'inflammation antérieure. Les récurrences peuvent être légères et de courte durée, ou plus graves que la lésion primaire. Une cataracte compliquée, un décollement de la rétine, ou un glaucome secondaire avec perte fonctionnelle de l'œil, peuvent être les conséquences de cette récurrence. La récurrence est habituellement unilatérale, même si l'œil congénère présente une lésion cicatricielle. La toxoplasmose congénitale est de loin la cause la plus fréquente des chorioretinites rencontrées chez les jeunes.

On croit que le taux d'anticorps chez la mère est suffisant pour prévenir le transfert d'antigènes toxoplasmiques au cours des grossesses ultérieures. Le médecin pourrait donc offrir aux parents d'un enfant atteint, l'encouragement qu'il existe peu de chance que les enfants futurs seront affectés. Par contre, Langer (17,18) récemment a attiré l'attention sur l'infection toxoplasmique de l'utérus comme cause d'avortements répétés. Cette endométrite ne produirait pas de nouvelle formation d'anticorps et, par conséquent, la parasitémie fœtale, avec ses complications, se répéterait à chaque nouvelle grossesse.

Toxoplasmose acquise de l'adulte

Il est admis aujourd'hui que l'infection toxoplasmique est l'une des plus communes de l'humanité. Les formes cliniques symptomatiques, cependant rares, sont la méningo-encéphalite, les formes pulmonaire et cutanée, et, la plus fréquente, la forme ganglionnaire bénigne. Cette dernière manifestation se présente avec une polyadénopathie, avec une fièvre inexplicée et une formule sanguine suggestive de la mononucléose infectieuse. Le parasite peut être isolé d'un ganglion, soit par culture, ou examen histopathologique.

Toxoplasmose oculaire acquise

La forme oculaire accompagne rarement une toxoplasmose systémique active. Elle est surtout isolée et se manifeste par une rétinite focale aiguë ou récidivante et parfois par une endophtalmite grave. Cette lésion rétinienne est le plus souvent unilatérale, soit maculaire, paramaculaire, ou périphérique. L'atteinte du vitré est plus spécifique pour la toxoplasmose que pour les autres causes d'uvéite. Elle se traduit par un trouble diffus du vitré et de gros flottants, un décollement et un épaississement de l'hyaloïde postérieure sur laquelle des exsudats sont visibles avec la lampe à fente et le verre de contact. Ces manifestations du vitré s'expliqueraient par une atteinte primaire de la rétine au lieu de la choroïde. Une réaction inflammatoire du segment antérieur est notée dans 45% à 50% des cas (16), et se manifeste par des précipités kératiques, des cellules et un tyndall dans la chambre antérieure.

Autres manifestations oculaires de la toxoplasmose

La lésion oculaire typique de la toxoplasmose acquise est la rétinobchoroïdite. Mais, par contre, plusieurs autres manifestations oculaires ont été attribuées au toxoplasma. Selon Woods (19), une uvéite granulomateuse généralisée, tout à fait semblable à une uvéite tuberculeuse, serait la deuxième manifestation oculaire de la toxoplasmose. L'uvéite périphérique, selon Brockhurst (20) aurait pour cause fréquente la toxoplasmose. La majorité des auteurs rejette la toxoplasmose comme cause d'uvéite antérieure. Des conjonctivites, des rétinites de Coats, des choroïdites séreuses centrales et même des névrites optiques aiguës ont été attribuées à la toxoplasmose. Perkins (21) est d'avis que la choroïdite juxta-papillaire de Janssens est le plus souvent d'origine toxoplasmique.

DIAGNOSTIC DE LA TOXOPLASMOSE

La preuve d'une toxoplasmose ne pouvant être obtenue que par isolement du parasite, le diagnostic de la maladie est le plus souvent provisoire. Cependant, il est possible d'établir, avec un certain degré de certitude, un diagnostic de toxoplasmose grâce aux critères suivants, et les signes cliniques, la rétinobchoroïdite, la recherche des anticorps et l'essai thérapeutique. Parmi les épreuves de laboratoire, le test au bleu de méthylène ou le "dye test" de Sabin et Feldman est considéré le plus spécifique pour la toxoplasmose (22). Ce test tient compte du phénomène que le *Toxoplasma* se colore avec le bleu de méthylène mais qu'en pré-

sence d'un anticorps anti-toxoplasmique la coloration du *Toxoplasma* n'a pas lieu. La réaction devient positive quelques semaines après le début de l'infection, augmente sa positivité au cours de la phase aiguë, puis devient négative lentement au cours des années qui suivent l'infection. Le "*dye test*" est fortement positif au cours d'une toxoplasmose systémique, mais l'est beaucoup moins chez le patient porteur d'une rétinocchoroïdite active, puisque la toxoplasmose oculaire survient surtout dans la phase chronique de l'infection toxoplasmique. C'est pourquoi le "*dye test*" est rarement plus élevé que 1/256 au cours d'une toxoplasmose oculaire, alors qu'il peut atteindre 1/64,000 au cours d'une infection toxoplasmique systémique. La grande difficulté, dans l'interprétation de ce test sérologique, est la variation des résultats selon les laboratoires. Pour certains laboratoires, une réaction de 1/16 est considérée positive, alors que pour d'autres, la réponse sera positive à 1/64. La différence de positivité du "*dye test*" pour un même sérum est due à ce que l'antigène toxoplasmique n'a jamais pu être standardisé.

La fixation du complément est le deuxième test de laboratoire en importance. La réaction de fixation du complément dépend de l'habileté d'un anticorps à s'unir avec l'antigène toxoplasmique et ainsi à fixer le complément. Cette technique d'examen est beaucoup plus facile que le "*dye test*" mais, sa réaction est de courte durée, plus lente à se révéler positive et plus rapide à devenir négative en comparaison avec le *dye test* (23).

Le test de précipitine est relativement simple, mais très peu sensible et difficile à interpréter. La recherche des anticorps par la fluorescéine a une valeur, surtout dans la phase aiguë de l'infection, mais difficile d'interprétation dans la phase chronique. Quant au test d'hémagglutination, même s'il est potentiellement plus sensible que le *dye test*, il est encore à un stade expérimental.

Enfin, le test cutané à la toxoplasmine est couramment employé et a une valeur diagnostique réelle. Les réponses de ce test dépendent de l'hypersensibilité cutanée à la protéine spécifique du *Toxoplasma*. C'est un test analogue au test à la tuberculine. Après injection intra-cutanée de l'antigène spécifique, la toxoplasmine, une induration de 5 mm par 5 mm est une réaction considérée positive. Malgré que ce test devient positif vers la fin de la phase aiguë de l'infection, il est spécifique de la phase chronique, alors que la réaction de la fixation du complément a disparu depuis longtemps et que le "*dye test*" commence à devenir négatif. Mais par contre la réponse au test cutané persiste

pendant des années. Tout comme la réaction tuberculinique, la réaction à ce test cutané est positive chez un grand nombre d'individus normaux qui sont venus en contact dans le passé avec le *Toxoplasma*.

On admet aujourd'hui qu'il est possible de poser un diagnostic de toxoplasmose oculaire si, en plus de l'aspect de la lésion au fond de l'œil, les réactions au "*dye test*" et aux tests cutanés sont positives. Kaufman a montré qu'au cours d'infection relativement récente, le test cutané a une valeur diagnostique comparative au "*dye test*" avec une marge d'erreur de 5-10% (23).

TRAITEMENT DE LA TOXOPLASMOSE

Dès 1942, l'efficacité des sulfas contre le protozoaire *Toxoplasma* était bien connue (24). Douze ans plus tard, il fut démontré que la pyriméthamine employée contre la malaria avait un effet spécifique contre le *Toxoplasma* et que l'association avec la sulfadiazine montrait un effet synergétique (25).

Le traitement actuel de la toxoplasmose oculaire tient compte du concept pathogénique de la maladie. Si la lésion est présumément due à la rupture d'un kyste, le traitement aura pour but d'une part d'atténuer l'inflammation secondaire à la réaction d'hypersensibilité et, d'autre part, de détruire le parasite. Par conséquent, l'administration systémique de corticostéroïdes est indiquée et devrait être associée à la thérapie antitoxoplasmique spécifique. Si l'infection est due à une prolifération active du *toxoplasma* chez un sujet non immunisé, ce qui est relativement rare dans la forme oculaire mais fréquente dans les autres formes acquises, un traitement vigoureux spécifique est recommandé.

En 1961, Chodos (26) a démontré qu'un antibiotique, la spiramycine, était efficace contre la toxoplasmose. Mais cette opinion est loin d'être partagée par tous les auteurs (27). Récemment, Léopold (28) a réévalué l'effet thérapeutique de daraprim et sulfas, associés ou non avec stéroïdes, de même que la spiramycine seule ou avec les stéroïdes. Selon cet auteur, tous les patients montrèrent une amélioration avec un médicament ou l'autre. Mais la combinaison daraprim-sulfas donna les meilleurs résultats et avec moins de récidives. L'uvéïte devint inactive beaucoup plus tôt et plus de patients montrèrent une guérison durant les premières huit semaines de traitement. Le pourcentage de récidive avec la spiramycine était plus élevé et la durée du traitement plus longue qu'avec les autres médicaments. Les patients qui reçurent uniquement des stéroïdes, en dépit d'une réponse favorable, nécessitèrent un traitement plus prolongé qu'avec le groupe daraprim-sulfas.

Pour obtenir une concentration adéquate de daraprim dans l'œil, on recommande (28) une dose initiale de 150 à 200 mgms pour trois jours, suivie de 50 mgms par jour pour une période de 8 à 10 semaines. L'administration d'un sulfa, tel que sulfadiazine ou kynex est recommandée pour une période de 6 mois. L'emploi de la spiramycine ne devrait être réservé que lorsqu'il y a contre-indication au daraprim-sulfas.

Le daraprim et les sulfas, étant des antimétabolites spécifiques, peuvent produire des effets toxiques surtout des complications hématologiques. Une surveillance étroite devrait donc être exercée afin de prévenir une leucopénie, thrombocytopénie ou anémie hypochrome. Au début du traitement, une formule sanguine est recommandée à toutes les semaines. En présence d'une complication hématologique, l'administration d'acide folique ou de vitamine B-12 est conseillée. Dans une hypoplaquettose de 80,000 ou moins, le traitement au daraprim devrait être discontinué.

Résumé

La toxoplasmose est une maladie très répandue, le plus souvent asymptomatique. La forme congénitale est secondaire à une infection réelle de la mère, transmise au fœtus. La forme acquise systémique se manifeste le plus souvent comme une mononucléose infectieuse.

La toxoplasmose oculaire se rencontre au cours de la forme congénitale ou acquise et, le plus souvent, à la phase chronique de l'infection. La rétinobchoroïdite postérieure est la lésion spécifique de la toxoplasmose oculaire et se caractérise par une lésion focale associée à un trouble marqué du vitré, et une tendance à la récurrence. Le diagnostic repose sur une triade: l'aspect clinique de la lésion, la positivité du dye test et du test cutané à la toxoplasmine. Le traitement de la toxoplasmose est spécifique avec le daraprim et sulfas et non spécifique avec les corticostéroïdes.

Summary

A review of human toxoplasmosis is presented. A description of the parasite, the epidemiology, and the pathogenesis of the disease, its prevention and clinical forms are reviewed. The diagnostic approach is discussed and the treatment with daraprim and sulfa associated with corticosteroid is emphasized.

BIBLIOGRAPHIE

1. NICOLLE, M. M. C. et MANCEAUX, L.: Sur un protozoaire nouveau du gondii (*Toxoplasma Ny.*). *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 4: 97, 1909.
2. WOLF, A. et COWEN, D.: Granulomatous Encephalitis due to an Encephalilozoon: A new protozoaire Disease of Man. *Bull. Neurol. Inst. New York*, 6: 306, 1937.
3. PINKERTON, H. C. et WEINMAN, D.: *Toxoplasma infection in man. Arch. Path.*, 30: 374, 1940.
4. FRENKEL, J. K. et FRIEDLANDER, S.: *Toxoplasmosis pathology disease, pathogenesis diagnosis and treatment. Pub. Health Service Bull. 141 U.S. Grant. Print., Off. Washington, D.C., 1951.*
5. FRENKEL, J. K.: Uveitis and Toxoplasmosis sensitivity. *A.M.A. J. Ophth.*, 32: 127, 1948.
6. SABIN, A. B. et FELDMAN, H. A.: *Science*, 108: 660, 1948.
7. WILDER, H.: Toxoplasmosis in chorioretinitis. *A.M.A. Arch. Ophth.*, 48: 127, 1952.
8. WOODS, A. C. et JACOBS, L.: A study of the role of toxoplasmosis in adult chorioretinitis. *Amer. J. Ophth.*, 37: 163, 1954.
9. HOGAN, M. J.; ZWEIGART, P. A. et LEWIS, A.: Recovery of *Toxoplasma* from a human eye. *Arch. Ophth.*, 60: 548, 1958.
10. KAUFMAN, H. E.; REMINGTON, J. S. et JACOBS, L.: Toxoplasmosis: The Nature of virulence. *Amer. J. Ophthal.*, 46: (p. 11), 255, 1958.
11. FELDMAN, H. A.: Toxoplasmosis. *Survey Ophth.*, 6: 699, 1961.
12. Epidemiology of Toxoplasmosis. Editorial. *Lancet*, 1: 869, 1959.
13. REMINGTON, J. S.: Toxoplasmosis. *Survey Ophthal.*, 6: 699, 1961.
14. FRENKEL, J. K. et JACOBS, L.: Ocular toxoplasmosis. *Arch. Ophth.*, 59: 260, 1958.
15. ZIMMERMAN, L. E.: Toxoplasmosis. *Survey Ophth.*, 6: 699, 1961.
16. HOGAN, M. J.: Toxoplasmosis. *Survey Ophth.*, 6: 699, 1961.
17. LANGER, H.: Repeated Congenital Infection with *Toxoplasma Gondii*. *Obst. Gynec.*, 21: 318, 1963.
18. Comments on Current Literature. *J. Ped.*, 64: 452, 1964.
19. WOODS, Alan C.: Endogenous Uveitis. Williams Wilkins Co., édit., Baltimore, 1956.
20. BROCKHURST et coll.: *Amer. J. Ophth.*, 51: 51, 1961.
21. PERKINS, E. S.: Uveitis and Toxoplasmosis. J. A. Churchill Ltd., édit., London, 1961.
22. KAUFMAN, H. E.: Uveitis accompanied by a positive toxoplasma dye test. *Arch. Ophth.*, 63: 767, 1960.
23. KAUFMAN, H. E.: Toxoplasmosis. *Survey Ophth.*, 6: 699, 1961.
24. SABIN, A. B. et WARREN, J.: Therapeutic effectiveness of certain sulfanamides on infection by an intracellular protozoon (*toxoplasma*). *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 51: 19, 1942.
25. EYLES, D. E. et COLEMAN, N.: An evaluation of the curative effects of pyrimethamine and sulfadiazine, alone and in combination on experimental mouse toxoplasmosis. *Antibiot. Chemother.*, 5: 525, 1955.
26. CHODOS, J. B. et HABEGGER-CHODOS, H. E.: The treatment of ocular toxoplasmosis with spiramycin. *Arch. Ophth.*, 65: 401, 1961.
27. CASSADER, J. V.; BAHLE, J. W. et HINKEN, M. V.: Spiramycin for toxoplasmosis. *Amer. J. Ophth.*, 57: 227, 1964.
28. FAJARDO, R. V.; FURGINELE, F. P. et LEOPOLD, I. H.: Treatment of Toxoplasmosis. *Arch. Ophth.*, 67: 712, 1962.

LISTÉRIOSE PÉRINATALE

Dix observations de 1960 à 1964

Lucette LAFLEUR¹ et Bernard MARTINEAU²

Découvert comme agent pathogène il y a plus d'un demi-siècle, le *Listeria monocytogenes* a d'abord été publié sous diverses dénominations que nous avons jugé, lors d'une publication antérieure (1), intéressant de rappeler parce que chacune d'entre elles évoque un aspect particulier du microbe, en rapport, soit avec sa morphologie, soit avec le genre de réactions histo-pathologiques qu'il détermine.

Dans cet article précédent, 4 cas de listériose survenus chez des nourrissons avaient fait l'objet d'une étude détaillée. Depuis lors, c'est-à-dire depuis 1960, nous avons eu l'occasion d'observer 10 nouveaux cas de listériose périnatale dont 8 chez des nouveau-nés et 2 chez les mères des enfants malades. Ce sont ces observations que nous voulons rapporter dans le présent travail en même temps qu'un bref rappel des données de laboratoire, des formes cliniques de la maladie et des problèmes épidémiologiques que ce microbe continue de susciter.

LABORATOIRE

Étant donné qu'aucun aspect clinique de la listériose humaine ou animale n'est pathognomonique, seule l'étude bactériologique des prélèvements obtenus permet de confirmer de façon certaine l'étiologie de la maladie. Comme pour tous les autres microbes pathogènes, l'identification du *Listeria monocytogenes* est basée sur les caractères morphologiques et culturels du germe, de même que sur l'étude de son pouvoir pathogène expérimental.

A l'examen direct d'un pus ou d'un liquide céphalo-rachidien, nous nous trouvons en présence de petits bâtonnets prenant la coloration de Gram, disposés parfois en forme de V comme les diphtéroïdes, mais se distinguant de ces derniers par l'absence de granulations métachromatiques. Doué de pléomorphisme, le *Listeria* peut également prendre une forme coccoïde et alors la différentiation avec le pneumocoque s'avère difficile. Dans une

préparation où la décoloration à l'alcool serait trop poussée, le *Listeria* peut également être confondu avec l'*Hemophilus influenzae*.

Les besoins nutritifs et les caractères culturels du *Listeria monocytogenes* permettent d'éviter rapidement toute confusion possible avec l'*Hemophilus influenzae*. En effet, le *Listeria monocytogenes* pousse en aérobiose et en anaérobiose à un pH 7.4-7.6 à la température optimale de 37° C sur la plupart des milieux couramment utilisés en laboratoire, en particulier sur ceux additionnés de glucose, d'ascite ou de sang. Lors du repiquage pour antibiogramme, même la gélose ordinaire donne une croissance satisfaisante. Sur gélose au sang, les colonies sont ordinairement petites, bombées, arrondies, très brillantes par réflexion; en phase "smooth", elles apparaissent légèrement opaques au centre alors qu'en phase R, ce centre devient granuleux. Selon l'espèce de globules rouges utilisées, le *Listeria* donne lieu ou non à un phénomène de lyse; la zone d'hémolyse entourant les colonies sera complète, c'est-à-dire de type B, en présence d'érythrocytes de mouton et fera défaut avec ceux de l'espèce cheval.

Le *Listeria monocytogenes* possède en outre une particularité qui permet de le distinguer, en moins de 24 heures, des bactéries appartenant à des genres voisins: *Corynebacterium*, *Erysipelothrix*, parce qu'il est mobile lorsque placé dans des conditions sous-optimales de température, soit aux environs de 22° C. Aussi le phénomène d'iridescence nous permet d'isoler plus facilement le *Listeria* à partir de cultures mixtes.

Le fait qu'il noircisse la gélose à l'esculine permet également une distinction rapide. Ce germe possède par ailleurs une faible activité biochimique. Il ne produit ni Indole ni H₂S; en outre, le *Listeria monocytogenes* ne liquéfie pas la gélatine, ne réduit jamais les nitrates en nitrites et n'hydrolyse pas l'urée. Quant à son action sur le lait tourna-solé, elle est variable, se limitant parfois à une simple acidification, parfois à une acidification et à une réduction avec ou sans coagulation.

Son pouvoir fermentaire est limité, mais il s'exerce de façon constante en 24 heures, sans production de gaz sur les sucres suivants: *glucose*, *lévulose*, *salicine* et *tréhalose* (2).

¹ Médecin dans le service de Bactériologie à l'Hôpital Ste-Justine et Chargée d'enseignement en bactériologie à la Faculté de Médecine de l'Université de Montréal.

² Directeur des laboratoires, Chef du Service de Bactériologie et Virologie à l'Hôpital Ste-Justine, Professeur agrégé de Bactériologie à la Faculté de Médecine de l'Université de Montréal.

Le pouvoir pathogène expérimental du *Listeria monocytogènes* a été étudié sur différents animaux de laboratoire. En pratique courante, pour l'identification de ce germe, nous avons recours au test décrit par Anton (3). Cette épreuve consiste tout simplement à instiller quelques gouttes d'une culture jeune du germe étudié, dans l'œil d'un cobaye, ou mieux, à frotter la conjonctive inférieure avec un écouvillon imprégné de la suspension bactérienne. S'il s'agit bien d'un *Listeria monocytogènes*, une conjonctivite purulente apparaît en moins de 5 jours à laquelle vient se surajouter une kératite qui se traduit alors par une opacité de la cornée.

RÉSISTANCE

Le *Listeria monocytogènes* est un germe très résistant. Tué à 55° C, en 1 heure, il survit 5 minutes à 80° C. Des études faites par Bearns et Girard (4) ont permis de conclure qu'une pasteurisation, même bien faite, d'un lait qui renfermerait plus de 1,000 bactéries du genre *Listeria* par millilitre, ne serait pas suffisante pour détruire toutes les bactéries. Cependant, si nous en jugeons d'après les rapports de Van Ulsen (5), il semble que le rôle joué par le lait, dans la transmission de la maladie soit peu important. Van Ulsen a effectué, au cours de plusieurs années successives, près de 4,000 analyses de lait, obtenues de troupeaux où plus de 1% des avortements étaient dus au *Listeria monocytogènes*, sans n'avoir jamais réussi à isoler le bacille.

Non seulement le germe résiste pendant des mois à des températures successives de — 20° C et + 35° C, mais il est doué également du pouvoir de se multiplier à des températures aussi basses que 4° C. A l'instar de Gray (6), nous recherchons le germe à cette température en cultivant une partie des prélèvements suspects, en particulier: liquide amniotique, sécrétions vaginales ou méconium dans un bouillon enrichi, tel le bouillon glucosé ("trypticase soy broth"). Nous faisons des sous-cultures sur gélose au sang à toutes les semaines pendant une période d'au moins 2 mois. Car même si le *Listeria monocytogènes* atteint sa croissance maximale en 7 à 10 jours à 4° C, cette croissance est parfois, sinon inhibée, du moins retardée à cause de produits cellulaires.

Structure antigénique

Les groupements antigéniques H et O donnent naissance, selon les combinaisons observées, aux 4 types décrits par Paterson en 1940 (7). Depuis

lors, le groupe IV a pu être dissocié en 5 sous-groupes qui possèdent cependant des antigènes flagellaires identiques (8). Les sérotypes I et IV se rencontrent un peu partout dans le monde; le sérotype I prédomine sur le continent nord-américain; dans la région montréalaise, en plus du type I, nous retrouvons également le type IV b. Le sérotype III par ailleurs, n'a été retrouvé qu'au Danemark et en Allemagne.

La distinction de ces variétés antigéniques est à la base du diagnostic sérologique étudié surtout par Seeliger (8), depuis quelques années. Mais le séro-diagnostic n'est pas sans présenter certaines difficultés d'ordre technique et surtout des difficultés d'interprétation, principalement à cause des relations antigéniques qui semblent exister entre le *Listeria*, notamment le type I et d'autres microbes pathogènes tels: le *Staphylocoque pyogènes* (coagulase positive), et l'*Entérocoque* ou *Streptococcus faecalis*. L'isolement du germe demeure encore la meilleure preuve de diagnostic.

ÉPIDÉMIOLOGIE ET ASPECTS CLINIQUES

Depuis le relevé fait par Seeliger en 1955, date à laquelle les auteurs allemands rapportaient à eux seuls 150 des 291 cas mentionnés dans la littérature médicale, les publications se sont faites de plus en plus nombreuses surtout en France (9, 10, 11), aux États-Unis (12, 13, 14, 15), en Suède (16) et au Canada (17), montrant l'intérêt grandissant suscité par ce germe, non à cause de la fréquence avec laquelle il se rencontre, mais en raison de la gravité des tableaux cliniques qu'il provoque.

En pathologie néonatale, la mortalité reste très forte, même en dépit de traitement approprié. Evreux (9) rapporte 10 décès chez 11 nouveau-nés ayant présenté des signes de méningite due au *Listeria*, moins de 5 jours après la naissance. Pichot-Janton (10) et collaborateurs observent une issue fatale à 7 reprises sur un total de 11 observations faites chez des nourrissons au cours ou à la limite de la période natale; 2 des 7 cas mortels présentaient en plus du tableau méningo-encéphalitique, des signes cliniques de dissémination. Ekelund et ses collaborateurs (11) isolent le *Listeria monocytogènes* chez 7 enfants nés prématurément ou à terme et présentant des signes cliniques ou pathologiques de listériose. De plus, les mêmes auteurs, lors de l'autopsie, retrouvent ce germe dans les organes, foie, poumon et placenta, de 3 prématurés décédés 1 à 24 heures après la nais-

sance sans signe clinique autre que celui d'asphyxie et sans lésion nécropsique granulomateuse ou inflammatoire.

D'après une étude post-mortem faite par Carsson et citée par Ekelund (16), étude portant sur 1,250 enfants décédés dans les premières semaines de vie, le *Listeria* serait responsable de 1% des mortalités néonatales en Suède.

Aux États-Unis, sur 13 cas de méningite purulente due au *Listeria monocytogenes*, dont 9 chez des nouveau-nés, Nichols et Wooley (12) ne rapportent qu'un seul décès; ils attribuent ce pourcentage élevé de guérison au fait que tous les cas étudiés étaient nés à terme après une grossesse et un accouchement normaux et, secondairement, au fait que le diagnostic de méningite purulente, toujours à l'esprit du personnel médical, est confirmé par une ponction lombaire précoce.

L'intérêt pour les cas particuliers de listériose acquise par des adultes ou par des enfants s'efface devant le rôle important et sans cesse grandissant joué par ce germe dans les infections périnatales. Lors de l'infection du nouveau-né, la mère joue un rôle passif mais primordial dans la transmission de la maladie. Ce rôle passif le plus souvent n'est pas soupçonné avant la naissance et même jusqu'à l'apparition des premiers signes chez le nouveau-né. Il arrive cependant, que rétrospectivement nous puissions parfois retracer dans l'histoire de la mère des symptômes d'une infection généralisée, bénigne, le plus souvent à caractère pseudogrippal, qui se serait éventuellement localisée à l'appareil génital ou aux voies urinaires. L'avortement, ou l'accouchement prématuré, a ordinairement suivi cet épisode fébrile. Ce qui a permis aux observateurs (18) d'émettre l'hypothèse suivante quant au pouvoir pathogène: durant cet accès fébrile, il y aurait bactériémie, donc passage du *Listeria monocytogenes* du sang maternel dans la circulation fœtale par l'intermédiaire du placenta et de la veine ombilicale. Le germe serait ensuite excrété par la voie urinaire fœtale dans le liquide amniotique et de nouveau aspiré et ingéré par le fœtus; ce qui pourrait expliquer la variété et le nombre de lésions pathologiques observées subséquentement à l'autopsie. La listériose maternelle peut aussi révéler une forme génitale chronique; cervicite, leucorrhée, dont l'étiologie n'est pas toujours soupçonnée, surtout pour l'observateur non averti; elle peut aussi ne donner lieu à aucun signe et c'est ici que la menace pour le fœtus pèse le plus lourdement, car alors le risque d'appliquer une thérapeutique adéquate tardivement est plus grand.

Outre l'avortement et la prématurité, la listériose congénitale se traduit par une maladie généralisée nodulaire du nouveau-né dont l'évolution dans 90% des cas est de courte durée. L'enfant est le plus souvent en proie à des troubles respiratoires, circulatoires et souvent même nerveux, dès la naissance: dyspnée, cyanose, hypothermie, vomissements, mouvements spastiques. Parfois, il peut même y avoir convulsions, mais dans l'ensemble le tableau clinique ne diffère en rien de celui d'une septicémie de toute autre étiologie, sauf peut-être l'apparition précoce sur tout l'organisme de *petites papules à partir desquelles on peut isoler le Listeria monocytogenes*.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Comme nous pouvons le constater par le tableau No 1, c'est cette forme septicémique de la maladie que nous avons eu l'occasion d'observer le plus souvent soit chez 5 de nos malades dont 4 nés prématurément, c'est-à-dire après une grossesse d'une durée de 24 à 35 semaines. Sur 2 des enfants nés à l'Hôpital même et qui ont reçu des antibiotiques moins de 12 heures après la naissance, un seul a survécu, 3 autres enfants avaient de 3 à 48 heures de vie lors de leur admission et n'ont survécu qu'un maximum de 12 heures, en dépit du traitement intensif.

Nous avons retenu pour description détaillée, deux observations (Obs. 1 et 2): la première parce qu'elle illustre la possibilité de survie, même dans la forme la plus grave de la maladie, grâce à un diagnostic et à un traitement précoce; la seconde met en relief l'évolution habituelle de cette maladie granulomateuse du nouveau-né.

Observation 1

L'enfant, né à l'Hôpital Sainte-Justine le 5 mai 1963, après une grossesse de 35 semaines, a respiré normalement dès la naissance. Toutefois, en raison de l'état fébrile de la mère: To — 102 et toux, et de l'apparence brunâtre du liquide amniotique, une hémoculture a été faite immédiatement et l'enfant gardée sous étroite surveillance médicale. Dès l'apparition des premiers signes, moins de 12 heures après la naissance: teint grisâtre, respiration superficielle avec polypnée, Moro faible, une thérapie intensive incluant l'administration d'antibiotiques: Pénicilline, Tétracycline par voie intraveineuse, a été instituée. Dans les quelques heures qui suivirent immédiatement l'application du traitement, l'état du nourrisson s'est aggravé laissant craindre des complications neurologiques:

état léthargique, abolition des réflexes: Moro et succion. Une ponction lombaire ramena un liquide clair qui, tout en s'avérant négatif pour la culture du *Listeria*, n'en montrait pas moins une protéinorachie importante aux environs de 263 mg/cc avec, toutefois un taux de glucose et de chlorures dans les limites de la normale.

L'image pulmonaire faite dès l'apparition des symptômes respiratoires était normale, par contre l'hémogramme montrait une légère leucocytose (21,350 G.B.) avec un début de stimulation médullaire; la monocytose sanguine n'était que de 5% alors que nous observons parfois des taux plus élevés chez des nouveau-nés, même en l'absence de toute infection. En aucun temps l'enfant n'a présenté des taches purpuriques. Le diagnostic a été posé grâce à l'isolement d'une souche de *Listeria monocytogenes* sensible à la Novobiocine, la Tétracycline, la Pénicilline, la Néomycine, l'Erythromycine, la Chloromycétine et la Kanamycine, et résistant aux Triples Sulfas, dans le sang prélevé à partir du cordon ombilical dès la naissance.

L'enfant a, par la suite, évolué favorablement. Au moment de recevoir son congé, à l'âge de 32 jours, elle semblait parfaitement normale.

Observation 2

L'enfant née après 6 mois de grossesse a été admise à l'Hôpital Sainte-Justine à 3 heures de vie, présentant des troubles respiratoires et de la cyanose depuis le naissance. Son état s'est rapidement aggravé; la cyanose est devenue de plus en plus marquée en dépit de l'oxygénothérapie. L'apparition de taches purpuriques aux membres inférieurs a pu faire penser à une septicémie mais l'enfant est décédée 2 heures après l'admission sans autre traitement médicamenteux qu'une injection d'adrénaline intra-cardiaque. L'hémoculture a par la suite montré qu'il s'agissait bien d'une septicémie due à une souche de *Listeria monocytogene* de type IV b.

En outre, l'examen macroscopique des organes, fait lors de l'autopsie, a montré que le foie était rouge, congestif, friable, avec des taches blanchâ-

TABLEAU I

LISTÉRIOSE PÉRINATALE

Huit observations chez des nouveau-nés de 1960 à 1964

Obs.	Âge	Sexe	Début maladie	Durée maladie	Évolution	Recherche listeriam			Diagnostic
						Sang	L.C.R.	Autres	
1 — M.	0	F	Depuis naissance	33 jours	Bonne	+	—		Septicémie Prématuré: 35 semaines
2 — D.	3 hres	F	Depuis naissance	2 heures	Fatale	+			Septicémie Prématuré: 24 semaines Lésions disséminées à l'autopsie
3 — V.	22 jrs	F	5 jours	24 jours	Fatale Complication neurologique ?		+ Type 1		Méningite Cause de décès: inconnue Pas d'autopsie
4 — K.	48 hres	M	Depuis naissance	8 heures	Fatale		+		Septicémie Prématuré: 32 semaines
5 — C.	0	M	Depuis naissance	13 heures	Fatale			Sécrétions: nez + ombilic + anus +	Septicémie Prématuré: 28 semaines
6 — F.	0	M	Depuis naissance	12 heures	Fatale	+		+ Urine	Septicémie avec lésions pétéchiales
7 — Ra.	15 jrs	F	6 jours	24 jours	Bonne	—	+		Méningite
8 — Ri.	14 jrs	F	1 jour	41 jours	Bonne avec séquelles neurologiques	—	+		Méningite

tres disséminées; les poumons étaient diffusément congestifs, tantôt atelectasiques, tantôt emphysémateux. Par la coloration de Gram, il a été possible de mettre en évidence de nombreuses bactéries sous forme de coccobacilles isolés ou groupés en amas, tant au niveau du foie qu'au niveau des poumons et des reins.

Enfin l'étude microscopique de ces divers organes, de même que celle du cerveau, ont mis en évidence les divers types de lésions observées au cours d'une infection à *Listeria monocytogenes* et déjà décrites par Gagnon et Martineau:

"D'abord les lésions initiales qui consistent en une désintégration parenchymateuse accompagnée de prolifération histocytaire; puis des lésions à un stade plus avancé qui s'accompagnent d'une prolifération réticulo-endothéliale importante avec production d'un nouveau réseau de réticuline; il s'agit là de lésions granulomateuses proprement dites où les microbes sont très rares. Enfin une prédominance de lésions avec nécrose centrale et une prolifération mésenchymateuse périphérique à direction centripète, lésions que certains auteurs allemands désignent sous le nom de nécrobiose avec prolifération résorptive (19)."

La forme septicémique ne constitue pas le seul aspect de la listériose périnatale. La forme méningée, dont les premiers symptômes apparaissent tardivement, constitue un autre tableau qui ne diffère en rien cliniquement des méningites suppurées du nouveau-né, mais n'en comporte pas moins un pronostic sérieux. Il semblerait que le syndrome méningé survient de préférence chez des enfants nés à terme dont la mère présente une listériose latente, que seules des études bactériologiques faites sur les sécrétions vaginales ou des études sérologiques, peuvent confirmer.

Les symptômes de la méningite due au *Listeria* apparaissent après un certain intervalle variant de 2 à 21 jours. L'enfant normal à la naissance présente des troubles digestifs et nerveux pouvant aller jusqu'aux convulsions. Nous avons observé à trois reprises ce tableau méningé chez des nouveau-nés admis à 14, 15 et 22 jours de vie. Un de ces enfants est décédé 24 jours après l'admission, d'une cause qu'il nous est impossible de préciser, alors que au point de vue infectieux, il ne présentait plus de *Listeria* dans le sang non plus que dans le L.C.R. Nous n'avons malheureusement pu obtenir l'autorisation d'une autopsie dans ce cas. Les 2 autres ont évolué favorablement après 33 et 41 jours d'hospitalisation.

L'observation No 6 a attiré surtout notre attention en particulier à cause des séquelles neurologiques qu'elle présentait au moment de recevoir son congé.

Observation 6

Né après une grossesse normale, l'enfant a respiré spontanément et s'est bien développé jusqu'au 13ème jour de vie, alors qu'il a commencé à présenter de l'apathie, de l'inappétence et à faire entendre des cris plaintifs. Lors de son admission, 24 heures plus tard, des signes vitaux: To — 102, P — 158, R — 48, une cyanose légère des extrémités, un mauvais turgor, des sécrétions nasopharyngées abondantes et blanchâtres complétaient un état général mauvais, où les signes neurologiques prédominaient: fontanelle bombée, réflexes diminués, spasticité des membres, Brudzinski douteux. Pas de raideur de nuque cependant.

Une ponction lombaire ramena un liquide d'aspect purulent à partir duquel une souche de *Listeria*, sensible à tous les antibiotiques mais résistante aux Triples Sulfas fut isolée. L'hémoculture mit également le même germe en évidence.

Deux semaines après le début de l'antibiothérapie, et ce, pendant une dizaine de jours, le liquide céphalo-rachidien montrait toujours des leucocytes type polymorphonucléaires — 18 et 51 — alors que la culture était négative.

Au moment de recevoir son congé, 41 jours plus tard, l'enfant présentait toujours des signes de pathologie centrale mais avec un tableau très différent selon le moment de l'examen: état de conscience variable, mais surtout hypertonicité et irritabilité.

En cours d'évolution, les radiographies crâniennes avaient montré d'abord des signes d'hypertension crânienne, lesquels par la suite avaient disparu, laissant toutefois subsister un léger degré d'atrophie cérébrale avec un certain chevauchement du crâne.

Depuis son congé, il y a 6 mois, cet enfant a été suivi à la clinique externe du service de neurologie. Il s'est considérablement amélioré n'accusant plus qu'un léger retard moteur qui se traduit principalement par une asymétrie des réflexes du côté gauche, et une déficience du tonus de la tête. Jusqu'à maintenant, le volume de la tête est demeuré proportionnel à l'âge de l'enfant.

Nous avons, pour compléter la présentation de nos observations, groupé dans un tableau (No 2) les informations recueillies au sujet des mères de ces enfants. Au moins 3 d'entre elles ont présenté un accès fébrile à 101-102° F, la veille de l'accouchement avec douleurs abdominales et parfois toux; une d'entre elles a présenté des douleurs

TABLEAU II
LISTÉRIOSE PÉRINATALE
Observations chez les mères

Obs.	Âge	Grav.	Para	Avortements	Grossesse actuelle	Accouchement	Lochies (culture)
1 — M.	19 ans	Ī	0	0	T° — 102. Toux Sécrétions nasales +++ Douleurs abdominales 24 hres avant accouchement	A 35 semaines Placenta avec infarcti	Présence listeria monocytogènes 2e jour post-partum
2 — D.	?	Ṽ	III	3e prématuré décédé	Etat fébrile et fortes douleurs abdominales durant toute la grossesse	A 24 semaines	
3 — V.	?	II	Ī	0	Aucun	A 40 semaines Normal	Négative 3 semaines post-partum
4 — K.	25 ans	Ṽ	IV	0	Douleurs abdominales avec pertes sanglantes 2ième trimestre T° — 101: jour accouchement	A 32 semaines Liquide amniotique verdâtre	Négative 5e jour post-partum (sous antibiotiques)
5 — C.	24 ans	II	Ī	0	T° — 102. Toux Douleurs abdominales 24 hres avant accouchement	A 28 semaines Placenta avec infarcti Rétention placentaire Endométrite	Négative 3e jour post-partum (sous antibiotiques)
6 — F.	27 ans	II	Ī	0	Normale sauf œdème M.I. droit Pas de T°	A 39 semaines Césarienne pour dystocie fœto-pelvienne Rupture spontanée 6 hres avant césarienne: liquide verdâtre	Positive pour listeria monocytogènes 2e jour post-partum
7 — Ra.	?	?	?	?	Aucun	A 37 semaines	Négative 3e jour post-partum
8 — Ri.	23 ans	III	II	0	Aucun	A terme Rupture membranes 24 hres avant accouchement	Négative 3 semaines post-partum

abdominales intermittentes pendant les 2 premiers trimestres et un accès fébrile le lendemain de son accouchement, lequel, à l'instar des 2 autres, s'est fait prématurément.

Le *Listeria monocytogènes* a été recherché, parfois tardivement, dans les sécrétions vaginales de 5 des mères, et a été isolé à 2 reprises, entre autres chez une mère dont la grossesse avait été tout à fait normale mais chez laquelle nous avons dû recourir à une césarienne pour dystocie fœto-pelvienne. Au moins 2 de ces 5 malades avaient reçu des antibiotiques au moment où les prélèvements vaginaux ont été faits. Une des patientes dont les prélèvements étaient négatifs a, depuis, accouché d'un enfant à terme.

