17 JAN 1966 B.M.S.

L'UNION MÉDICALE DU CANADA

OME 94 — NUMÉRO 3
MONTRÉAL — MARS 1965

V18

BULLETIN

LES ONDES DE CHOC À L'ASSAUT DE LA MÉDECINE 289
Edouard Desjardins

VIE DE L'ASSOCIATION DES MÉDECINS DE LANGUE FRANÇAISE DU CANADA 291
Pierre Smith

TRAVAUX ORIGINAUX

DONNÉES RÉCENTES SUR LA PATHOGÉNIE DU DIABÈTE 292
Albert E. Renold

LES THYMOMES 298
Roland Guy et Hubert Falanga

RAPPORT ENTRE LA PHOTOSENSIBILITÉ ET LA PIGMENTATION PATHOLOGIQUE DE LA PEAU AVEC DES DOSES ÉLEVÉES DE CHLORPROMAZINE 305
T. A. Ban, H. E. Lehmann, Z. Gallai, H. Varnes et H. Lee

ÉLECTROPHYSIOLOGIE DE L'HYPOPHYSE HUMAINE 308
Jules Hardy

L'ACIDOSE DIABÉTIQUE CHEZ L'ENFANT 313
Richard Létourneau, Roger Lasalle et Luc Chicoine

RECUEIL DE FAITS

L'AMYLOSE PRIMAIRE 317
R. Authier et J.-Ls. Bonenfant

COMPRESSION MÉDULLAIRE CERVICALE PAR UN PLASMOCYTOME APPAREMMENT SOLITAIRE 320
Armand Fortin

APLASIE MÉDULLAIRE AIGUË ET TRANSITOIRE, AU COURS D'UNE ANÉMIE HÉMOLYTIQUE CONGÉNITALE NON SPHÉROCYTAIRE, CHEZ UN SUJET ANTÉRIEUREMENT SPLÉNECTOMISÉ 324
Pierre d'Auteuil, Madeleine Rochette et Monique Lapointe

REVUE GÉNÉRALE

NOTIONS ACTUELLES SUR LE CANCER DE L'OESOPHAGE: POINT DE VUE CHIRURGICAL 329
Denis Charette et Guy Dutron

MOUVEMENT MÉDICAL

ÉTUDE IN VITRO DE L'ACTIVITÉ DE LA LINCOMYCINE 349
Jean Fontaine et André Leduc

PROPRIÉTÉ HYPNOTIQUE DU MÉTHAQUALONE CHEZ LE VOLONTAIRE SAIN 352
L. Tétreault, B. Lafrenière, S. Bloomfield et J. M. Bordeleau

ÉDITORIAL

ALLERGIE PÉDIATRIQUE 357
Claude Béique

VARIÉTÉS

RÉFLEXIONS D'UN ENSEIGNANT SUR LA RECHERCHE 359
Jules Gilbert

LA PLACE DE LA PHARMACOLOGIE CLINIQUE EN MÉDECINE ACADÉMIQUE 364
Aurèle Beaulnes

LE BIOCHIMISTE DES HÔPITAUX, CET INCONNU 368
Jean-Paul DuRuisseau

PRÉSENTATION DES PRIX DE L' "UNION MÉDICALE DU CANADA" POUR 1964 371
Roma Amyot

MÉDECINE ET CHIRURGIE PRATIQUES

UTILISATION DES HYPNOTIQUES DANS LE TRAITEMENT PSYCHIATRIQUE À DOMICILE 373
Hébert Langevin

L'INTOXICATION À L'AMINOPHYLLINE CHEZ L'ENFANT 376
G. Nadeau et L. Chicoine

REVUE DES PÉRIODIQUES 379
SOCIÉTÉS 383
NÉCROLOGIE 385
NOUVELLES 387
COMMUNIQUÉS 395
LIVRES REÇUS 412
L'UNION MÉDICALE DU CANADA EN 1896 422
NOUVELLES PHARMACEUTIQUES 424

fondé à Québec en 1902

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

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

4031

SER-AP-ES®

[réserpine, hydralazine, hydrochlorothiazide CIBA]

association antihypertensive aux actions multiples

Pour tous renseignements sur Ser-Ap-Es, prière de consulter votre visiteur médical CIBA ou d'écrire à CIBA Company Limited, Dorval, Québec.