Résumé et conclusion

Le *Listeria monocytogènes* est une bactérie en forme de bâtonnet Gram positif, pouvant prêter à confusion avec des germes non pathogènes. Cependant, les caractères suivants: la mobilité à 22° C, la réaction conjonctivale du cobaye, le phénomène d'iridescence, nous permettent de le distinguer assez rapidement.

Cette bactérie est très répandue dans le règne animal et des épidémies de listériose ont été décrites chez un grand nombre d'espèces. En pathologie humaine, le *Listeria monomytogenes* cause très rarement des infections chez l'adulte; mais on le retrouve plus fréquemment dans la pathologie du nouveau-né et même dans celle du fœtus. C'est

pourquoi cette bactérie présente un intérêt pour les obstétriciens et les pédiatres.

Chez l'adulte, la listériose est dite acquise et les cas rapportés dans la littérature concernent surtout des femmes enceintes. En effet, la grossesse semble favoriser la sortie de ce microbe et la mère présente alors, dans certains cas une maladie clinique, qui consiste en un syndrome pseudo-grippal avec fixation du germe au tractus urinaire ou au tractus génital. L'infection de la mère peut se transmettre par voie placentaire au fœtus, avec comme conséquence un avortement ou un accouchement prématuré, présentant le tableau d'une septicémie avec ou sans pétéchies. Cinq cas sont décrits dans cette étude.

D'autre part, l'enfant peut naître à terme et le nouveau-né, normal à la naissance présente un tableau de méningite dont les premiers signes débiteront vers le 7ème ou 15ème jour en moyenne. Trois cas sont compris dans cette étude.

La listériose du nouveau-né est une maladie très grave et la guérison n'est obtenue que grâce à un diagnostic et un traitement précoces.

Summary

Listeria monocytogenes may be easily confused with non pathogenic organisms especially diptheroids. However, it is possible to identify the organism fairly rapidly by searching the motility at room temperature and by inoculating the conjunctivae of guinea-pigs or rabbits with a suspension of the suspected germs.

Listeria monocytogenes is seldom encountered in adult pathology; but on account of the role it plays in the newborn it should be of primary interest for the obstetrician as well as the paediatrician. Pregnancy seems to favour the outlet of the micro organism and in such instances the future mother may present a flue — like syndrome with or without urinary or genital tract symptoms and signs. Infection is then carried out to the foetus through the placenta inducing abortion or miscarriage. The premature infant suffers of a septicemia accompanied or not by a petechial rash. Five cases have been described in the present study. On the other hand if born on term, the infant, normal at birth, may present clinical signs of meningitis during the neonatal period (average 7 to 15 days). Three cases have been included in this paper.

Listeriosis in the newborn is a serious illness and, unless treated early and adequately prognosis is poor.

BIBLIOGRAPHIE

1. MARTINEAU, B.: Méningites à listéria monocytogènes chez le nouveau-né. *L'Un. Méd. Canada*, **88**: 679-690 (juin) 1959.
2. REED, R. W.: Ch. 20 *Listeria* and *Erysipelothrix*. In Dubos, R. J., *Bacteria and Mycotic Infections of Man*, p. 453-462, 3e éd. J. B. Lippincott Co., édit., 1960.
3. ANTON, W.: Kritisch Experimenteller Beitrag Zur Biologie Seiner Beziehung Zur Infektiosen Monukleose Des Menschen. *Zbl. Bakt. (Orig.)*, **131**: 89-103, 1934.
4. BEARNS, R. E. et GIRARD, K. F.: The Effect of Pasteurization on *Listeria Monocytogenes*. *Canad. J. Microbiol.*, **4**: 55-61, 1958.
5. VAN ULSEN, F. W., Cité par GRAY, M. L.: Epidemiological Aspects of Listeriosis. Conference given at 89th Ann. Meeting Amer. Pub. H. Ass., 16 novembre 1961.
6. GRAY, M. L. et collaborateurs: A New Technique for Isolating *Listerella* from Bovine Brain. *J. Bact.*, **55**: 471, 1948.
7. PATERSON, J. C.: The Antigenic Structure of the Genus *Listerella*. *J. Path. Bact.*, **51**: 427, 1940.
8. SEELIGER, H. P. R.: Monography: Listeriosis. Ed. Karger Bale, édit., New-York, 1961.
9. ÉVREUX, R.: Les listérioses. *Rev. Hyg. Méd. Soc.*, **10**: 586-602 (oct.-nov.) 1962.
10. PICHOT-JANTON, G.; COUTEL, Y.; PANAGET, J. et JÉZEQUEL, Ch.: Réflexions à propos de 11 cas de listérioses néonatales. *Arch. Franc. Péd.*, **19**: 1363-1375 (no 10) 1962.
11. DESTAING, F.: La listériose. *La Presse Médicale*, **71**: 1556-58 (22 juin) 1963.
12. NICHOLS, W. et WOOLEY, P. V.: *Listeria Monocytogenes* Meningitis. *J. Pediat.*, **61**: (sept.) 1962.
13. HOOD, M.: Listeriosis as an Infection of Pregnancy Manifested in the Newborn. *Pediatrics*, **27**: 390, 1961.
14. WELSHIMER, H. J. et WINGLEWISH, N. G.: Listeriosis: Summary of Seven Cases of *Listeria* Meningitis. *J. Am. Med. Assoc.*, **171**: 1319-1323, 1959.
15. OWEN, C. R.; MEIS, A.; JACKSON, J. W. et STOENNER, H. G.: A Case of Primary Cutaneous Listeriosis. *New Eng. J. Med.*, **262**: 1026-1028, 1960.
16. EKLUND, H.; LAURELL, G.; MELANDER, S.; OLDING, L. et VAHLQUIST, B.: *Listeria* Infection in the Foetus and the Newborn. A Clinical, Pathological and Epidemiological Study. *Acta Paediat.*, **51**: 698-711 (nov.) 1962.
17. DUNCAN, I. B. R.: Meningitis in an Adult due to *Listeria Monocytogenes*. *Canad. Med. Ass. J.*, **86**: (17 fév.) 1962.
18. GRAY, M. L.; SEELIGER, H. P. R. et POTEL, J.: Perinatal Infections due to *Listeria Monocytogenes*. *Clin. Pediat.*, **2**: 614-623 (nov.) 1963.
19. GAGNON, J. et MARTINEAU, B.: Méningo-encéphalite à listeria monocytogène. *Ann. Anat. Path.*, **4**: 91-108 (nov.) 1959.

TRICHINOSE

Rapport de 5 cas chez des enfants

C. PROULX¹, L. LAFLEUR² et L. CHICOINE³

La mise en évidence de cas de trichinose à l'hôpital Sainte-Justine, au début de l'année 1964, nous a amenés à reconsidérer cette maladie. Le dernier cas déclaré dans notre milieu hospitalier datait de 1935 (8). Les enfants nouvellement atteints de la maladie venaient de régions voisines de la métropole; ce qui a éveillé chez nous un état d'alerte en raison de la gravité de la maladie elle-même et aussi à cause des répercussions d'ordre épidémiologique.

En relisant la littérature canadienne sur le sujet, (1) (7) (11), nous avons été surpris de constater que le nombre de personnes atteintes de la maladie est très minime (15-20 cas par an) surtout si nous comparons celui d'autres pays, nos voisins du sud par exemple, où chaque année, on enregistre 350,000 cas dont 16,000 avec symptômes (5). Cependant, nous ne devons pas rester indifférents à la recrudescence apparente de cette maladie dans notre milieu. En cette seule année 1960, où 60 cas furent déclarés au Canada, 48 cas originaient de la province de Québec et 11 cas, de la Nouvelle-Ecosse (10).

Aux États-Unis, d'après les statistiques établies par Gould (10) (4), 16% de la population serait infestée, ce qui signifie qu'environ 25 millions d'américains peuvent être porteurs de larves ou kystes de *trichinella spiralis* dans leurs muscles ou viscères. Au Mexique, le pourcentage de gens porteurs du parasite, tel que démontré à l'autopsie, est d'environ 12%. Au Canada, d'après une étude postmortem faite sur le diaphragme, on a établi qu'environ 2 à 4% de la population serait infestée (10). La mortalité, par contre, ne dépasserait pas le taux de 5% des cas déclarés. L'incidence de la maladie chez les enfants demeurerait relativement basse, car le degré d'atteinte est en rapport avec la quantité de viande ingérée.

Après une brève description du cycle biologique, nous présenterons l'anamnèse des 5 enfants hospitalisés récemment à l'hôpital Ste-Justine.

1) CYCLE VITAL DU PARASITE ET LES MANIFESTATIONS CLINIQUES (2, 3)

1er stade: *période d'incubation.*

Lorsqu'un individu ingère de la viande infectée par des kystes de *trichinella spiralis*, ces kystes sont digérés dans l'estomac par des enzymes, telle la collagénase, en quelques heures; les larves digérées au niveau du duodénum envahissent la muqueuse et réapparaissent 24 heures plus tard dans la lumière intestinale, où elles atteignent le développement adulte en quelques jours. Dès le 3e jour en effet, les femelles fécondées envahissent de nouveau les muqueuses duodénales et jéjunales et même les ganglions mésentériques. Ce laps de temps correspondant à la période d'incubation de la maladie donne lieu à une symptomatologie surtout digestive, plus ou moins grave, selon le nombre de kystes ingérés, et par conséquent, selon le degré d'inflammation causée par l'agent infectieux au niveau de la muqueuse et de l'épithélium intestinaux.

2e stade: *période de migration larvaire.*

Dès le 5ième jour, les femelles fécondées commencent à évacuer des embryons qui se dirigent aussitôt vers les vaisseaux lymphatiques et arrivent, par le canal thoracique, dans le cœur droit; de là, ils parviennent par la petite circulation dans le cœur gauche et dans la circulation artérielle qu'ils atteignent entre le 9ième et le 23ième jours. Théoriquement, l'expulsion des larves peut se poursuivre pendant 4 à 16 semaines, c'est-à-dire tant que les femelles demeurent vivantes. Chaque femelle peut engendrer au moins 1,500 larves qui peuvent se loger de façon temporaire dans tous les organes vitaux y compris le cerveau, le myocarde et le foie, ainsi que dans les cavités du corps humain; ces larves se logent de façon définitive dans les muscles striés, riches en glycogène.

Au début de la période de migration larvaire, les larves causent une inflammation péri et endovasculaire aiguë donnant lieu à un œdème localisé le plus souvent autour des yeux et parfois aux mains. Quelques jours plus tard, soit vers le 10ième jour, l'infiltration musculaire par les larves atteint son maximum; la myosite qui s'ensuit donne lieu à des douleurs de type rhumatismal; elle est en outre responsable des troubles de la respiration, de la

¹ Médecin. Assistant-résident en pédiatrie à l'Hôpital Ste-Justine.

² Médecin. Maître ès sciences. Résident en bactériologie à l'Hôpital Ste-Justine.

³ Médecin. F.R.C.P.(C). Médecin régulier à l'Hôpital Ste-Justine.

déglutition, de la paralysie spastique des extrémités qui se manifestent parfois au cours de la phase aiguë de la trichinose. La courbe fébrile, oscillante jusqu'alors, atteint son paroxysme, soit 40-41° C. L'hyperéosinophilie de 20 à 75% apparaît vers le 10ième jour de la maladie; il s'agit là d'un signe important de la réaction de l'hôte face à l'envahissement de l'organisme par le parasite; dans des formes même graves de la maladie cependant, l'hyperéosinophilie peut faire défaut, laissant envisager un pronostic très sombre.

Des signes d'encéphalite ou de méningite, parfois de thrombophlébite peuvent survenir à ce stade de la maladie, mais selon McNaught, la complication la plus grave et peut-être aussi la plus fréquente serait la myocardite, c'est-à-dire l'infiltration cellulaire active et focale du myocarde par des lymphocytes, des éosinophiles avec nécrose et la fragmentation des fibres musculaires dues à la présence des larves. Même si l'hyperéosinophilie suggère fortement une infection parasitaire, il faut néanmoins avoir recours, vers la fin de la 3ième semaine, à des épreuves sérologiques pour confirmer le diagnostic; la recherche des anticorps précipitants par la technique sur lame alors est positive (6). Vers le 21ième jour, l'antigène spécifique par voie intradermique donne lieu à une réaction de type immédiat (9) (12).

3ième stade: *enkystement*.

Ce stade représente pour l'hôte la période la plus critique de la maladie. La capsule commence à se former autour des larves, en particulier de celles localisées dans les muscles actifs. La larve, par ailleurs, continue de croître à l'intérieur de la capsule, entraînant entre autres modifications histologiques, un gonflement et une dégénérescence des fibres musculaires avoisinantes. La paroi kystique résulte non pas de sécrétions larvaires, mais de la réaction tissulaire de l'hôte.

Alors que l'enkystement se poursuit au niveau des muscles, réduisant la réaction locale, la toxicité générale peut devenir plus évidente; en effet, les complications apparues au cours de la 2ième période évoluent favorablement en un temps plus ou moins long ou encore s'accroissent et entraînent la mort du malade, soit par défaillance cardiaque, soit par insuffisance rénale, etc... Quant aux signes et symptômes de neurotoxicité, ils peuvent n'apparaître qu'à ce stade de la maladie; les séquelles consécutives à une lésion permanente du cerveau comptent parmi les plus graves.

Au cours du 3ième stade et même dès l'apparition des premiers signes de myosite, le diagnostic spécifique peut se faire par la biopsie des muscles les plus accessibles en même temps que les plus susceptibles d'être atteints, c'est-à-dire le deltoïde, le biceps ou encore le grand pectoral. L'examen à l'état frais des coupes musculaires très minces, comprimées entre 2 lames, permet parfois de visualiser les larves enkystées ou non, mais la digestion de fragments musculaires, en milieu acide additionné d'enzymes pendant plusieurs heures à 37° C, constitue la méthode la plus efficace pour mettre les larves en évidence. Cette dernière méthode est également efficace au stade chronique alors que la calcification des kystes est complétée, soit environ 1 an après le début de la maladie.

Le trichinella spiralis peut demeurer en vie à l'intérieur de la capsule pendant des années. Klopsch en 1866 a pu voir, à l'autopsie, des larves vivantes encapsulées chez un patient qui aurait été infesté 24 années auparavant, alors que Langherhans a constaté en 1892 le même phénomène chez un patient qu'il soupçonnait d'avoir été infesté 31 ans auparavant (4).

Enfin, l'étude de la viande infectée peut permettre de déterminer approximativement le nombre de kystes ingérés par le malade.

II) CRITÈRES DE DIAGNOSTIC

1. Les critères cliniques

La clinique nous permet de soupçonner la trichinose chez des patients qui présentent les signes suivants énumérés par ordre de fréquence:

- a) Troubles gastro-intestinaux (diarrhée, vomissements, douleur abdominale).
- b) Température oscillante, maximale à la période d'invasion larvaire.
- c) Myalgie surtout aux muscles les plus actifs (langue, muscles du cou, masséters, muscles extrinsèques de l'œil, diaphragme).
- d) Oedème de la face et des paupières surtout (ordinairement entre la 7ième et la 22ième journée).
- e) Dysphagie et dyspnée.
- f) Céphalée (surtout supraorbitaire).
- g) Complications: pulmonaire, bronchite; cardiaque, myocardite; neurologique, encéphalite.

2. Les critères de laboratoire

- a) Biopsie musculaire: positive à la période d'enkystement des larves entre la 35ième et la 40ième journée de la maladie.

b) *Tests immunologiques.*

i) Précipitines: positives après 30 à 40 jours de la maladie. Le test demeure positif pendant environ 18 mois;

ii) Agglutinines: positives après 30 à 40 jours de la maladie;

iii) Fixation du complément: test positif après 25 jours de la maladie.

Une augmentation du taux d'anticorps signe une maladie active.

c) *Eosinophilie*: apparaît en moyenne après 10 jours du début de l'infection; maximale après 3 à 4 semaines; durée possible de 2 à 6 mois.

d) *Test intradermique*: (dilution 1/10,000 0.1 cc) Ce test ne prouve pas la maladie; cependant il aide au diagnostic quand la clinique le suggère.

i) *Réaction immédiate*: 1. témoigne d'une infestation éloignée, i.e. après 18 jours; 2. apparaît entre 10-20 minutes; vésicule ortiée sur base érythémateuse; 3. positive dans 90% des patients malades (donc très significatif).

ii) *Réaction tardive*: 1. indiquerait plutôt une infestation récente (moins de 18 jours); 2. apparaît en 8-24 heures; papule érythémateuse; 3. positive dans 10% des patients malades.

e) *Démonstration du parasite dans la viande infectée*.

f) *Absence de parasites dans les selles*.

III) TRAITEMENT

a) *Symptomatique*:

de la déshydratation;

des complications a) cardiaques, b) pulmonaires,

c) neurologiques.

b) *Stéroïdes*:

effets non spécifiques;

par ailleurs, l'état général des patients s'améliore dès le début de l'emploi des stéroïdes;

mécanisme d'action des stéroïdes: deux hypothèses: i) action anti-allergique, en diminuant la perméabilité des cellules dans le processus inflammatoire; ii) les stéroïdes peuvent affecter la réaction antigène-anticorps, prévenant ainsi les manifestations du choc;

mode d'emploi: à forte dose et pour une courte durée (2 à 3 semaines).

c) *Thiabendazole*:

2- (4 *Thiazolyl*) *Benzimidazole*.

Un nouvel agent anti-helminthique, qui serait efficace pour tuer le *trichinella spiralis*, même s'il est enkysté.

L'action de ce médicament n'est pas prouvée, mais il semble intéressant d'après les premiers rapports (13).

IV) PRÉSENTATION DES CAS

Les 5 cas qui ont fait l'objet de notre étude appartenaient à 2 familles demeurant dans la même région, près de l'Assomption; durant la période des Fêtes, tous avaient mangé du porc en plusieurs occasions. A l'exception de l'une des mères qui avait mangé du porc frais cru, en préparant ses tourtières, tous avaient ingéré de la viande supposément bien cuite, plus précisément sous forme de grillades. Les hospitalisations remontent à la mi-janvier; en deçà de 5 jours, 4 enfants d'une même famille sont admis à Ste-Justine alors que la mère et une sœur aînée sont référées à l'Hôtel-Dieu de Montréal.

Famille No I (voir tableau no I)

Gérald G., 14 ans, nous est amené du pensionnat le 12 janvier 1964, accompagné de l'un de ses professeurs. Selon ce dernier, depuis 2 jours, l'enfant présenterait des vomissements et de la diarrhée avec température et céphalée. Un médecin a noté son état toxique et confus et a demandé son admission sous un diagnostic provisoire de typhoïde. Par la suite, nous apprenons que d'autres membres de la famille présentent les mêmes symptômes.

Examen objectif. A l'examen d'entrée, nous trouvons un jeune garçon intoxiqué, très déshydraté et désorienté (Température; 106° F). A l'exception des signes de déshydratation sévère, l'examen est négatif.

Laboratoire. Les analyses de laboratoire demandées de même qu'une ponction lombaire pratiquée à l'arrivée (12-1-64) nous donnent:

1) Formule sanguine: Hb. 18.2 — Valeur globulaire: 0.97 — Globules rouges: 6.3 millions — Globules blancs: 35,800 — Polynucléaires: 40 — Bands: 53 — Eosinophile: 1 — Lymphocytes: 6

2) Analyse d'urine: normale (1029)

3) Azote uréique: 24 mgm %

4) Glycémie: 114

5) Ionogramme: Chlorure, 92; Sodium, 126; Potassium, 4.6; CO₂, 19.6

6) Liquide céphalo-rachidien: normal

L'hémoculture, le prélèvement des sécrétions de gorge avec culture, test de Widal, une culture des

TABLEAU I
SIGNES CLINIQUES

	Gérald G. 14 ans	Ghislaine G. 12 ans	Guylain G. 5½ ans	Gilles G. 15 ans	André M. 14 ans
T° à l'arrivée	106°	102.3°	103.4°	97°	104°
Toxémie	++++	++	0	0	0
Déshydratation	+++	+	—	—	—
Céphalée	++	++	++	—	—
Myalgies	+	+	—	+	++
Oedème palpebral	+	0	0	+	+
Hépatomégalie	+	0	0	0	+
Myocardite	+	0	+	0	0
E.E.G. anormal	0	0	0	+	+

TABLEAU II
SÉROLOGIE

	<i>Durée de la maladie</i>	<i>Epreuve de précipitation</i>	<i>Epreuve d'agglutination</i>	<i>Epreuve de fixation du complément</i>
Gilles G.	9 jrs	—	—	—
	15 jrs	—	±	—
	20 jrs	+	+ (1/2)	+ (1/240)
Gérald G.	4 jrs	±	±	+ (1/40)
	10 jrs	0	+ (1/8)	+ (1/240)
	15 jrs	+	+ (1/32)	+ (1/138)
Ghislaine G.	13 jrs	—	—	—
	19 jrs	0	±	+ (1/38)
	24 jrs	+	+ (1/8)	+ (1/40)
Guylain G.	9 jrs	±	+ (1/1)	+ (1/50)
	15 jrs	0	+ (1/8)	+ (1/240)
	20 jrs	+	+ (1/32)	+ (1/240)
André M.	20 jrs	+	+ (1/8)	+ (1/80)

selles avec antibiogramme sont demandés à l'arrivée. R.X. pulmonaire, négatif.

Électrocardiogramme fait le 13-1-64 démontre des signes discrets d'atteinte myocardique.

L'enfant est réhydraté par voie I.V. et reçoit du chloramphénicol. Le lendemain de son entrée, l'enfant est beaucoup mieux hydraté. Cependant, l'état de désorientation persiste. Des analyses de contrôle sont demandées:

a) Ionogramme (13/1/64): Chlorure 100 — Sodium 129.8 — Potassium 5.44 — CO_2 23.3

b) Formule sanguine (15/1/64): Hémoglobine: 11.2 — Globules rouges: 3.82 millions — Globules blancs: 12,000 — Polynucléaires: 48 — Bands: 12 — Eosinophiles: 29 — lymphocytes: 7 Monocytes: 2

c) Urine (13/1/64): négatif

d) Les rapports d'analyses demandés le 12-1-64: Widal: négatif — Hémoculture, négatif — Culture des selles: absence de Salmonella et de Shigella — Recherche des parasites: négative — Sécrétion de gorge (culture): Streptococcus Viridans

e) Test à la trichine: (15-1-64) par intradermo-réaction: Réaction immédiate: positive après 15 minutes — Réaction tardive: négative

f) Une étude sérologique est faite à 3 reprises, à des intervalles d'une semaine en date du 15-1-64 (voir tableau No 2).

g) Des contrôles hématologiques répétés (voir tableau No 3).

h) Tests hépatiques (20-1-64): Van der Bergh direct après 30 minutes 0.4, total: 1.0 — Transaminases: S.G.O.T. 40 S.G.P.T. 60 — Céphaline cholestérol ⁺⁺

i) Électrophorèse des protéines: (voir tableau No 4).

Évolution clinique.

L'enfant est traité aux stéroïdes en date du 16 janvier 1964. Après 48 heures d'hormonothérapie, nous retrouvons un enfant totalement transformé. Il est bien orienté. La fièvre a chuté. Il n'accuse aucune douleur abdominale ou musculaire, sauf durant une courte période de deux jours, soit le 23 et 24 janvier, alors qu'il se plaint de douleurs aux mollets. Le congé est signé le 1er février 1964. Nous revoyons l'enfant à la mi-février; l'état général demeure toujours excellent; l'examen physique est négatif; l'enfant a repris ses activités scolaires.

Les 2 sœurs, Ghislaine G., 12 ans, Guylaine G., 5½ ans, et un frère Gilles, 15 ans, sont hospitalisés deux jours après Gérald. De plus, 2 autres mem-

TABLEAU III
ÉOSINOPHILIE

		Gérald G. 14 ans	Ghislaine G. 12 ans	Guylaine G. 5½ ans	Gilles G. 15 ans	André M. 14 ans
	Groupe sanguin	A-	A+	A-	O-	O+
12-1-64	Leucocytose	35,800	17,600	17,200	—	—
	Eosinophilie	358 (1%)	1,408 (8%)	6,708 (39%)	—	—
16-1-64	Leucocytose	12,100	11,300	27,500	17,600	9,800
	Eosinophilie	3,509 (29%)	4,407 (39%)	11,275 (41%)	3,872 (22%)	3,234 (33%)
21-1-64	Leucocytose	17,100	16,900	25,400	25,600	12,100
	Eosinophilie	1,710 (10%)	4,394 (26%)	4,572 (18%)	8,960 (35%)	5,082 (42%)
28-1-64	Leucocytose	15,600	11,200	25,800	18,200	16,100
	Eosinophilie	1,560 (10%)	224 (2%)	1,548 (6%)	7,280 (40%)	966 (6%)
10-2-64	Leucocytose	12,300	9,800	—	11,200	10,700
	Eosinophilie	5,043 (41%)	1,764 (18%)	—	3,808 (34%)	2,033 (18%)

bres de la famille sont vus en clinique externe seulement. Ils présentent tous des troubles gastro-intestinaux. L'examen physique est peu significatif chez les 3 enfants hospitalisés, à l'exception d'une algie cervicale chez Ghislaine. Cependant, l'investigation de Gilles met en évidence un tracé électroencéphalographique anormal, caractérisé par des signes légers de dysfonctions dans les régions postérieures de la tête; de même, celle de Guylaine montre un électrocardiogramme perturbé, où nous notons des extrasystoles ventriculaires droites. Nous vous référons aux tableaux 2, 3, 4, pour l'étude comparative, hématologique, électrophorétique et sérologique. Enfin, chez la sœur aînée et la mère, toutes deux hospitalisées à l'Hôtel-Dieu de Montréal, un diagnostic de trichinose a également été prouvé.

Famille No II

Il s'agit d'André M., 14 ans, membre d'une famille de 2 enfants, dont la mère est hospitalisée à Joliette, et un frère à l'hôpital Maisonneuve. L'enfant est admis à Ste-Justine le 21-janvier-64. Il a mangé du porc durant la période des Fêtes; il présente un tableau de gastro-entérite.

Examen objectif. À l'examen d'entrée, nous trouvons:

- Un souffle cardiaque (grade I-II/VI) au foyer Mitral sans irradiation.
- Une hépatomégalie (2-3 travers de doigt sous rebord costal).
- Une ataxie, qui a persisté durant les premiers 48 heures, sans autre signe neurologique.
- Une myalgie au biceps qui a disparu avec le début de traitement aux stéroïdes.

— Un électro-encéphalogramme a démontré des signes de dysfonctions sévères dans les régions postérieures de l'hémisphère droite, sans évidence d'activité épileptique. Pour étude comparative des analyses de laboratoire, nous vous référons encore une fois aux tableaux 2, 3, 4.

V) DISCUSSION

Le diagnostic de trichinose est assez facile à poser dans les cas où la symptomatologie classique se retrouve entière. Cependant, les états cliniques que nous observons le plus souvent sont très variables, en particulier chez les enfants, de sorte que la clinique seule ne suffit pas pour poser le diagnostic il nous faut l'aide de laboratoires d'hématologie, de biochimie, de bactériologie et de parasitologie.

Gérald, le premier de nos patients hospitalisés, évoque davantage un tableau de patient typhique, avec des troubles gastro-intestinaux et un état toxique. La formule sanguine à l'arrivée, démontre une leucocytose à prédominance de polynucléaires. L'hémoconcentration (G.R. 6.3 millions) témoigne de l'état de déshydratation de l'enfant à l'arrivée. Le test de Widal, négatif, de même, l'absence de bactéries pathogènes dans les selles et dans le sang, éliminent la possibilité d'une salmonellose.

Une méningo-encéphalite peut donner lieu à un tableau de désorientation comparable à celui présenté par notre patient. Cependant, l'absence de protéinorachie et d'éléments dans le liquide céphalo-rachidien, de même qu'une recherche virale négative, nous oblige à chercher l'étiologie, ailleurs.

TABLEAU IV

ÉLECTROPHORÈSE DES PROTÉINES

Valeurs normales		Gérald G. 14 ans			Ghislaine G. 12 ans			Guylaine G. 5½ ans		Gilles G. 15 ans			André M. 14 ans
<i>Electrophorèse</i>		22-1 1964	1-2 1964	10-2 1964	22-1 1964	1-2 1964	10-2 1964	22-1 1964	1-2 1964	22-1 1964	1-2 1964	10-2 1964	21-1-64
Protéines totales	6.-8.	7.7	6.8	7.8	7.2	7.0	8.1	6.8	6.6	6.4	6.4	7.3	4.8
α 1	.2-.4	0.35	0.32	0.36	0.39	0.42	0.33	0.37	0.36	0.54	0.49	0.46	0.37
α 2	.4-.8	1.11	0.95	0.83	1.12	0.99	0.97	1.13	0.96	1.21	1.00	0.90	0.74
β 1	.6-1.2	1.2	1.29	0.94	1.11	1.11	1.00	0.90	1.02	1.06	1.18	0.99	0.70
γ	.7-1.3	1.92	2.02	2.39	1.56	1.59	2.00	1.97	2.04	1.09	1.53	2.13	1.07
Albumine	3.5-4.8	3.12	2.22	3.28	3.02	2.89	3.8	2.43	2.22	2.5	2.2	2.82	1.92

La possibilité d'une intoxication alimentaire, genre botulisme ou infection à staphylocoque, ne peut être envisagée, car les symptômes ne sont pas typiques lors de l'évolution de la maladie.

Une maladie rénale, genre pyélonéphrite, peut donner des troubles digestifs avec toxicité et déshydratation et méningisme. L'azote uréique de Gérald à l'arrivée est de 24 mgm %, ce qui se situe dans les limites de la normalité chez un grand déshydraté; de plus, l'analyse d'urine est normale.

Quant à la possibilité d'une acidose diabétique, l'histoire clinique et les analyses de laboratoire (glycémie 114, absence d'acétone et de sucre dans les urines), éliminent d'emblée celle-ci.

Bref, aucune opinion définitive ne peut être soutenue à l'arrivée de l'enfant. Nous décidons de corriger l'état de déshydratation, de suivre l'évolution et de demander des contrôles de la formule sanguine et des urines.

Le 15 janvier 1964, nous notons pour la première fois une éosinophilie sanguine importante. Nous songeons à la trichinose, la seule pouvant expliquer une éosinophilie aussi marquée, en dépit de l'absence de myalgie et d'œdème palpébral.

Nous enquêtons sur l'alimentation récente de la famille. Nous apprenons que, durant la période des Fêtes, tous les membres de la famille ont

ingéré du porc, à l'exception du père qui, d'ailleurs, est le seul à ne pas être malade. Les analyses complémentaires, tels le test à la trichine et l'étude sérologique, confirment le diagnostic de trichinose.

Enfin la présence de larves isolées dans la viande de porc, établit de façon définitive, le diagnostic. (Le 1er échantillon: 274 larves par gramme de viande, et le 2ième échantillon: 500 larves par gramme de viande). (Figure No 1).

Considérant par la suite le cas des 2 petites sœurs et de l'autre frère, le diagnostic est plus facile à poser. De fait, le diagnostic est posé avant tout à l'aide du laboratoire hématologique où une éosinophilie est démontrée, et ensuite à l'aide de l'étude sérologique, qui revient fortement positive lors du 2ième contrôle.

Il est surprenant de noter les observations faites lors de l'électro-cardiogramme de Guylaine ou encore de l'électro-encéphalogramme de Gilles, en l'absence de signes cliniques.

Le cas d'André M. est, sur le plan clinique, beaucoup plus manifeste. Il présente à la fois des troubles gastro-intestinaux, neurologiques et musculaires. L'ataxie qu'il présente nous fait penser à une encéphalite.

En résumé, disons que des troubles digestifs associés à de la myalgie et à une éosinophilie, une anamnèse comportant l'ingestion de viande de

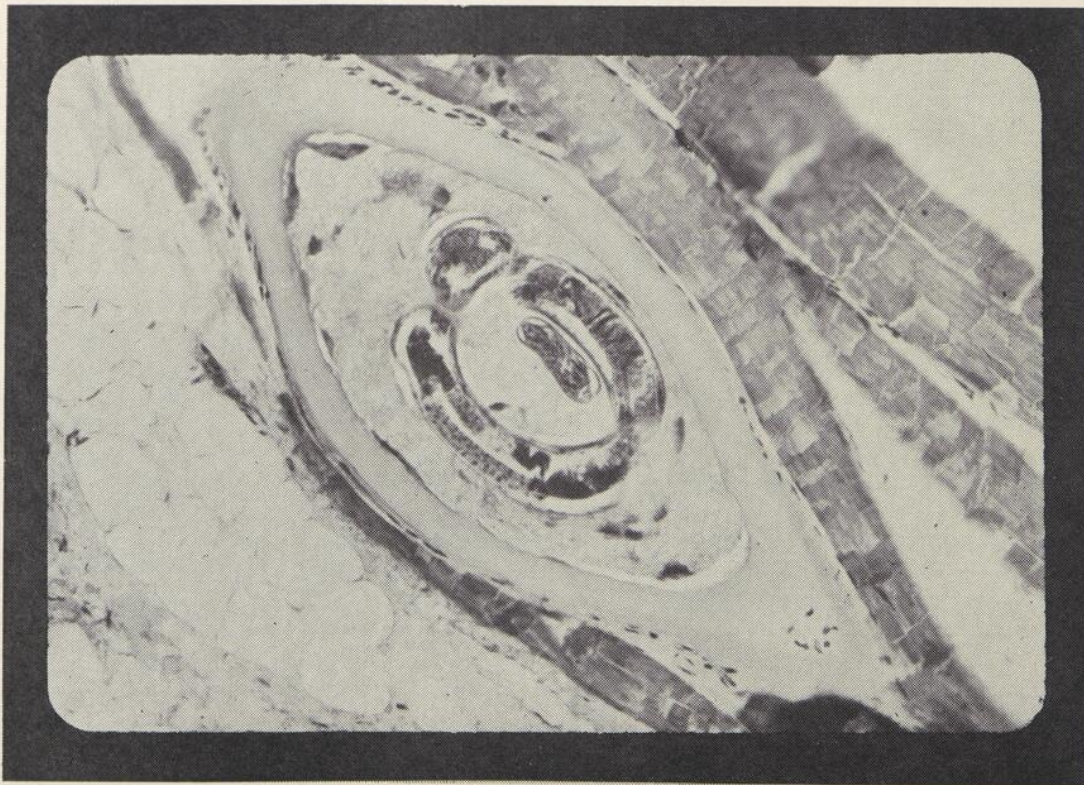


Fig. 1 — Larve de *Trichinella Spiralis* enkystée dans la viande de porc. Coloration: Hemalun-Phloxine-Safran. Photo obtenue grâce à la collaboration du Département de Pathologie et du Service de l'art médical de l'H.S.J.

porc crue ou insuffisamment cuite et soulignant la présence de symptômes semblables chez plusieurs membres d'une même famille, constituent un ensemble d'éléments en faveur d'un diagnostic provisoire de trichinose.

VI) CONCLUSION

L'illustration de ces cas cliniques avait pour but de démontrer la présence de la trichinose chez les enfants de notre milieu et aussi d'illustrer la variabilité de la symptomatologie que nous pouvons rencontrer dans cette maladie. Nous devons avoir à l'esprit cette entité pathologique, lorsque nous sommes en présence de troubles gastro-intestinaux associés ou non à de l'éosinophilie marquée.

Enfin nous croyons qu'il importe aux autorités gouvernementales de continuer un contrôle rigoureux des viandes de porc et de faire l'éducation du public en insistant :

1) Au près du consommateur: de toujours bien faire cuire la viande avant la consommation et d'acheter uniquement de la viande inspectée.

2) Au près du cultivateur: de ne pas donner de déchets non cuits comme nourriture aux porcs.

Il est difficile de se faire une idée de l'incidence réelle de cette maladie dans la province de Québec, car il est certain que presque tous les cas bénins et même certains cas graves passent inaperçus. Aucune étude sur l'incidence de cette maladie n'a été faite au Canada.

Résumé

Il s'agit de 5 enfants de 2 familles habitant la région de l'Assomption, chez qui un diagnostic de trichinose a été posé, et prouvé par la suite à l'aide d'études sérologiques et par l'isolement de larves dans la viande de porc. Une brève revue des données actuelles sur cette maladie a été faite.

Summary

Five cases of trichinosis in children are described. Four of these cases were from the same family and all five lived near Montreal. In all cases the diagnosis was proven by serological tests and by the finding of larval kysts in the pork meat. A review of our present knowledge on this disease is presented.

REMARQUE

Nous remercions M. le docteur A. Royer de nous avoir autorisés à inclure un de ses patients (A. M.) dans notre étude. Nous désirons également remercier Monsieur C. Tanner, Ph.D. du McDonald College, qui a eu l'amabilité de faire les épreuves sérologiques et parasitologiques citées dans cet article, et les docteurs L. Grenier et L. Boutet qui ont référé les patients à l'Hôpital Sainte-Justine.

BIBLIOGRAPHIE

1. BORDELEAU, J.-M. et MARIN, C.-E.: Hémiplégie causée par la *Trichinella Spiralis*. *Un. Méd. Canada*, **86**: 523-526 (mai) 1957.
2. CAMERON, T. W.: *The Parasites of Man in Temperate Climates*. University of Toronto Press, édit., Toronto, 1960.
3. CRAIG et FAUST'S: *Clinical Parasitology*. 7th Edition, Chapter 18, *Aphasmid Nematode Parasites of Man*, p. 329-341. Lea & Febiger, édit., Philadelphie, 1964.
4. GOULD, E.: *Trichinosis*. Charles C. Thomas, édit., Springfield, Ill., 1945.
5. GREENSTEIN, N. M. et STEINBERG, D.: The Prompt and Effective Response of Trichinosis to Corticotropin. *Amer. J. Dis. Child*, **95**: 261-269 (mars) 1958.
6. KAGAN, I. G.: A Review of Biologic, Serologic and Immunology Aspects. *J. Infect Dis.*, **107**: 65-93 (juillet-août) 1960.
7. LANTHIER, A. et BELISLE, M.: Trichinose aiguë. *Un. Méd. Canada*, **83**: 1242-1247 (novembre) 1954.
8. LAPIERRE, G.; MAJOR, W. et MARTIN, P.: Un cas mortel de trichinose. *Un. Méd. Canada*, **64**: 1127-1137 (septembre) 1935.
9. MAYNARD, J. E. et KAGAN, I. G.: Intradermal Test in the Detection of Trichinosis Further Observations in Two Outbreaks Due to Bear Meat in Alaska. *New Engl. J. Med.*, **270**: 1-5 (2 janvier) 1964.
10. OZERE, R.-L.; VAN ROOYAN, C. E.; ROY, D. L.; CAMERON, T. W. et TANNER, C.: Human Trichinosis: Studies on Eleven Cases Affecting Two Families in Nova Scotia. *Can. Med. Ass. J.*, **87**: 1353-1362 (décembre) 1962.
11. PRUD'HOMME, J.; GÉLINAS-MACKAY, C. et QUENNEVILLE, G.: Trichinose aiguë. *Un. Méd. Canada*, **86**: 388-393 (avril) 1957.
12. ROETT, J. E.; FREEMAN LELABELLE, C. et SCOTT, R. B.: Incidence of "sub clinical" Trichinosis in children. Observations Based on Reaction to Intradermal Test with *Trichinella* Antigen, **87**: 464-467 (avril) 1954.
13. STONE, O. J.; STONE, C. T.; MULLEN, F. J. et GALVESTON: Thiabendazole: Probable Cure for Trichinosis. Report of First Case, *J.A.M.A.*, **187**: 536-537 (15 fév.) 1964.

MALADIES À ANAÉROBIES

André POTVIN¹

INTRODUCTION

Ce genre de maladies a déjà fait l'objet d'un volumineux travail par A. R. Prévot (35) qui a eu le mérite de systématiser ces infections en des groupes basés sur la taxonomie, en dégagant les caractéristiques propres à chaque groupe. C'est ainsi que Prévot a décrit les sphéréphoroses, les fusocilloses, les corynébactérioses, etc. Le présent exposé entend se limiter à l'étude des principales publications de ces dernières années qui présentent un intérêt immédiat pour le chercheur et pour le thérapeute.