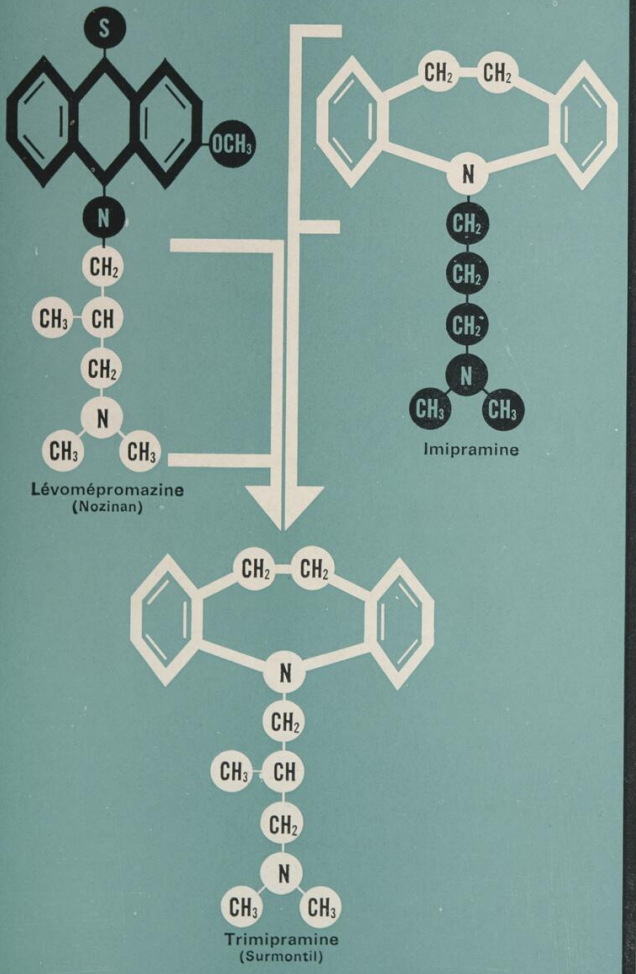
CIBA

OÙ LA RECHERCHE EST DE TRADITION

nous vous présentons...

SURMONTIL

trimipramine



activité

ANTI-DÉPRESSIVE

et activité

ANXIOLYTIQUE

COMBINÉES DANS UN MÊME PRODUIT

indications

DÉPRESSIONS où prédomine l'inhibition
DÉPRESSIONS à composante anxieuse

présentations

comprimés à 25 mg et à 100 mg
ampoules de 2 ml à 25 mg
(12.5 mg par ml)
pour injection intramusculaire

SUR DEMANDE:

BROCHURE CONTENANT RENSEIGNEMENTS SUR la posologie et la conduite du traitement, la tolérance, les effets secondaires, etc.

COPIES D'ARTICLES SCIENTIFIQUES **publiés** sur le SURMONTIL.

Poulenc LIMITÉE
8580 ESPLANADE, MONTRÉAL 11

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,
Gérald Lasalle;
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. Bélisle, 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.

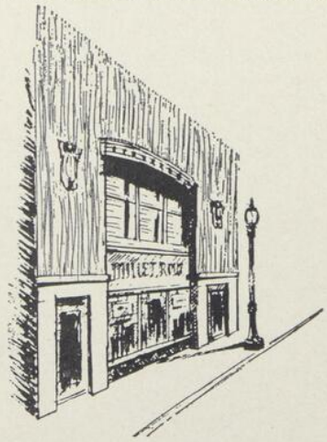
CORRESPONDANTS

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-VÉINOGÈNE
OPOVITAL
PULMORECTAL
RHINOTRICINE
SCILLITRINE
TOTAL MAGNÉSIEN

DÉPOSITAIRES ATTITRÉS DES MAISONS SUIVANTES :

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

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

CHOIX MAINTENANT POSSIBLE

de deux méthodes d'administration du
LYOVAC*

RUBÉOVAX*

virus vaccin, vivant et atténué à dose unique pour une immunisation active contre la rougeole

1. RUBÉOVAX/GAMMAGEE*

Faible fréquence de réactions jointe à une forte production d'anticorps

2. RUBÉOVAX/A.S.A.

Fréquence de réactions acceptable jointe à une forte production d'anticorps

L'expérience acquise en champ clinique par des milliers de médecins depuis l'introduction du RUBÉOVAX a démontré que, dans l'ensemble, le taux de réactions est inférieur à celui dont faisaient mention les études initiales.