Après quelques généralités d'ordre technique, nous reverrons les acquisitions récentes concernant les anaérobies sporulés, puis les anaérobies non sporulés. Les premiers constituent la flore exogène ou tellurique et sont hautement toxiques. Les seconds font partie de la flore endogène ou flore de Veillon et ils végètent dans les cavités naturelles de l'organisme.

Les sporulés sont mis en échec par la sérothérapie, l'antibiothérapie, la vaccination. Les non sporulés sont traités par l'antibiothérapie et, dans certains cas, par la vaccinothérapie.

ANAÉROBIES EN GÉNÉRAL

Au cours des dernières années, plusieurs méthodes de culture ont été décrites; Naylor, par exemple (2), a essayé une boîte de Pétri en matériel plastique, avec une substance réductrice déposée sur une bande de papier. On peut aussi, selon Shank (1), employer un film plastique déposé sur une gélose contenant un agent réducteur comme le thioglycollate de sodium. Cette méthode facilite l'isolement et le décompte des microbes. Gordon (37), en 1963, a mis au point une méthode utilisant un tube rempli d'azote, avec une couche d'huile minérale au-dessus du milieu de culture pour éviter la dessiccation. Il emploie le bleu de méthylène comme indicateur et l'anaérobiose est obtenue à l'aide d'une marmite à pression réglable. Cette technique rappelle un peu la méthode classique pour cultiver les spirochètes anaérobies. On pourrait signaler aussi une méthode s'inspirant de celle qui utilise la boîte anaérobie de Brewer (38). Il y a également le procédé de Beerens pour la culture en surface des anaérobies, procédé qui se

compare bien avec la culture en gélose profonde (30). Mentionnons aussi la culture en boîtes proposée par Scheidt en 1963 (39). L'emploi de l'azide de sodium n'est pas nouveau; cependant, Forget et Fredette (21), après avoir analysé les essais antérieurs, ont essayé l'azide de sodium à 0.05% en milieu solide et à 0.2% en milieu liquide, sans parvenir à enrayer la croissance des streptocoques facultatifs. Personnellement, nous avons observé que l'azide de sodium à la concentration de 1/15000 permettait un bon isolement des anaérobies stricts dans la profondeur de la gélose en tube, alors que les anaérobies facultatifs n'y poussent qu'en surface (22). Cette concentration équivalente à 0.65% peut être portée tout simplement à 0.7%. L'entérocoque seul reste mêlé aux anaérobies stricts. Martineau et Fredette (29) ont décrit une méthode avantageuse pour les antibiogrammes qui est une modification de la méthode de Beerens (30).

Cette brève énumération montre que les procédés nouveaux ne semblent pas apporter un avantage évident et que la méthode classique de Prévot reste encore la plus sûre pour l'isolement des anaérobies en général.

LES ANAÉROBIES SPORULES

Plusieurs cas d'intoxications alimentaires à *Welchia perfringens* ont été rapportés dans la littérature au cours des dernières années. Hall (6) en a étudié 58 souches de diverses origines, au point de vue typabilité, thermo-résistance et pouvoir hémolytique. Kemp (24) a observé de semblables intoxications dans un Institut psychiatrique et attire l'attention sur l'importance de tels accidents.

Les autres infections à *W. perfringens* défrayent encore les revues médicales; à titre d'exemple, signalons un cas de cellulite après prostatectomie, guéri par antibiothérapie (8) et un cas de gangrène gazeuse de la paroi abdominale guéri par de fortes doses de pénicilline et de chloramphénicol (9). McHenry (10) rapporte un cas fatal de septicémie chez un leucémique survenue après une pyélonéphrite également causée par le *perfringens*. Il est certain que chez des patients dont le terrain est affaibli, l'envahissement par les anaérobies peut survenir. Ces complications infectieuses se rencontrent de plus en plus au fur et à mesure que la vie de patients hypothéqués se prolonge. Plusieurs

¹ Chef du Département de Bactériologie, Hôtel-Dieu de Québec.

auteurs ont d'ailleurs déjà rapporté l'envahissement de l'organisme humain par des champignons (*candida*, *torula*, *histoplasma*) lors des états cachectisants.

En ophtalmologie, Oehring (11) a rapporté une infection à *perfringens* à la suite d'une blessure importante de l'œil. Quoique traitée tardivement, cette affection fut jugulée, mais il fallut enlever l'œil. En regard du fait que le traitement par l'antitoxine peut présenter des inconvénients sérieux et que les résultats ne sont pas toujours très satisfaisants, on peut se demander avec Bettman (33) si l'emploi du sérum n'est pas à rejeter d'emblée dans les infections oculaires. Cet auteur est fort catégorique en ce qui a trait au tétanos et son opinion semble également valable pour les infections à *perfringens*. Ce type d'infection ne répond pas tellement bien à la sérothérapie, comme l'a vérifié Bullen (7) chez le cobaye. Les travaux de Fredette (59) montrent d'ailleurs la complexité du pouvoir pathogène du *perfringens*.

Webster (26) et Gochenour (27) ont montré qu'il y avait possibilité d'utiliser les protéinases du *Clostridium histolyticum* pour faire le débridement enzymatique des brûlures du troisième degré.

En ce qui touche le traitement des gangrènes gazeuses, nous retiendrons que d'après Bittner (12) la pénicilline à la concentration de 0.01 à 1000 U/I./cm³ en milieu de Pope, est dégradée et ne tue pas le *perfringens*. Il y aurait donc avantage en clinique à ne pas se fier uniquement à la pénicilline, mais plutôt à l'employer en association. L'oxygène moléculaire raccourcit l'évolution et facilite la guérison des gangrènes gazeuses; Smith (25) en a fait l'expérience chez trois malades. Il y a lieu toutefois de tenir compte des inconvénients de cette méthode d'oxygénothérapie et nous en reparlerons à propos du tétanos. On trouvera une excellente description des effets histotoxiques des anaérobies en consultant MacLennan (23), ainsi que Brummelkamp (46).

Il y a plusieurs travaux récents sur le botulisme, en particulier sur la sérothérapie. Nous référons les intéressés à Dolman (31) qui décrit un type F nouveau, tout en faisant un rappel portant sur tous les autres types.

L'oncolyse par les microbes du groupe *clostridium* a déjà fait le sujet d'études, par exemple, Thiele (45) pour ne citer qu'un seul travail récent.

Les principales acquisitions en matières de tétanos portent surtout sur le sérum antitétanique.

Il a été établi par Webster (40) que la toxine tétanique libre est la seule toxine tétanique qui soit neutralisée par l'antitoxine. La toxine déjà fixée sur les gangliosides cérébraux du lapin ne l'est pas. Au cours de la sérothérapie, des réactions dues à l'antitoxine peuvent survenir sous forme d'anaphylaxie et de maladie sérique. A cette notion déjà ancienne vient s'ajouter la connaissance des allergies survenant chez des sujets qui ne présentent pas de réaction lors de l'intra-dermo-réaction. C'est ainsi que Reisman (41) rapporte une réaction anaphylactique après une intra-dermoréaction négative. On sait avec Eade (28) que cette réaction peut être faussée chez des blessés ayant une circulation superficielle momentanément insuffisante. Colleen et ses collaborateurs (34) recommandent l'abandon progressif de la sérothérapie, mais cette opinion ne rallie pas tous les auteurs. Telle que mentionné plus haut, Oehring (11) rejette l'emploi de la sérothérapie dans les infections oculaires. Bettman confirme cette opinion (33) en recommandant la vaccination immédiate par la toxoïde. Chez les sujets déjà immunisés, il semble (32) recommandable d'employer la toxoïde, alors que chez les autres sujets on utilise la sérothérapie avec le sérum humain si nécessaire, sinon avec le sérum de cheval.

La sérothérapie à partir d'immuns-sérums humains devient de plus en plus courante (43). Appliquée par Ellis (13) dans 57 cas, elle a donné d'excellents résultats. La mortalité a été deux fois moindre que dans une autre série de cas qu'Ellis a traité avec le sérum de cheval.

L'antitoxine d'origine humaine en plus d'être bien tolérée agit à des doses beaucoup plus faibles que l'antitoxine chevaline et elle persiste beaucoup plus longtemps dans l'organisme qui la reçoit. A ce propos, consulter Smolens (56) et Weiner (60).

La vaccination polyvalente T.A.B.T.D.-Polio est avantageuse (42). L'oxygéno-thérapie est utilisée dans le traitement du tétanos; Smith (25) et Wally (44) décrivent la façon de saturer les tissus en oxygène et mentionnent les accidents possibles, i.e. intoxication et troubles de décompression.

Parmi les adjuvants utilisés dans le tétanos mentionnons l'emploi du méthocarbamol qui chez l'humain comme chez l'animal a un effet antispastique très utile, d'après Lessard (53).

LES ANAÉROBIES NON SPORULES

La culture de ces microbes présente des difficultés qui varient avec les espèces en cause. Par exemple, la culture des bacilles fusiformes et des leptotrichia demande des facteurs de croissance et des substances inhibitrices pour réussir; McCarthy et Snyder (19) utilisent la gélose au sang défibriné de mouton, additionnée de vancomycine et de streptomycine. Beerens obtient le sphérophorus nécrophorus sur gélose au sang de cheval avec azide de sodium et vert brillant (20). Hardy (18) cultive les tréponèmes anaérobies sur l'ionagar no 2, en boîtes de Pétri. L'azide de sodium est utilisé à la concentration de 0.05% par Forget et Fredette (21). L'isolement des bacilles fusiformes en particulier est grandement facilité en ajoutant à la gélose profonde de l'azide de sodium à la concentration de 1/15,000, ce qui élimine de la profondeur de la gélose les microbes facultatifs les plus souvent rencontrés dans les produits plurimicrobiens comme les staphylocoques et les entérobactéries, y compris les protéus (22). Beerens (5) classe les antibiotiques en deux catégories suivant leur comportement envers les antibiogrammes pratiqués sur les anaérobies non sporulés; un premier groupe comprend la néomycine, la streptomycine, la kanamycine et la framycétine. Ces substances sont influencées par le milieu de culture, par la présence de sang et par l'anaérobiose. Le deuxième groupe comprend la pénicilline, l'oxytétracycline, la novobiocine, l'oléandomycine, la tétracycline et l'érythromycine. Ces antibiotiques ne sont pas influencés par les conditions de culture. L'auteur recommande le milieu VL au sang de cheval, avec pyrogallol alcalin comme réducteur. Sur les 180 souches étudiées par Beerens, 90 à 95% étaient sensibles à la pénicilline, au chloramphénicol et à la tétracycline.

Les infections causées par les anaérobies non sporulés sont assez souvent signalées dans la littérature; quelques exemples récents montrent bien leur importance et soulèvent des problèmes pathogéniques. Werner (3) signale la présence prédominante des microbes à gram négatif dans onze appendices normaux. La participation des anaérobies dans les infections gynécologiques (42 cas) a été étudiée par Krens (4). Il a retrouvé dix-neuf souches pures de streptocoques, de staphylocoques et de corynébactéries anaérobies dans le cul de sac de Douglas. Bollinger (35) rapporte plusieurs cas d'anaérobies venant de l'utérus non gravide et il décrit une nouvelle technique de

prélèvement endocervical avec un aspirateur spécial. Lukasik (52) a étudié la flore aérobie et anaérobie dans les cervicites et des salpingites et il pose le problème du rôle de ces microbes dans les processus infectieux. D'autres travaux du même genre Slotnick (57) et Butler (58) montrent bien la difficulté qu'il y a d'apprécier le pouvoir pathogène de la flore génitale féminine. Byron en particulier a tenté de rétablir l'équilibre microbien du vagin par implantation de cultures de bacilles de Doderlein. Un travail très documenté sur la maladie de Whipple, une réticolose entéromésentérique causée par le Corynébactérium anaérobium, a été publié par Caroli et ses collaborateurs (15). Dans ce même ordre d'idée, signalons les travaux de Prévot (16 et 17) qui décrivent l'intense stimulation du système réticulo-endothélial par les corynébactéries anaérobies, ainsi que les résultats thérapeutiques obtenus par l'emploi d'auto-vaccins.

Les bâtonnets gram négatifs du genre Ristella, Fusiformis et Zuberella suivant la classification de Prévot sont groupés sous le genre bactéroïdes chez les auteurs anglo-saxons. Voici quelques études récentes portant sur leur pouvoir pathogène: Lifshitz (14) décrit un cas de méningite à ristella, concomitante à une septicémie causée par le même agent; le traitement par les sulfas, la pénicilline et le chloramphénicol s'est avéré efficace. Johnson (47) également rapporte un cas traité par le chloramphénicol. Tynes (48) a fait une intéressante description clinique portant sur 25 patients présentant des septicémies à bactéroïdes. Belcher (50) rapporte plusieurs observations cliniques d'infections à ristella.

Au niveau de l'intestin, Dubos (51) a remarqué que les bactéroïdes constituaient la majeure partie de la flore, soit jusqu'à 90%. L'auteur discute le rôle de ces microbes dans l'intestin. Zubrzycki et Spaulging (49) signalent à ce propos que la stabilité de la flore fécale mérite beaucoup d'attention.

En odontologie, MacDonald (54 et 55) a étudié le pouvoir pathogène des infections périodontaires et ses travaux donnent un aperçu des recherches à poursuivre.

CONCLUSIONS

Ce rappel des infections causées par les anaérobies montre: 1) que cette pathologie infectieuse spéciale est en progrès constant, mais strictement en fonction de l'amélioration des techniques de culture et de prélèvement; 2) que le rôle de ces

microbes nous échappe, parce que nous ne connaissons pas suffisamment ni leur pouvoir pathogène propre ou en association, ni leur pouvoir saprophytique bénéfique au niveau des muqueuses. Ces considérations s'appliquent toutefois à un degré moindre dans le cas des anaérobies sporulés, parce que leur forte vitalité et leur haute toxicité ont grandement facilité les recherches.

Résumé

Ce travail rapporte plusieurs observations d'infections causées par des anaérobies sporulés et non sporulés, publiées au cours des dernières années. On discute surtout du traitement et de la pathogénie de ces maladies. Les techniques récentes de culture sont passées en revue.

Summary

This paper reports a number of clinical observations of anaerobic infections caused by sporulating and non sporulating germs, published during the last few years. Treatment and pathogenic power of these diseases are discussed. New cultural techniques are reviewed.

BIBLIOGRAPHIE

- SHANK, J. L.: *J. Bact.*, **86**: 95-100, 1963.
- NAYLOR, P. G. D.: *J. Bact.*, **86**: 219-223, 1963.
- WERNER, H. et SEELIGER, H. P. R.: *Zbl. Bakt.*, **188**: 345-364, 1963.
- KREBS, D.: *Med. Klin.*, **85**: 875-877, 1963.
- BEERENS, H.; CASTEL, M. et MODJADEDY, A.: *Ann. Inst. Pasteur, Lille*, **13**: 105-122, 1962.
- HALL, H. E.; ANGELOTTI, R. et coll.: *J. Bact.*, **85**: 1094-1103, 1963.
- BULLEN, J. — et CUSHNIE, G. H.: *J. Path.*, **86**: 345-360, 1963.
- DICKINSON, K. M. et EDGAR, W. M.: *Lancet*, **1**: 1139-1140, 1963.
- DIETRICH, K. F. et LINZERMEIER, G.: *Med. Klin.*, **58**: 665-667, 1963.
- McHENRY, M. C.; MARTIN, W. J. et HARGRAVES, M. M.: *Proc. Mayo Clin.*, **38**: 23-31, 1963.
- OEHRING, H. et JÜTTE, A.: *Dtsch. med. Wschr.*, **88**: 2092-2097, 1963.
- BITTNER, J.; OLINESCO, E. et PETCHU, R. M.: *Arch. Roum. Path. Exp.*, **22**: 137-149, 1963.
- ELLIS, M.: *Brit. Med. J.*, **2**: 1123-1126, 1963.
- LIFSHITZ, F.; LIU, C. et THURN, A. N.: *Amer. J. Dis. Child.*, **105**: 487-489, 1963.
- CAROLI, J.; JULIEN, C. et coll.: *Sem. Hôp. Paris*, **39**: 1457-1480, 1963.
- PRÉVOT, A. R.; HALPERN, B. et BIOZZI, G.: *C.R. Acad. Sci. Paris*, **257**: 13-17, 1963.
- PRÉVOST, A. R.: *Ann. Inst. Pasteur*, **104**: 697-698, 1963.
- HARDY, P. H.; LEE, Y. C. et NELL, E. E.: *J. Bact.*, **86**: 616-626, 1963.
- McCARATHY, C. et SNYDER, M. L.: *J. Bact.*, **86**: 158-159, 1963.
- BEERENS, H.; FIÉVEZ, L. et CASTEL, M.: *Ann. Inst. Pasteur, Lille*, **12**: 75-79, 1961.
- FORGET, A. et FREDETTE, V.: *J. Bact.*, **83**: 1217-1223, 1962.
- POTVIN, A. et PEREIRA, M.: *Med. Serv. J.*, **17**: 105-110, 1961.
- MacLENNAN, J. D.: *Bact. Rev.*, **26**: 177-276, 1962.
- KEMP, J. E.; PROCTOR, R. et BROWNE, A. S.: *Publ. Hlth. Rep. (Washington)*, **77**: 910-914, 1962.
- SMITH, G.; SILLAR, W. et Coll.: *Lancet*, **11**: 756-767, 1962.
- WEBSTER, M. E.; ALTIERI, P. L. et coll.: *J. Bact.*, **83**: 602-608, 1962.
- GOCHENOUR, R. B.; LOWENTHAL, J. P. et Coll.: *Amer. J. Vet. Res.*, **23**: 1089-1096, 1962.
- EADE, G. G.: *J.A.M.A.*, **180**: 972-973, 1962.
- MÉRITNEAU, B. et FREDETTE, V.: *Can. J. Microbiol.*, **7**: 671-673, 1961.
- BEERENS, H. et CASTEL, M.: *Ann. Inst. Pasteur, Lille*, **10**: 183-192, 1958-1959.
- DOLMAN, C. E. et MURAKAMI, L.: *J. Inf. Dis.*, **109**: 107-128, 1961.
- Éditorial: *J.A.M.A.*, **187**: 363-364, 1964.
- BETTMAN, J. M.: *Amer. J. Ophthal.*, **56**: 806-810, 1963.
- COLLEN, A. C. et Coll.: *Brit. Med. J.*, **2**: 1360-1366, 1963.
- PRÉVOST, A. R.: *Biologie des Maladies dues aux Anaérobies*. Ed. Médicales Flammarion, édit., Paris, 1955.
- BOLLINGER, C. C.: *Obstet. Gynec.*, **23**: 251-255, 1964.
- GORDON, R. C.: *J. Bact.*, **85**: 720-721, 1963.
- MOORE, M. L. et coll.: *Tech. Bull. Regist. Med. Techn.*, **33**: 221-222, 1963.
- SCHEIDT, R. A. et Coll.: *Ibidem*, **33**: 93-96, 1963.
- WEBSTER, R. A. et coll.: *J. Bact.*, **86**: 413-420, 1963.
- REISMAN, R. et coll.: *Amer. Intern. Med.*, **59**: 883-886, 1963.
- BARRON, R. et coll.: *Canad. J. Publ. Health*, **54**: 493-499, 1963.
- McCOMB, J. A.: *New Engl. J. Med.*, **270**: 175-178, 1964.
- WALLY, R. et coll.: *Surg. Clin. N. Amer.*, **44**: 107-112, 1964.
- THIELE, E. H. et coll.: *Cancer Res.*, **24**: 222-233, 1964.
- BRUMMELKAMP, W. H.: *Surg.*, **49**: 299-302, 1961.
- JOHNSON, A. C.: *C.M.A.J.*, **86**: 72-72, 1962.
- TYNES, B.: *Amer. Intern. Med.*, **56**: 12-26, 1962.
- ZUBRZYCKI, L. et SPAULDING, E. H.: *J. Bact.*, **83**: 968-974, 1962.
- BELCHER, C. D.: *Delaware Med. J.*, **35**: 65-68, 1963.
- DUBOS, R. et coll.: *Fed. Proc.*, **22**: 1322-1329, 1963.
- LUKASIK, J.: *Amer. J. Obst. Gynec.*, **83**: 1028-1036, 1963.
- LESSARD, R.; POTVIN, A. et MORIN, Y.: *Can. Med. Ass. Jour.*, **83**: 1199-1202, 1960.
- MacDONALD, J. B.: *J. Dent. Res.*, **41**: 320-326, 1963.
- MacDONALD, J. B.: *J. Dent. Res.*, **42**: 529-544, 1963.
- SMOLENS, J. et coll.: *J. Ped.*, **59**: 899-902, 1961.
- SLOTNICK, R. J. et coll.: *Obst. Gynec.*, **21**: 312-317, 1963.
- BUTLER, B. C.: *Amer. J. Obst.*, **79**: 432-440, 1960.
- FREDETTE, V.; FORGET, A. et VINET, G.: *J. Bact.*, **83**: 1177-1182, 1962.
- WEINER, A. S.: *J. Lab. & Clin. Med.*, **49**: 258, 1957.

LES MÉNINGITES À LIQUIDE CLAIR

Claude GAUTHIER,

Service de Neurologie, Hôpital Notre-Dame (Montréal)

DÉFINITION

Il s'agit d'un liquide céphalo-rachidien d'allure normale, limpide ou à peine opalescent lorsque l'éprouvette est comparée avec une autre contenant de l'eau.

Sur le plan pratique, dans notre milieu, un tel liquide soulève nécessairement l'hypothèse d'une étiologie tuberculeuse, syphilitique et virale ou peut évoquer d'autres causes cependant plus rares, soit une origine carcinomateuse, parasitaire, mycotique ou allergique.

Nous croyons plus logique de discuter du diagnostic et du traitement au fur et à mesure de l'élaboration de ces différentes entités afin d'éviter les rédités.

A) LA MÉNINGITE TUBERCULEUSE

C'est elle qui a l'incidence la plus élevée, mise à part la méningite à méningocoque; elle a de surcroît une incidence très élevée dans les trois premières années de la vie où elle est surtout associée à une tuberculose miliaire, alors que ceci est rare chez l'adulte où l'on peut trouver un foyer pulmonaire ou génito-urinaire. La mortalité élevée, 19% chez les enfants et 86% chez les adultes de 40 ans et plus ainsi que les complications de la maladie nécessitent un diagnostic précoce.

La ponction lombaire montre une certaine hypertension intracrânienne, une fine trabéculatation dans le liquide après quelques heures, une lymphocytose d'environ 500 cellules/mm³ et surtout d'abord un léger abaissement du glucose, puis des chlorures, ce qui s'accroît avec la progression de la maladie.

L'identification du BK, positive dans 50% des cas, se fait plus facilement sur le sédiment de la centrifugation du liquide et celui-ci peut servir à ensemercer un milieu de culture (Löwenstein ou autres), ainsi qu'à inoculer un cobaye.

Traitement

La thérapeutique moderne est basée sur l'isoniazide (20 à 30 mg par kilo) et la streptomycine (2 grammes par jour pour l'adulte, 50 mg par kilo pour l'enfant.) L'École anglaise s'abstient d'injections intrathécales de streptomycine à cause des réactions méningées secondaires masquant ainsi les signes biologiques d'amélioration et occasionnant de surcroît le risque d'adhérences.

Concomitamment à l'isoniazide, il faut administrer de la pyridoxine pour éviter la neuropathie et autres complications d'une déficience en pyridoxine (psychoses, convulsions, agitation).

B) LA MÉNINGITE SYPHILITIQUE

Nous ne discuterons pas de cette entité puisqu'un collègue, dans ce même numéro, parle des acquisitions récentes dans le traitement de cette affection. Bornons-nous à dire que le diagnostic repose sur les quatre réactions de Nonne, soit 1) B-W positif, dans le sang et le liquide céphalo rachidien, 2) une pléocytose vers la lymphocytose; 3) une glucorachie normale, exceptionnellement diminuée; 4) une protéinorachie élevée.

C) LES MÉNINGITES VIRALES

a) Chlorio-méningite lymphocytaire bénigne; b) méningite ourlienne; c) méningite poliomyélitique; d) les uvéo-méningites.

Nous élaborerons sur la plus fréquente soit la chorio-méningite lymphocytaire bénigne d'Armstrong qui vient toujours comme pendant dans le diagnostic différentiel avec la méningite tuberculeuse.

Cette entité clinique doit son isolement étiologique à Armstrong qui démontra la présence dans le liquide céphalo rachidien d'un virus provenant des excréta de la souris.

Elle a une période d'incubation de six à treize jours et elle est précédée d'un état d'allure grippale avec une hyperthermie modérée sur le plan biologique; ce qui la caractérise est une pléocytose du liquide céphalo rachidien beaucoup plus élevée que dans la méningite à BK soit 1200 à 3000, alors que dans l'atteinte tuberculeuse, nous l'avons vu, elle n'est que de 500 environ et la protéinorachie est beaucoup moins élevée dans la maladie virale que dans l'atteinte tuberculeuse où le liquide peut assez souvent devenir au moins légèrement xanthochromique; cependant il convient de retenir que le diagnostic de chorio-méningite bénigne d'Armstrong reste un diagnostic d'élimination, puisque les épreuves de détection des virus sur les différentes humeurs (déviations de complément, culture sur reins de singe) demandent plusieurs semaines alors que la méningite à BK peut être mortelle en une semaine. On retiendra pourtant

que le glucose et les chlorures sont peu ou pas modifiés dans la méningite virale. En cas de doute, il faut traiter une méningite à liquide clair comme une méningite à BK jusqu'à ce que le contraire soit démontré. Le traitement ne peut être que symptomatique dans la méningite virale.

On a signalé dernièrement des épidémies de méningites de même type, mais causées par des virus de différentes souches soient ECHO 6 et 9 et Coxsachie.

La méningite ourlienne

Elle a l'allure clinique et biologique de la précédente; son pronostic est habituellement excellent et son diagnostic facile à poser dans le contexte épidémiologique. Se souvenir que les oreillons peuvent avoir des séquelles névritiques, en particulier la surdité.

La méningite poliomyélitique

Sans la présence de paralysies frustes ou franches, son étiologie ne peut être affirmée que par des études virales.

Les uvéo-méningites

Il s'agit d'uvéites chroniques ou l'iridocyclites bilatérales avec méningite lymphocytaire s'accompagnant de troubles neurologiques caractérisés par des hémiplegies, des troubles sensitifs et des signes d'atteinte mentale ainsi que de crises épileptiques. Ces affections sont rares.

D) LES LEPTOSPIROSES MÉNINGÉES

Il s'agit d'une complication peu fréquente de la leptospirose ictéro-hémorragique. Les critères de laboratoire en établiront le diagnostic.

E) LA MÉNINGITE CARCINOMATEUSE

Cette affection peut être d'emblée la manifestation d'un cancer viscéral, surtout bronchogénique ou provenant encore du sein ou de l'estomac. Il existe un tableau méningé franc et, bien entendu, comme il s'agit d'un envahissement diffus, toutes les manifestations neurologiques sont possibles, depuis des signes d'atteinte radiculo-névritique jusqu'à ceux d'une atteinte radiculo-cordone avec évolution vers l'hypertension intracrânienne et éventuellement la mort à assez brève échéance.

Ne jamais oublier, lorsque cette affection devient présente à l'esprit de l'observateur, de faire faire une cytologie spéciale sur le culot de centri-

fugation du liquide céphalo-rachidien et que le glucose peut être abaissé également dans le liquide céphalo-rachidien comme dans la méningite à BK, la sarcoïdose et la torulose du système nerveux central.

F) LES MÉNINGITES RÉACTIONNELLES

Dans cette classe entrent les réactions méningées brutales, d'une durée de quelques jours, habituellement consécutives à l'introduction d'une substance étrangère dans l'espace sous-arachnoïdien tels que de l'oxygène ou autres substances de contraste. Il n'y a habituellement pas de séquelles.

Par contre, il est important de souligner certaines réactions beaucoup plus graves du système nerveux central concomitantes à l'introduction d'agents anesthésiques pouvant évoluer jusqu'à la paraplégie complète.

Résumé

Il s'agit d'une revue de la question des méningites à liquide clair à l'exclusion des méningites purulentes. Nous avons insisté surtout sur le diagnostic différentiel entre la méningite tuberculeuse et celles d'étiologie virale, en soulignant bien le fait que tout malade suspect d'une infection à BK devrait être traité comme tel.

Nous avons omis la discussion d'entités rarissimes au Canada telles que la méningite parasitaire, vermineuse et du paludisme. Les mycoses sont traitées dans un autre chapitre.

Summary

This article is meant to cover the field of what is called by the French School, "clear-fluid meningitis". This term is defined as follows: a lumbar puncture which yields a fluid that is clear or almost so when compared to a tube containing water. Particular emphasis is given to TB meningitis as compared to the viral entities; Mycoses of the CNS have been omitted because they are covered in another chapter; Neurosyphilis is also treated by another author.

BIBLIOGRAPHIE

1. MOREAU, R.; BOUDIN, G. et CONTAMIN, F.: *Encycl. Méd. Chir. Neurologie*, 2: 17160 B¹⁰.
2. BOUDIN, Georges et MICK, Jean: *Encycl. Méd. Chir. Neurologie*, 2: 17160 C¹⁰-C⁵⁰.
3. SAHS, A. L. et JOYNT, R. J.: in A. B. Baker. *Clin. Neurol.*, pp. 755, 766, 773. Hoeber & Harper, édit., New York, 1962.
4. WILSON, S. A. K.: *Neurology*, pp. 16-38, 53-60. (A. N. Bruce). Butterworth's and Co. Ltd., édit., London, 1954.

LES PÉNICILLINES ET LEURS INDICATIONS

André LEDUC¹

Depuis l'avènement de nouvelles pénicillines semi-synthétiques, nous nous retrouvons dans une situation encore plus favorable qu'à l'époque de la découverte de la pénicilline il y a plus de vingt ans. Les souches de staphylocoques insensibles sont maintenant excessivement rares, grâce aux pénicillines résistantes à l'action de la pénicillinase. Il ne nous reste qu'à faire le choix judicieux de la variété qui convient le mieux au traitement de l'infection dont souffre le patient.

Dans le cadre de cette étude, il n'y a pas d'intérêt à refaire l'historique de la découverte de cet antibiotique par Fleming et de sa mise en application, dix ans plus tard, par Florey et Chain; par contre, une révision des propriétés, de l'action, des indications et des complications communes à toutes les pénicillines, de même que les caractères propres à chacune d'elles semble d'actualité.

Malgré l'apparition massive de nombreux antibiotiques, la pénicilline demeure l'agent bactéricide le plus actif, le moins toxique et le plus prescrit. Après plus de vingt ans d'usage, elle est encore aussi efficace contre la plupart des germes pathogènes qui lui étaient sensibles, qu'au début de son emploi. Seul le staphylocoque a développé une résistance de façon appréciable. Les découvertes récentes nous permettent maintenant de surmonter cet échec.

L'isolement du noyau pénicillinique en 1958 a permis la synthèse de nouveaux produits: phénéthiicilline, méthicilline, oxacilline, cloxacilline et ampicilline dont certains caractères spécifiques présentent un grand intérêt clinique, telles la résistance à l'action de la pénicillinase, l'activité contre plusieurs variétés d'organismes gram négatif et la stabilité en milieu acide. Grâce à ces découvertes, le taux de mortalité dû aux pneumonies aiguës, aux bactériémies et à toutes les infections staphylocciques graves est maintenant négligeable.

Peut-être dit-on encore en pratique courante que l'infection n'a pas répondu à la pénicilline; à mon sens, cette déclaration est peu significative s'il n'est pas fait mention de la variété qu'a reçue le malade, car la pénicilline a maintenant fait place aux pénicillines, chacune ayant des indications assez spécifiques, comme le démontre le Tableau I.

¹ Chef du Service de Bactériologie de l'Hôpital Notre-Dame, Montréal.

TABLEAU I
INDICATIONS SPÉCIFIQUES DES PÉNICILLINES

	1er choix	2ième choix
Pneumocoques	Pénicilline G I	Pen. procainée I
Streptocoques β hémolytiques	Ampicilline O-I	Benzathine I (2)
Méningocoques	Phénéthiicilline O	
Gonocoques		
Staphylocoques sensibles (1)	Pénicilline V O	
Corynebacterium		
Clostridium		
Spirochètes		
Actinomyces		
Staphylocoques résistants (3)	Oxacilline O-I Cloxacilline O-I	Methicilline I
H. influenzae	Ampicilline O-I (4)	
Entérocoques (Str. faecalis)		
Esch. coli		
Proteus		
Salmonellæ	(5)	Ampicilline O-I

O = Orale

I = Injectable

(1) = Ne produisant pas de pénicillinase

(2) = Comme traitement prophylactique dans certains cas, v.g. R.A.A.

(3) = Produisant de la pénicillinase

(4) = Si la souche est sensible

(5) = La supériorité de l'ampicilline sur le chloramphénicol comme traitement de la typhoïde n'est pas encore prouvée.

Spectre d'action.

Le rayon d'action est à peu près le même pour toutes les variétés, sauf l'ampicilline qui doit être qualifiée d'antibiotique à large spectre. Presque toutes les espèces microbiennes gram positif sont sensibles aux pénicillines à des degrés plus ou moins variés; le pneumocoque et le streptocoque hémolytique n'ont encore développé aucune résistance appréciable, pas plus d'ailleurs que les clostridies et les corynebactéries, par contre le streptocoque faecalis ou entérocoque et les staphylocoques qui produisent de la pénicillinase sont plus sensibles à l'action des nouvelles pénicillines semi-synthétiques. Enfin, à toute fin pratique, parmi les gram négatif, jusqu'à l'avènement de l'ampicilline, seuls les neisseria et les spirochètes étaient sensibles.

GÉNÉRALITÉS

L'action, l'absorption et les indications de chacune des pénicillines peuvent difficilement être comprises et retenues sans un court rappel de quelques notions courantes de biochimie et de physiologie. L'application pratique de ces connaissances a d'ailleurs servi à la classification schématique des pénicillines telle que présentée au Tableau II.

Pénicillinase.

La pénicillinase est une enzyme sécrétée par les germes naturellement résistants, ou qui sont devenus résistants à la pénicilline et la rendent inactive. On l'utilise d'ailleurs pour le traitement des réactions d'hypersensibilisation à celle-ci. Par contre, certaines pénicillines semi-synthétiques, telles la méthicilline, l'oxacilline et la cloxacilline, résistent à cette action, d'où leur indication dans le traitement des infections staphylococciques dites pénicillino-résistantes. On pourrait alors se demander pourquoi ces nouvelles pénicillines ne sont pas employées systématiquement de préférence aux autres. Comme nous le verrons plus loin, c'est que la méthicilline, l'oxacilline et la cloxacilline ont un pouvoir antimicrobien 10 à 50 fois inférieur à la pénicilline G; elles sont donc moins actives, et de ce fait nécessitent l'administration de doses beaucoup plus fortes.

Concentration minimum inhibitrice.

La concentration minimum inhibitrice (C.M.I.) est la plus petite concentration d'un antibiotique pouvant empêcher la croissance d'une souche microbienne. Cette évaluation nous permet de mesurer le pouvoir antimicrobien d'un antibiotique et de le comparer à d'autres variétés.

Soit par exemple une souche de Staphylocoque pyogène dont la croissance serait inhibée à une concentration de 0.05mcg/ml de pénicilline G, de 0.5mcg/ml d'oxacilline et de 5mcg/ml de méthicilline, en comparant ces trois C.M.I., nous devons conclure à la supériorité d'action de la pénicilline G. Par ailleurs, si la souche de staphylocoque était moyennement ou totalement résistante à la pénicilline G avec une C.M.I. supérieure à 25mcg/ml, il y aurait alors indication de prescrire l'oxacilline, la cloxacilline ou la méthicilline dont la C.M.I. serait inférieure à 5mcg/ml.

Mode d'action.

Contrairement à la majorité des autres antibiotiques qui ne sont que bactériostatiques et qui ne font que retarder ou empêcher la croissance et la multiplication des bactéries, la pénicilline exerce

en plus une action bactéricide ou inhibitrice sur les germes sensibles.

Elle agit essentiellement en empêchant la biosynthèse des mucopeptides de la membrane cellulaire des germes en phase active de multiplication. L'association d'un bactériostatique à un bactéricide n'est donc pas recommandable, puisque le premier empêche la multiplication des cellules bactériennes nécessaire à l'action du deuxième.

Concentration sanguine.

Les sels de pénicilline G diffusent très rapidement. L'absorption se fait quelques minutes après l'injection intra-musculaire produisant des concentrations sanguines élevées qui se maintiennent durant trois à quatre heures. Cette concentration est fonction de l'importance de la dose, du rythme et de la voie d'administration, ainsi que de la variété de pénicilline. Par ailleurs, elle est inversement proportionnelle à la durée d'action des diverses pénicillines, c'est-à-dire, plus l'action sera prolongée, moins forte sera la concentration sanguine. A la suite d'une injection de 400,000 unités de pénicilline G, dont la durée d'action est de 4 à 6 heures, le niveau sanguin sera infiniment supérieur à celui que l'on pourra obtenir après l'injection d'une même dose de benzathine pénicilline ou extencilline dont l'action peut s'étendre sur une période de deux à trois semaines. Le genre d'infection à traiter, impose le choix de la variété de pénicilline selon la concentration sanguine que l'on veut atteindre d'une part, et la durée d'action désirée d'autre part.

Absorption.

C'est évidemment à la suite d'injection que se fait la meilleure absorption. Les concentrations sanguines ainsi obtenues sont immédiates, élevées, mais de courte durée et nécessitent la répétition fréquente des injections.

La pénicilline procainée huileuse et la benzathine-retard par ailleurs, absorbées beaucoup plus lentement et qui donnent par conséquent des pénicillinémies prolongées et plus faibles, sont indiquées dans les infections à germes très sensibles, dans les infections chroniques et comme traitement prophylactique de certaines maladies, tel le rhumatisme articulaire aigu.

La concentration peut aussi être accrue et prolongée par l'administration de substances, comme la Bénémidé, qui retardent la sécrétion tubulaire.

Par voie orale, la pénicilline G est détruite en grande partie par l'acide gastrique et la quantité résiduelle, mal absorbée dans l'intestin grêle, est

TABLEAU II

CLASSIFICATION DES PÉNICILLINES										
Nom générique	Nom chimique	Noms commerciaux	Durée d'action	Efficacité contre		Concentrations sanguines	Résistance à P - nase (1)	Résistance à acidité	Orale	Injectable
				gram + Neisser Spiroc.	Autres gram -					
Naturelles										
Pénicilline G sodique potassique	Benzyl - pen.		4 - 6 hrs	++++	0	+++++	0	±	±(2)	+
procaïnée			12 - 24 hrs	++++	0	++	0	±	0	+
esther	Pénéthémate - pen.	Estopen Bronchocilline	4 - 6 hrs	++++	0	+++++	0	±	0	+
benzathine	Dibenzyl - pen.	Bicilline Duapène Mégacilline Extencilline	10 - 28 jrs	++++	0	+	0	±	0	+
Pénicilline V	Phénoxyéthyl - pen.	Compocilline Pen-Vee V - cillin	4 - 6 hrs	++++	0	+++	0	+	+	0
Semi-synthétiques										
Phenethicilline	Phénoxyéthyl - pen.	Syncilline Brocsil	4 - 6 hrs	+++	0	+++++	-(±)	+	+	0
Méthycilline (1)	Diméthoxyph. - pen.	Celbénine Staphcilline	4 - 6 hrs	+	0	+++	+	0	0	+
Oxacilline (1)	Isoxazolyl - pen.	Prostaphline	4 - 6 hrs	++	0	+++	+	+	+	+
Cloxacilline (1)	id.	Orbénine	4 - 6 hrs	++	0	+++	+	+	+	+
Ampicilline	Ac. pénicillan.	Penbritine Ampicine	4 - 6 hrs	++++	+++	+++++	0	+	+	+

(1) Surtout efficace contre les staphylocoques résistants

(2) Enrobée ou tamponnée.

finalemeut détruite dans le côlon par la pénicilline provenant de la flore intestinale. L'inefficacité d'administration par voie rectale s'explique d'ailleurs par cette dernière constatation. Quelques années, cependant, après la découverte de la pénicilline G, furent mises au point la pénicilline V, la phénéthécilline, l'oxacilline, la cloxacilline et l'ampicilline, résistantes à l'acidité gastrique. Ces différentes formes, maintenant utilisées par voie buccale, donnent d'excellentes concentrations sanguines, suffisantes pour traiter la majorité des infections. La question peut se poser, à savoir laquelle de la pénicilline V ou de la phénéthécilline, mise à part la pénicilline G, peut être employée avec plus d'avantage par voie orale. Comme l'action antibactérienne de la première est supérieure et que la seconde produit par contre de meilleures concentrations sanguines, l'administration de l'une ou de

l'autre donne des résultats à peu près identiques.

En aérosol, l'absorption trans-alvéolaire de la pénicilline est bonne et rapide, à l'exception des foyers pneumoniques et atelectasiques dans lesquels elle ne peut pénétrer directement; sa concentration dans le sang, obtenue par cette voie, lui assure également une action générale, en dehors de son action locale.

Diffusion.

La diffusion se fait par circulation sanguine jusqu'aux tissus et aux cavités séreuses, et elle atteint même la circulation fœtale. Par ailleurs, la concentration dans le liquide céphalo-rachidien est environ le cinquième de la concentration sanguine; elle est sensiblement plus forte s'il y a inflammation des méninges. Il est évident que le traitement d'un furoncle, d'un abcès ou de toute autre infec-

tion n'est efficace que si la vascularisation est suffisante pour permettre une bonne diffusion de l'antibiotique. Malgré la sensibilité du germe "in vitro", il ne faut pas s'étonner de l'échec de l'antibiothérapie, si l'abcès est enkysté ou s'il y a cloisonnement du foyer d'infection.

PÉNICILLINES SEMI-SYNTHÉTIQUES

Depuis quatre ans, plusieurs pénicillines semi-synthétiques ont été étudiées et quelques-unes utilisées avec succès dans le traitement des infections à staphylocoques résistants qui secrètent la pénicillinase; ce fut d'abord la méthicilline, puis l'oxacilline et la cloxacilline.

L'ampicilline, aussi d'origine récente, a la particularité d'agir sur une grande variété d'organismes gram négatif jusqu'alors résistants aux autres pénicillines; ce qui justifie sa classification parmi les antibiotiques à large spectre.

I — *Pénicillines résistantes à la pénicillinase.*

Tous les staphylocoques ne répondent pas de la même façon à l'action des pénicillines. Comme nous l'avons vu, de nombreuses souches secrètent de la pénicillinase qui neutralise l'action des pénicillines naturelles, de la phénéthiicilline et de l'ampicilline.

Les nouvelles découvertes ont permis l'utilisation de la méthicilline, de l'oxacilline et de la cloxacilline qui non seulement résistent à l'action de cette enzyme, mais ont aussi la propriété de l'inactiver. Elles ont cependant l'inconvénient d'être moins actives que les autres, limitant ainsi leur emploi aux seuls cas où il y a réelle indication.

Méthicilline. Ce fut la première pénicilline semi-synthétique résistante à la pénicillinase employée avec avantage en clinique. On la connaît sous les noms de Staphcilline et Celbénine.

C'est une poudre blanche très soluble dans l'eau, mais aussi très instable. En solution, même réfrigérée à 4°C, elle perd 20 à 50% de son activité après 5 jours et elle est détruite en 20 minutes en milieu acide.

Quoique bactéricide, elle est environ 50 fois moins active que la pénicilline G. Pour une même souche sensible de staphylocoque, la C.M.I. de la méthicilline est de 2.5mcg/ml comparativement à la C.M.I. de la pénicilline G qui est de 0.5mcg/ml; elle présente donc le seul avantage de résister à l'action de la pénicillinase.

Par sous-cultures répétées, on a pu obtenir "in vitro" des souches résistantes de staphylocoques,

qui n'étaient cependant pas due à la présence de pénicillinase. Par contre, l'isolement "in vivo" de souches naturellement résistantes, provenant de patients non traités ou de souches devenues résistantes chez des patients ayant déjà reçu de la méthicilline, est exceptionnel.

Par suite de l'instabilité en milieu acide, cette forme de pénicilline ne peut être administrée que par voie intra-musculaire ou intra-veineuse; l'absorption est alors complète et les concentrations sanguines ainsi obtenues sont élevées. L'excrétion rénale est rapide, ce qui nécessite la répétition des injections à intervalles de 4 à 6 heures.

La méthicilline n'est donc indiquée que pour le traitement des infections staphylococciques résistantes aux autres pénicillines, à la dose de 1 gramme aux quatre heures par voie intra-musculaire pour les premières 24 heures, puis aux 6 heures subséquemment. En injection intra-veineuse, on peut donner de 8 à 20 grammes par jour, selon la gravité de l'infection. Il faut avoir soin de ne pas dissoudre la méthicilline dans un sérum glucosé qui l'inactive, en raison de l'acidité de ce milieu dont le pH varie de 4 à 5.

Oxacilline et Cloxacilline. Mieux connues sous les noms de Prostaphline et Orbénine, ces deux formes de pénicilline ont des caractères à peu près identiques. La première diffuse un peu mieux à travers les méninges et elle est un peu moins allergisante, alors que la seconde produit des concentrations sanguines légèrement plus élevées.

Elles présentent plusieurs avantages sur la méthicilline, entre autres, une activité anti-microbienne supérieure et la stabilité en milieu acide, permettant l'administration aussi bien par voie buccale que par voie parentérale.

Elles se présentent sous forme de poudre blanche, soluble dans l'eau, résistante à l'action de la pénicillinase.

La C.M.I., quoique supérieure à celle de la pénicilline G pour les souches sensibles, est inférieure à celle de la méthicilline pour les souches de staphylocoques pénicillino-résistantes.

À la suite d'administration par voie orale ou parentérale, l'absorption est rapide, produisant des concentrations sanguines adéquates et une diffusion tissulaire satisfaisante. On obtient le double des concentrations sanguines par injection intra-musculaire; par contre, elles doivent être répétées aux 4 ou 6 heures pour maintenir un niveau sanguin constant. L'excrétion rénale, huit heures après l'administration orale, est en moyenne de 20% et peut atteindre 50% à la suite d'injection.

L'emploi de l'oxacilline et de la cloxacilline, préférable à la méthicilline pour les raisons déjà mentionnées, doit être réservé, tout comme celle-ci, pour le traitement des infections staphylococciques résistantes.

Les doses sont de 2 à 4 grammes par jour, (500mgm à 1gm quatre fois par jour). Si la voie orale est préférée, l'administration doit se faire à jeun et en dehors des heures de repas, car l'absorption est incomplète au moment de la digestion. Pour les enfants, la dose quotidienne est de 100mgm/kg, et de 50mgm/kg pour les nourrissons, subdivisée en quatre prises ou quatre injections.

II — Pénicilline à large spectre.

Ampicilline. Fabriquée dans le commerce sous les noms de Penbritine et Ampicine, l'ampicilline est stable en milieu acide, ce qui permet son administration par voie orale.

La présence d'une chaîne latérale de type aminobenzyl à la molécule de pénicilline rend celle-ci beaucoup plus active contre certaines souches de bacilles gram négatif. Comme la pénicilline G, elle est très efficace contre les pneumocoques, streptocoques hémolytiques, gonocoques, méningocoques, spirochètes et staphylocoques qui ne secrètent pas de pénicillinase; elle agit mieux que les autres pénicillines contre le streptocoque *fæcalis* ou entérocoque, et, en plus de la bactéricidie, son activité se compare à celle des antibiotiques à large spectre contre les bacilles gram négatif: *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Hæmophilus influenzae*, *Salmonella* et *Shigella*. Par contre, du fait de sa susceptibilité à la pénicillinase, seules les souches qui ne secrètent pas cette enzyme y sont sensibles, d'où la recommandation de faire un antibiogramme avant de la prescrire, surtout pour le traitement des infections gram négatif.

L'absorption digestive est semblable à celle que l'on obtient avec la pénicilline G et la pénéthi-cilline. Les concentrations sanguines sont excellentes; elles ont aussi une durée de 4 à 6 heures et sont proportionnelles aux doses administrées.

L'ampicilline est excrétée par le rein et le foie; la concentration dans l'urine est neuf cents fois plus élevée que dans le sang et plus de trois cents fois dans la bile; l'élimination par cette dernière voie permet la réabsorption et la réexcrétion d'une certaine quantité de l'antibiotique dans la partie supérieure du jéjunum, l'autre partie étant détruite dans le côlon par la pénicillinase provenant de la flore intestinale. Ce cycle d'absorption et d'excrétion sert à prolonger la concentration bactéricide dans le sang.

Elle diffuse mal dans le liquide céphalo-rachidien, à moins qu'il n'y ait inflammation des méninges.

En certains cas, l'ampicilline peut être l'antibiotique de choix comme traitement d'attaque des infections dont la nature de l'agent étiologique est encore imprécise. Elle a toutes les qualités de la pénicilline G et certains caractères communs avec les antibiotiques à large spectre, mais elle est plus particulièrement indiquée, selon la sensibilité des souches microbiennes, dans les infections des voies respiratoires supérieures, dans les méningites et les endocardites surtout à *Streptocoques fæcalis*, ainsi que dans les infections hépato-biliaires et urinaires où de fortes concentrations peuvent être atteintes. Le traitement de la typhoïde et des paratyphoïdes par l'ampicilline est à la phase clinique expérimentale, sa supériorité sur le chloramphénicol dans ces cas n'ayant pas encore été prouvée.

Le médicament peut être administré par voie orale ou parentérale aux doses de 250 à 500mgm aux six heures selon la localisation et la gravité de l'infection.

COMPLICATIONS

Quoique toutes les pénicillines soient relativement dépourvues de toxicité, à preuve les très fortes doses qui sont administrées sans incident, leur emploi, même à faibles doses, peut cependant donner lieu à des complications parfois graves et même mortelles.

Il suffira de mentionner les douleurs et névrites, ainsi que les surinfections, abcès et phlegmons aux points d'injection; les thromboses consécutives aux perfusions intra-veineuses; les convulsions, réactions épileptiformes, hémorragies, myélites et arachnoïdites à la suite d'injections intra-rachidiennes et enfin, les gastro-entérites avec nausées, vomissements et diarrhée qui peuvent apparaître après administration orale.

Les phénomènes d'hypersensibilisation peuvent être encore plus graves que toutes les complications ci-haut mentionnées. La pénicilline, sous toutes ses formes, est probablement la plus allergisante de tous les antibiotiques. Un traitement antérieur, ou tout autre contact même ignoré, telle la consommation de lait contenant des traces de pénicilline, peuvent provoquer une sensibilisation. Lors d'un traitement subséquent, le patient pourra présenter deux types de réactions, soit des phénomènes analogues à la maladie sérique avec urticaire et température, ou, ce qui est plus grave, un

choc anaphylactique qui peut être fatal en quelques minutes. Ces manifestations sont plus fréquentes à la suite d'injection, mais peuvent aussi se produire après administration orale, l'application locale ou même l'injection de doses très diluées telles qu'employées dans les épreuves de sensibilisation. Il faut ici ouvrir une parenthèse pour condamner l'abus qui se fait des pénicillines et autres antibiotiques incorporés aux pastilles et losanges à sucer dont toute vente devrait être interdite.

Aucune pénicilline ne devrait être administrée à un individu à moins de s'être informé des réactions qu'il aurait pu avoir à ce médicament dans le passé. L'anamnèse doit porter de plus sur toute autre manifestation allergique qu'il peut présenter. La cuti-réaction et l'ophtalmo-réaction ne se font pas sans risques et les renseignements qu'ils fournissent sont souvent incomplets. S'il y a danger et même s'il y a doute, il vaut mieux s'abstenir et choisir un autre antibiotique.

Résumé et conclusion

Toutes ces nouvelles formules complètent graduellement les moyens à notre disposition pour combattre l'infection. Ce fut d'abord la phénéthi-cilline résistante à l'acidité gastrique, puis la méthicilline, l'oxacilline et la cloxacilline contre les souches de staphylocoques jadis pénicillino-résistantes et enfin l'ampicilline, bactéricide à large spectre.

L'expérience a démontré que l'abus qui peut être fait des antibiotiques favorise le développement de souches résistantes. Heureusement, les souches de staphylocoques résistantes à la méthicilline, à l'oxacilline et à la cloxacilline sont excessivement rares, mais on ne peut prévoir ce que nous réserve l'avenir; il faut se rappeler que ces pénicillines ont chacune des indications assez précises auxquelles on doit s'en tenir pour le traitement des infections.

La pénicilline G rend encore de grands services et sa supériorité pour le traitement des infections causées par les souches bactériennes sensibles, qui ne secrètent pas de pénicillinase, n'a pas encore été surpassée.

L'ampicilline, d'autre part, peut être prescrite comme traitement d'épreuve dans les infections de

nature indéterminée en attendant le résultat des analyses bactériologiques et comme antibiotique de choix si les souches bactériennes s'y avèrent sensibles "in vitro".

Quoique les pénicillines soient dépourvues de toxicité, on ne peut ignorer les complications qui peuvent survenir à la suite de leur emploi.

En définitive, l'administration d'antibiotiques ne doit se faire qu'à bon escient, dans les seuls cas où il y a réelle indication.

Summary

Natural and semi-synthetic penicillins currently used in general practice are revised. Physical and chemical properties, species susceptibility, resistance, mode of action, dosages and side effects are briefly discussed.

Penicillin G, penicillin V and phenethicillin have yet been unsurpassed for the treatment of infections caused by susceptible organisms; on the other hand, the prescription of methicillin, oxacillin and cloxacillin, having a higher M.I.C., should be limited only to penicillinase producing staphylococci and the broad spectrum ampicillin preferred to other wide range antibiotics for its bacterial activity, providing of course that the implied organisms are sensitive.

Specific application of each form of penicillins is therefore emphasized to help formulate a policy for their use.

BIBLIOGRAPHIE

- BARBER, M. et GARROD, L. P.: Antibiotic and Chemotherapy. E. & S. Livingston, édit., Edinbourg, 1963.
- FONTAINE, J. et LEDUC, A.: Étude Comparée de l'Activité de la Pénicilline G, de la Phénéthi-cilline et de la Méthicilline sur 100 souches de Staphylocoques. *Un. Méd. Canada*, **91**: 43-46 (janvier) 1962.
- JAWETZ, E.: Antibiotics Revisited. *Brit. Med. Journ.*, **2**: 951-955 (19 octobre) 1963.
- KLEIN, J. O. et FINLAND, M.: The New Penicillins. *New Engl. J. Med.*, **269**: 1019-25, 1074-82, 1129-34; 7-14-21 (novembre) 1963.
- LEDUC, A.: Revision Schématique de l'Emploi des Antibiotiques; *Saguenay Médical*, **10**: 76-85, 1963.
- LEDUC, A. et FONTAINE, J.: Contribution à l'Étude du Spectre de l'Ampicilline. *Un. Méd. Canada*, **92**: 1008-1011 (septembre) 1963.
- LEDUC, A. et FONTAINE, J.: Études In Vitro et In Vivo d'une Nouvelle Pénicilline de Synthèse: L'Oxacilline. *Can. Med. Ass. J.*, **86**: 101-105 (20 janvier) 1962.
- NEUMAN, M.: Vade-Mecum des Antibiotiques. G. Doin, édit., Paris, 1962.
- NEUMAN, M.: L'Antibiothérapie Anti-Staphylococcique. *Monographies Médicales et Scientifiques*, **16**: 17-33 (août-octobre) 1963.

ANALYSES

MÉDECINE

ISRAEL, Harold L. et SONES, Maurice: **Choix de la biopsie en vue du diagnostic de la sarcoïdose.** "Arch. Int. Med.", 113: 1 (février) 1964.

On sait combien le diagnostic de la sarcoïdose demeure scabreux quand on n'a comme point d'appui que la clinique et l'examen radiologique. Les lésions constatées à la radiographie peuvent dénoter aussi bien la sarcoïdose que l'histoplasmose, la tuberculose ou le lymphome. De plus, tant que l'épreuve de Kvein sera effectuée en ayant recours à du matériel hétéroclite, le diagnostic de certitude de l'affection ne trouvera le support solide que dans la biopsie.

L'affection possède un spectre de dissémination très étendu, c'est ce qui explique les méthodes variées des biopsies préconisées par les uns et les autres; c'est ce qui explique également la topographie de ces prélèvements accumulant sans réserve la confusion sur le choix du procédé le meilleur.

Le travail présenté par les deux auteurs a trait à 329 malades hospitalisés chez qui 533 biopsies ont été pratiquées, par plusieurs groupes de chirurgiens.

Voici les résultats obtenus: 1. La biopsie des lésions superficielles, des lésions palpables, des nodules cutanés, des lésions granulomateuses des muqueuses nasales et conjonctivales, des parotides, des ganglions sous-cutanés, cervicaux, inguinaux ou axillaires met en évidence du tissu granulomateux sarcoïde dans 87% des cas. 2. La biopsie pulmonaire ou celle des ganglions médiastinaux pratiquée par la thoracoplastie limitée, demeure positive dans 99% des cas. 3. La biopsie du muscle gastrocnémus est positive à un taux de 89%, mais seulement chez les malades porteurs d'érythème noueux ou d'arthralgies. 4. La biopsie hépatique révèle le granulome spécifique dans 80% des cas. 5. La biopsie du matelas graisseux du scalène offre 74% de résultats positifs.

En tenant compte de la facilité de l'acte chirurgical, de sa sécurité et surtout de ses résultats, on devrait donner la préférence à la biopsie cutanée et ganglionnaire. Si les résultats paraissent négatifs et si des lésions pulmonaires diffuses existent, le prélèvement pulmonaire, par la voie intercostale, s'impose. Si par contre, on est seulement en présence d'adénopathies hilaires, c'est la thoracotomie

après biopsie hépatique qui a sa première indication.

M. KALUDI

WOLLAEGER, E. E. et SCUDAMORE, H. H.: **Affections s'accompagnant de stéatorrhée** (spectrum of Diseases causing steatorrhea). "Arch. Int. Med.", 113: 6 (juin) 1964.

Dans ce travail, les deux auteurs présentent une revue d'ensemble des affections intestinales ou apparentées à celles-ci, soit d'ordre médical, soit découlant des interventions chirurgicales, qui ont comme apanage principal, la stéatorrhée.

Du fait même que le grêle constitue l'endroit de prédilection de la digestion des graisses et qu'il est le segment principal du tractus gastro-intestinal où a lieu leur absorption, l'installation d'une stéatorrhée dénote, "ipso facto", l'existence de maladies affectant cette digestion. Donc, il s'ensuit que l'ébauche de ces affections à répercussion intestinale, aura sa source d'atteinte soit au grêle lui-même soit à l'estomac, au pancréas ou au niveau des voies hépato-biliaires. L'importance de la stéatorrhée saute aux yeux: elle indique une anomalie organique et par conséquent une insuffisance d'absorption d'autres constituants: protéines, minéraux et vitamines.

Stéatorrhées en rapport avec des interventions chirurgicales: en général elles demeurent d'intensité modérée et sans autres défauts d'absorption. La gastrectomie partielle et la gastro-jéjunostomie (type Polya) sont les interventions typiques. La capacité d'assimilation des graisses alimentaires est diminuée presque toujours et souvent celle de l'absorption du fer, du calcium, des protéines et des vitamines. Le brassage ainsi que le mélange des aliments ingérés, des enzymes et des sels biliaires sont perturbés. Il se fait un court-circuit ayant son point de départ duodénal; la moitié post-opératoire se détériore et souvent le facteur intrinsèque manque. Ceci est bien illustré par le fait que le taux des pertes de graisses par les fecès est moindre après la gastro-duodénostomie, même si une portion égale de l'estomac a été résequée.

Stéatorrhée par ictère obstructif ou hépatocellulaire. Elle est toujours impressionnante, mais dans la majorité des cas, elle passe inaperçue. L'intérêt principal étant concentré sur l'ictère. Pourtant la déficience en prothrombine qui existe fréquemment chez ces malades, à cause de l'insuffi-

sance d'absorption de la vitamine K, liposoluble, devrait y faire penser.

Stéatorrhée par l'insuffisance pancréatique exocrine. Figurent comme facteurs déclenchants toutes les affections dans lesquelles, à cause de la destruction médicale ou chirurgicale, les sucs pancréatiques ne parviennent plus d'une manière normale au niveau de l'intestin. Ainsi, dans certaines tumeurs des cellules des îlots du pancréas, il y a stimulation gastrique de la sécrétion acide. La sécrétion glandulaire alcaline finit donc par être débordée et noyée en quelque sorte dans le volume exagéré de la première. Il s'ensuit un pH duodénal tellement bas que les enzymes pancréatiques deviennent inactives.

Stéatorrhées consécutives aux affections du grêle ou de son mésentère. Deux groupes de maladies sont envisagés: I. Les atteintes primaires du grêle. Les lésions anatomopathologiques grossières sont absentes, les causes systématiques ou extrinsèques semblent inconnues. Les quelques modifications histologiques caractéristiques se voient seulement au niveau de la muqueuse du segment supérieur du grêle. La sprue tropicale, la sprue nostras et la maladie coeliaque se partagent généreusement la responsabilité. On ignore s'il existe une relation plus ou moins intime entre ces trois affections. Toutefois, on sait qu'un grand nombre de sujets atteints de sprue nostras, présentent à un moment quelconque de leur existence, des épisodes pouvant se rapprocher de ceux des enfants porteurs de maladie coeliaque. II. Les atteintes secondaires: leur pathogénie n'est pas toujours claire, mais les causes sont assez bien cadrées: il suffit de les énumérer: a) par réduction de la surface intestinale (résection, court-circuit); b) maladies intestinales intrinsèques; c) insuffisance circulatoire vasculaire, lymphatique de l'intestin ou du mésentère; d) obstruction intestinale; e) anomalies de la motricité intestinale; f) perturbations chimique ou enzymatique des cellules épithéliales de la muqueuse; g) action bactériologique.

M. KALUDI

CHIRURGIE

CERRA, R. et DE SIMONE, G.: **Deux cas de cancer primitif de l'ombilic.** (Su due casi di carcinoma primitivo dell' ombelico.) "Osp. d'Italia Chir.", 9: 345-348 (septembre) 1963.

Les auteurs présentent l'histoire de deux cas de cancer primitif de l'ombilic observés à l'Institut des Tumeurs de Naples. Il s'agit de cancers cu-

tanés et ils en discutent l'aspect clinique et l'image anatomopathologique.

Les patients ont tous deux plus de 70 ans et ils ont présenté, au début, le premier un écoulement purulent et le second du prurit suivi d'une hyperhémie locale et d'une ulcération cutanée.

Localement, la lésion se manifeste par une tuméfaction teintée de volume variable, de consistance et d'aspect charnus, à base large d'implantation avec infiltration des tissus sous-jacents.

Dans le second cas, l'ulcération était irrégulière et mesurait 2 x 3 cm.; les bords de la tumeur étaient irréguliers et laissaient sourdre un exsudat putride. Aucune masse abdominale n'était présente dans aucun de ces deux cas.

La biopsie a montré chaque fois la présence d'un cancer pavimenteux. Le premier cas a été traité d'abord par la radiothérapie, puis par l'intervention chirurgicale qui a consisté chaque fois dans une exérèse très étendue en surface et en profondeur.

Les cancers primitifs de l'ombilic sont rares et ils semblent affecter les personnes âgées. Ils apparaissent sans cause traumatique, ni lésion inflammatoire antérieure.

Le cancer se reconnaît par certains caractères constants: le fond induré, l'adhérence de la tumeur à la peau, une ulcération croûteuse brunâtre qui laisse voir en profondeur une infiltration tissulaire irrégulière. L'examen complet des organes digestifs et génitaux permet de constater l'absence de toute tumeur intra-abdominale.

Le diagnostic repose sur les signes cliniques locaux de l'écoulement, de l'induration, de l'ulcération et du prurit.

Le traitement de choix est l'exérèse large, précédée ou suivie de radiothérapie.

Édouard DESJARDINS

CERRA, R. et DE SIMONE, G.: **Le cancer secondaire de l'ombilic.** (Il carcinoma secondario dell' ombelico.) "Osp. d'Italia Chir.", 9: 349-366 (septembre) 1963.

Cet article est une excellente revue générale de la question du cancer secondaire de l'ombilic faite à l'occasion de neuf cas observés à l'Institut des Tumeurs de Naples.

La littérature médicale rapporte 130 cas de métastases ombilicales; les neuf cas présentés ont été observés par les auteurs de 1955 à 1962.

Les 130 cancers métastatiques de l'ombilic relevés dans les publications plus ou moins récentes

ont une origine variable: cancer de l'estomac (55), cancer de l'intestin (12), cancer des voies biliaires (7), cancers génitaux chez la femme (27), cancer de la vessie (1), cancer du péritoine (1), cancer du rein (1), cancers du sein (2); 24 cancers métastatiques sont d'origine indéterminée.

L'âge des malades ayant un cancer métastatique de l'ombilic varie de 33 ans à 74 ans, avec une moyenne de 54 ans; 77.7% des cas se présentent chez des femmes.

La lésion ombilicale se manifeste en général par un ou plusieurs nodules d'une dureté ligneuse accompagnés d'une rétraction de la cicatrice ombilicale, d'une coloration tantôt normale, tantôt violacée et d'une ulcération. Parfois il y a fistule gastro-ombilicale ou gastro-colique.

Les métastases ombilicales se font par continuité, par voie lymphatique ou par voie sanguine, avec une prédilection pour la propagation lymphatique.

Les signes cliniques locaux consistent en une sensation de pesanteur, en un prurit, dans la présence d'une tuméfaction et d'une ulcération ayant les caractères connus de l'ulcère néoplasique.

Le pronostic semble variable; certains auteurs ont constaté qu'il était sombre; d'autres ont conclu qu'il n'était pas tellement défavorable.

Les auteurs demeurent sceptiques sur la valeur de la thérapeutique chirurgicale locale, à moins qu'elle ne soit complétée par une des interventions palliatives telles que l'iléo-transversostomie, la gastroentérostomie, la cholécysto-duodénostomie.

Ils demeurent convaincus que les métastases ombilicales dans la majeure partie des cas sont la signature d'une évolution avancée du processus néoplasique à une période où très souvent celui-ci n'est plus susceptible de répondre à une thérapie active.

Édouard DESJARDINS

GASTROENTÉROLOGIE

PERRY, G. T., DUNPHY, J. V., FRUIN, R. C. et LITTMAN, A.: **La congélation gastrique et l'ulcère duodénal.** (Gastric Freezing and Duodenal Ulcer.) "Gastroenterology," 47: 6, 1964.

Les auteurs ont étudié 40 malades mâles porteurs d'ulcère duodénal qu'ils ont séparés en deux groupes égaux. Le premier groupe fut traité par congélation classique et le second par congélation (Sham), c'est-à-dire que le liquide refroidisseur était administré à une T_o de -17 à -20°C dans le premier cas et à 5°C chez les témoins.

Tous les malades furent étudiés de la même façon avant la congélation, soit par R.X., gastroscopie et chimisme gastrique. Un traitement conventionnel par la diète, les antiacides et les anticholinergiques fut préalablement administré pendant 2 semaines. Tous étaient asymptomatiques au moment de la congélation.

Après le traitement, les malades furent étudiés par gastroscopie et chimisme gastrique, et une évaluation clinique fut faite par un observateur indépendant à intervalles réguliers.

Sur le plan clinique on a observé plus de récurrences après 6 mois chez le groupe traité par la congélation que chez le groupe témoin. Biologiquement, il n'y eut réduction de la sécrétion basale ou provoquée dans aucun des groupes. En gastroscopie on a identifié les mêmes lésions chez les patients des deux groupes soit: zones de gastrite superficielle ou zones de nécrose.

Les auteurs concluent que le traitement de l'ulcère duodénal par congélation gastrique pourrait bien agir à la façon d'un placebo. Ils postulent aussi que des manœuvres répétées de congélation pourraient, si la chose s'avérait sans danger, conduire à l'effet désiré, soit l'achlorhydrie gastrique.

On verra par l'analyse de l'article suivant que l'efficacité de ce mode de traitement de l'ulcère duodénal est durement controversée. Les résultats sont grandement variables selon les auteurs. Il faut aussi se rappeler que cette technique n'est pas sans danger; qu'elle est encore, pour ainsi dire au stade expérimental et qu'elle devrait être réservée, du moins pour le moment, aux centres spécialisés.

Florent THIBERT

ROSE, H., FORDTRAN, J. S., HARRELL, R. et FRIEDMAN, B.: **La congélation gastrique et l'ulcère duodénal.** (A controlled Study of Gastric Freezing for the Treatment of Duodenal Ulcer.) "Gastroenterology," 47: 10, 1964.

Dans un travail comparable au précédent les auteurs ont étudié 36 malades également divisés en 2 groupes. Ici cependant tous les malades étaient devenus résistants au traitement médical et la chirurgie était même envisagée dans plusieurs cas.

Sur le plan clinique les résultats notés un mois après le traitement ne diffèrent pas statistiquement d'un groupe à l'autre. 3 et 6 mois après cependant, les rémissions complètes ou quasi complètes sont plus nombreuses dans le groupe de malade réellement congelés. Cependant il n'y a pas de corrélation entre les rémissions cliniques et l'importance dans la diminution de la sécrétion gastrique.

Les auteurs concluent que la congélation a l'effet d'un placebo, du moins au cours du mois qui suit le traitement. Avec le temps les malades paraissent avoir réellement bénéficié de la congélation.

On peut s'interroger sur la validité de conclusions basées sur une étude portant sur un groupe aussi restreint. Comme il n'y a pas de concordance entre l'amélioration clinique et la diminution de la sécrétion gastrique on est en droit de se demander si le débit chlorhydropeptique joue vraiment un rôle dans la genèse de l'ulcère duodénal, des symptômes ou s'il n'en est pas qu'une conséquence.

Florent THIBERT

HÉMATOLOGIE

FREDA, Vincent J., GORMAN, John G. et POLLACK, William: Succès dans la prévention expérimentale de la sensibilisation contre le facteur Rh chez l'homme au moyen d'une Gamma₂globuline anti-Rh. (Successful prevention of experimental Rh sensitization in man with an Anti-Rh gamma₂globuline antibody preparation.) "Transfusion", 4: 26 (jan.-fév.) 1964.

Partant d'un principe établi par de nombreux auteurs qu'en général, à la suite de l'administration passive d'un anticorps spécifique à un individu, une injection subséquente de l'antigène correspondant ne sensibilise pas, les auteurs ont entrepris de prévenir la sensibilisation expérimentale contre le facteur Rh à l'aide d'une gamma-globuline anti-Rh. La clef du succès semble résider dans la présence et en tout temps, d'un excès d'anticorps dans la circulation.

Lévine a démontré déjà que la sensibilisation contre le facteur Rh au cours de la grossesse est extrêmement rare lorsque la mère O, Rh négatif, porte un enfant A, Rh positif.

De même Stern et ses collaborateurs ont pu établir qu'il est très difficile de sensibiliser des volontaires Rh négatif par des injections de globules ABO Rh positif incompatibles, ou de globules ABO compatibles mais préalablement recouverts "in vitro" d'un excès d'anticorps anti-Rh.

Pour Freda, Gorman et Pollack, ces observations sont similaires au phénomène décrit plus haut, d'où l'idée qu'il pourrait être possible de prévenir une sensibilisation initiale des mères Rh négatif par l'administration d'anticorps anti-Rh immédiatement après la naissance de l'enfant.

Le premier temps de leur expérience a consisté à prélever, à diverses reprises, chez 4 volontaires, un total de 12 litres de plasma contenant un taux élevé d'anticorps anti-Rh, à traiter ce plasma par

une modification de la méthode de Cohn afin d'obtenir finalement 110 ml d'une gamma-globuline (gamma₂ 7S) dont le titre atteignait 1/64,000. L'injection intra-musculaire de 5 ml de cette préparation permit d'obtenir dans les 8 heures qui suivirent l'injection un taux d'anticorps anti-Rh titrant de 1/64 à 1/128 dans la circulation.

L'expérience proprement dite a porté sur 9 volontaires mâles, de groupe O, Rh négatif, non sensibilisés. Chacun d'eux a reçu, chaque mois et pendant 5 mois consécutifs, une injection intra-veineuse de 2 ml de sang total Rh positif. De ces 9 volontaires 5 ont servi de contrôle, et 4 ont reçu, 24 heures avant l'injection I.V. de sang, 5 ml de l'anticorps anti-Rh par voie intra musculaire. Le sang total injecté à tous ces volontaires provenait d'un seul donneur de groupe O, Rh⁺Rh⁺.

Le titrage des anticorps a été pratiqué chaque mois sur des échantillons de sang prélevés chez chacun des 9 volontaires avant chaque injection de sang. Il fut fait de même pour le sang des 4 sujets avant chaque injection de gamma-globuline anti-Rh. Les mêmes titrages furent de plus pratiqués pendant 6 mois consécutifs après la dernière injection de globules, tant chez les 4 sujets soumis à l'expérience que chez les 5 témoins.

Il n'y eut aucune réaction malheureuse à noter tant à la suite des injections I.V. de sang qu'à la suite de l'administration I.M. de l'anticorps.

Chez les 4 volontaires ayant reçu la gamma-globuline on constata dans les 24 heures qui suivirent l'injection, un taux d'anticorps circulant s'élevant jusqu'à 1/128. Ce taux s'est maintenu à peu près constant pendant les 5 mois au cours desquels l'anticorps a été administré, puis s'est abaissé graduellement pour devenir négatif au 8ème mois.

Par ailleurs chez les volontaires témoins (n'ayant pas reçu de gamma-globuline), les anticorps ne sont apparus d'une manière significative qu'à partir du 4ème mois pour augmenter progressivement, atteindre dans certains cas un taux de 1/1024 et se maintenir à des taux variant de 1/28 à 1/512, 5 mois après la dernière injection I.V. de sang Rh positif. Un seul des 5 témoins n'a pas présenté d'anticorps au cours de l'expérience.

La disparition des anticorps, entre le 8ème et le 9ème mois, chez les sujets protégés semble indiquer, selon les auteurs, qu'aucun des 4 sujets n'a fabriqué ses propres anticorps anti-Rh.

Chez les 5 volontaires servant de contrôle, 4 furent sensibilisés fortement par le facteur Rh

après la 4ème injection I.V. de sang O, Rh positif, indiquant ainsi une réponse antigénique.

Les résultats préliminaires semblent donc indiquer l'efficacité de la gamma-globuline anti-Rh comme protection contre la sensibilisation par le facteur Rh lorsque cette globuline est injectée 24 heures avant l'injection I.V. de sang Rh positif.

D'autres expériences se poursuivent au cours desquelles l'intervalle entre l'injection de la gamma globuline qui protège et celle du sang Rh positif qui sensibilise, a été prolongé et au cours desquelles également le volume de sang Rh positif a été augmenté.

Il est encore trop tôt pour tirer des conclusions définitives. Il reste en effet de nombreux points importants à éclaircir, entre autres, le moment où se produit la sensibilisation chez la mère Rh négatif portant un enfant Rh positif, avant qu'on soit autorisé à appliquer d'une manière systématique ce procédé de prévention de la sensibilisation par le facteur Rh. Quoi qu'il en soit les expériences en cours semblent pleines de promesses et laissent espérer, que d'ici quelques années, on aura trouvé une solution à cet angoissant problème.

A. BERTRAND

NEUROLOGIE

DENNY-BROWN, Derek: **Maladie de Wilson** (Deux entités différentes). "New Engl. Med. J.", 270: 22 (mai) 1964.

L'auteur, avec son autorité coutumière, dans cette rubrique porte le débat sur une affection qui, malgré l'avalanche des publications, demeure aussi mystérieuse qu'il y a trente ans. Avec son travail le problème prend de l'ampleur, s'écartant ainsi des limites étroites où les conceptions des hépatologues l'avaient placé.

Deux syndromes différents sont décrits: l'un, la pseudosclérose de Westphal et l'autre, la forme juvénile ou la dégénérescence progressive lenticulaire de Wilson. C'est Hall qui, vers 1921, établit l'identité des deux formes. Ce sont Haurowitz et Glazebrook qui mettent en évidence l'accumulation du cuivre dans les parenchymes hépatique et cérébral. En 1951 Cummings-Denny-Brown et Porter administrent à leur malades les chélateurs (BAL, versene, Pénicillamine).

Avec un recul de 14 ans, délaissant leurs premières "conclusions hâtives" suivant leur propre expression, les trois auteurs arrivent à démontrer que les symptômes cérébraux des deux affections réagissent différemment au traitement institué. Dans la pseudosclérose dominant le tremblement

et la dysarthrie; il n'y a ni nystagmus, ni monotonie de parole et pas de fixation de posture dystonique. La cirrhose est constante, mais sans symptômes apparents. Un thymol +++ ou une floculation de la céphaline sont les seules épreuves dénotant une atteinte hépatique. Dans la maladie de Wilson la dystonie prédomine, la posture anormale des membres pendant la marche la suit. L'expression du visage avec la bouche à demi fermée, le sourire "généreux", l'occlusion défectueuse des arcades dentaires, la voute palatine haut plantée, constituent autant de symptômes classiques. Plus tardivement apparaît le "flapping". Cette forme débute de bonne heure, entre 7 et 15 ans et dans les antécédents de ces patients on trouve toujours des affections hépatiques plus ou moins variées.

Après cet exposé, l'auteur relate le résultat du traitement administré dans les deux types, abordant le facteur héréditaire, la biochimie de l'affection avec ce qu'il y a de sûr et d'hypothétique, l'anatomie pathologique à la lumière des théories régnantes et le traitement chirurgical.

Les conclusions semblent néanmoins pessimistes. Les voici: il est loin d'être prouvé qu'il existe une relation entre les lésions hépatiques et cérébrales tout au moins en ce qui concerne la maladie de Wilson. Pis encore, il serait même téméraire de formuler une hypothèse décente digne de jeter quelque lumière sur les formes variées. La dystonie et le tremblement doivent être considérés comme deux faits fondamentaux et séparés, même si les deux peuvent se rencontrer chez le même malade. Le tremblement serait la conséquence directe de l'accumulation du cuivre au niveau du système nerveux, comme ceci a lieu dans d'autres intoxications par les métaux lourds tels que le mercure, le manganèse, etc. La dystonie, qui n'a aucune relation avec le stockage excessif du cuivre, peut traduire l'effet secondaire de quelques facteurs hépatiques découlant de la perturbation assez spéciale des protéines qui, de l'avis de l'auteur, est l'assise fondamentale de l'affection. Les chélateurs agiraient sur la dystonie de la forme juvénile et sur le tremblement de la pseudosclérose de l'adulte.

M. KALUDI

PÉDIATRIE

FREZAL, Jean, ROY, Jean et REVERDY, Mme E.: **La galactosémie**. "Bull. Mém. Soc. Med. Hôp. Paris", 115: 799 (no 9) 1964.

Cette maladie est liée à une incapacité de transformer le galactose en glucose d'où accumulation du galactose sanguin et galactosurie. Elle est due

à une déficience enzymatique: la galactose I phosphate-uridyl-transférase d'origine génétique.

Elle se manifeste par des troubles digestifs et par de l'ictère des premiers jours de la vie. La mort peut survenir en quelques semaines dans les formes graves.

Si le malade survit plus longtemps, l'évolution se caractérise par l'hépatomégalie, par l'absence de développement pondéral et statural, par l'apparition de cataracte, par un retard du développement psychomoteur.

La galactosurie, de la protéinurie et une hyperaminoacidurie permettent le diagnostic si le malade ingère du lactose ou du galactose et s'il a été soumis à une alimentation lactée pendant quelques jours.

La mesure de l'activité de la galactose I-P-uridyl-transférase dans les globules rouges doit être recherchée. Elle est nulle chez les sujets galactosémiques.

L'ictère et l'hépatomégalie signalent l'atteinte du foie qui peut évoluer vers la fibrose et la cirrhose.