C'est d'ailleurs ce qu'a confirmé une récente étude clinique contrôlée avec soin portant sur deux groupes d'enfants. Dans le premier groupe, les enfants reçurent du RUBÉOVAX et de la globuline-gamma et dans le second, du RUBÉOVAX seul auquel on a ajouté l'administration subséquente de doses antipyrétiques d'acide acétyl-salicylique (A.S.A.).

Les résultats de cette étude, exposés ci-dessous, illustrent l'efficacité du RUBÉOVAX, quelle que soit la méthode d'administration.

TABLEAU COMPARATIF DE L'EFFICACITÉ IMMUNOLOGIQUE ET DU TAUX DE RÉACTIONS DE CES DEUX MÉTHODES

Données cliniques récentes — enfants non immuns	Séroconversion	Fréquence d'une éruption modifiée	Fréquence de la température buccale 101° à 102.9°	Fréquence de la température buccale 103° ou plus
Méthode N° 1 RUBÉOVAX et GAMMAGEE (238 enfants)	96 %	12 %	10 %	3 %
Méthode N° 2 RUBÉOVAX et A.S.A. (302 enfants)	99 %	17 %	31 %	13 %

La méthode vaccin/globuline-gamma est recommandée en raison du taux élevé de séroconversion qu'elle entraîne. L'autre méthode vaccin/A.S.A., laissée à la discrétion du médecin, provoque aussi un taux élevé de séroconversion mais un plus fort pourcentage, quoique encore acceptable, de réactions. L'une ou l'autre méthode d'administration du RUBÉOVAX offre à vos patients une protection contre la plus grave des maladies contagieuses dites "les maladies de l'enfance".

Des renseignements détaillés concernant la posologie, les effets secondaires, et les précautions sont donnés dans le prospectus accompagnant le produit ou peuvent être obtenus sur demande.

MSD MERCK SHARP & DOHME
OF CANADA LIMITED MONTRÉAL

*Marque déposée

L'Union Médicale
du Canada

•

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

ADMINISTRATION

Président : J.-P. Paquette
Vice-président : Paul David
Secrétaire-trésorier : P.-R. Archambault

COMITÉ EXÉCUTIF ET DE PUBLICITÉ

MM. J.-P. Paquette, Paul David, Roma Amyot, P.-R. Archambault et Edouard Desjardins.

BUREAU DE DIRECTION

MM. Roma Amyot, P.-R. Archambault, Jean Beaudoin, Albert Bertrand, Émile Blain, E.-Roland Blais, Roméo Boucher, P. Bourgeois, Paul David, Édouard Desjardins, Origène Dufresne, Roger-R. Dufresne, Paul Dumas, Jacques Genest, Albert Jutras, 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 : **5064, avenue du Parc, Montréal 8**
PUBLICITÉ : Jacques-D. Clerk. **Téléphone : 273 - 3065**

ARGYROL S.S. SOLUTION STABILISÉE
NOUVEAU STABILISÉ

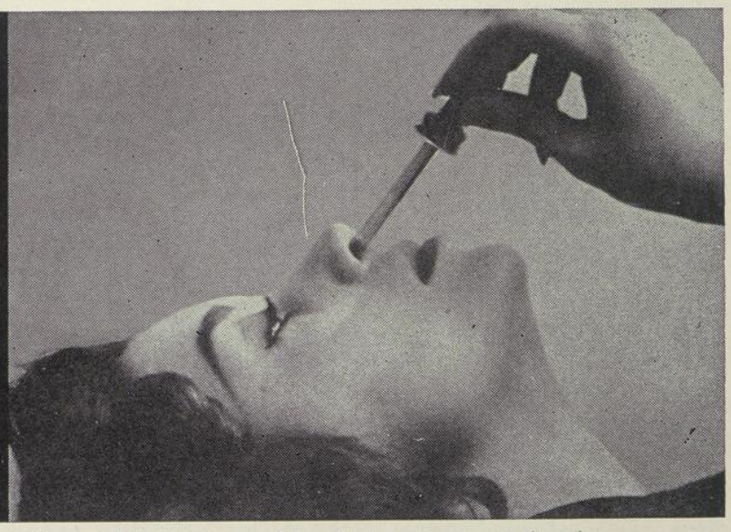
LA SEULE SOLUTION STABILISÉE DE PROTÉINE D'ARGENT FAIBLE

SÉCURITÉ

EFFICACITÉ

STABILITÉ

pour les infections de la membrane muqueuse



Le nouvel ARGYROL S.S. soulagne 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 ½ once et de 1 once.

CROOKES-BARNES CANADA, LTD. **Ste-Thérèse, P.Q.**

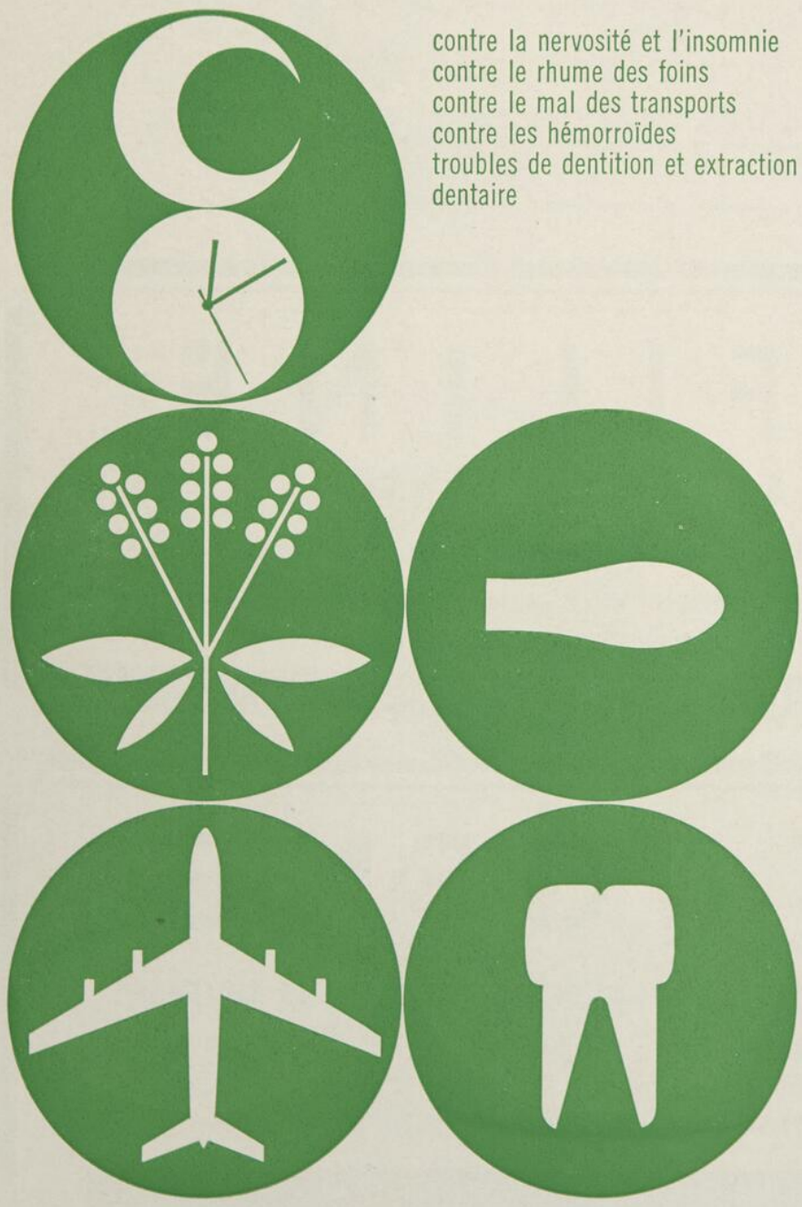
une
action unique
en son genre!

Phénergan

prométhazine

contre la nervosité et l'insomnie
contre le rhume des foins
contre le mal des transports
contre les hémorroïdes
troubles de dentition et extraction dentaire

hypnotique
anti-émétique
antihistaminique



comprimés, dragées
liquide
suppositoires
ampoules
multidoses

renseignements et échantillons
sur demande

Poulenc Limitée
8580 Esplanade, Montréal

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 barême 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 2ième classe de la présente publication.