Maladie génétique de caractère récessif, non lié au sexe, se manifestant à l'état homozygote et portée apparemment par le chromosome 2. Le risque d'avoir un autre enfant galactosémique, après un premier, est de 1 sur 4.

Le seul traitement: régime alimentaire sans galactose pendant une période qui n'est pas indéfinie.

Roma AMYOT

ROYER, P. et coll.: *L'intolérance héréditaire ou fructose*. "Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris", 115: 805 (no 9) 1964.

La présentation porte sur une quarantaine d'observations de la littérature et sur l'étude de 4 cas observés par les auteurs.

Entité dépendant d'un déficit de la I-phosphofructaldolase ainsi reliée à un défaut enzymatique primaire, d'une fréquence au moins égale à celle de la galactosémie, observée surtout chez le nourrisson et l'enfant, parfois chez l'adulte. Elle fut décrite en 1956 par Chambers et Pratt. Son origine est héréditaire. Les phénomènes pathologiques que cette maladie entraîne sont des troubles digestifs, surtout des vomissements, des accès hypoglycémiques, l'arrêt de la croissance, des manifestations rénales et urinaires qui sont de la fructosurie dépendant de la fructosémie, de l'hyperamino-acidurie, de la protéinurie d'origine tubulaire, une atteinte hépatique qui est surtout de l'hépatomégalie et des troubles fonctionnels hépatiques.

On doit signaler l'absence de cataracte et d'arriération mentale contrairement à ce qui se trouve dans la galactosémie.

L'intolérance au fructose qu'on peut déclencher en surchargeant le malade en fructose se montre surtout par une baisse du glucose sanguin et par les accidents d'hypoglycémie qui paraît être causée par une diminution de la sécrétion hépatique du glucose.

Le traitement est diététique, il consiste dans l'exclusion complète du fructose et de ses précurseurs: le saccharose, le sorbitol et peut-être l'inuline. Ce travail élaboré et scientifiquement structuré selon les notions de biochimie et d'enzymologie actuelles, est complété par la relation complète des quatre observations personnelles.

Roma AMYOT

GENTIL, C. et coll.: *Tyrosinose congénitale*. "Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris", 115: 825 (no 9) 1964.

Il semble s'agir, selon les auteurs, d'une entité nouvelle qui avait été observée d'abord par Medes en 1932. L'auteur avait constaté chez un adulte atteint de myopathie une excrétion urinaire anormale de tyrosine et de trois de ses dérivés. Des travaux subséquents et des observations consignées dans la littérature ont complété les notions sur cette entité: familialité, consanguinité fréquente des parents, excrétion urinaire insolite de tyrosine et des dérivés parahydroxy-phénoliques, aucune étiologie actuellement connue, enfin symptomatologie assez riche et systématisée telle que comportent les 12 observations rapportées depuis 1956 et l'étude personnelle très fouillée que présentent les auteurs.

Voici les éléments principaux de cette symptomatologie: apparition des phénomènes durant les premières semaines ou les premiers mois de la vie; ralentissement du développement staturo-pondéral; apparition possible d'œdème périphérique; de selles molles avec stéatorrhée; hépatomégalie importante avec splénomégalie modérée et altération précoce et sévère des tests hépatiques; biopsie hépatique montrant un processus de cirrhose annulaire avec stéatose; l'évolution de cette cirrhose peut conduire à la transformation maligne et la production d'un hépatome; tubulopathie de type Toni-Debré-Fanconi, avec rachitisme vitamino-résistant.

Telles sont les éléments cliniques principaux de cette affection, la tyrosinose, dépendant d'une anomalie du métabolisme de la tyrosine, à laquelle les auteurs apportent une contribution biochimique appréciable.

Roma AMYOT

NÉCROLOGIE

LE DOCTEUR GEORGES MONFETTE

Le docteur Georges Monfette est décédé à l'Hôtel-Dieu de Montréal le 26 septembre 1964 à l'âge de 75 ans.

Né à Sainte-Sophie le 17 janvier 1889, Georges Monfette avait fait ses études secondaires au Séminaire de Nicolet et au Collège de Montréal. Il étudia la médecine à l'Université Laval de Montréal et il y obtint le doctorat en 1914.

Après un internat à l'Hôtel-Dieu, où il était collègue de Louis de Gonzague Joubert et de J. Roméo Pepin, décédé également le 26 septembre 1964, le docteur Georges Monfette s'installa dans la Province d'Ontario, à Alexandria; il y exerça le ministère de l'omnipraticien de 1916 à 1924. C'est à cette époque qu'il décida d'orienter sa carrière vers la spécialité des maladies de la tête.

A Paris, il suivit scrupuleusement des cours et des cliniques d'ophtalmo-oto-rhino-laryngologie dans les services célèbres de l'époque, ceux de Morax, de De Lapersonne, de Rochon Duviigneaud; il fréquenta entre autres Lariboisière, l'Hôtel-Dieu et l'Hospice des Quinze-Vingts.

De retour à Montréal après quelques années d'études, il entra à l'Hôpital Sainte-Jeanne d'Arc dans le service d'ophtalmo-oto-rhino-laryngologie, où il fit équipe avec les docteurs Alphonse Guertin et Luc Mailloux.

L'Hôpital Notre-Dame-de-la-Merci le compta au nombre de ses fondateurs et il lui resta fidèle jusqu'à son décès.

Il ne ménagea nullement son ministère auprès des indigents de ces deux institutions; il a accompli des tâches difficiles à la satisfaction de ses malades et de ses confrères.

Le docteur Georges Monfette a collaboré avec la plus grande discrétion et une complète humilité au bon fonctionnement et parfois au rodage de plusieurs organismes créés au service des miséreux, des déshérités et des vieillards désemparés et démunis.

Ses grandes qualités de cœur et d'esprit lui ont fait voir le rôle qu'il avait à jouer dans ce domaine. Touché par la misère et surtout désireux de réparer les cruautés morales que certains refuges imposaient aux ménages économiquement faibles en séparant les époux et en leur donnant un gîte différent, en les obligeant au respect d'une règle implacable qui tenait plus du noviciat que d'une mis-

sion salvatrice, le docteur Georges Monfette a été l'un des fondateurs de l'Oeuvre des Vieux Couples, institution admirable; mais peu connue qui s'est proposée de retenir les vieux époux l'un près de l'autre et de leur faciliter jusqu'à la fin de leurs jours la continuité sans brisure de leurs douces habitudes conjugales.

Pendant plusieurs décennies il a présidé les destinées de l'Aide aux Vieux Couples et il a eu la consolation de constater que son apostolat social avait vaincu les résistances et permis une réalisation dépassant les premières espérances.

Le docteur Georges Monfette n'avait qu'un fils et une fille. Il a donné à Claude l'exemple d'une vie pleine et hautement spirituelle; il l'a d'instinct dirigé vers la vie qu'il avait suivie et si le fils s'est limité à l'ophtalmologie, c'est pour satisfaire aux exigences de la science contemporaine. Veulent le docteur Claude Monfette et les membres de la famille recevoir les profondes sympathies de l'Union Médicale du Canada.

EDOUARD DESJARDINS

LE DOCTEUR GUY RÉMILLARD

Il y a quelques jours disparaissait en la personne du docteur Guy Rémillard, un jeune homme de sciences médicales des plus prometteurs de sa génération.

Né à Lacolle en 1925, le docteur Rémillard y avait fait ses études primaires. Après avoir obtenu son B.A. du Collège de St-Jean en 1944, il s'inscrivit à la Faculté des Sciences de l'Université de Montréal où il obtint en 1947 un B.Sc. en chimie et le prix spécial Roger Barré. Dès l'été suivant il s'orienta vers l'étude de l'histochimie à l'Université du Michigan puis revint à la Faculté des Sciences de Montréal où il décrocha une maîtrise ès-sciences en biochimie (M.Sc.).

Ayant été remarqué par le doyen Bonin alors directeur du département d'histologie de la Faculté de Médecine, le docteur Rémillard accepta de faire partie du personnel de ce département et partit pour l'Université Cornell en vue de préparer un doctorat en histochimie. La thèse qu'il présenta en 1954 sur "l'histochimie du tissu adipeux" lui valut en plus de son doctorat ès-sciences (Ph.D.), le prix de la N.Y. Academy of Sciences "A.C. Morrison Prize for 1956."

A son retour à Montréal, il fut assistant professeur au laboratoire d'Histologie et d'Embryologie de la Faculté de Médecine de 1954 à 1956. Tout en participant activement à l'enseignement de l'histologie, il poursuivait ses travaux de recherches.

Convaincu qu'une solide formation médicale ajoutée à sa formation scientifique lui serait d'un précieux secours dans ses recherches, il s'inscrivit à l'étude de la médecine en septembre 1956. En juin 1961, il obtenait son doctorat en médecine puis sa licence du Conseil Médical du Canada et finalement son certificat de Biochimie Médicale du Collège des Médecins et Chirurgiens de la Province.

Depuis lors, il était biochimiste à l'Hôpital Notre-Dame de Montréal et assistant-professeur à la Faculté de Médecine.

Membre des principales sociétés scientifiques et médicales canadiennes et américaines, le docteur Guy Rémillard avait publié plusieurs articles et travaux scientifiques. Il venait à peine de commencer des travaux de recherches en biochimie clinique lorsqu'il fut atteint de cancer pulmonaire.

C'est à l'aube d'une carrière qui semblait très fructueuse et après d'ardues et longues études que devait s'éteindre celui que ses amis ont toujours considéré comme un "homme de valeur et d'une grande probité intellectuelle."

LOUIS BERLINGUET

LE DOCTEUR JACQUES CAYER

Le docteur Jacques Cayer du Cap-de-la-Madeleine est mort accidentellement le 16 septembre 1964 à l'âge de 45 ans.

Le docteur Jacques Cayer avait fait ses études médicales à l'Université Laval de Québec et obtenu son doctorat en 1943.

LE DOCTEUR ROCH DESPATIS

Le docteur Roch Despatis est décédé le 23 septembre 1964 à l'âge de 79 ans.

Le docteur Roch Despatis avait obtenu son doctorat en médecine en 1908 de l'Université Laval de Montréal.

Le docteur Roch Despatis était un omnipraticien qui a toujours exercé sa profession dans la paroisse St-Arsène de Montréal.

LE DOCTEUR J. E. GAUDET

Le docteur J. E. Gaudet est décédé subitement à l'âge de 47 ans le 14 juin 1964.

Le docteur J. E. Gaudet avait fait ses études de médecine à l'Université Laval et obtenu son doctorat en 1944.

Il s'était spécialisé en médecine industrielle et exercé sa profession à Arvida dès 1948.

Il occupait le poste de Directeur Médical aux Usines de l'Aluminium à Arvida depuis janvier 1964.

LE DOCTEUR J. EDMOND GOUDREAU

Le docteur J. Edmond Goudreau est décédé 19 septembre 1964 à l'âge de 79 ans.

Le docteur J. Edmond Goudreau avait fait ses études médicales à l'Université Laval de Montréal et obtenu son doctorat en 1909.

Le docteur J. Edmond Goudreau a toujours exercé sa profession dans la partie est de Montréal.

LE DOCTEUR SÉVERIN HLENSKY

Le docteur Séverin Hlensky est décédé à Montréal le 13 septembre 1964 à l'âge de 59 ans.

Le docteur Séverin Hlensky avait obtenu en 1936 son doctorat en médecine de l'Université de Liège en Belgique.

Le docteur Séverin Hlensky était Médecin Consultant à l'Hôpital Jean-Talon.

LE DOCTEUR EUGÈNE LACERTE

Le docteur Eugène Lacerte est décédé le 6 octobre 1964 à l'âge de 89 ans, à l'hôpital St-Joseph de Thetford-Mines.

Le docteur Eugène Lacerte avait fait ses études classiques au Collège de Lévis et ses études médicales à l'Université Laval de Québec. Il reçut son doctorat en médecine en 1899.

Le docteur Eugène Lacerte se rendit ensuite à Paris, où il poursuivit pendant deux ans des études post-universitaires.

Il s'installa à Thetford Mines en 1901 et il y exerça sa profession sa vie durant. Le docteur Eugène Lacerte fut un des fondateurs de l'Hôpital St-Joseph de Thetford Mines.

Le docteur Lacerte était le père des docteurs Jean et Marcel Lacerte de Québec, à qui s'adressent particulièrement nos sincères sympathies.

LE DOCTEUR LAURENT MOREAU

Le docteur Laurent Moreau est décédé subitement le 11 septembre 1964 à l'âge de 40 ans.

Le docteur Laurent Moreau avait fait ses études médicales à l'Université de Montréal et obtenu son doctorat en 1952.

Le docteur Laurent Moreau exerçait sa profession à Saint-Jean d'Iberville.

NOUVELLES

LE DOCTEUR CLAUDE FORTIER REÇU À LA SOCIÉTÉ ROYALE DU CANADA

Le docteur Claude Fortier, professeur titulaire de physiologie expérimentale et directeur du laboratoire d'endocrinologie de la Faculté de Médecine de l'Université Laval a été élu au nombre des membres de la Société Royale du Canada, section des sciences. Il a été reçu officiellement lors de la réunion annuelle de la Société Royale du Canada tenue récemment à Charlottetown.

ÉLECTION DU DOCTEUR GUSTAVE GINGRAS À LA PRÉSIDENTE DE LA FÉDÉRATION INTERNATIONALE DE MÉDECINE PHYSIQUE

Le docteur Gustave Gingras, directeur de l'Institut de Réhabilitation de Montréal, vient d'être élu président de la Fédération Internationale de Médecine physique et de Réhabilitation; l'élection s'est faite à l'occasion du 4e congrès tenu à Paris.

Les précédents congrès de la Fédération Internationale se tinrent à Londres, à Copenhague et à Washington.

Le 5e Congrès aura lieu en 1968 à Montréal.

UN NOUVEAU DOYEN À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE SHERBROOKE LE DOCTEUR GÉRALD LASALLE

Les autorités de l'Université de Sherbrooke viennent d'annoncer la nomination du docteur Gérard LaSalle, registraire du Collège des Médecins et Chirurgiens du Canada, au poste de doyen de leur Faculté de Médecine.

Le docteur Gérard LaSalle succède au docteur Gérard-Ludger Larouche, démissionnaire.

LE DOCTEUR JACQUES GENEST CHEF DU SERVICE DE MÉDECINE DE L'HÔTEL-DIEU DE MONTRÉAL

Les autorités de l'Hôtel-Dieu annoncent la nomination du docteur Jacques Genest au poste de chef du Département de Médecine de l'Hôtel-Dieu en remplacement du docteur Paul Letendre, démissionnaire.

NOMINATIONS À L'UNIVERSITÉ LAVAL

Les autorités de l'Université Laval annoncent les nominations suivantes faites à la Faculté de Médecine:

le docteur Gérard Gagnon de Chicoutimi, professeur titulaire de clinique chirurgicale,

les docteurs Jean-Louis Bonenfant et Paul Genest, professeurs titulaires d'anatomie pathologique,

les docteurs Jean Veilleux et Robert Potvin, professeurs de carrière à l'Hôpital St-François d'Assise,

les docteurs Claude Bélanger, Guy Bertrand, Charles Plamondon, Charles Laliberté et Malcolm Vachon, professeurs à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.

OFFICIERS DE LA SOCIÉTÉ MÉDICALE DES TROIS-RIVIÈRES

Le Comité exécutif de la Société Médicale des Trois-Rivières pour l'année courante est constitué des membres suivants: le docteur Marcel Gervais, président; le docteur Bernard Gagnon, vice-président; le docteur Marcel Boily, secrétaire; le docteur Richard Jacob, trésorier; les docteurs Philippe Bellefeuille, Roch Poulin et Olivier Gendron, directeurs.

LE DOCTEUR JEAN-N. FORTIN PARTICIPE À DES RECHERCHES EN PSYCHIATRIE SOCIALE

L'Université de Cornell a invité le docteur Jean-N. Fortin, chef du Service de Psychiatrie de l'Hôpital Notre-Dame, à participer à des recherches en Nouvelle-Écosse. Au cours de l'été 1964, il a travaillé avec le docteur Alexander H. Leighton en psychiatrie sociale.

LE DOCTEUR LÉON LONGTIN DÉLÉGUÉ À SAO PAULO, BRÉSIL

Le 3e Congrès Mondial d'Anesthésiologie s'est tenu à Sao Paulo, Brésil, du 20 au 26 septembre 1964.

Le docteur Léon Longtin, professeur titulaire d'anesthésiologie et anesthésiste de l'Hôtel-Dieu de Montréal, était le délégué du Canada au 3e Congrès Mondial à titre de président de l'Association Canadienne des Anesthésistes.

Les docteurs Paul Perron et Roger Gervais étaient au nombre des congressistes.

LE DOCTEUR JACQUES ACHSLOG À LA SOCIÉTÉ MÉDICALE DE MONTRÉAL

Le Société Médicale de Montréal avait à sa réunion tenue à l'Hôpital Sainte-Justine le mardi, 13 octobre 1964, un conférencier d'honneur: le docteur Jacques Achslog, vice-président de la Chambre Syndicale des Médecins de Belgique.

Présenté par le docteur Jacques Genest, le docteur Achslog a expliqué: "La situation médicale en Belgique".

NOMINATIONS À L'HÔPITAL CHARLES LEMOYNE

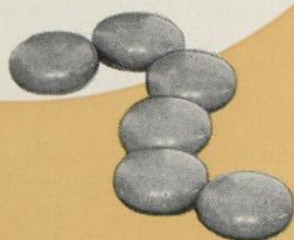
Les autorités du nouvel Hôpital Charles Lemoyne, situé sur la rive sud du St-Laurent, face à Montréal, annoncent les nominations suivantes des futurs chefs de service:

les docteurs Fernand Schooner en anesthésie, Albert Gaudet en chirurgie orthopédique, Pierre Chalut en chirurgie générale, Pierre Legault en cardiologie, Nelio Renzi en médecine interne, Roch Huot en pratique générale, Lucien Huot en oto-rhino-laryngologie, André Peltier en neuro-chirurgie, Gabriel Desmarais en gynécologie et Ed. H. Letellier de St-Just, directeur médical.

CHOLÉRÉTIQUE • HYPOCHOLESTÉROLÉMIANT

SULFARLEM

* CHOLINE



Mobilise les graisses de surcharge
Augmente la tolérance humorale aux lipides.

Hépatite - Stéatoses - Cirrhoses
Athérosclérose -
Hypercholestérolémie
Obésité - Diabète : Diathèse
rhumatismale

ADULTES : 6 à 12 dragées par jour
ENFANTS : 1 à 6 dragées par jour

Cures de 15 jours par mois

Boîte de 60 - 360 - 1000
Dragées

Distributeurs exclusifs au Canada :

Herd & Charton Inc.

2245, RUE VIAU

MONTREAL, P.Q.

LE DOCTEUR GÉRARD HAMEL DÉLÉGUÉ AUX CONGRÈS DE VICHY

Le docteur Gérard Hamel a représenté la Fédération des Omnipraticiens du Québec au IX^{ème} congrès du Syndicat National des Médecins Omnipraticiens Français qui s'est tenu à Vichy (France) les 11, 12 et 13 septembre 1964, ainsi qu'à la réunion internationale des Médecins Omnipraticiens qui a eu lieu au même endroit le 14 septembre. On a choisi comme thème principal du Congrès: "La Sécurité Sociale et ses rapports avec l'exercice de la médecine", il s'agit de la première participation officielle d'une association du Québec à de semblables assises.

LE DOCTEUR MARCEL RHEAULT MAÎTRE ÈS SCIENCES (CHIRURGIE) DE L'UNIVERSITÉ DE WASHINGTON

Le docteur Marcel Rheault, moniteur en chirurgie à l'Hôtel-Dieu de Montréal, a obtenu récemment son diplôme de maîtrise ès sciences (chirurgie) de l'Université de Washington, à Seattle, État de Washington.

La maîtrise a été décernée au docteur Marcel Rheault après soutenance d'une thèse, préparée sous la direction du docteur Henry N. Harkins, intitulée: "Acidification of the gastric antrum and inhibition of gastric secretion".

LE DOCTEUR MARC COLONNIER, INVITÉ DE L'ACADÉMIE PONTIFICALE DES SCIENCES

Le docteur Marc Colonnier d'Ottawa a été invité par l'Académie Pontificale des Sciences à participer du 28 septembre au 4 octobre 1964 à la Semaine d'Étude biologique tenue à Rome et qui a eu pour thème: "Cerveau et Conscience".

Neuro-anatomiste et assistant-professeur à la Faculté de Médecine de l'Université d'Ottawa, le docteur Colonnier a participé à la Semaine d'étude avec les docteurs W. Penfield et H. Jasper, de l'Université McGill. Fondée en 1936 par le pape Pie XI pour promouvoir le progrès des sciences en général, l'Académie Pontificale des Sciences a reçu pour cette Semaine d'étude une trentaine de délégués représentant 14 pays.

Le docteur Colonnier donna une conférence sur l'organisation du cortex, une sorte de revue générale du sujet.

LA SOCIÉTÉ MÉDICALE DE MONTRÉAL HÔTE DU DOCTEUR GUY DE THÉ

La Société Médicale de Montréal a tenu une séance académique à l'amphithéâtre de l'Hôpital Sainte-Justine, mardi le 29 septembre 1964.

Le conférencier invité était le docteur Guy de Thé, du National Cancer Institute de Bethesda, Maryland.

Le docteur Guy de Thé, présenté par le docteur Jacques Genest, a présenté un travail portant sur l'état actuel des recherches sur les leucémies expérimentales et humaines.

INAUGURATION DE LA CLINIQUE DE LABYRINTHOLOGIE À L'HÔPITAL NOTRE-DAME

Le 23 septembre 1964 avait lieu à l'Hôpital Notre-Dame l'inauguration officielle de la Clinique de Labyrinthologie du Service d'Oto-Rhino-Laryngologie sous la présidence de Madame Claire Kirkland-Casgrain.

A cette occasion, le professeur Montaudon de Genève, le professeur L. B. W. Jongkees d'Amsterdam et le docteur H. W. Johnson de Toronto se sont joints à nous.

Lors d'une réunion scientifique qui avait lieu le lendemain à l'Hôpital Notre-Dame, ils ont présenté des travaux scientifiques en rapport avec la labyrinthologie.

1. "Nystagmus expérimental, central et périphérique" par le professeur A. Montandon, de l'Université de Genève.

2. "Testing of Vestibular Function" par le docteur Walter H. Johnson, de l'Université de Toronto.

3. "Surgical Treatment of Facial Paralysis" par le professeur L. B. W. Jongkees, de l'Université d'Amsterdam.

LE DOCTEUR JEAN CHARBONNEAU INVITÉ DE LA FONDATION CANADIENNE DES MALADIES DU REIN

La section féminine de la Fondation Canadienne des Maladies du Rein a organisé une séance à l'intention de ses membres le 30 septembre 1964.

La réunion s'est tenue dans la salle de conférences de la Cathédrale St-Georges, sise chemin Ste-Catherine.

Les docteurs Jean Charbonneau et J. B. Dossetor étaient les orateurs invités.

ÉLECTIONS À LA SOCIÉTÉ MÉDICALE DES HÔPITAUX UNIVERSITAIRES DE LAVAL

A l'Assemblée générale annuelle de la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval, tenue à la Faculté de Médecine le 6 mai 1964, le docteur Roland Cauchon a été élu président de cette Société et le docteur Jean-Marc Lessard, vice-président. Les docteurs Jacques Brunet, Clément Jean et Georges-A. Bergeron ont été respectivement réélus secrétaire général, trésorier et secrétaire correspondant.

Les autres membres du Bureau de direction sont les docteurs Louis-Philippe Allen, de l'Hôpital Saint-François-d'Assise; Jean Beaudoin, de l'Hôtel-Dieu de Québec; F.-X. Brisson, de l'Hôtel-Dieu Saint-Vallier de Chicoutimi; Claude Brosseau, de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus; Jean-Paul Déchêne, de l'Hôpital Laval; Paul-M. Gagnon, de l'Hôpital Sainte-Foy; Léo Gauvreau, de la Crèche Saint-Vincent-de-Paul; Jean-Marie Lemieux, de l'Hôpital du Saint-Sacrement; Jean-Marie Loiselle, de la Faculté de Médecine; Georges Normand, de l'Hôpital Saint-Joseph de Trois-Rivières; Yves Rouleau, de l'Hôpital Saint-Michel-Archange et René Simard, de l'Hôpital de la Miséricorde.

ÉLECTIONS CHEZ LES MÉDECINS DE LABORATOIRE

Le docteur Robert Garneau, de l'Hôpital Saint-Sacrement de Québec, a été réélu président de l'Association des médecins de laboratoire du Québec. A l'occasion de son congrès annuel où se sont réunis plus de 150 médecins de laboratoire, l'Association a choisi son nouveau bureau de direction président: le docteur Maurice Saint-Martin, de l'Hôtel-Dieu pour l'année 64-65.

En plus du docteur Garneau, les dirigeants sont: 1^{er} vice-président: le docteur Maurice Saint-Martin, de l'Hôtel-Dieu de Montréal, section bactériologie; 2^e vice-président, le docteur Simon Lauzé, Hôpital Notre-Dame de Montréal, section anatomie-pathologique; secrétaire, le docteur Jean-Marie Loiselle, de l'Hôtel-Dieu de Québec; trésorier, le docteur Jacques Boulay, Hôpital Saint-François d'Assise. Les directeurs sont les docteurs Jean-Marie Bourgault de l'Hôpital Notre-Dame de Montréal, section hématologie et Michel Lacombe, de l'Hôpital Maisonneuve.

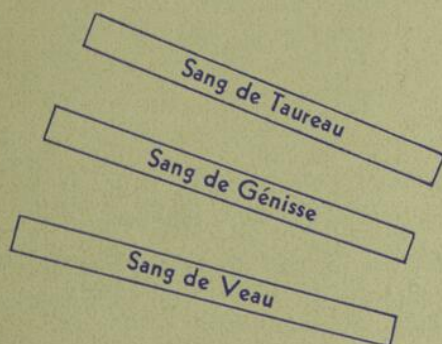


HORMONOTHÉRAPIE RATIONNELLE

hormodausse

FORMULE

EXTRAITS TOTAUX DE



EXTRAIT DE FOIE DE VEAU

EXTRAIT SPÉCIAL DE LEVURE
DE BIÈRE

EXTRAIT SPÉCIAL DE CÉRÉALES

AMPOULES BUVABLES

SIROP AROMATISÉ

VITAMINE B₁₂
et FER Hémoglobinique

TRAITEMENT DE CHOIX DANS

les Retards de Croissance,
les Convalescences des Maladies Infectieuses,
les Appétits Capricieux, les Asthénies.

PRÉSENTATION :

Ampoules buvables : Boîtes
de 12 et 24

Sirop : Flacons de 150 et
300 cc.

Herdt & Charton Inc.

2245, RUE VIAU

MONTREAL, P.Q.

LE DOCTEUR COLETTE PERRAS PRÉSENTE UN TRAVAIL À SAN FRANCISCO

Le Congrès de l'American Plastic Society s'est tenu à l'Hôtel Fairmount de San Francisco du 11 au 15 octobre 1964.

Le docteur Colette Perras, membre de la Section de Chirurgie plastique de l'Hôtel-Dieu de Montréal, était au nombre des rapporteurs. Elle a présenté un travail intitulé: "Prévention des complications dans la chirurgie esthétique du sein".

RÉUNIONS À MONTRÉAL ET À QUÉBEC DE LA SOCIÉTÉ DES NEURO-CHIRURGIENS DE LANGUE FRANÇAISE

La Société des Neuro-chirurgiens de Langue française a tenu, sous la présidence du docteur Claude Bertrand, des journées d'études à Montréal et à Québec; c'était la 13e assemblée annuelle et sa première en Amérique.

Le 14 septembre 1964, les réunions ont eu lieu à l'Hôpital Notre-Dame, où les docteurs Bertrand, S. N. Martinez, Cartier Giroux et Jules Hardy, tous membres du Service de Neurochirurgie, ont présenté des communications sur les méthodes de localisation des zones sensibles du cerveau.

La visite d'une nouvelle salle d'opération appelée salle de stéréotaxie était au programme.

Le 15 septembre 1964, les séances se sont tenues à l'Institut neurologique de Montréal. Les docteurs Jean Paillas de Marseille et Théodore Rasmussen de Montréal ont fait part de leurs constatations personnelles à propos de la chirurgie de l'épilepsie.

Le docteur André Parenteau de l'Hôtel-Dieu de Montréal a présenté une technique originale de traitement des disques cervicaux par voie antérieure.

Les délégués, au nombre de 150, venant de 13 pays, ont été accueillis à l'Hôpital Notre-Dame par le docteur Claude Bertrand et par le doyen de la Faculté de Médecine de l'Université de Montréal, le docteur Lucien L. Coutu.

Le 16 septembre 1964, les congressistes se sont rendus à Québec où un programme scientifique leur a été offert à la Faculté de Médecine à Ste-Foy. Le thème au programme était alors le traitement chirurgical de l'insuffisance circulatoire sanguine du cerveau.

Le Ministre provincial de la Santé, le docteur Alphonse Couturier, a présenté aux congressistes le salut officiel de l'État du Québec.

LE DOCTEUR GUY DE THÉ À L'HÔTEL-DIEU DE MONTRÉAL

Le docteur Guy de Thé, du National Cancer Institute de Bethesda, U.S.A., a donné une conférence à l'Hôtel-Dieu de Montréal le mardi 29 septembre 1964.

Cette conférence était sous les auspices du département de médecine de l'Hôpital et elle a été tenue sous la présidence du nouveau chef de médecine, le docteur Jacques Genest.

Le docteur Guy de Thé a présenté une "Étude au microscope électronique des tumeurs induites par le virus de la myéloblastose aviaire".

NOUVEL EXÉCUTIF DE L'ASSOCIATION DES NEURO-CHIRURGIENS DE LA PROVINCE DE QUÉBEC

L'Association des Neuro-chirurgiens de la Province de Québec a élu récemment son exécutif. Il se compose des docteurs William Feindel, président; J. Cartier Giroux, vice-président, et Gilles Bertrand, secrétaire-trésorier.

LE DOCTEUR JEAN-PAUL LEGAULT PRÉSIDE À LA FONDATION D'UNE DIVISION DU QUÉBEC DU COLLÈGE INTERNATIONAL DES CHIRURGIENS

Lors du Congrès du Collège International des Chirurgiens tenu à Chicago du 7 au 12 septembre 1964, la fondation d'une division autonome du Québec a été décidée.

Le docteur Jean-Paul Legault a été élu président de la nouvelle division.

LE PROFESSEUR DELANGE DE PARIS À LA SOCIÉTÉ DE NEUROLOGIE DE MONTRÉAL

La séance du 30 septembre 1964 de la Société Neurologique de Montréal a été tenue à l'Institut Neurologique de Montréal.

Le professeur Delange, radiologiste au centre de neurochirurgie de l'Hôpital de la Pitié de Paris, dirigé par le docteur David, a fait une conférence sur "Some results with ophthalmic arteriography".

LE DOCTEUR CHARLES V. PRYLES À L'HÔPITAL SAINTE-JUSTINE

Le docteur Charles V. Pryles du Boston City Hospital a donné le 22 septembre 1964 deux conférences à l'amphithéâtre de l'Hôpital Sainte-Justine.

La conférence du matin s'est tenue sous les auspices du Comité de Recherches Cliniques de l'Hôpital et elle a porté sur "les infections urinaires chez l'enfant"; la conférence du soir avait pour thème "les problèmes reliés au traitement des méningites bactériennes". Le docteur Charles V. Pryles était alors l'invité d'honneur de la Société de Pédiatrie de Montréal.

LE DOCTEUR ALEXIS DOLLANDER ENSEIGNE À LAVAL

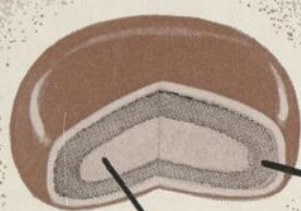
Le docteur Alexis Dollander, professeur d'embryologie à la Faculté de Médecine de Nancy, a dispensé des cours d'embryologie pendant six semaines aux étudiants de première année à la Faculté de Médecine de Québec.

COURS SUR L'ORGANISATION HOSPITALIÈRE À L'UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

L'Institut Supérieur d'Administration hospitalière, dirigé par le docteur Gilbert Blain, a organisé d'accord avec l'Extension de l'Enseignement de l'Université de Montréal une série de cours sur l'organisation hospitalière; ceux-ci seront répartis du 1er octobre au 17 décembre 1964.

ENZY-PEPSOL

ENZYMES DIGESTIFS POLYVALENTS



1er NOYAU

Contenant les enzymes d'origine fongique (Lipase, Amylase, Protéase) Pepsine, enzyme d'origine gastrique et adjonction de Cellulase. Action en milieu acide (pH 1,5 à 6,9) dans l'estomac. Début de la protéolyse. Dyspepsies de fermentation.

2e NOYAU

Protégé lors du passage dans l'estomac, contenant les enzymes d'origine pancréatique (Lipase, Protéase, Trypsine). Action en milieu alcalin (pH 6,9 à 9,0) dans l'intestin duodénum et jéjunum. Dyspepsies de putréfaction.

ASSURE UNE DIGESTION

GASTRO - DUODÉNO - JÉJUNALE PARFAITE

Posologie: 1 à 2 dragées aux repas.

Présentation: Flacons de 36, 100 et 500 dragées.

Herdt & Charton Inc.
Montréal

LE DOCTEUR PAUL ROBEL À L'HÔTEL-DIEU DE MONTRÉAL

Mardi, le 15 septembre 1964, le docteur Paul Robel de Paris a donné une conférence sur "le métabolisme des androgènes conjugués".

ÉLECTION DE DEUX MEMBRES CORRESPONDANTS DE LA SOCIÉTÉ DOMINICAINE DE CARDIOLOGIE

Les docteurs Émile Bertho, chef du Service de Chirurgie cardio-vasculaire expérimentale et clinique et Ivan Lessard, chef du Service de physiologie cardio-pulmonaire de l'Hôtel-Dieu de Chicoutimi, ont été élus membres correspondants de la Société Dominicaine de Cardiologie.

LE DOCTEUR JEAN-PAUL LEGAULT PARTICIPE AU PROGRAMME DE LA NEW YORK STATE SURGICAL DIVISION DE L'I.C.S.

Le Congrès clinique annuel de la *New York State Surgical Division* de l'*International College of Surgeons* s'est tenu au Manger Hotel de Rochester, N.Y., les 1, 2 et 3 octobre 1964. Le docteur Jean-Paul Legault de l'Hôtel-Dieu de Montréal était un des rapporteurs au forum-discussion du 10 octobre 1964 qui portait sur les problèmes de chirurgie abdominale. Il a traité des traumatismes du rein.

Les autres participants étaient les docteurs Daniel F. Casten, Irving M. Rollins, Dante V. Bizarri et Frank J. Borelli; le docteur Thomas C. Case était l'animateur de la séance.

INAUGURATION DU CENTRE DE L'OUÏE DE L'HÔPITAL SAINTE-JUSTINE

Le 25 juin 1964, l'Hôpital Sainte-Justine inaugurait les nouveaux locaux du Centre de l'Ouïe pour les enfants. Ce réaménagement a été rendu possible grâce à une subvention fédérale-provinciale.

Ce centre comprend trois chambres insonores, une salle pour entraînement auditif, une salle de réunion et des bureaux de consultation. Les chambres insonores sont vastes et l'une d'elles fut construite spécialement pour répondre aux conditions particulières que nécessite l'examen de bébés et de petits enfants. Ces chambres sont pourvues des instruments diagnostics les plus modernes.

Une équipe spécialisée est affectée au Centre. Elle comprend trois audiologistes, une orthophoniste, une psychologue, une travailleuse sociale, un neurologue, un pédiatre et un otorhinolaryngologiste. Le docteur Roger Desjardins est le directeur du Centre de l'Ouïe.

En 1963, 1416 cas y ont été examinés et traités.

MICRO-HEBDO-ACTUALITÉS DE L'INSTITUT DE MICROBIOLOGIE ET D'HYGIÈNE DE L'UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

Une séance des Micro-Hebdo-Actualités a eu lieu mercredi le 30 septembre.

À cette occasion, Monsieur Victorien Fredette, B. Pharm., D.Sc., traita de: "L'oxygène hyperbare et les bactéries anaérobies".

Une autre séance des Micro-Hebdo-Actualités a eu lieu mercredi, le 7 octobre. Le sujet traité par monsieur Guy Vinet, M.Sc., était: "L'énigmatique comportement de *Clostridium botulinum* et de sa toxine".

SÉANCE À CHICOUTIMI DE LA SOCIÉTÉ D'ORTHOPÉDIE ET DE TRAUMATOLOGIE DE LA PROVINCE DE QUÉBEC

La Société d'Orthopédie et de Traumatologie de la Province de Québec a tenu une séance clinique sous la présidence du docteur Vincent Laperrière samedi, le 26 septembre 1964, à l'Hôtel-Dieu Saint-Vallier de Chicoutimi.

Le programme comprenait les rapporteurs et les travaux suivants: Étude familiale de la maladie de Steinert, par le docteur Maurice Tremblay; Fragilité osseuse constitutionnelle, par le docteur Martazai; Réflexions sur 400 cas de greffes osseuses lombo-sacrées avec greffon tibial, par le docteur Vincent Laperrière; Pseudarthrose congénitale du tibia, par le docteur Henri Carrier; Tumeurs à myéloplaxes, par le docteur Maurice Crépeau; Ostéotomie vertébrale, par le docteur Jacques Lefrançois, et Kystes dentaires, par le docteur J. P. Tremblay.

CONGRÈS DES MÉDECINS À CORNWALL LE 14 OCTOBRE

Les médecins de la région de l'est de l'Ontario, se sont réunis le 14 octobre à Cornwall à l'Hôtel-Dieu, pour une rencontre annuelle. Ces docteurs font partie du district no 8 de l'Association médicale de l'Ontario. Ce district groupe environ 580 membres et comprend les comtés de Stormont, Dundas et Glengarry, Lanark, Carleton, Renfrew, Prescott et Russell.

NOUVEAU CONSEIL D'ADMINISTRATION DE L'HÔTEL-DIEU DE MONTRÉAL

L'Hôtel-Dieu de Montréal annonce la nomination des membres de son nouveau conseil d'administration et l'élection du président, du vice-président, ainsi que de la directrice générale de l'Hôpital.

Le nouveau conseil est ainsi formé de: M. Jean-Paul Lavallée, juge en chef de la Cour du Bien-être social et vice-président de la Commission des Écoles catholiques de Montréal, président; M. Jean-Louis Cousineau, homme d'affaires, vice-président; Sœur Thérèse Trottier, r.h.s.j., directrice générale de l'Hôtel-Dieu de Montréal; le docteur Jacques Bruneau, délégué du Bureau médical de l'Hôtel-Dieu; Sœur Madeleine Bachand, r.h.s.j., de l'Hôtel-Dieu de Montréal; Sœur Thérèse Payer, r.h.s.j., de l'Hôtel-Dieu de Montréal; M. Robert Marchand, c.a.; Sœur Liliane Péloquin, r.h.s.j., de l'Hôtel-Dieu de St-Jérôme; Sœur Hélène Lamarre, r.h.s.j., de la Maison provinciale; M. Yves André, secrétaire (sans droit de vote); Sœur Marie-Laure Jacques, r.h.s.j., trésorière (sans droit de vote).

Ces nominations et élections ont été faites en conformité de la Loi des Hôpitaux du Québec (bill 44) et de la charte de la Corporation des religieuses hospitalières de Saint-Joseph de Montréal.