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

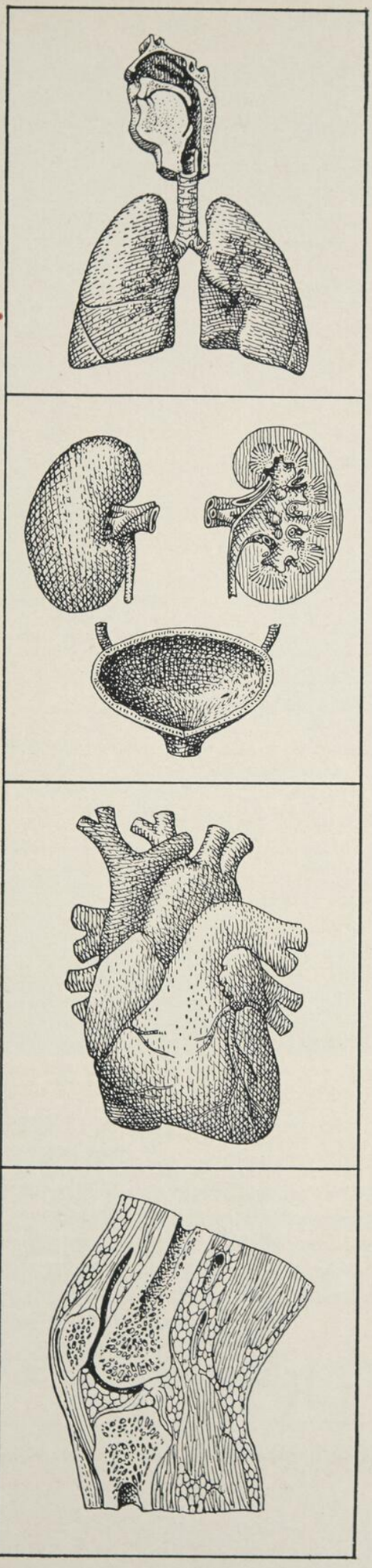
elixirs : BETAGENE — BETAGENE ET B^{12}

comprimés : BETAGENE SUPER

injectables : BETAGENE (10cc.) — BETAGENE ET B^{12} (10cc.)

CANADA DRUG LTÉE LTD., MONTRÉAL

Si le staphylocoque est la cause de l'infection...



...commencez par un traitement de PROSTAPHLINE†

L'administration de la Prostaphline* est indiquée chaque fois que l'on redoute une infection staphylococcique affectant le système respiratoire, génito-urinaire, cardio-vasculaire, gastro-intestinal; les os et les tissus mous. Cette thérapeutique permet d'obtenir des concentrations sanguines bactéricides nécessaires pour enrayer radicalement les infections à staphylocoque—particulièrement, les souches résistantes à la pénicilline G.

Maintient l'intégrité des tissus. La Prostaphline produit rapidement des concentrations sériques élevées . . . et, par conséquent, contrôle de façon efficace les infections staphylococciques et limite ainsi la destruction des tissus. Si l'on n'a pas recours à un bactéricide aussi actif que la Prostaphline, le staphylocoque continue de détruire les tissus et rend plus difficile le contrôle de l'infection.

Elimine les streptocoques protégés par le staphylocoque. Au cours d'infections à streptocoques hémolytiques où coexistait le staphylocoque, Simon et Sakai** ont noté que le streptocoque, bien que sensible à la pénicilline G, continuait de proliférer sous l'effet de la pénicillinase produite par le staphylocoque pénicillino-résistant. Grâce à la Prostaphline, le streptocoque n'est plus protégé par le staphylocoque générateur de pénicillinase. La Prostaphline combat donc simultanément les deux organismes en cause.

*Si au cours du traitement il est démontré que l'infection n'est pas due à un staphylocoque résistant, on peut considérer l'emploi d'une autre pénicilline, telle que la Syncilline.

**Simon, H. J. et Sakai, W.: Pediatrics *31*:463 (mars) 1963.

Posologie habituelle: *Adultes*—500 mg. aux 4 à 6 heures
Précautions: On peut parfois rencontrer des réactions caractéristiques d'une allergie à la pénicilline.

Présentation: Prostaphline (oxacilline sodique)—
Capsules de 250 mg. et 500 mg.
Injection: fioles de 250 mg. et 1.5 Gm.

Nouveau: *Solution Orale:* 250 mg. par 5 cc. de solution reconstituée

†Nom déposé

Bristol LABORATORIES
OF CANADA LIMITED

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.
Antonio LECOURS, Ottawa.
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,
Roger R. DUFRESNE.