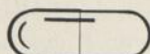
MAINTENANT A VOTRE DISPOSITION ...
UNE NOUVELLE GAMME DE PRODUITS

PAMERGAN[®]

- 1** pour le traitement ORAL ou PARENTÉRAL DE LA DOULEUR MODÉRÉMENT GRAVE OU INTENSE.
- 2** comme médication PRÉ-ANESTHÉSIQUE
- 3** en analgésie OBSTÉTRICALE
- 4** comme pré- et post-médication en ART DENTAIRE

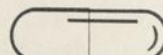
PAMERGAN CAPSULES

12.5 mg de prométhazine base
50 mg de péthidine HCl



PAMERGAN FORTIS CAPSULES

25 mg de prométhazine base
50 mg de péthidine HCl



flacons de 50, 500 et 1,000

PAMERGAN AMPOULES—2 ml

25 mg de prométhazine base
50 mg de péthidine HCl par ml

PAMERGAN .50 AMPOULES—1 ml

50 mg de prométhazine base
50 mg de péthidine HCl

POUR INJECTION INTRAMUSCULAIRE

boîtes de 10 et de 100



renseignements sur demande
ECHANTILLONS SUR ORDONNANCE SEULEMENT

Poulenc *Limitée*

LE DOCTEUR JEAN-YVES GOSSELIN PARLE AUX INFIRMIÈRES INDUSTRIELLES DE L'HYGIÈNE MENTALE

Le samedi, 19 septembre 1964, les infirmières industrielles se sont réunies à Québec. Leur congrès a porté sur la psychologie humaine. Le docteur Jean Yves Gosselin, psychiatre à l'Hôpital Saint-Michel-Archange et à l'Hôpital Saint-Sacrement a traité de l'hygiène mentale dans ses applications pratiques à l'industrie.

LE DOCTEUR ANDRÉ GREEN, INVITÉ DE L'ASSOCIATION DES ÉTUDIANTS EN MÉDECINE

L'Association des Étudiants en médecine de l'Université de Montréal a invité le docteur André Green, médecin de l'Hôpital Sainte-Anne de Paris, à donner une conférence mardi le 6 octobre 1964.

Le docteur André Green a parlé de "Médecine et psychiatrie".

CINQUANTENAIRE DE L'HÔPITAL SAINT-FRANÇOIS D'ASSISE DE QUÉBEC

L'Hôpital Saint-François d'Assise de Québec a fêté le cinquantenaire de sa fondation les 2, 3 et 4 octobre 1964.

L'Hôpital Saint-François d'Assise est un hôpital général sans but lucratif dirigé par un conseil d'administration de seize membres dont 9 religieuses, 1 prêtre (qui agit en tant qu'aviseur moral) et 6 laïcs.

La responsabilité concernant l'exécution des politiques établies par le Conseil d'administration est déléguée à la directrice générale, en l'occurrence, la R.S. Saint-Paul. Par ailleurs, l'administration médicale est confiée à un Conseil médical présidé par le docteur Roland Cauchon. Le Bureau médical, dont le docteur Jacques Boulay est président, est constitué des médecins actifs de l'Hôpital. Le docteur Alphée Chabot agit en tant que coordonnateur.

PREMIER CONGRÈS DE L'ASSOCIATION DES HÔPITAUX PRIVÉS DU QUÉBEC

Le premier Congrès de l'Association des Hôpitaux Privés du Québec s'est tenu à l'Hôpital Notre-Dame de Montréal le 23 septembre 1963.

Le docteur Paul Bourgeois, directeur de l'Hôpital Notre-Dame, a souligné le rôle que l'hôpital privé devrait être appelé à jouer dans la société.

Le docteur A. Dalvini Archambault a également prononcé une allocution où il a signalé les avantages de l'hôpital privé.

Les dirigeants des hôpitaux ont demandé au gouvernement d'accroître le taux forfaitaire qui leur est consenti de la part du Ministère de la Santé et ils ont insisté sur la nécessité d'avoir des relations étroites avec l'Association des Hôpitaux du Québec et l'Association des Hôpitaux Catholiques du Québec.

UNE INITIATIVE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE QUÉBEC

Pour la première fois dans l'histoire de l'Université Laval, un comité de cogestion a été formé au sein d'une faculté.

Il s'agit de la Faculté de Médecine qui, sous la direction de son doyen, le docteur Rosaire Gingras, a tenté cette expérience.

Le comité se compose, en plus du doyen, du docteur Carlton Auger, directeur du Département de Pathologie, et de trois étudiants, M. Jacques Dumont, président de l'Association des Étudiants en Médecine de Laval, M. Yves Tourville, président de l'an dernier et de M. Louis Rochon.

Les sujets, discutés lors des rencontres des membres du comité, regarderont exclusivement, du moins pour le moment, le côté académique de la vie des étudiants en Médecine.

La première réunion a eu lieu au début du mois d'octobre.

L'HÔTEL-DIEU DE MONTRÉAL FORME DES TECHNICIENS EN NUTRITION

On apprend que l'Hôtel-Dieu de Montréal vient d'organiser un cours de techniciennes en nutrition, pour la durée d'une année d'internat.

LE XXXII^e CONGRÈS DE L'ACFAS

Le trente-deuxième Congrès de l'Acfas aura lieu à l'Université d'Ottawa, les 6, 7 et 8 novembre 1964.

Les communications présentées seront réparties en 21 sections. La distribution des travaux dans les diverses sections dépendra du nombre de communications présentées. On pourra, au besoin, créer de nouvelles sections. L'an dernier, au Congrès de Québec, il y eut 330 communications réparties en 27 sections. Douze cents personnes s'étaient inscrites au Congrès.

Le dimanche 8 novembre aura lieu un symposium sur l'Évolution. Le programme prévoit, durant toute la période du congrès, une exposition de matériel d'enseignement et de recherche, de manuels et de livres scientifiques. Le vendredi et le samedi 6 et 7 novembre auront lieu des projections continues de films scientifiques spécialisés et semi-spécialisés dans deux salles du Congrès, en même temps que les communications dans les sections. Finalement, le vendredi soir, un long métrage à trame scientifique sera présenté aux membres de l'Acfas. Plusieurs sociétés affiliées à l'Acfas profitent du Congrès pour organiser des colloques, pour tenir leur assemblée annuelle ou d'autres sessions particulières. Le banquet annuel aura lieu le samedi soir, 7 novembre 1964. A cette occasion les diverses bourses de l'Acfas et les médailles seront présentées à leurs récipiendaires.

JOURNÉE D'ÉTUDE SUR LES DANGERS D'UNE ALIMENTATION TROP GÉNÉREUSE

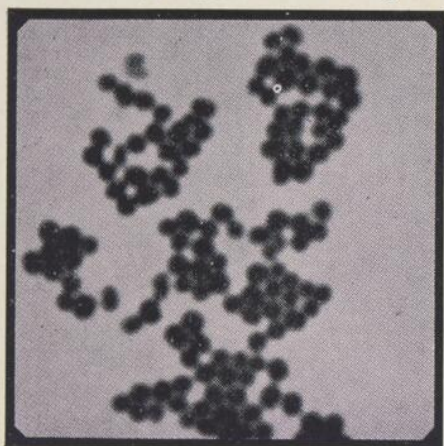
Les dangers d'une alimentation trop généreuse seront étudiés à Québec, le 24 octobre, par des grands spécialistes de l'obésité lors d'une journée d'étude organisée par la Société Médicale des Hôpitaux Universitaires de Laval.

La Société avait invité les médecins de toute la région comprise entre le lac Saint-Jean, Trois-Rivières, Rimouski et Thetford Mines. Les médecins membres du Collège de médecine générale du Canada bénéficiaient d'un crédit de quatre heures d'études s'ils participaient à la journée d'étude.

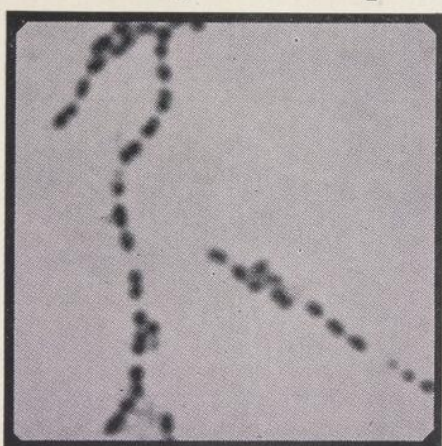
Les séances de la matinée et de l'après-midi étaient respectivement présidées par le Docteur Wilfrid Caron, de

Upjohn annonce la **Lincocin** nouvel antibiotique

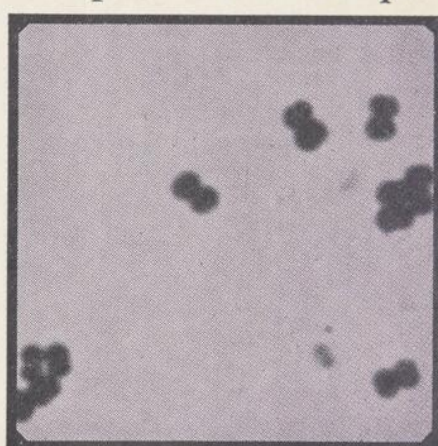
antistaphylococcique



antistreptococcique



antipneumococcique



Avantages cliniquement démontrés

LA LINCOCIN EST TRÈS EFFICACE CONTRE LES SOUCHES RÉSISTANTES Etant un antibiotique neuf, chimiquement distinct de tous les autres antibiotiques couramment employés, la LINCOCIN attaque la plupart des souches résistantes de staphylocoques, de streptocoques et de pneumocoques qui ne sont pas préparées à son action.

LA LINCOCIN EST UN PRODUIT SÛR QUI RÉSOUT LE PROBLÈME DE L'HYPERSENSIBILITÉ À LA PÉNICILLINE OU AUX AUTRES ANTIBIOTIQUES Au cours des essais cliniques approfondis de la Lincocin, celle-ci n'a donné lieu à aucune réaction grave d'hypersensibilité, chez les malades notoirement idiosyncrasiques à d'autres antibiotiques.

LA LINCOCIN N'A PAS RÉVÉLÉ DE RÉSISTANCE CROISÉE La plupart des souches de microbes à gram-positif qui étaient devenues résistantes aux autres antibiotiques d'emploi courant, n'étaient pas résistantes à la Lincocin.

LA DOULEUR LOCALE DE L'INJECTION DE LINCOCIN EST RÉDUITE AU MINIMUM La solution stérile de Lincocin, injectée par voie intramusculaire, ne provoque pas plus de douleur que la pénicilline injectable. Donnée en perfusion intraveineuse, la Lincocin n'a entraîné ni douleur locale, ni thrombo-phlébite localisée.

LA LINCOCIN A UNE SÉCURITÉ EXCEPTIONNELLE Durant les essais cliniques, on n'a pas observé de réactions allergiques graves à la Lincocin. Celle-ci n'a pas donné lieu à de graves réactions toxiques (la documentation complète sur la toxicité et les réactions secondaires peut être obtenue sur demande). La perfusion intraveineuse ou l'injection intramusculaire n'ont entraîné ni irritation locale, ni phlébite, ni réactions secondaires généralisées.

présentation:

SOLUTION STÉRILE DE LINCOCIN: 600 mg par ampoule, à l'état de chlorhydrate de lincomycine, en ampoules de 2 c.c.

CAPSULES DE LINCOCIN: 500 mg de Lincocin, sous forme de chlorhydrate de lincomycine, en flacons de 12 et de 100 capsules.

THE UPJOHN COMPANY OF CANADA/865 YORK MILLS ROAD/DON MILLS (TORONTO), ONTARIO

MARQUE DÉPOSÉE:
LINCOCIN CF2760.1

Upjohn

Québec, qui dirige le département de chirurgie de l'Université Laval, et par le docteur C. A. Martin, de l'hôpital Saint-Michel-Archange, de Québec également.

Le docteur Robert B. Greenblatt, professeur et président du département d'endocrinologie du collège médical de Géorgie à Augusta, Géorgie, et le docteur René Menguy, professeur de chirurgie au centre médical de l'Université du Kentucky, à Lexington, Kentucky, avaient été invités à adresser des communications au cours de cette journée d'étude, organisée grâce au concours des laboratoires Lederle et du service des sutures Davis & Geck de la société Cyanamid of Canada Limited.

Parmi les personnalités canadiennes du monde médical qui participèrent à la réunion, on comptait le docteur Jean

François Saucier, des services de recherche de l'hôpital Royal Victoria, à Montréal, le docteur Fernand Hould, du service de pédiatrie de l'hôpital de l'Enfant-Jésus, à Québec, le docteur Guy Joron, attaché à l'Hôpital Général de Montréal et chargé de cours de médecine et de pharmacologie à la faculté de médecine de l'université McGill, et le docteur Julien Marc-Aurèle, directeur associé du département de recherche clinique à l'Hôtel-Dieu de Montréal.

Le français fut la seule langue utilisée au cours de la journée d'étude, y compris pour la présentation des communications.

Les communications présentées traitèrent du "besoin irrésistible de manger", de "l'abus de nourriture chez les enfants" et de "l'hypertension, maladie des obèses".

REVUE DE LIVRES

Points de vue O.R.L. au Val-de-Grâce. — Éditions S.A.B.R.I., Paris, 1962.

Ce fascicule a été préparé à l'intention des candidats aux examens ou concours de la spécialité oto-rhino-laryngologique et pour les médecins qui désirent se familiariser avec les problèmes de l'oreille, du larynx, du cou et des voies respiratoires.

Le volume débute par les huit conférences suivantes: Les indications chirurgicales dans les paralysies faciales (R.-G. Benevant); Les complications endocraniennes des otites moyennes chroniques suppurées (P. Blanc); Les goîtres aberrants en O.R.L. (J. Ducluzaux); La pathologie tubaire (J. Hubert); Le dépistage des syndromes de l'angle ponto-cérébelleux (P. Pazat); L'allergie en O.R.L. (M. Rouch); Les dyspnées aiguës laryngées de l'enfant (J. Wetterwald); Les algies cranio-cervico-faciales (R. Williaume).

Un travail technique suit; il porte sur la tympanoplastie et il est écrit par M. Michallet.

Le volume se termine par la présentation d'un appareil nouveau dû à J.-P. Meunier: le phonomètre à voix chuchotée.

Les travaux présentés sont soignés et ne manquent pas d'intérêt.

Édouard DESJARDINS

Conférences d'électro-radiologie chimique du Val-de-Grâce. — Éditions S.A.B.R.I., Paris, 1963.

Ce volume contient onze conférences portant sur des sujets variés, mais d'importance très grande. Ces conférences sont élaborées et constituent sur le thème abordé une complète revue générale.

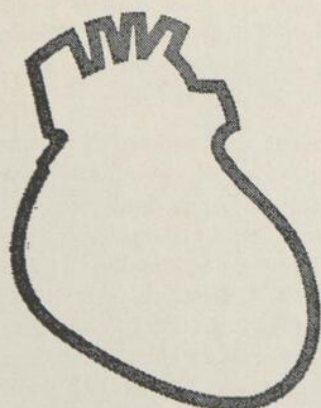
Jean-Jacques Le Gouas traite des paralysies contusives et compressives des nerfs périphériques. R. Damasio et Y. Hochereau parle du diagnostic des compressions médullaires. Les autres titres et leurs auteurs sont les suivants: Les névralgies sciatiques, par R.P. Delahaye et R. Morel. Les ostéites fibreuses, par R. Brou. Les ostéolyses des mains et des pieds, par J. Bonnet. Le diagnostic radiologique de l'hydatidose pulmonaire, par R.P. Delahaye. Les péricardites, par R. Jeantet. Les kystes du rein, par Cl. Esquerre. Les dyskinésies biliaires, par D. Atlan. Les modificateurs du comportement en radiodiagnostic, par J. Briottet et Le flou en radiodiagnostic, par J. Wéber.

Le volume de ces onze auteurs est bien fait et chaque chapitre est suivi d'une bibliographie étendue. La lecture de ces conférences est enrichissante et agrandit le champ de nos connaissances sur la plupart des sujets traités.

Édouard DESJARDINS

pour votre patient hypercholestérolémique... “une chute de sang cholestérol”*

*Cohen¹ administra du CHOLOXIN à 29 patients enthyroïdiens souffrant d'une affection cardiovasculaire et d'hypercholestérolémie au cours de périodes variant entre 52 et 108 semaines. Il rapporte "...Une baisse du cholestérol sanguin fut enregistrée dans le cas de chaque patient et montra une diminution de 29.2% en comparaison aux moyennes antérieures au traitement, ces données faisant état pour tout le groupe traité à la fin d'une année. Dix-huit malades soignés pendant 108 semaines montrèrent une réduction de 36.4% des chiffres contrôlés... Le sel sodique du Dextro-Thyroxine (CHOLOXIN) continua à être le plus efficace médicament, milligramme par milligramme, chez les patients révélant la plus haute concentration de cholestérol... La cholestéropénie provenant de la fuite de sel sodique du Dextro-Thyroxine (CHOLOXIN) cholestérinémique n'a pas été signalée... une dose de 4 mg (de CHOLOXIN) sera généralement suffisante pour contrôler le cholestérol sanguin sans augmentation d'angine..."



SUPRÊME IMPORTANCE DU **CHOLESTÉROL SÉRIQUE** AU TERME
D'UNE ANNÉE DE THÉRAPIE ORALE CONTINUE AU CHOLOXIN.[†]
(29 PATIENTS)

HAUSSE DU CHOLESTÉROL 0

SANS CHANGEMENT 0

CHÔTE DE

150 — 199 mg. %

○○○

100 — 149 mg. %

○○○○○○○○○○

75 — 99 mg. %

○○○○○○○○○○

50 — 74 mg. %

○○○○○○○○○○

25 — 49 mg. %

○

0 — 24 mg. %

Données empruntées
de Cohen, B.M.: Applied
Therap., 4: 913-918
(oct.) 1962.

choloXin
marque de sodium destro-thyroxine

réduit physiologiquement le cholestérol du sérum et du foie
réduit les niveaux de la triglycéride et de la bêta-lipoprotéine

Dosage: La dose moyenne est d'un comprimé de 4 mg. par jour.

Voir le dépliant inséré dans la boîte pour de plus amples instructions posologiques.

Présentation: Disponible sur prescription seulement en boîtes de 30 comprimés blancs, marqués 4 mg.

1 - Cohen, B. M.: Applied Therap., 4: 913-918 (oct.) 1962.

BAXTER LABORATORIES OF CANADA LTD. ALLISTON, ONTARIO

Fabricant de Produits Pharmaceutiques d'Ordonnance au Canada depuis 1938

COMMUNIQUÉS

BULLETIN ÉPIDÉMIOLOGIQUE¹

(Juillet 1964)

SUJETS ACTUELS

POLIOMYÉLITE PARALYTIQUE — 1963

Canada

En 1963, un total de 121 cas de poliomyélite paralytique furent signalés à notre Division de l'Epidémiologie, ce qui représente un taux de cas de 0.6 par 100,000 âmes. Sauf le total de 89 cas signalés en 1962, cette fréquence est la plus basse depuis que la poliomyélite paralytique est devenue maladie déclarable distincte en 1949. En 1963, il y a eu 18 décès par suite de cette maladie, ce qui donne un taux de mortalité de 14.9 par 100 cas.

La majorité des cas (91.7 p. 100) et des décès (94.4 p. 100) étaient dans la province de Québec. La plupart étaient dans la région de Sherbrooke et des environs dans les Cantons de l'Est (Bulletin épidémiologique, volume 7, page 88, septembre 1963). Le Nouveau-Brunswick vient ensuite avec 7 cas, soit 5.8 p. 100 du total. La Saskatchewan a signalé 1 cas et l'Alberta deux; il y a eu un décès en Alberta.

La plupart des cas signalés étaient dans le groupe d'âge de 10 à 19 ans (32.2 p. 100). Ce groupe est suivi de près par celui de 5 à 9 ans (27.3 p. 100) et celui de 0 à 4 ans (25.6 p. 100). C'est là un contraste frappant avec les 5 années précédentes où la majorité des cas s'étaient déclarés chaque année dans le groupe d'âge préscolaire. Cette répartition des cas par groupe d'âge en 1963 reflète principalement la situation dans la Province de Québec qui a signalé la plupart des cas.

Dans les années précédentes, la majorité des cas (66.9 p. 100) s'étaient déclarés chez des personnes qui n'avaient reçu aucun vaccin Salk, et seulement 16.5 p. 100 chez des personnes qui avaient reçu trois doses ou plus de vaccin Salk.

Deux seulement des 121 cas avaient reçu le vaccin Sabin; 1 dans la Saskatchewan et 1 en Alberta. En Saskatchewan, il s'agit d'un homme de 53 ans qui avait reçu une dose de vaccin Sabin au printemps de 1962; il n'avait pas été immunisé auparavant au vaccin Salk. L'autre cas est celui d'une fillette de 4 ans qui avait reçu une dose de vaccin Sabin en mars 1963 et avait été immunisée préalablement avec 5 doses de vaccin Salk. Le 9 septembre, la poliomyélite paralytique était diagnostiquée chez cette enfant et elle est morte deux jours plus tard.

On a essayé d'isoler le virus dans 77 des 121 cas. Celui qui a été trouvé le plus souvent a été le poliovirus type III (49 cas); et le poliovirus type I n'a été isolé que dans 4 cas. Ce tableau virologique contraste également avec celui

de 1962, où la majorité des cas isolés étaient le poliovirus type I. En 1960 et 1961, les deux poliovirus, type I et type III, étaient à peu près aussi fréquents l'un que l'autre.

Étant donnée la rareté relative de la poliomyélite paralytique depuis deux ans, notre Division de l'Epidémiologie n'a pas entrepris le rapport télégraphique des cas en 1964. A la semaine terminée le 4 juillet 1964, 10 cas avaient été signalés au Bureau fédéral de la statistique, comparé à 4 pendant la même période l'an dernier. Neuf de ces cas sont signalés par la province de Québec et l'autre par l'Alberta.

SALMONELLOSE — 1963

Canada

Le Centre de référence de Bactériologie entérique au Laboratoire d'Hygiène a reçu, en 1963, un total de 2,452 envois à identifier. Ce total ne comprend pas les isolats de rappel ou en double. Des 1,477 cultures d'origine humaine, 592 étaient des salmonelles; sur le reste, 409 étaient des shigellas, 326 des *E.coli* entéropathogènes; 25 souches appartenaient au groupe "Alkaescens-Dispar" et 41 à d'autres groupes. Des 975 isolats d'origine non humaine, 908 étaient des salmonelles. En tout, on a sérotypé 1,500 salmonelles.

Les sérotypes de salmonelles isolés le plus souvent furent: *S.typhimurium* (42.1 p. 100), *S.thompson* (19.9 p. 100), *S.heidelberg* (11.2 p. 100), *S.newport* (6.4 p. 100), *S.paratyphi B* (3.0 p. 100), *S.typhi* (2.9 p. 100) et *S.saint-aul* (2.7 p. 100). L'aspect le plus frappant est l'augmentation de la fréquence de *S.typhimurium*, chez l'homme, qui a presque triplé: de 15.4 p. 100 et du 3e rang en 1962, à 42.1 p. 100 et de nouveau au 1er rang en 1963, comme type le plus fréquent dans la salmonellose humaine. Ce total de 3,021 isolats d'origine humaine en 1963 est également une augmentation importante comparé aux 2,532 et 1,978 isolés respectivement en 1962 et 1961.

Ces chiffres indiqueraient une augmentation générale de salmonellose humaine au Canada. De fait, l'augmentation apparente en 1963 est imputable principalement à l'augmentation des infections dans deux provinces, l'Ontario et le Québec. L'Ontario est passé de 999 isolats de salmonellose en 1962, à 1,662 en 1963; le Québec de 381 en 1962, à 547 en 1963. Dans les deux provinces, *S.typhimurium* est presque exclusivement responsable de ce changement: en Ontario, les isolats de ce type étaient de 148 et 791 pour 1962 et 1963 respectivement, et, au Québec, de 148 et 309 respectivement. De plus, l'augmentation des isolats de *S.thompson* en Ontario est également un facteur important dans l'augmentation générale de la salmonellose. D'autre part, il n'est pas sans intérêt de noter que pendant les 5 premiers mois de 1963, ainsi que depuis 2 ans, c'est le *S.thompson* que l'on trouve le plus souvent dans la salmonellose humaine. L'augmentation des isolats de *S.typhimurium* dans deux provinces, signalée ci-dessus, a commencé en juin 1963 et s'est maintenue pendant le reste de l'année.

¹ Division de l'Epidémiologie, Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, Ottawa, Canada.

consti- pation par atonie

Quel est le laxatif qui rétablit le procédé physiologique normal d'une évacuation régulière?

Le Glysennide contribue au rétablissement de la fonction intestinale sans provoquer d'irritation ni de troubles abdominaux.

Le Glysennide agit sur une période de temps déterminée: il se manifeste habituellement après 8 à 10 heures. Pris au coucher, le Glysennide stimule le plexus d'Auerbach et assure, le lendemain matin, une évacuation physiologique normale.

Le petit volume de la dragée de Glysennide rend ce médicament facile à prendre. Cette forme de présentation évite toute difficulté dans la prise du médicament et contrairement aux laxatifs liquides ne laisse aucun goût ou arrière-goût dans la bouche.

La posologie efficace doit être recherchée pour chaque sujet. La dose peut être réduite ou l'administration de ce produit supprimée, lorsque les fonctions naturelles ont été rétablies.

Aucun signe d'accoutumance n'a jamais été observé avec le Glysennide.

Le Glysennide est un médicament cliniquement éprouvé d'activité uniforme.

Indications: Constipation par atonie. Constipation au cours de la grossesse (par atonie ou par consommation élevée de fer). Constipation chez les personnes âgées. Constipation atonique post-opératoire.

Composition: Chaque dragée contient: 12 mg de sennosides A et B sous forme de sels calciques. **Posologie:** Adultes: 2 dragées au coucher pendant 1 ou 2 semaines jusqu'au rétablissement de la fonction intestinale normale, suivies d'une dragée au coucher par la suite. Enfants: 1 ou 2 dragées selon l'âge. Administré au coucher, le Glysennide assure une évacuation intestinale le lendemain matin. **Contre-indications:** Appendicite, hémorragie intestinale et colique ulcéreuse. **Présentation:** Dragées, flacons de 100, de 500 et de 1,000.

Glysennide®
(sennosides A et B)



est
dissout
dans
l'estomac



absorbé
dans
l'intestin
grêle



excrété
dans le
colôn



et
stimule
le plexus
d'Auerbach



SANDOZ PHARMACEUTICALS, DORVAL, P.Q.

Dans la salmonellose humaine, la fréquence de *S.saint-paul* en particulier et aussi de *S.infantis* ont sensiblement augmenté.

Les sérotypes de salmonelle d'origine non humaine identifiés le plus fréquemment: *S.thompson* (20.2 p. 100), *S.typhimurium* (17.3 p. 100), *S.heidelberg* (11.3 p. 100), *S.infantis* (6.6 p. 100), *S.oranienburg* (5.7 p. 100) et *S.cholerae suis* (5.1 p. 100). Des 231 isolats de *S.thompson*, 221 étaient dans des aliments; à l'exception d'un seul cas, il s'agissait de mélanges à gâteaux ou de produits à base d'œufs. *S.typhimurium* et *S.heidelberg* sont encore les sérotypes les plus souvent en cause dans la salmonellose des animaux et de la volaille. Ils occupent aussi les 2^e et 3^e rangs de fréquence dans les cas isolés des mélanges à gâteaux et des produits à base d'œufs. A remarquer particulièrement l'augmentation accrue de *S.infantis*, chez les animaux et la volaille, ainsi que dans les produits à base d'œufs, comparé aux années précédentes. Il y a aussi recrudescence de *S.saint-paul* chez la volaille, surtout chez les dindons. Comme nous l'avons signalé précédemment, cette augmentation s'est traduite par un plus grand nombre de cas d'infection humaine due à ses sérotypes.

Au cours de l'année, on a identifié 8 nouveaux sérotypes qui n'avaient pas encore été signalés au Canada: *S.bukavu*, *S.glostrup*, *S.johannesburg* et *S.pharr* furent isolés dans des cas d'infection humaine et identifiés au Centre national; d'autre part, on a signalé aussi *S.gatuni*, *S.hamburg* et *S.duesseldorf*, également isolés chez l'homme. *S.gaminara* a été isolé de l'intestin d'un singe. Cela porte à 109 le nombre de sérotypes trouvés jusqu'ici au Canada.

En 1963, 59 sérotypes différents ont été identifiés parmi les souches de salmonelles, obtenues de toutes sources.

Comme par le passé, le ministère de la Santé du Québec a fait les travaux de lysotypie pour les souches de *S.typhi*. Le lysotype K1 a été identifié pour la première fois au Canada; 2 isolats ont été obtenus des membres d'une même famille. Le lysotype 34 a été trouvé au Québec pour la première fois.

Voici plus de détails sur les différents types:

S.blockley, d'ordinaire d'un type rare, a été incriminé avec *S.saint-paul*, dans une éclosion à la suite d'une réception de noces, en Ontario.

Tous les isolats de ce sérotype d'origine non humaine, provenaient des volailles, et il a causé une éclosion chez des dindonneaux d'une semaine.

S.enteritidis est d'habitude responsable d'un petit nombre de cas humains d'infection chaque année. En Ontario, dans une éclosion familiale de 3 cas, la mère âgée de 80 ans, est morte par suite de cette infection.

S.heidelberg est l'un des sérotypes rencontré fréquemment au Canada, de toutes sources. Il était en cause, avec *S.newport*, dans une éclosion de toxi-infection alimentaire, après un banquet militaire en Colombie-Britannique. Environ 180 personnes assistaient à ce banquet, et les analyses bactériologiques étaient positives pour l'un de ces types ou les deux chez une cinquantaine des personnes qui ont été malades. Le *S.newport* a été isolé de la salade de pommes de terre servie au dîner. On a également soupçonné de la

viande de dinde, qui était au menu, mais il n'en restait pas pour fin d'analyse. En Saskatchewan, une méningite due à *S.heidelberg* s'est déclarée chez une fillette de 6 jours. Peu avant la naissance de cette enfant, la mère avait fait une infection des voies urinaires avec bactériémie, que l'on a crue imputable à une salmonelle. La fillette est morte et, à l'autopsie, on a isolé *S.heidelberg* du liquide céphalo-rachidien.

En Colombie-Britannique, *S.newport* a causé une éclosion à la suite d'un banquet chez les Guides, les cheftaines et les jeannettes. Cette salmonelle a été isolée de la dessert de dinde servie au banquet.

S.paratyphi B a causé 4 cas de cette infection, déclarés dans un seul mois dans une localité de la Saskatchewan, chez des enfants au-dessous de 4 ans.

Le Centre national de bactériologie entérique a envoyé pour lysotypie au ministère de la Santé du Québec 59 souches de *S.paratyphi B*. Voici les résultats: type 3b: 9; type Taunton: 8; type 3aI: 7; type 3a: 6; type 1: 5; type Dundee: 2; BAOR: 1; il est resté 21 souches de groupe Z impossibles à typer.

S.saint-paul: la moitié environ des 60 isolats de sérotype signalés en Ontario provenaient de la réception de noces où *S.blockley* était aussi incriminée. Un grand nombre des 300 invités ont été malades, mais on n'a reçu des échantillons pour examen bactériologique que de 4 ou 5 familles. Dans chacun de ces cas, on a trouvé les deux sérotypes.

Depuis deux ans, *S.thompson* a fourni le plus grand nombre d'isolats de salmonelle obtenus de l'homme ou des aliments, en particulier des mélanges à gâteaux et des produits à base d'œufs. Toutefois, de la plupart des provinces, les isolats sont moins nombreux que l'an dernier, indiquant une diminution générale de *S.thompson* dans les infections humaines. Par contre, en Ontario, une forte éclosion s'est déclarée dans une institution pour les enfants débiles mentaux, et cette éclosion a duré plusieurs mois. Des analyses bactériologiques positives furent obtenues dans 475 cas, mais le nombre total des cas est plus élevé. *S.thompson* a fourni environ 90 p. 100 des isolats positifs, dans lesquels on a trouvé aussi *S.tennessee* et quelques *S.muenchen*. L'éclosion a été attribuée à une poudre à meringue achetée en vrac.

En Saskatchewan, il y a eu une petite éclosion due à *S.thompson* dans un foyer pour les mères non mariées: 4 bébés ont été malades. On a trouvé un porteur sain de germes: il s'agissait d'une religieuse de service à l'hôpital.

En 1963, *S.typhimurium* a été la salmonelle isolée le plus fréquemment chez l'homme et les animaux, la volaille y comprise. On croit que la plupart des 270 cas d'infection à *S.typhimurium* signalés en Ontario en juillet et août, sont dus surtout à la consommation de meringue, dans différents produits de boulangerie de préparation commerciale. On a isolé *S.typhimurium* dans un lot de poudre à meringue qui s'utilisait dans une boulangerie. Cette boulangerie fournissait des tartes aux restaurants dans une région assez vaste hors de Toronto. Des rapports subséquents reçus de l'Ontario ont révélé que, dans un nombre considérable d'infections à *S.typhimurium*, les échantillons de selles examinés plus tard au cours de la maladie, ont mis en évidence *S.thompson* plutôt



“la pilule”... 10 ans de progrès *dans l'application d'un principe révolutionnaire en médecine*

Depuis 1954, l'ENOVID® a été prescrit à plus de 8,000,000 de femmes au Canada et aux Etats-Unis. Cette expérience clinique d'envergure a permis de poursuivre sans relâche un programme de perfectionnement et de mises au point successives, qui a atteint son point culminant avec l'apparition de l'ENOVID-E- médicament économique et à faible posologie.



ENOVID à 10 mg
noréthynodrel 9.85 mg
mestranol 0.15 mg



ENOVID à 5 mg
noréthynodrel 5 mg
mestranol 0.075 mg



ENOVID-E
noréthynodrel 2.5 mg
mestranol 0.1 mg

dans le nom
ENOVID-E®
“E” représente l'Expérience

La recherche au service de la médecine
G. D. Searle & Co. of Canada, Limited, 249 est, rue Queen, Brampton, Ont.

SEARLE

que *S.typhimurium*. Cela est un indice de plus que la source première de ces infections serait probablement les produits à base d'œufs. Dans cette province également vers la fin d'août, il y a eu une éclosion de toxi-infection alimentaire à la suite d'un banquet de noces où assistaient quelque 600 personnes. On a constaté 100 infections à *S.typhimurium* confirmées bactériologiquement, et ce micro-organisme a été isolé d'une "pâtisserie au fromage" qui était au menu.

On a signalé, en Alberta, une éclosion de gastro-entérite: 10 travailleurs d'une raffinerie de pétrole avaient mangé des tartes meringuées restées de la veille. *S.typhimurium* a été isolé de l'unique échantillon de selles examiné, ainsi que de la poudre à meringue qui avait été utilisée. Ce lot de poudre à meringue avait été saisi par les Laboratoires des aliments et drogues et était censé avoir été retiré du marché.

TOXI-INFECTION ALIMENTAIRE (À SALMONELLES)

Colombie-Britannique

On signale une éclosion de toxi-infection alimentaire qui a commencé dans un hôtel de l'Île de Vancouver. Après un dîner "smorgasbord", 8 personnes sont tombées malades, dont 3 durent être hospitalisées et une a fait une cholécystite aiguë. On a obtenu des échantillons de selles de 5 de ces personnes et la *Salmonella* groupe C.1 a été isolée chez un malade.

Le questionnaire des malades a révélé que les seuls aliments dont les 8 avaient mangé étaient de la farce de dinde, des huîtres fumées et un dessert, une tarte Alaska. Aucun micro-organisme pathogène n'a été isolé de la farce de dinde et, même si l'on a découvert que les huîtres avaient été passées en maraude par des négociants non inscrits, les résultats de laboratoire sont restés négatifs pour cet aliment. Il restait donc la tarte Alaska, préparée avec une poudre à meringue que fabrique une maison bien connue. Les cultures d'échantillons de cette poudre ont révélé deux salmonelles du groupe B et une autre du groupe C.1.

Avec l'aide du bureau régional de la Direction des aliments et drogues, on a découvert que la poudre à meringue provenait de blancs d'œufs obtenus des environs de Red Deer (Alberta) et des cultures de ces blancs d'œufs on a obtenu des salmonelles du groupe C.1. Tous les produits de cette maison de fabrication, fabriqués à base d'œufs, ont été retirés du marché jusqu'à ce que l'affaire soit tirée au clair.

DYSENTÉRIE BACILLAIRE

Ontario

Depuis le 24 juin, 14 cas de dysentérie bacillaire se sont déclarés dans la Réserve Indienne des Montagnais près de Nipissing (Ontario). La population exposée compte 135 personnes. De ces 14 cas, 8 furent hospitalisés et on a isolé le *Shigella flexner* dans 5 cas. Les antibiotiques sont administrés comme mesure prophylactique à tous les contacts immédiats dans les familles.

ANTHRAX (chez l'animal)

Territoires du Nord-Ouest

Pour la troisième année de suite, l'anthrax décime les troupeaux de bisons dans le Parc National Wood pour les bisons, aux Territoires du Nord-Ouest. Jusqu'ici cette année, plus de 200 bisons en sont morts, et la région

infectée s'étend à environ une cinquantaine de milles de rayon autour de Fort-Smith.

Les méthodes d'éradication sont les mêmes que pendant les années précédentes: enterrer les carcasses et chauler la région infectée. On s'attend qu'il mourra d'autres animaux et que l'éclosion se diffusera vers le sud.

On songe actuellement à la possibilité de rassembler les troupeaux et de commencer un programme de vaccination anti-charbonneuse des animaux sains, et à abattre ceux qui donnent le moindre signe de maladie.

ROUGEOLE

Territoires du Nord-Ouest

On signale à Gjoa-Haven, un total de 36 cas de rougeole chez les Esquimaux. Le Premier cas s'est déclaré dans une famille esquimaude arrivant tout juste de Frobisher-Bay le 6 mai. Les premiers symptômes sont la conjunctivite, accompagnée de rhinite et d'hypertrophie des ganglions. On signale une amygdalite dans un cas; 17 de ces 36 cas se sont compliqués de pneumonie et il y a eu un décès. La pénicilline et la globuline *gamma* s'administrent, comme mesure prophylactique, aux contacts de moins de 5 ans.

L'épidémie de Gjoa-Haven est maintenant terminée mais on s'attend que l'infection diffusera vers le nord jusqu'à Spence-Bay. La dernière épidémie de rougeole dans cette région remonte à 1958.

LÈPRE

Saskatchewan

La province de la Saskatchewan signalait un cas de lèpre chez un homme dans le groupe d'âge de 20 à 39 ans, pendant la semaine terminée le 4 juillet 1964.

RAPPORTS DE L'ÉTRANGER

POLIOMYÉLITE PARALYTIQUE — ÉTATS-UNIS

A la semaine terminée le 4 juillet, 32 cas seulement de poliomyélite paralytique étaient signalés cette année. Cela se compare favorablement aux 86 cas signalés l'an dernier à la même date.

TRICHINOSE — ÉTATS-UNIS

De 20 à 27 jours après une réception privée de barbecue en plein air, au village de New Brighton (Minnesota), 6 des 8 personnes qui avaient mangé de la viande hachée saignante ont présenté des symptômes cliniques francs ou des signes suspects de trichinose. Les symptômes, qui différaient dans chaque cas, comprennent la fièvre, le malaise, l'œdème périorbital, les douleurs musculaires, la céphalée et des douleurs abdominales vagues. Tous les cas sauf un ont présenté de l'œdème périorbital et seul un autre cas a souffert de diarrhée. Deux malades durent être hospitalisés. Les sérums en période aiguë envoyés au Centre des maladies transmissibles, analysés par la méthode de floculation à la bentonite pour la trichinose, ont donné des résultats négatifs. Les sérums de convalescent seront analysés plus tard. On n'a pas pratiqué de biopsie musculaire.

On avait utilisé deux emballages de bœuf haché provenant de deux grandes épiceries différentes. Le premier, un paquet de "ronde hachée" avait été acheté le jour même

SYNTHROID constitue une thérapie palliative à base d'hormone pure

► la thyroïde humaine sécrète de la levo-thyroxine

► les comprimés SYNTHROID sont de la sodium-levo-thyroxine

...C'est pourquoi la thérapie au SYNTHROID est si efficace
chez vos patients hypothyroïdiens

Les comprimés SYNTHROID sont de la levo-thyroxine, sous la forme du sel sodique, préparée synthétiquement et mesurée avec précision au poids . . . ce qui élimine les variations que l'on trouve dans les préparations à base de glande animale et la standardisation biologique. La force de SYNTHROID ne peut varier. Ni odeur, ni goût désagréables.

PRÉSENTATION : Comprimés sécables de 0.05 mg, 0.1 mg. et 0.2 mg, en flacons de 100.

Pour tous renseignements concernant les indications, les effets secondaires possibles et les contre-indications,
consultez la documentation du fabricant.

Pour recevoir un échantillon clinique gratuit, écrivez au directeur médical.

BAXTER LABORATORIES OF CANADA LTD.

Alliston, Ontario

COMPRIMÉS

SYNTHROID

(marque de sodium levo-thyroxine)

THÉRAPIE PALLIATIVE À BASE D'HORMONE PURE

L'activité d'un comprimé
de SYNTHROID de

0.1 mg.

équivalent approx. à

1 gr.

de thyroïde, U.S.P.

de la consommation; l'autre partie avait été achetée plus tôt et conservée au congélateur à la maison, jusqu'au jour du barbecue. De la viande congelée, on avait préparé quatre croquettes seulement; tout le reste provenait de la viande fraîche. Les deux n'ont pas été mélangées. D'après les renseignements obtenus, aucun des malades n'aurait mangé de saucisse, de jambon ou de porc. Il ne restait pas de bœuf haché pour fin d'analyse.

On ne sait pas si les malades avaient mangé du bœuf haché congelé ou de la viande fraîche. Le fait que 5 personnes aient été malades et que seulement 4 croquettes aient été préparées avec la viande congelée (où le risque d'infection serait moindre), laisse supposer que la viande fraîche est à incriminer. Si tel est le cas, alors ce serait les deux invités qui n'ont pas été malades qui auraient mangé les 4 croquettes de viande congelée.

ANNOTATIONS

RELEVÉ SUR L'IMMUNISATION DANS LA VILLE D'OSHAWA.
1960

En janvier 1960, on a commencé un relevé de l'immunisation des adultes contre la poliomyélite dans la ville d'Oshawa, en distribuant dans toutes les écoles élémentaires et secondaires un questionnaire que chaque élève devait apporter à son foyer. D'après les réponses reçues, 58 p. 100 des adultes âgés de 20 ans ou plus, ont terminé la vaccination ou sont en pleine période de vaccination au vaccin Salk. Pendant les 11 autres mois de 1960, l'immunisation des adultes contre la poliomyélite s'est poursuivie dans la pratique privée des omnipraticiens, et, encore plus activement, au Centre médical de la General Motors Corporation où l'antigène polio-tétanos était administré à un aussi grand nombre possible de personnes non immunisées. D'après le nombre de personnes ainsi immunisées pendant le reste de l'année, on croit que 12 p. 100 de plus de la population adulte aurait complété ou serait en train de recevoir la vaccination au vaccin Salk. On croit donc pouvoir affirmer que 70 p. 100 environ des adultes étaient immunisés ou en période de vaccination contre la poliomyélite à la fin de 1960.

Au printemps de 1960, on a vérifié le dossier médical de chaque élève dans les écoles élémentaires et les écoles secondaires, touchant l'immunisation primaire; on a constaté que 89 p. 100 des 14,497 écoliers avaient reçu une immunisation primaire complète et des doses de rappel suffisantes. On sait que la proportion de personnes dûment immunisées s'est accrue de 2 p. 100 au moins à la suite de ce relevé; on peut donc affirmer que 91 p. 100 au moins de toute la population écolière est bien immunisée.

En septembre 1960, les infirmières hygiénistes du Service de santé municipal d'Oshawa, ont soigneusement vérifié les dossiers d'immunisation de tous les enfants de la ville qui entraient à l'école maternelle à cette époque. Ces dossiers étaient basés sur les déclarations des médecins de l'exercice privé, et des parents, inscrites sur les formules ordinaires du Service de santé. On a constaté que 66 des 1,331 enfants qui entraient à l'école maternelle (4.9 p. 100) n'avaient reçu aucune immunisation primaire contre la diphtérie, la coqueluche, le tétanos, la poliomyélite ou la variole avant d'entrer à l'école.

COURS DE PERFECTIONNEMENT
EN MÉDECINE PSYCHOSOMATIQUE POUR
LES MÉDECINS EN MÉDECINE GÉNÉRALE

26, 27 et 28 novembre 1964

Hôpital Notre-Dame de l'Espérance
1275, Côte-Vertu, angle Boul. Ste-Croix
Ville St-Laurent, Montréal 9¹

Jeudi, le 26 novembre

Docteurs

Matinée		Président: Gaston Dupuis
9 h.	Inscription des membres	
9 h. 15	Le mot de bienvenue	Roger Beaulieu
9 h. 30	Séméologie psychosomatique générale	Réal Gélinas
10 h. 15	Pause	
10 h. 30	Psychophysiologie cérébrale	Réal Gélinas
11 h. 30	Discussion générale	
		Commentateurs: Albert Day Réal Gélinas

Après-midi		Président: Paul Tétrault
2 h.	Psychosomatique cardiovasculaire	P. Lepage Guy Quenneville
3 h. 30	Discussion et colloque	
4 h.	Psychosomatique et système respiratoire	J. Paul Gélinas
4 h. 45	Discussion générale	
		Commentateurs: Paul Lepage J. Paul Gélinas

Vendredi, le 27 novembre

Matinée		Président: J.-Baptiste Jobin
		Président du Collège des Médecins et Chirurgiens de la Province de Québec.
9 h.	Médecine psychosomatique en obstétrique	Albert Day
9 h. 45	Pause	
10 h.	Médecine psychosomatique en gynécologie	Réal Chenier
10 h. 45	Psychosomatique sexuelle	J. Paul Gélinas
11 h. 30	Discussion générale	
		Commentateurs: Réal Chenier Albert Day J. Paul Gélinas

¹ Ces cours sont approuvés par la Fédération des Omnipraticiens de la Province de Québec et adaptés aux médecins de Pratique Générale.



Les malades psychonévrosés requièrent en général plus que simplement du temps et des encouragements

TRIAVIL*

sert de médication de soutien au cours du traitement long et souvent difficile du malade souffrant de psychonévrose. Le TRIAVIL atténue les réactions exagérées à la tension quotidienne; il permet une meilleure adaptation et une plus claire vision des problèmes et, partant, il rend plus efficaces... le temps et les encouragements prodigués au cours des consultations.

Le TRIAVIL est un agent psychothérapeutique actif dans nombre d'applications cliniques qui permet d'obvier aux manifestations multiples et variées de la psychonévrose telles que l'appréhension, l'agitation, l'état dépressif et l'apathie. Sa double action résulte de l'association, sous un même comprimé, de la perchénazine et du chlorhydrate d'amitriptyline.

Le traitement au TRIAVIL améliore les symptômes tant psychiques que psychosomatiques chez la plupart des patients.

INDICATIONS CLINIQUES VARIÉES

Les troubles psychoneurotiques se manifestent sous forme de réactions émotives exagérées devant les situations quotidiennes sources de tension normale.

Le TRIAVIL s'est révélé efficace dans le traitement des *symptômes psychiques* tels que l'appréhension, l'agitation, l'état dépressif, l'insomnie, la fatigue inexplicable, l'apathie; et des manifestations psychosomatiques, particulièrement sous forme de faiblesse, d'anorexie, de sychnurie, de céphalée, de palpitations, de douleurs abdominales.

POURQUOI EMPLOYER LE TRIAVIL?

Au traitement classique en cabinet de consultation, le TRIAVIL est un adjuvant qui aidera à résoudre plusieurs des problèmes complexes d'ordre émotif du psychonévrosé.

Le TRIAVIL

1. aide le patient à s'adapter d'une façon plus réaliste à son milieu;
2. peut être employé pour réduire les réactions émotives exagérées en présence d'une maladie organique chronique;
3. améliore d'ordinaire les perturbations du sommeil;
4. atténue les symptômes pénibles et permet au malade d'acquiescer une meilleure compréhension de ses problèmes;
5. peut assurer, grâce au soulagement rapide des symptômes, une plus grande efficacité aux relations entre le médecin et son patient.

SCHÉMA POSOLOGIQUE SIMPLE

La posologie habituelle de TRIAVIL consiste dans l'administration d'UN comprimé, trois ou quatre fois par jour.

Cette posologie doit s'établir en fonction des besoins et de la réponse de chaque patient; mais ne doit pas excéder 10 comprimés par jour. Dès que l'on note une réaction satisfaisante, on doit diminuer la dose jusqu'au seuil posologique le plus bas correspondant au soulagement des symptômes qui ont motivé l'administration de TRIAVIL.

AUCUN NOUVEL EFFET SECONDAIRE

L'étude de TRIAVIL en champ clinique n'a révélé aucun effet secondaire particulier à l'association de ces deux substances. Ceux qu'on a observés n'étaient autres que les effets isolés de la perchénazine ou du chlorhydrate d'amitriptyline rapportés auparavant.

Perphénazine: Certaines réactions fâcheuses de la perchénazine semblent se manifester plus souvent avec l'emploi de doses élevées. On a cité des symptômes extrapyramidaux que maîtrise d'ordinaire, l'emploi concomitant de COGENTIN* ou une réduction de la posologie. Les effets secondaires attribuables à la perchénazine qui peuvent survenir parfois comprennent: la sécheresse de la bouche, la céphalée, la nausée, les vomissements, la constipation, la constipation opiniâtre, la sychnurie, la confusion visuelle, l'enclenchement, l'hypotension et des variations sphygmiques.

Chlorhydrate d'amitriptyline: D'autres effets secondaires qui eux aussi se manifestent occasionnellement sont en relation avec l'emploi du chlorhydrate d'amitriptyline. Ils consistent en: somnolence, vertiges, nausées, agitation, hypotension, tremblements de petite amplitude, nervosité, céphalée, aigreurs gastriques, anorexie, hyperidrose, éruption cutanée, engourdissement et sensation de fourmillement dans les bras et sécheresse de la bouche.

CONTRE-INDICATIONS

La perchénazine qu'il renferme ne permet pas d'utiliser le TRIAVIL en présence de dépression de la moelle osseuse.

L'amitriptyline étant anticholinergique, le TRIAVIL est contre-indiqué dans les cas de glaucome et chez ceux qui sont sujets à des troubles de rétention urinaire.

Les expériences sur la reproduction du rat n'ont pas révélé d'anomalie fœtale. Toutefois les études cliniques relatives à la grossesse et les observations ultérieures à l'accouchement sont encore trop restreintes pour permettre de recommander le TRIAVIL à la femme enceinte.

PRÉCAUTIONS

Comme c'est le cas dans l'emploi de tout agent psychothérapeutique, le médecin doit prévenir les malades contre la possibilité d'erreurs de jugement attribuables aux modifications de l'humeur et la possibilité d'une réaction inaccoutumée à l'alcool. Ces erreurs de jugement concernent particulièrement les gens qui conduisent un véhicule motorisé; il faudra alors leur déconseiller de conduire un véhicule-moteur tant que ces effets du traitement n'auront pas disparu.

L'administration du TRIAVIL doit se faire avec prudence aux malades ayant des antécédents de convulsions et à ceux qui ont éprouvé des réactions secondaires graves à l'administration d'autres dérivés de la phénothiazine.

La bibliographie médicale rapporte que les composés inhibiteurs de la mono-amine-oxydase peuvent renforcer les effets d'autres médicaments. Aussi recommande-t-on un intervalle de deux semaines au moins, entre l'administration des deux médicaments au sujet qui passe de l'agent inhibiteur de la mono-amine-oxydase au TRIAVIL afin que le malade puisse s'affranchir des effets inhibiteurs de la mono-amine-oxydase. Il importe de se rappeler que la possibilité de suicide chez les sujets fortement déprimés est liée à leur maladie et qu'elle peut subsister jusqu'à rémission significative des symptômes.

On recommande aux médecins, avant de prescrire TRIAVIL, de consulter la documentation détaillée qu'ils peuvent obtenir sur demande ou le prospectus accompagnant le produit.

PRÉSENTATION

Le TRIAVIL est présenté sous forme de comprimés oblongs, rose-saumon, dosés à 3 mg de perchénazine et à 15 mg de chlorhydrate d'amitriptyline, en flacons de 50.



MERCK SHARP & DOHME
OF CANADA LIMITED MONTRÉAL

*Marque déposée



Dans les affections
complexes
d'ordre émotif

TRIAVIL*

traitement efficace d'une gamme
étendue de symptômes que prése
sente le malade psychonévrosé éa

TRIAVIL peut soulager les troubles
psychiques tels que l'inquiétude, l'agitation
la dépression, l'insomnie, la fatigue inexplicable et l'apathie.

Les manifestations psychosomatiques comprennent en particulier de la faiblesse, de l'angoisse, de la tachycardie, de la céphalée, des palpitations et de vagues douleurs abdominales.

TRIAVIL est un traitement adjuvant qui aidera à obvier à plusieurs des problèmes multiples et variés, d'ordre émotionnel, caractéristiques du psychonévrosé qui n'en répondra que mieux au traitement de la consultation.

Grâce à TRIAVIL

1. la maîtrise des symptômes pénibles permet au malade d'acquérir une meilleure compréhension de ses problèmes;
2. le patient peut s'adapter d'une façon plus réaliste à son milieu;
3. le soulagement rapide des symptômes redonne confiance au patient et facilite les relations entre le médecin et son patient.

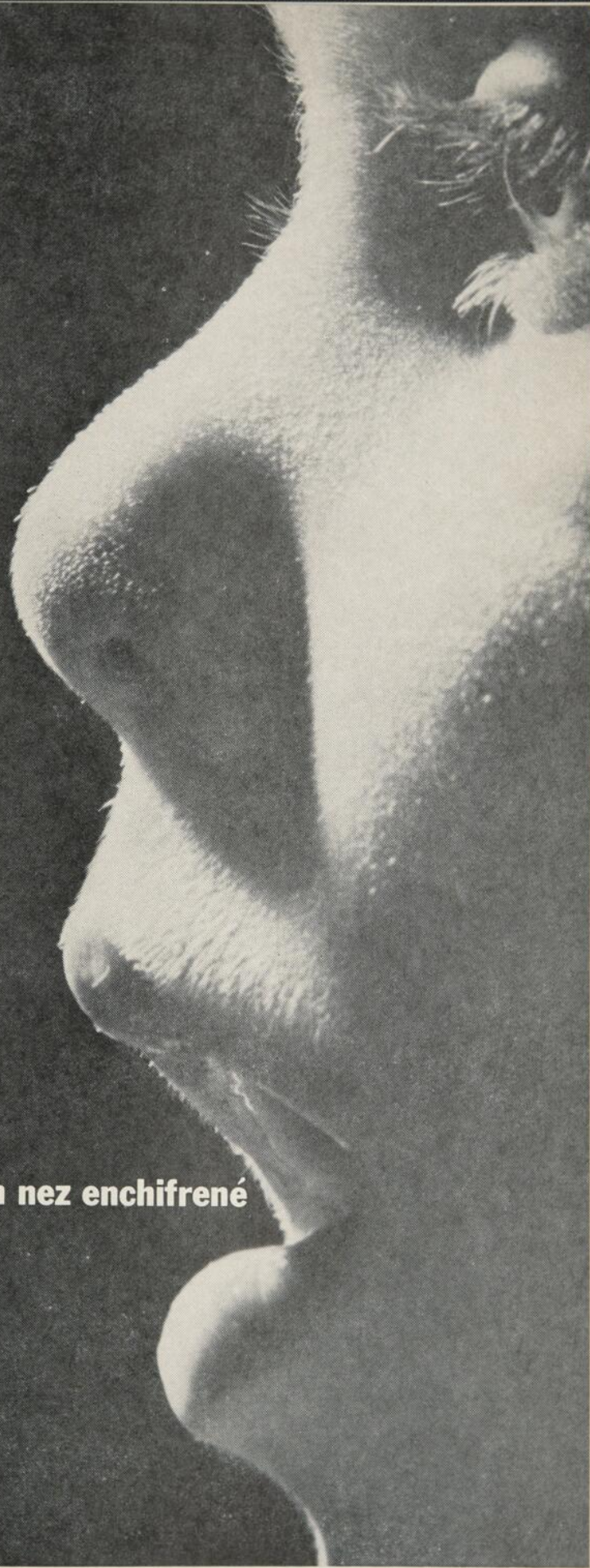
La posologie de TRIAVIL consiste en l'administration d'UN comprimé, trois ou quatre fois par jour.

On recommande aux médecins, avant de prescrire TRIAVIL, de consulter la documentation détaillée qu'ils peuvent obtenir sur demande ou le prospectus accompagnant le produit.

Présentation: Le TRIAVIL est présenté sous forme de comprimés oblongs, rose-saumon, dosés à 3 mg. de perphénazine et à 15 mg. de chlorhydrate d'amitriptyline, en flacons de 50.



MERCK SHARP & DOHME
OF CANADA LIMITED MONTRÉAL



Détour... vers un nez enchifrené

ris par la bouche, Novahistine élimine les dangers
habituellement associés à la plupart des décon-
gestifs topiques du nez: congestion en retour,
dommages aux muqueuses, et paralysie ciliaire.
Conçu pour les enfants de moins de 12 ans, cet élixir
associe la phényléphrine—sympathicomimétique
efficace par voie buccale—avec la
phénylpyraline, un des antihista-
miniques les plus efficaces et les moins

toxiques. Agréable au goût, facile à administrer
aux enfants. Novahistine, vaso-constricteur de la
muqueuse congestionnée, favorise l'écoulement des
sinus. La capsule Novahistine Fortis, avec 10 mg de
phényléphrine, contient deux fois la quantité
d'agents décongestifs de l'élixir Novahistine et
peut être prescrite aux enfants de 6 à
12 ans. Existe en flacon d'élixir de 4 oz
ainsi qu'en flacon de 36 capsules Fortis.

NOVAHISTINE
P PITMAN-MOORE DIVISION
M DOW CHEMICAL OF CANADA, LIMITED
DON MILLS/ONTARIO

*Après-midi**Président:* Lucien Coutu

2 h. Psychothérapie en médecine générale Albert Day

2 h. 45 Discussion

3 h. Conférencier invité Hans Selye
Médecine psychosomatique et
les glandes endocrines
humaines

4 h. 30 Discussion générale

Commentateurs: Hans Selye
Paul Lepage
Réal Gélinas**Samedi, le 28 novembre***Matinée**Président:* Yves Chaput9 h. Médecine psychosomatique Hubert Payne
musculo-squelettique

9 h. 45 Pause

10 h. Médecine psychosomatique Réal Gélinas
en gastro-entérologie

10 h. 45 Discussion

Commentateurs: Réal Gélinas
H. Payne
R. Lecours11 h. 15 La recherche et les
Omnipraticiens R. Lecours11 h. 45 Le mot de la fin par le P. E. Bourgeau
Président du Bureau Médical12 h. 30 Vin d'Honneur et Remise
des certificats*La Fédération des Omnipraticiens de la Province de Québec accorde un crédit de 15 heures d'étude aux médecins qui suivent toutes les séances.***COLLÈGE DE MÉDECINE GÉNÉRALE DU CANADA****Assemblée générale annuelle**

Les membres du Collège de Médecine Générale du Canada et les Médecins de Médecine Générale sont invités à l'Assemblée Générale Annuelle du Chapitre de Québec du Collège de Médecine Générale du Canada, qui aura lieu au cours du Congrès de l'Association des Médecins de Langue Française du Canada, à l'Hôtel Reine Élisabeth, Salon Bersimis, le vendredi 20 novembre 1964, à 2 h. p.m.

**ASSOCIATION DES BUREAUX MÉDICAUX DES
HÔPITAUX DE LA PROVINCE DE QUÉBEC INC.
ASSEMBLÉE ANNUELLE****Salon Chaudière — Hôtel Reine Élisabeth — Montréal****9 h. a.m. — 18 novembre 1964**

9 h. a.m. Affaires administratives; Rapport du président; Rapport du secrétaire; Rapport du trésorier; Motions et avis de motions; Affaires nouvelles; Divers.

12 h. 30 p.m. Déjeuner gracieusement offert aux délégués de l'A.B.M.H.P.Q. Inc. Conférencier: le docteur Irénée Lapierre.

2 h. Colloque: "Le Directeur Médical — définition, rôle, prérogatives et devoirs".

3 h. 30 p.m. Colloque: "Le Syndicalisme Professionnel".

4 h. 45 p.m. Élections.

Cordiale bienvenue à tous nos délégués.

L'ORINASE EST PREMIER statistiquement



Orinase, le premier agent anti-diabétique oral couronné de succès, fut introduit par Hoechst il y a plus de 8 ans après une étude approfondie de plus de 1500 composés.

Aujourd'hui, plusieurs milliers d'études cliniques concernant plusieurs centaines de milliers de cas ont prouvé son efficacité et sa sécurité. Et jusqu'à date, Orinase est l'agent qui a été le plus souvent et le plus universellement employé — plus de 2,000,000 de diabétiques à travers le monde sont traités avec succès.

Pourquoi Orinase est-il statistiquement le premier?
Parce qu'il est thérapeutiquement le premier.

Orinase® Synonyme de sécurité et d'efficacité dans le traitement du diabète.

HOECHST
PHARMACEUTICALS



LIVRES REÇUS

Génétique humaine et santé publique. Deuxième rapport du Comité OMS d'experts de la Génétique humaine. — Organisation mondiale de la Santé: Série de Rapports techniques, 1964, No 282; 42 pages. Prix: \$1.00. Également publié en anglais et en espagnol.

La génétique humaine est l'étude des facteurs innés de la santé et de la maladie. On est en droit d'espérer qu'une connaissance plus approfondie de la génétique permettra de mieux comprendre les interactions complexes entre l'homme et son milieu, ainsi que leurs conséquences pour la santé des générations futures. Les mesures de santé publique ont surtout pour objet à l'heure actuelle de modifier le milieu humain pour le rendre plus "sain". Il est donc indispensable que les travailleurs de la santé publique soient informés des progrès rapides faits par la génétique humaine ces dernières années.

Dans son rapport, le Comité OMS d'experts de la Génétique humaine examine l'état actuel de nos connaissances sur la charge qu'imposent à la collectivité les maladies d'origine génétique et montre les conséquences génétiques possibles de certaines activités actuelles de l'homme. Il passe en revue les mesures préventives et curatives susceptibles d'être employées pour lutter contre les infirmités d'origine génétique et indique le genre de renseignements dont on a besoin pour les programmes et les recherches de santé publique.

Le Comité souligne qu'en tenant compte de considérations de génétique on ajoute une dimension nouvelle à l'action de santé publique: on ne se préoccupe plus seulement de la santé et du bien-être des personnes actuellement en vie mais aussi du patrimoine génétique des générations futures. Beaucoup de mesures de santé publique peuvent avoir pour effet de modifier le patrimoine génétique de la population à laquelle elles s'appliquent; or, si certaines de ces modifications peuvent se révéler génétiquement bienfaisantes, d'autres risquent d'avoir des effets indésirables. Une meilleure connaissance de la génétique humaine aidera donc les travailleurs de la santé publique à prévoir plus sûrement ce que peuvent être ces modifications et à prévenir celles qui sont indésirables. Il faudrait par exemple réduire le plus possible l'exposition aux agents mutagènes. Jusqu'à présent, seuls quelques-uns de ces agents ont été reconnus mutagènes chez certaines espèces, mais il y en a probablement bien d'autres parmi les produits chimiques employés comme médicaments pesticides, additifs alimentaires, etc. C'est là par conséquent un domaine où il est urgent de faire des recherches.

On peut faire beaucoup aujourd'hui pour aider les personnes atteintes d'infirmités d'origine génétique; les déficiences d'origine génétique peuvent dans certains cas être corrigées par des moyens médicaux ou chirurgicaux. Toutefois, les progrès récents de la médecine sont en même temps responsables du maintien en vie de nombreux individus génétiquement handicapés qui ont des enfants et transmettent leur tare aux générations suivantes. Le rapport donne un aperçu des mesures d'eugénique et souligne que des campagnes d'éducation visant à instruire la population des questions de génétique qui présentent de l'importance pour la santé publique contribueraient à alléger le fardeau que les tares héréditaires imposent à la société; aussi le Comité préconise-t-il que les consultations de génétique fassent partie intégrante des services de soins médicaux.

Comité OMS d'experts de la Variole. Premier rapport. — Organisation mondiale de la Santé: Série de Rapports techniques, 1964, No 283; 37 pages. Prix: \$1.00. Également en anglais et en espagnol.

Au cours des douze dernières années, le nombre des cas de variole signalés dans le monde est tombé d'environ un 1/2 million à moins de 100,000. Il est à noter toutefois que les cas déclarés ne représentent qu'une fraction de ceux qui se produisent réellement et l'on ne peut certainement pas prétendre que la variole soit en voie de disparition rapide. Or, l'homme étant le seul réservoir de virus et la vaccination assurant une bonne protection pour plusieurs années, l'éradication de la variole paraît être tout à fait dans les possibilités de la médecine préventive moderne. Tel était d'ailleurs l'avis de l'Assemblée mondiale de la Santé qui a recommandé, en 1958, le lancement de campagnes d'éradication.

Le fait que cette éradication n'ait pas encore été réalisée s'explique par de nombreuses raisons: les vaccins relativement peu actifs permettent de réussir une primo-vaccination mais ils ne peuvent suffire pour une revaccination: l'échec de la revaccination est en partie responsable de la persistance de la variole dans certaines régions d'endémie où la vaccination est régulièrement pratiquée. En outre, de nombreuses populations ne sont pas complètement couvertes par les programmes antivarioliques, en raison de l'insuffisance des services sanitaires et de la pénurie de matériel, de moyens de transport et de personnel. La persistance de la maladie peut aussi provenir de ce que l'on n'a pas soumis les campagnes d'éradication à un examen critique à mesure qu'elles se déroulaient, de façon à pouvoir remédier immédiatement aux déficiences qu'elles présentaient.

Le rapport du Comité d'experts examine les problèmes que pose la variole dans le monde: morbidité et mortalité varioliques, facteurs de transmission de la maladie, immunologie, différenciation des virus de la variole et diagnostic de la maladie au laboratoire, principaux vaccins antivarioliques, techniques de la vaccination antivariolique et protection des contacts par la chimioprophylaxie (ce dernier point constitue l'un des plus importants progrès réalisés récemment dans le domaine de la virologie). Le Comité estime que, moyennant une action énergique et une aide concrète des pays indemnes, les pays endémiques pourraient rapidement se rendre maîtres de la maladie et parvenir à l'éliminer.

Conférence sur la médecine et la santé publique dans les régions arctiques et antarctiques. Rapport. — Organisation mondiale de la Santé: Série de Rapports techniques, 1963, No 253; 31 pages. Prix: \$0.30. Également publié en anglais et en espagnol.

Médecine et santé publique dans l'Arctique et l'Antarctique. Communications présentées à une conférence, par divers auteurs, Genève. — Organisation mondiale de la Santé, 1963, (Cahiers de Santé publique, No 18), 169 pages. Prix: \$2.00. Également publié en anglais.

Jusqu'ici, l'OMS s'est intéressée principalement à l'organisation des services de santé et à la lutte contre les maladies épidémiques dans les régions tropicales et subtropicales. À l'autre extrême, les problèmes de santé publique particuliers aux régions polaires sollicitent désormais son attention car les pays qui se proposent d'exploiter les ressources

L'ORINASE EST PREMIER

thérapeutiquement



Orinase a reçu une acceptation médicale exceptionnelle dans le monde entier parce qu'il atteint son but thérapeutique — l'euglycémie — efficacement et en toute sécurité en facilitant l'excrétion d'insuline naturelle par des voies physiologiques. Orinase contrôle l'hyperglycémie sans provoquer d'hypoglycémie nocturne dangereuse et avec un minimum de réactions secondaires même si on compare avec le ASA.

C'est la raison pour laquelle Orinase est thérapeutiquement le premier.

C'est aussi la raison pour laquelle la majorité des médecins prescrit Orinase en premier lorsqu'un agent hypoglycémiant oral est indiqué.

Orinase[®] Synonyme de sécurité et d'efficacité dans le traitement du diabète.

HOECHST
PHARMACEUTICALS



de ces régions sont de plus en plus nombreux. La Conférence sur la médecine et la santé publique dans les régions arctiques et antarctiques, tenue à Genève du 28 août au 1er septembre 1962, a été la première du genre patronnée par l'Organisation. Son objet essentiel était de procéder à un tour d'horizon; elle a réuni trente-deux participants, représentant un grand nombre de disciplines, qui ont exploré un vaste domaine, examinant les besoins sanitaires propres aux régions polaires sous presque tous leurs aspects, qui sont nombreux et divers.

Conformément à l'usage établi, l'OMS publie le rapport de cette Conférence dans sa **Série de Rapports techniques**; en outre, neuf communications choisies parmi les plus représentatives paraissent dans les **Cahiers de Santé publique**. Ces deux publications intéresseront tous ceux que concerne la lutte contre les maladies et leur prévention aux hautes latitudes.

Comme le souligne le rapport, les problèmes de santé publique sont très différents selon qu'il s'agit de l'Arctique ou de l'Antarctique. Tandis que les terres du Pôle Sud sont habitées uniquement par des équipes d'observateurs scientifiques spécialement sélectionnés, on rencontre au Pôle Nord divers types de populations dont chacun réagit différemment aux caractéristiques climatiques et géographiques du Grand Nord. L'approvisionnement en eau saine et l'assainissement du milieu posent dans ces zones un problème difficile qui n'a pas encore reçu de solution entièrement satisfaisante. L'organisation des services de santé y est en outre compliquée par la grande dispersion des peuplements humains, par l'importance des distances à parcourir et par l'insuffisance des moyens de communication. Ces questions sont examinées de façon très approfondie dans quelques-unes des communications publiées *in extenso* dans les **Cahiers de Santé publique**; les autres traitent de l'adaptation physiologique et psychologique des personnes vivant temporairement dans l'Antarctique et de la capacité physique de travail des populations du Grand Nord.

L'intérêt de ces deux publications est non seulement de rassembler des connaissances jusqu'alors extrêmement dispersées mais aussi d'indiquer les domaines où il est urgent d'entreprendre des travaux de recherche. Le rapport préconise également une coopération plus étroite entre les divers pays qui s'intéressent à l'exploitation de l'Arctique et propose qu'une deuxième conférence soit réunie dès que la documentation de base aura été suffisamment enrichie.

Normes d'identité et de pureté pour les additifs alimentaires, et évaluation toxicologique: émulsifiants, stabilisants, décolorants et maturants. Septième rapport du Comité mixte FAO/OMS d'experts des Additifs alimentaires. — Organisation mondiale de la Santé: Série de Rapports techniques, 1964, No 281; 200 pages. Prix: \$2.00. Également publié en anglais et en espagnol.

L'évaluation systématique des données toxicologiques relatives aux additifs alimentaires est une tâche de grande envergure, d'autant plus ardue que beaucoup de travaux expérimentaux ne sont pas publiés. Le Comité mixte FAO/OMS d'experts des Additifs alimentaires a eu la chance de pouvoir s'assurer la collaboration de l'industrie alimentaire, qui a mis à sa disposition de nombreux rapports non publiés. Néanmoins, dans certains cas, le Comité n'a pas pu aboutir à une conclusion satisfaisante quant aux

marges d'absorption quotidienne admissibles; il a jugé que de nouvelles études concernant maints additifs alimentaires étaient souhaitables.

Dans un rapport antérieur, le Comité a examiné la toxicité de certains antiseptiques et anti-oxydants; la FAO a publié des normes d'identité et de pureté pour ces substances ainsi que pour les colorants alimentaires. Dans son septième rapport, le Comité fait un nouveau pas en avant en présentant, dans une même publication, à la fois des normes pour certains additifs alimentaires et l'évaluation toxicologique correspondante. Dans ce rapport, il examine un total de 49 substances principalement utilisées comme émulsifiants, stabilisants, maturants ou décolorants dans l'industrie alimentaire. De la liste qui lui avait été primitivement soumise, le Comité a dû rayer certains produits parce qu'il disposait de trop peu de renseignements pour établir des normes ou pour procéder à une évaluation toxicologique. Mais il a tenu à souligner qu'aucune conclusion ne saurait être tirée quant à l'utilité technique ou à l'innocuité d'emploi d'une substance, du seul fait que celle-ci n'est pas mentionnée dans le présent rapport, et il a indiqué que tous les renseignements concernant des composés autres que ceux qui font l'objet d'une monographie dans ce rapport, et qui sont déjà ou pourraient être prochainement utilisés comme émulsifiants, stabilisants, décolorants ou maturants, doivent être communiqués à la FAO ou à l'OMS.

Le mode de présentation des données dans le septième rapport est sensiblement le même que dans les rapports précédents. Le Comité souligne que la décision finale concernant l'utilisation d'un additif alimentaire déterminé ne peut être utilement prise qu'à l'échelon national ou régional, compte tenu du bilan alimentaire des populations en cause. Les marges d'absorption admissibles ne sont données qu'à titre d'indication des quantités qui peuvent être considérées comme ne comportant aucun danger réel pour la santé, d'après les données disponibles. Pour venir en aide aux pays qui pourraient avoir des difficultés à obtenir des avis d'experts, la marge d'absorption admissible a été divisée en deux parties: la première correspond aux doses admissibles sans réserve, qui sont techniquement efficaces et peuvent être employées sans danger en l'absence de tout avis d'expert; la deuxième correspond aux doses admissibles sous certaines réserves, qui peuvent être employées sans danger mais qui sont néanmoins suffisamment élevées pour qu'il soit souhaitable de disposer facilement de moyens de contrôle spécialisés et d'avis particulièrement qualifiés.

Leçons de rhumatologie. Par G. VIGNON. — 1 vol., (21 x 27), 196 pages. 20 Fr. Cahiers Médicaux Lyonnais, édit., Lyon, 1964.

Dans ces vingt leçons, l'auteur cherche avant tout à donner à l'étudiant comme au médecin une idée d'ensemble de la rhumatologie en classant les maladies qui la constituent, et en décrivant les principales d'entre elles de façon simple et complète.

Le premier exposé distingue des manifestations articulaires provoquées par des affections diverses les rhumatismes chroniques proprement dits, qui comprennent les arthrites, les arthroses et le rhumatisme ab-articulaire.

Les cinq leçons suivantes analysent les aspects de la maladie de Bouillaud, de la polyarthrite chronique, de la spondylarthrite ankylosante, du lupus érythémateux et de

L'ORINASE EST PREMIER décisivement



Le traitement du diabète étant très souvent pour la vie, le choix du médicament prend une importance capitale. La majorité des médecins choisit le médicament le plus sûr qui offre en plus les meilleurs résultats thérapeutiques — Orinase.

Orinase sert de base pour la comparaison de tous les autres hypoglycémiant. Aucun autre agent hypoglycémiant n'a été étudié si à fond, ni trouvé aussi sûr; et il y a plus de patients qui sont contrôlés par Orinase que par tout autre agent oral.

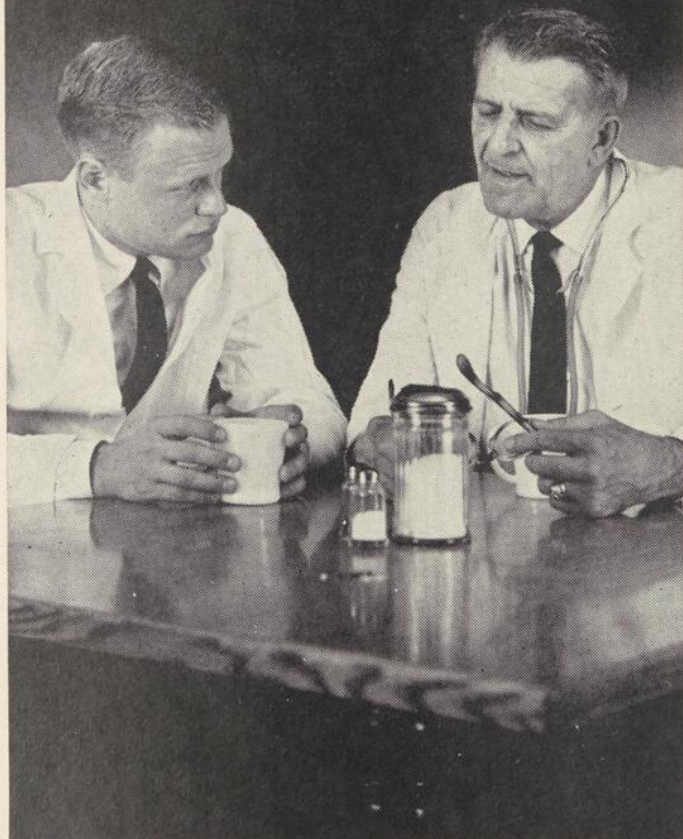
Lorsque le diagnostic établit un diabète de nature se prêtant au traitement oral, la décision doit être "Orinase en Premier". Statistiquement... thérapeutiquement... décisivement... Orinase est le premier.

Orinase[®] Synonyme de sécurité et d'efficacité dans le traitement du diabète.

HOECHST
PHARMACEUTICALS



**"Le Cheracol? C'est
le produit que j'ai
toujours employé
...et qui est encore
le meilleur..."**



Cheracol

Enrayer la toux avec le Cheracol est un dicton médical depuis trois décennies. La raison? Le Cheracol soulage la toux sans supprimer l'expectoration.

Une once liquide renferme:

Phosphate de codéine..... 1 gr.
(Avis: peut créer l'accoutumance)
Chloroforme..... 2 grs.
Sulfogaiacolate de potassium..... 8 grs.
Chlorure d'ammonium..... 8 grs.
Tartrate d'antimoine et de potassium..... 1/12 gr.
Alcool..... 3%
aromatisé à l'écorce de pin blanc et de merisier

Présentation: en flacons de 4, de 16, de 80 et de 160 onces

MARQUE DÉPOSÉE: CHERACOL OF 2306.2

THE UPJOHN COMPANY OF CANADA / DON MILLS (TORONTO), ONTARIO

Upjohn

la goutte alors que le septième chapitre fait la synthèse des problèmes difficiles que pose une polyarthrite inflammatoire.

Du 8ème au 16ème chapitre sont étudiées la lombalgie, la sciatique, la cervicarthrose, la névralgie cervico-brachiale, la coxarthrose, l'hydarthrose du genou, la périarthrite scapulo-humérale et le mal de Pott. Dans chaque cas, le diagnostic est discuté et ainsi sont envisagés tous les aspects des algies des membres, des coxopathies, des affections du genou, de l'épaule et du rachis. De même, le problème des arthropathies nerveuses est exposé à propos des manifestations articulaires du tabès.

Des leçons 17, 18 et 19 traitent l'ostéoporose, le myélome multiple et la maladie de Paget permettent de classer et de reconnaître de façon pratique les principales ostéoses qui revêtent l'allure décalcifiante géodique ou condensante.

Enfin la dernière leçon aborde les algies psychogéniques, c'est-à-dire les douleurs d'allure rhumatismale mais provoquées par une psychonévrose qui malgré leur fréquence sont souvent méconnues.

L'ensemble cohérent de ces longues questions d'Internat, illustrées de schémas, complétées par des directives thérapeutiques, permet à l'étudiant et au médecin de reconnaître parmi les soi-disant "rhumatismes", soignés souvnet du fait de cette étiquette de façon trop uniforme, des affections différentes inflammatoires, dégénératives, métaboliques, osseuses ou nerveuses, qui bénéficient de traitements variés.

Action ostéogénétique de la greffe de muqueuse vésicale.

Par R. DOBINEL. — Éditions Arscia, Bruxelles, 1964.

La consolidation d'une fracture constitue déjà un phénomène remarquable puisque seul des tissus de l'organisme l'os est capable de se réparer sous forme d'un tissu exactement semblable. Il faut pour cela que se réalise la fusion biochimique d'un complexe protéique et d'un complexe minéral. On ne peut encore, malgré bien des recherches, préciser avec certitude le mode exact de cette création.

On admet sans trop de peine que des ostéocytes, cellules caractéristiques du tissu osseux, puissent se former aux dépens de greffes osseuses transplantées mais il est plus difficile de suivre le processus qui aboutit à la formation de tissu osseux en dehors d'un apport de même nature. Or l'os qui se forme au niveau du foyer de fracture est histologiquement le même que celui qui apparaît dans un muscle après un traumatisme ou même dans des viscères.

Il apparaît donc très intéressant de chercher à saisir le mécanisme de l'ostéogénèse en réalisant expérimentalement de telles ossifications hétérotopiques.

Ce sont, on le sait, les travaux de Nageotte, de Huggins, de Leriche, Lucinesco et Yung qui ont montré que des greffes dévitalisées de fibrocartilage ou des transplants de muqueuse vésicale sont susceptibles de provoquer par une sorte de processus d'induction des phénomènes d'ostéogénèse.

M. Dozinel a eu le mérite de reprendre de délicates expériences comportant l'étude de 165 animaux (sur un total 960 cobayes opérés) selon les principes fixés par A. Danis.

Les très belles recherches de M. Dozinél conduisent celui-ci à admettre que l'action conjuguée de la muqueuse vésicale et du tissu conjonctif réalise une ostéotaxine qui provoque la diapédèse des cellules à potentialité ostéogène présentes dans le sang circulant et dont il faut vraisemblablement rechercher l'origine dans la moelle osseuse.

Pour tous ceux qui s'intéressent à la pathologie osseuse, le travail de M. Dozinél présente un grand intérêt et il faut féliciter l'auteur d'avoir mené à bien avec patience des expériences rigoureuses et d'en avoir exposé les résultats de manière claire et précise.

L'Union Médicale du Canada en 1895

LOUIS PASTEUR

Novembre 1895

Nous annonçons, dans le dernier numéro de la revue, la mort de cet illustre savant, qui vécut assez longtemps pour juger de sa gloire. Nous voudrions aujourd'hui causer de cet homme de génie dont Sir Joseph Lister a pu dire: "Le monde a perdu une personnalité aussi belle qu'elle était grande." Louis Pasteur! Qui n'a pas entendu ce nom? Qui ne connaît pas l'œuvre immense de ce fils de tanneur, de ce chimiste sorti de l'École Normale, qui, par la seule puissance de son cerveau, a révolutionné la médecine et s'est élevé au rang de bienfaiteur de l'humanité? Pour ceux qui ne sont pas initiés, pour les gens du monde, Pasteur, c'est le guérisseur de la rage, le médecin des vers à soie. Pour nous, médecins, il est plus que cela encore. Créateur de la méthode expérimentale, il a agrandi pour nous l'horizon de la science et lui a donné une force inconnue depuis Hippocrate. Repassez depuis son origine l'histoire de la science médicale, et vous y verrez au-dessus de tous, deux sommets lumineux: Hippocrate et Pasteur. Hippocrate! c'est-à-dire l'observation, l'étude des symptômes, l'empyrisme devenu un art! Pasteur! c'est-à-dire l'expérimentation, la nature manipulée par des doigts habiles, révélant les secrets de son organisme compliquée, et, par la volonté d'un seul, plaçant ses phénomènes au service de l'humanité! Pasteur! c'est la science qui crée, la science qui guérit! Grancher disait de lui, au lendemain de sa mort: "Répandre à pleines mains des découvertes, sources éternellement fécondes, où les générations humaines viendront tour à tour puiser le bienfait de la vie, voilà ce qu'a fait Pasteur."

Quelle lumière inattendue montra la voie au chimiste, et lui fit faire le premier pas dans la route glorieuse qu'il devait suivre? Ce fut la dissymétrie moléculaire. Pour avoir refusé d'admettre ce que disait le minéralogiste allemand Mitscherlich, qu'à des formes cristallines identiques correspondent des actions optiques dissemblables, pour avoir dans ses recherches sur le sujet étudié les groupements atomiques, Pasteur fut amené à pousser ses recherches vers les faits physiologiques, et un jour bien des gens furent étonnés d'apprendre que la génération spontanée n'existait pas, que la fermentation naît de la vie et non de la mort. Dès lors la marche de la science nouvelle fut rapide. Car, comme le disait si bien le ministre de l'instruction publique, M. Poin-

**Traitements de
tétracycline
plus
efficaces —
sécurité
et tolérance
inégalées**

Tetrex*
(phosphate complexe de tétracycline)

assure une
**absorption plus
rapide et plus
complète** que la
base libre ou que
ses sels.¹

**sans frais
supplémentaire**
pour votre
patient.²



Bristol LABORATORIES

OF CANADA LIMITED

1. New and Nonofficial Drugs, Philadelphia, J. B. Lippincott Co., 1963.
2. Relevé des prix moyens payés pour la tétracycline dans les pharmacies de détail du Canada.

*Marque de commerce

PRIPSEN

en GRANULES
contre l'oxyurose

PAR UNE THÉRAPEUTIQUE UNIDOSE À L'AIDE D'UN NOUVEAU SEL DE PHOSPHATE DE PIPÉRAZINE, IL PARALYSE LES OXYURES FEMELLES FÉCONDÉS ET PROVOQUE EFFECTIVEMENT LEUR ÉVACUATION HORS DE L'INTESTIN GRÂCE À UNE STIMULATION DU PÉRISTALTISME. SANS UNE ÉVACUATION INTESTINALE, LES OXYURES PERSISTENT ET DEMEURENT ACTIFS APRÈS LA CESSATION DE L'ACTION DE LA PIPÉRAZINE.

AVANTAGES :

Une seule dose, q.s.

Haute efficacité: 91 à 97 p. 100 de guérisons, avec une seule dose.

Commodité: Administré selon l'âge en paquets prémesurés.

Ne souille ni les vêtements, ni la peau, ni la literie, ni les cabinets d'aisance, etc.

Economie: Le malade ne reçoit que la dose requise.

Acceptation: Bien toléré, facile à prendre, saveur agréable de fruits.

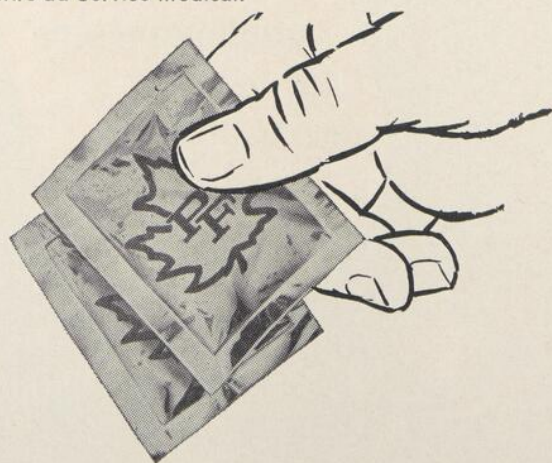
Aucun lavement requis.

POSOLOGIE

Rx Paquets de Pripsen (q.s.)...pour toute la famille.
de 1 à 3 ans.....1 paquet de Pripsen
de 3 à 8 ans.....2 paquets de Pripsen
de 8 à 14 ans.....3 paquets de Pripsen
14 ans et plus.....4 paquets de Pripsen
Au-dessous d'1 an.....à la discrétion du médecin.

PRÉSENTATION: BOÎTES DE 12 PAQUETS

Des feuillets explicatifs pour les malades sont disponibles en blocs de 25; écrire au Service Médical.



caré, dans son discours aux funérailles: "La science ne se lassera pas d'admirer dans le génie de Pasteur la force combinée d'une imagination créatrice et de la plus rigoureuse méthode expérimentale. Il a des inspirations subites qui le portent vers des découvertes inattendues; il a des instincts divinatoires qui le poussent dans des routes inexplorées; il a de ses fougues de pensée qui devancent la constatation des vérités, la préparent, la font plus rapide et plus sûre. Mais lorsque s'est posé devant lui, dans une de ces illuminations générales, un problème scientifique, il ne le tient pour résolu qu'après avoir questionné la nature, qu'après l'avoir définitivement condamnée à répondre". Aussi quel enchaînement formidable de théories nouvelles et de résultats pratiques. Ce sont des germes qui produisent la fermentation lactique; ce sont des germes qui altèrent le vin et le vinaigre; ce sont des germes qui attaquent les vignes et font mourir les vers à soie. Et puisque la cause de ces maladies vient du dehors et non du dedans; puisque ces maladies ne se propagent que par la contagion, le meilleur remède, c'est encore l'isolement, la prophylaxie. Ce sont des germes qui produisant le charbon, germes virulents par excellence, qui se propagent avec une rapidité infinie, conservent leur virulence après la mort de la victime, l'emportent avec eux dans la profondeur de la terre, reviennent avec elle à la surface et sont encore prêts à accomplir leur œuvre terrible. L'isolement ne suffit pas, il faut développer la résistance. Comment? Le génie de Pasteur ne se laisse pas arrêter. Développant la découverte de Jenner, lui donnant une forme scientifique, il découvre l'atténuation des virus, l'accoutumance de l'organisme, l'immunisation enfin; et depuis ce temps, la rage, l'érysipèle, la fièvre puerpérale, la diphtérie sont devenues guérissables alors que la plupart étaient le plus souvent mortelles. Et que dire de l'antiseptie, de la destruction sur place des germes qui a donné à la chirurgie moderne toute son audace. Voilà ce qu'a fait Pasteur. Virulence, contagion, immunité, antiseptie; n'est-ce pas suffisant pour la gloire d'un homme? A chaque phénomène expliqué le remède est venu; cela seul a fondé l'immortalité de Pasteur.

L'homme privé n'est pas moins admirable que le savant. Soulager l'humanité souffrante était devenu le but constant de sa vie. Citons à ce propos, et en terminant, les paroles de M. Poincaré: "Il donna à sa science apitoyée le frisson de l'amour et le charme de la bonté; il réalisa, par une sorte de multiplication de sa puissance de dévouement, la loi qu'il s'était imposée: "En fait de bien à répandre, le devoir ne cesse que là où le pouvoir manque." Et, reculant tous les jours l'étendue de son propre pouvoir, il se découvrit tous les jours plus de devoirs et n'eut d'autre ambition et d'autre joie que de les remplir... "Heureux, disait-il, heureux celui qui porte en lui un idéal et qui lui obéit". Il a obéi toute sa vie à l'idéal le plus pur, à un idéal supérieur de science, de vertu, de charité. Toutes ses pensées et toutes ses actions se sont éclairées au reflet de cette lumière intérieure; il a été grand par le sentiment comme il a été grand par l'intelligence, et l'avenir le rangera dans la radieuse lignée des apôtres du bien et de la vérité."

* * *

A une séance spéciale des étudiants en médecine de l'Université Laval à Montréal, tenue le 4 octobre 1895, le président des étudiants en médecine a donné communication officielle de la mort de Pasteur.

Les étudiants en médecine ne peuvent laisser passer sous silence un événement aussi important pour l'humanité, et il



THE PURDUE FREDERICK COMPANY
(CANADA) LTD / TORONTO 16, ONTARIO

a été proposé et résolu à l'unanimité, que les étudiants en médecine de l'Université Laval à Montréal, se joignent à leurs confrères de toute la France et de tous les pays du monde civilisé, pour manifester leur profonde admiration pour le grand homme qui vient de disparaître, pour un des plus grands bienfaiteurs de l'humanité et, pour la France qui l'a produit.

NOUVELLES PHARMACEUTIQUES

NOUVEAU PRODUIT "NAN"

La Société Nestlé est heureuse d'aviser la profession médicale qu'elle ajoute à sa gamme de formules en poudre, un nouvel aliment physiologique, NAN dont les composants se rapprochent sensiblement de ceux du lait maternel.

Indication. Alimentation normale dès la naissance du nourrisson bien portant ou délicat. Il peut également être donné au prématuré et répond aux besoins de la prescription en clinique comme en clientèle.

Avantage. Préparation et prescription faciles.

Posologie. Formule normale, une mesure par once d'eau.

Présentation. Vendu en boîte de 1 lb et 2½ lbs.

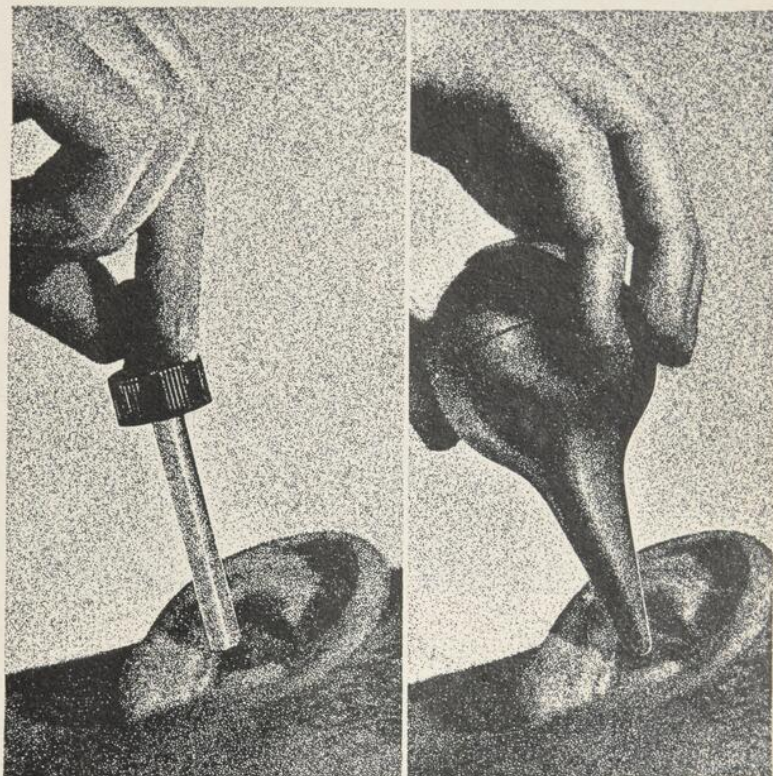
Pour toute information additionnelle, s'il vous plaît, vous adresser à NESTLÉ (CANADA) LTD., Documentation Médicale, 700, avenue du Parc, Montréal, P.Q.

BOURSE DE VOYAGE PFIZER DÉCERNÉE À UN PROFESSEUR DE L'UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

Le docteur Joseph Sternberg, professeur de physiologie et de médecine nucléaire à la Faculté de Médecine de l'Université de Montréal, est le récipiendaire de la bourse de voyage Pfizer, décernée par la division médicale de la Compagnie de produits pharmaceutiques Pfizer Ltée. La présentation de la bourse a été faite par le directeur médical de la Compagnie Pfizer, le docteur J. D. Leith.

Le professeur Sternberg, un expert international en médecine nucléaire est le seul Canadien invité à présenter des travaux au congrès japonais de Médecine Nucléaire, qui aura lieu à Tokyo du 16 au 19 novembre 1964. Près de 2,000 spécialistes dans les sciences nucléaires pures et appliquées participeront aux travaux de ce congrès. Le docteur Sternberg présentera un rapport sur l'état actuel de la médecine nucléaire au Canada, ainsi que deux autres rapports sur ses travaux expérimentaux. Dans son premier rapport, le docteur Sternberg tracera le rôle du Canada dans le développement des sciences nucléaires. Outre la participation canadienne à l'effort de guerre, dont une partie du fameux "Manhattan project" a été conduite dans l'Université de Montréal, les recherches et l'éducation dans ce nouveau domaine ont été poursuivies depuis longtemps. Ainsi, l'enseignement de la médecine nucléaire, introduit en 1952 à l'Université de Montréal, fait partie à présent du programme d'enseignement de la Faculté de Médecine au niveau des études médicales ainsi que des degrés supérieurs. La construction d'un puissant accélérateur dans l'Université de Montréal sera un facteur important dans le développement de la recherche et de l'enseignement dans la biologie et la médecine nucléaire.

enlèvement simple et rapide des bouchons de cérumen sans les inconvénients des instruments



^{Rx} Cerumenex GOUTTES

Fig.: 1. Remplir le canal auditif de gouttes de 'Cerumenex';
2. insérer un tampon d'ouate et laisser pendant 15 à 20 minutes; **3.** puis, avec de l'eau tiède, irriguer doucement l'oreille à l'aide d'une seringue en caoutchouc mou.

De nombreux essais cliniques démontrent que cet agent cérumé-nolytique spécifique a donné des résultats excellents dans 90% des cas chez des adultes et des enfants. 1-10

Bibliographie: 1. Reiniger, A.C., et al.: A.M.A. Arch. Otolaryngol. 69:293 (mars) 1959. 2. Gant, J. Q., Jr.: A.M.A. Arch. Dermatol. 79:651 (juin) 1959. 3. Dubow, E.: A.M.A. Dis. Children 97:863 (juin) 1959. 4. Dubow, E.: Arch. Pediat. 76:360 (sept.) 1959. 5. Peimer, R.: E.E.N.T. Monthly 39:965 (déc.) 1959. 6. Berger, M., Bikoff, H.S.: New York State J. Med. 59:1794 (1 mai) 1959. 7. Bialkin, G.: Arch. Pediat. 75:434 (oct) 1958. 8. Rosnick, M. J.: J. Florida Med. Assoc. 45:658 (déc.) 1958. 9. Dirr, J.P., et al.: J. Med. Soc. New Jersey 56:504 (août) 1959. 10. Kawchak, J.: J. Occup. Med. 3:21 (janv.) 1961.

Composition: 10% de Cerapon* dans du glycol propylénique et 0.05% de chlorbutanol. *Marque d'un composé d'oléate polypeptidique de triéthanolamine. Certains sujets peuvent développer une dermite externe de contact due à une sensibilisation. On recommande de procéder à une cuti-réaction chez des sujets possédant des antécédents d'allergie. Documentation supplémentaire sur demande ou consulter le Vademecum.

PRÉSENTATION: Flacons de 8 et 15 cc. avec compte-gouttes à bout arrondi.



THE PURDUE FREDERICK COMPANY
(CANADA) LTD / TORONTO 16, ONTARIO

AU LIEU
D'UN LAVEMENT



UN LAXATIF PAR
VOIE RECTALE À ACTION
DOUCE ET SÛRE

Senokot

(Concentré titré de séné)

Suppositoires

Rapidité. Action laxative habituellement entre une demi-heure et deux heures.

Efficacité. Évacuation satisfaisante dans 93% des cas sur 72 patientes après un accouchement ou à la suite d'une intervention chirurgicale.*

Action douce. On ne rapporte aucune irritation de la muqueuse, ni évacuation soudaine, ni effets secondaires.*

Remplace pratiquement les lavements. Sur un total de 41 patientes, aucun lavement requis après l'accouchement . . . seulement 4 patients sur 31 à la suite d'une intervention chirurgicale.

Aucun recours préalable aux comprimés buccaux. Les suppositoires Senokot se comportent seuls, tout comme un véritable laxatif dont l'effet agit sur le neuropéristaltisme . . . non par irritation de la muqueuse.

Pour une action laxative en une nuit

les comprimés **Senokot**
et les granules
sont reconnus comme le laxatif préféré

*Rapports cliniques dans les dossiers du service médical de la compagnie Purdue Frederick (Canada) Ltée.

Les suppositoires Senokot sont offerts en boîtes de 6 et 48.



THE PURDUE FREDERICK COMPANY

(CANADA) LTD / TORONTO 16, ONTARIO

Les deux autres rapports présentés au congrès de Tokyo portent sur l'effet de la contamination radioactive du milieu sur la femme gravide et sur le fœtus, ainsi que l'usage des radioisotopes dans l'étude de la tuberculose expérimentale.

Au cours de son voyage, le docteur Sternberg fera des conférences à Athènes, Tel Aviv, Bombay, New Delhi et Honolulu. En même temps, il aura comme objectif l'organisation d'un groupe international de docteurs dans le domaine de la contamination radioactive de l'environnement et ses effets sur la femme enceinte et le fœtus.

DARVON

La Direction des aliments et drogues du Canada a annoncé la reclassification de Darvon (chlorhydrate dextropropoxyphène, Lilly) qui, de la catégorie des drogues narcotiques, passe à celle des drogues non narcotiques; cette mesure est en vigueur depuis le 1er octobre 1964.

Darvon, qui possède l'efficacité analgésique de la codéine, est un des analgésiques les plus prescrits au Canada. On l'administre pour soulager les douleurs post-opératoires, pendant l'accouchement, à certains stades du traitement du cancer, et dans de nombreux domaines de la médecine générale.

L'initiative de la Direction des aliments et drogues suit la décision de l'Organisation mondiale de la santé de changer sa position en ce qui concerne cet analgésique. L'O.M.S. avait décidé précédemment que le propoxyphène nécessitait un contrôle international sur les narcotiques comparable à celui exercé sur la codéine, et avait avisé ses membres en conséquence. Au Canada, le propoxyphène était classifié comme narcotique depuis 1959.

"Darvon est maintenant considéré dans notre pays comme un médicament possédant l'efficacité analgésique de la codéine, tout en présentant l'avantage de causer beaucoup moins de nausées, de dépression respiratoire et de constipation", a dit le docteur Robert S. Dolman, directeur médical de Eli Lilly and Company (Canada) Limited. "Plus de 100 millions d'ordonnances pour ce médicament et des combinaisons apparentées ont été déivrées aux États-Unis et au Canada, et seulement un cas de toxicomanie suspectée a été rapporté.

Cet analgésique a été découvert et synthétisé dans les laboratoires de recherches Lilly à Indianapolis. Des études très poussées ont démontré qu'en tant qu'analgésique Darvon équivaut à la codéine, en durée aussi bien qu'en intensité d'action, mais est mieux toléré.

D'après le docteur Dolman, "cela signifie que, contrairement aux narcotiques, le propoxyphène peut être administré pendant de longues périodes pour soulager les douleurs chroniques, sans créer d'accoutumance notable à son action."

AVIS CONCERNANT LES EXAMENS

Les examens pour admission au Titre d'Associé (Fellow) en Médecine ou en Chirurgie générale, avec modification de ces examens pour certaines spécialités, et pour la Certification dans les spécialités médicales et chirurgicales approuvées ont lieu à chaque automne. Les demandes d'admission aux examens de 1965 doivent être soumises avant le 30 avril 1965.

On peut se procurer, sur demande, les Règlements et Normes de Formation post-universitaire régissant les Examens, ainsi que les formules de demande d'admission aux examens, la liste des hôpitaux canadiens reconnus par le Collège royal pour la formation post-universitaire et les formules de demande d'évaluation de la formation. On doit spécifier la spécialité à laquelle on est intéressé.

Le Collège Royal des Médecins et Chirurgiens du Canada

74, avenue Stanley, Ottawa 2, Ontario

POSTE IMPORTANT POUR MÉDECIN BILINGUE

On demande un médecin bilingue pour remplir la fonction d'Assistant du Directeur général du Conseil Canadien d'Accréditation des hôpitaux.

Qualifications requises : Docteur en médecine avec droit d'exercice dans l'une quelconque des provinces du Canada et comptant au moins dix années d'expérience en pratique médicale;

Gradué d'une Ecole d'Administration hospitalière reconnue ou de son équivalent, avec expérience en administration médicale et hospitalière;

Connaissance des Standards du programme d'Accréditation et de leur application aux hôpitaux;

Facilité de parole et de rédaction;

Aptitude à juger sainement de la valeur des activités médicales et hospitalières et pour conseiller en matière d'organisation efficace.

Date d'entrée en fonction : Dès le 1er février 1965.

Emoluments : Salaire initial de \$14,000 par an, sujet à majoration immédiate si les qualifications et l'expérience du candidat la justifient.

Vacances annuelles et plan de pension : Un mois par an de vacances payé; plan de pension à la retraite.

Préférence : La préférence est accordée aux candidats de 38 à 54 ans, et aux bilingues compétents.

En formulant votre candidature, mentionnez votre curriculum vitae, la liste de vos publications, vos recommandations et le salaire escompté.

S.V.P. adresser votre demande au

Dr. W. IVISON TAYLOR,
Executive Director,
Canadian Council on Hospital Accreditation
150 St. George Street,
Toronto 5, Ontario



Un panneau renforcé, descendant du sternum au pubis pour procurer une hyper-extension, réduit la flexion par en avant.



Le corps est moulé dans un support d'essayage dessiné scientifiquement et une corsetière d'expérience prend diverses mesures de votre malade.



Ce support Spencer, grâce à la coordination scientifique d'hyper-extension, de support au dos et à l'abdomen, permet de maintenir l'équilibre du corps.

Voici comment un Support Spencer redresse le corps de votre malade, améliore le maintien et aide à améliorer la santé en général!

Quel que soit le Spencer prescrit pour les besoins thérapeutiques de votre malade, il sera dessiné individuellement pour ajuster le corps non pas comme il est, MAIS COMME VOUS CROYEZ QU'IL DEVRAIT ÊTRE.

Afin d'avoir un livre de référence sous la main pour vous renseigner au sujet de la grande variété des caractéristiques Spencer, adressez le coupon ci-contre pour demander "Spencer dans la thérapeutique moderne."

SPENCER SUPPORTS (Canada) Limited
Rock Island, P.Q.

Veuillez me faire parvenir la brochure gratuite "Spencer dans la thérapeutique moderne"

Nom

Adresse 151-11-64

Spencer

Spencer taillé et fait pour le malade individuel

POSTES D'AVENIR

pour

MÉDECINSministère de la Santé nationale et du
Bien-être social**TRAITEMENT INITIAL: \$10,100 à \$17,000**

selon la compétence

**Des postes pour Médecins (service général)
sont actuellement vacants à**

Hodgson (Manitoba)

Fort Qu'Appelle (Saskatchewan)

Prince Rupert (C.-B.)

Le Pas (Manitoba)

Alexis Creek (C.-B.)

Frobisher Bay (T.N.-O.)

Les postulants doivent avoir ou pouvoir obtenir un permis autorisant la pratique de la médecine dans une province du Canada. Pour certains emplois, on exige en plus un diplôme en hygiène publique.

Les intéressés peuvent se procurer les précisions et des formules de demande en s'adressant à la Commission du service civil du Canada, Ottawa 4, ou au Surintendant des services médicaux, ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, dans les centres suivants :

1110 ouest, rue Georgia
Vancouver 5 (C.-B.)11344 - 128e Rue
Edmonton (Alberta)735 édifice Motherwell
angle ave. Victoria et rue Rose
Régina (Saskatchewan)834 édifice Ralston
105 rue Hollis
Halifax (N.-E.)705 édifice Commercial
169 avenue Pioneer
Winnipeg 1 (Manitoba)Quatrième étage
Edifice Arthur Meighen
55 est, avenue St. Clair
Toronto 7 (Ontario)Cinquième étage
Edifice Packard
909 rue de l'Université
Montréal 3 (P.Q.)

Dans toute correspondance, prière de rappeler le numéro de concours 64-595.

ROFILINE

HYPOTENSEUR - SÉDATIF - TRANQUILLISANT**Comprimé sécable à base de RESERPINE et DE * SOMENAL**

* Somenal : Composé de Buthétal à effet rapide et peu prolongé, et de Phénobarbital à effet lent et plus durable.

CANADA DRUG LTÉE LTD., MONTRÉAL

BETAGENE

FACTEURS DE LA VITAMINE "B" AVEC ASSOCIATIONS DIVERSES*elixirs :* BETAGENE — BETAGENE ET B¹²*comprimés :* BETAGENE SUPER*injectables :* BETAGENE (10cc.) — BETAGENE ET B¹² (10cc.)**CANADA DRUG LTÉE LTD., MONTRÉAL**

TABLE DES ANNONCEURS

Abbott Laboratoires Limitée (Selcun)	18	Lilly, Eli and Company (Canada) Ltd. (Ilosone)	19
Ames Co. of Canada Ltd. (Hema-Combistix)	20	Lilly, Eli and Company (Canada) Ltd. (Darvon)	90
Ames Co. of Canada Ltd. (Dextrostix)	35-36	Merck, Sharp & Dohme of Canada Limited (Hydropres)	11
Arlington-Funk Laboratories Division U.S. Vitamin Corporation of Canada Ltd. (Emivan)	26	Merck, Sharp & Dohme of Canada Limited (Hydrodiuril)	17
Ayerst, McKenna & Harrison, Limitée (Premarine — Penbritine) 9-10		Merck, Sharp & Dohme of Canada Limited (Aldoril)	33
Baxter Laboratories of Canada Ltd. (Osmitol)	45	Merck, Sharp & Dohme of Canada Limited (Lyovac rubéovax) 51	
Baxter Laboratories of Canada Ltd. (Cholestérol)	65	Merck, Sharp & Dohme of Canada Limited (Triavil)	73-74
Baxter Laboratories of Canada Ltd. (Synthroid)	71	Merrell Co., Wm. S. (Benedictin)	52
Bayer Company Limited (Aspirin)	50	Millet, Roux & Cie Ltée (Centre d'équipement)	2
Boehringer Ingelheim (Persantine)	13	Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social (Postes d'avenir)	88
Boehringer Ingelheim (Préludine)	21	Ortho Pharmaceutical (Sultrin — Sporostacin — Dienestrol)	37-38-39-40
Bristol Laboratories of Canada Limited (Azotrex)	25	Parke-Davis & Co. Ltd. (Ergodryl)	31
Bristol Laboratories of Canada Limited (Tetrex)	83	Pfizer Cie Limitée (Atarax)	44
Calmic Limited (Cicatrion)	30	Pitman-Moore — Division Dow Chemical of Canada Limited (Novahistine)	75
Canada Drug Ltée (Betagene)	89	Poulenc Limitée (Phénergan)	3
Canada Drug Ltée (Paveral)	89	Poulenc Limitée (Stémétill)	7
Canada Drug Ltée (Rofiline)	89	Poulenc Limitée (Pamergan)	61
Canadian Council on Hospital Accreditation (Poste important) 87		Purdue Frederick Company (Canada) Ltd. (Cardioquin)	4
Ciba Limitée (Ritaline)	24	Purdue Frederick Company (Canada) Ltd. (Pripsen — Cerumenex — Senokot)	84-85-86
Ciba Limitée (Doriden)	Deuxième page de la couv.	Robins Co. (Canada) Ltd., A. H. (Robaxin)	15
Collège Royal des Médecins & Chirurgiens du Canada	87	Rougier Inc. (Provioline)	Première page de la couv.
Crookes-Barnes Canada Ltd. (Argyrol S.S.)	6	Sandoz Pharmaceuticals (Glycennide)	67
Eddé, J. Limitée (Artichobyl)	34	Schering Corporation Ltd. (Coricidin)	12
Endo Drugs (Canada) Ltd. (Percodan)	42	Schering Corporation (Etrafon-D)	16
Frosst, Chas. E. & Co. (Céfracycline)	5	Searle, G. D. & Co. of Canada Ltd. (Enovide)	69
Frosst, Chas. E. & Co. (Pamovin)	49	Sherman Laboratories Limited (Persistin)	32
Frosst, Chas. E. & Co. (Falapen)	41	Smith, Kline & French (Stelazine)	46
Geigy Pharmaceuticals (Butazolidine)	27	Spencer Supports (Canada) Limited (Spencer)	87
Geigy Pharmaceuticals (Stérazolidine)	29	Upjohn Company of Canada (Albamycin T — Adelfor)	53-54
Geigy Pharmaceuticals (Hygroton)	43	Upjohn Company of Canada (Lincocin)	63
Heinz, H. J. (Aliments pour enfants)	48	Upjohn Company of Canada (Cheracol)	82
Herd & Charton Inc. (Sulfarlem Choline)	55	Warner-Chilcott Laboratories (Peritrate)	22-23
Herd & Charton Inc. (hormodausse)	57	Warner-Chilcott Laboratories (Papase)	47
Herd & Charton Inc. (Enzy-Pepsol)	59	Welcker & Cie Limitée (Sorbilande)	14
Hoechst Pharmaceuticals (Orinase)	77-79-81	Wyeth & Bros (Canada) Ltd., John (SMA)	
Hoffmann - La Roche Limitée (Nodular 300 Roche)	28		
Lederle Laboratories (Varidase)	1		
Lederle Laboratories (Declomycin)	Quatrième page de la couv.		

Troisième page de la couv.

PAVERAL

reste toujours un médicament de choix pour le traitement scientifique de la

• • **COQUELUCHE** • •

est journellement prescrit avec succès pour les cas de coqueluche et des toux coqueluchoïdes. — Ne cause ni intolérance ni complications.

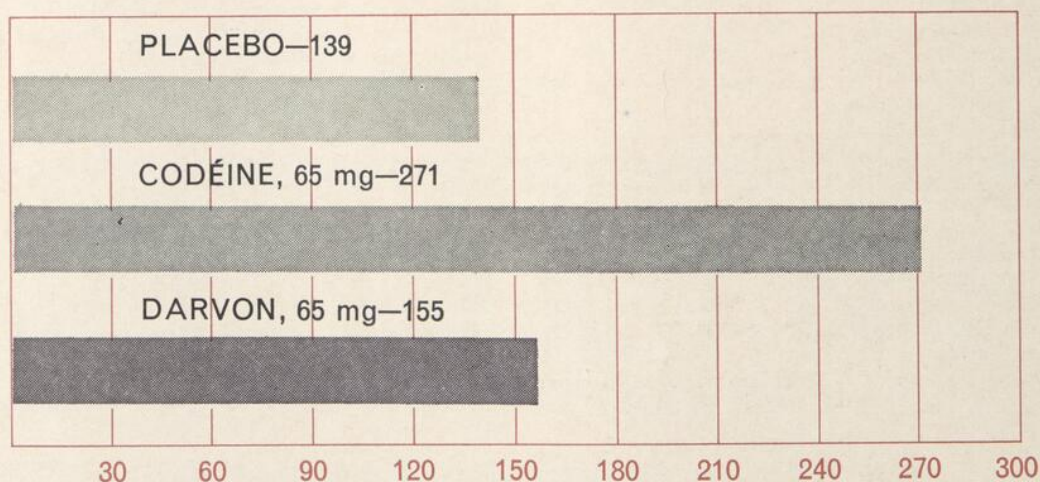
Littérature sur demande.

CANADA DRUG LTÉE LTD., MONTRÉAL

**OUI! RECLASSÉ...
NON-NARCOTIQUE!**

Quand la douleur se fait sentir

Darvon® Composé-65 offre une action analgésique aussi puissante que la codeine en plus de l'acide acétylsalicylique, de la phenacetine et de la caféine, **mais il provoque moins d'effets secondaires.**



Effets secondaires observés durant 1515 jours de maladie

On remarquera que l'incidence des effets secondaires résultant de l'emploi de **Darvon®** n'a été que légèrement supérieure à ceux du placebo. Ces effets secondaires observés étaient bénins et n'ont aucunement entravé le traitement.

Peut maintenant être prescrit sans restrictions.

L'Organisation Mondiale de la Santé et la Direction des Aliments et Drogues ont récemment retiré les préparations à base de Darvon de la liste des drogues sous contrôle.

Darvon® (chlorhydrate de propoxyphène, Lilly)

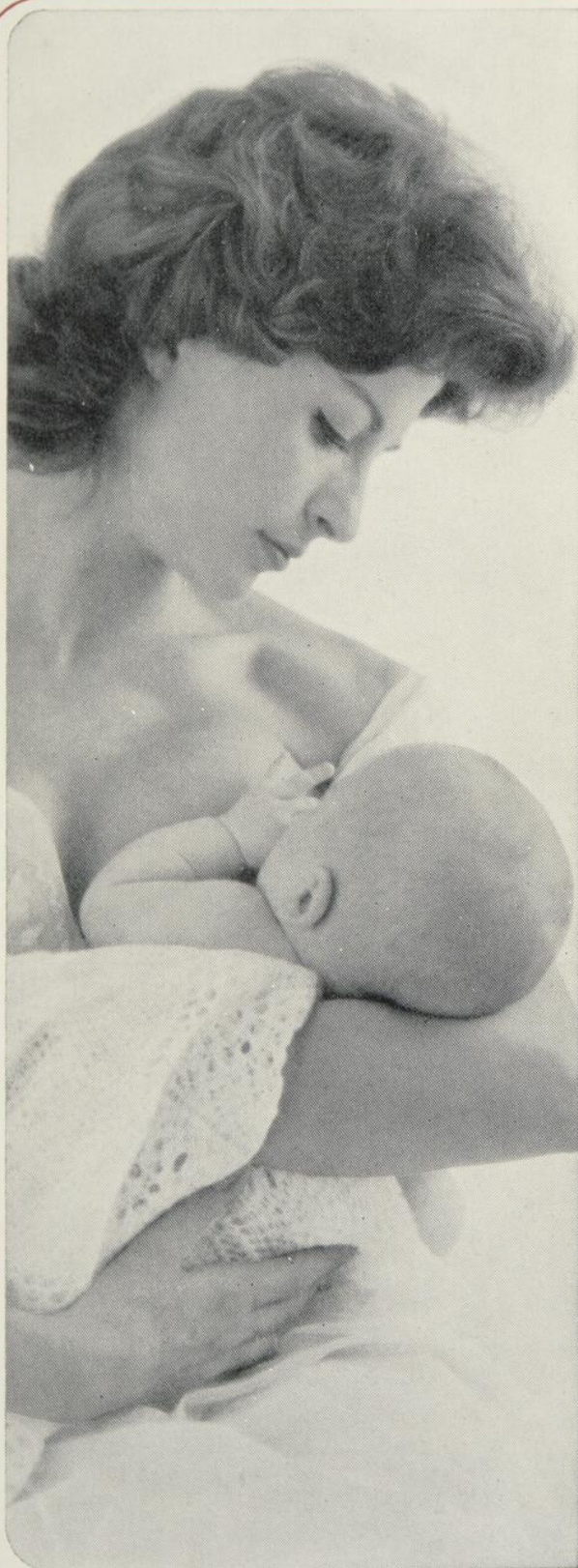
DARVON® COMPOSÉ-65

(propoxyphène et acide acétylsalicylique composé, Lilly)

450580 RF-I



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



DÉSORMAIS ALIMENTATION PHYSIOLOGIQUE CONVENANT À TOUS LES NOUVEAU-NÉS

La NOUVELLE FORMULE S-26 du S-M-A* apporte tous les hydrates de carbone, les lipides, les vitamines et les oligo-minéraux que l'on sait essentiels à une alimentation infantile optimum...

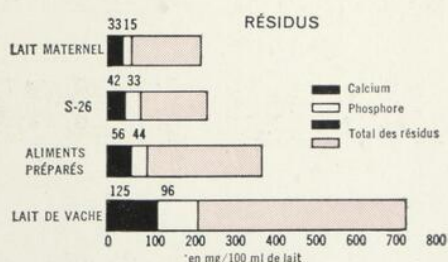
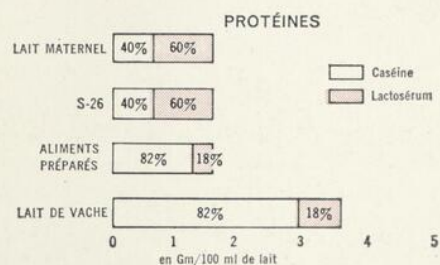
PLUS

une charge rénale en électrolytes qui est physiologique et qui épargne les reins immatures du nourrisson, augmente les réserves d'eau diffusible, protège contre la déshydratation

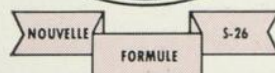
des quantités de caséine (40%) et de lactalbumine (60%) conformes à celles du lait maternel et une formule physiologique d'acides aminés, pour assurer une croissance et un développement harmonieux

maintient la calcémie, même quand l'hypocalcémie peut être un risque, comme chez les prématurés

COMPAREZ LA NOUVELLE FORMULE S-26 DU S-M-A AVEC LE LAIT MATERNEL ET LES ALIMENTS COURANTS



Littérature détaillée sur demande



John Wyeth & Brother (Canada) Limited,
Windsor, Ontario.

*Marque déposée



POUR LES MIOCHES

... formule mise au point spécialement pour fournir une antibioticothérapie à la fois efficace et agréable au goût pour vos tout petits malades. Tous les avantages de la Déclomycine sont à la disposition de vos jeunes malades sous deux formes commodes: Gouttes et Sirop. Comparativement aux autres tétracyclines, la Déclomycine offre une plus grande activité antibiotique, des taux plus élevés d'antibiotiques dans la sérum, l'efficacité lorsqu'employée seule, moins d'effets secondaires et une posologie faible.

Lederle

CYANAMID OF CANADA LIMITED, Montréal

DENTIÈREMENT CANADIENNE
DECLOMYCIN

DÉCLOMYCINE, DÉMÉTHYLCHLORTÉTRACYCLINE, LEDERLE

® Marque déposée

Sirop: 75 mg/5 cc, fioles de 2 et de 16 cc. Gouttes: 60 mg/10 cc, fioles de 2 et de 16 cc.