COMITÉ DU 35e CONGRÈS

Président : **Antonio LECOURS,** Ottawa.
Secrétaire : **Léonard ROUSSEL,** Ottawa.
Adjoint au président : **Gaston ISABELLE,** Hull.
Adjoint au secrétaire : **Noël COUTU,** Hull.

MEMBRES DU CONSEIL

AUDET-LAPOINTE, Pierre, 5773, avenue Déom, Montréal, P.Q.
AUGER, Gustave-L., 81, d'Auteuil, Québec, P.Q.
BEAUDOIN, Robert-A., 375, ave Coolidge, Manchester, N.H.
BEGIN, 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.
CHEVALIER, Paul, Edifice Continental, Sherbrooke, P.Q.
CHRETIEN, Maurice, 537, Station Shawinigan, P.Q.
COTTON, Odilon, Gaspé, P.Q.
COUTU, Lucien-L., Faculté de Médecine, Univ. de Montréal, P.Q.
DAIGNEAULT, Léo, 171, chemin Montréal, Cornwall, Ont.
DAVID, Paul, 3, avenue McCulloch, Outremont, P.Q.
DECARIE, Roland, 524 est, rue Sherbrooke, Montréal, 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, 1ère 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.
JOUBERT, Jacques, 116 Church, Buckingham, P.Q.
LABOSSIÈRE, Sylvio, Saint-Timothée, P.Q.
LACHANCE, Robert, 50, avenue de l'Eglise, Verdun, P.Q.
LAFRAMBOISE, Jean, 247 River Road, Eastview, Ont.
LAROCHELLE, Ls-Napoléon, 80, rue St-Louis, Québec, P.Q.
LAROUCHE, Gérard-L., 1328, rue Amherst, Sherbrooke, P.Q.
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.
MELANSON, Flavien-J., 305 Main, Yarmouth, N.-E.
MIREAULT, Jean-Paul, 339, Papineau, Joliette, P.Q.
MOREAU, J.-P., 104 LeMarchand Mansion, Edmonton, Alta.
MORISSET, Pierre, Saint-Georges-de-Beauce, P.Q.
PAIEMENT, Raymond, 252, chemin Montréal, Eastview, Ont.
PANNETON, André, 421, boul. Laviolette, Trois-Rivières, 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.
ROBERGE, Raoul, 1000, chemin Ste-Foy, Québec, P.Q.
SAINT-PIERRE, Hubert, 763, bd. Mercure, Drummondville, P.Q.
THIBAULT, 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

Femme romaine (Sappho)
Mosaïque du Musée National de Naples

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.

Ayerst

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

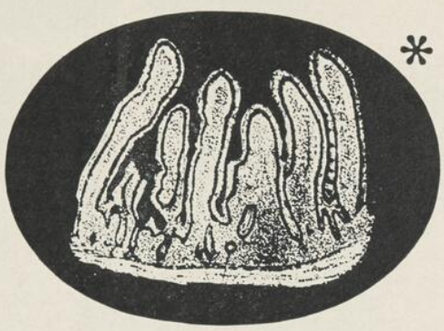
PRODUITS PHARMACEUTIQUES MIS AU POINT PAR LA RECHERCHE MÉDICALE

Ayerst

F-2188•K•764

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)

le vaso-dilatateur–
périphérique–
le plus universellement–
prescrit...

augmente–
le débit sanguin...

DANS LES TROUBLES CIRCULATOIRES DE L'OREILLE INTERNE

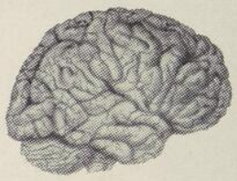
où le déclin de l'irrigation sanguine engendre la surdité (soudaine), le bourdonnement d'oreilles ou le vertige.

DANS LES AFFECTIONS VASCULAIRES PÉRIPHÉRIQUES

où l'ischémie épuise le muscle par le malaise, la douleur, le spasme, la claudication intermittente. Elle cause aussi la sensation de froid, l'engourdissement ou l'ulcération des extrémités.

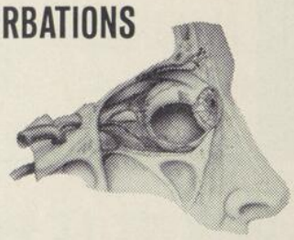
DANS L'INSUFFISANCE CÉRÉBRO-VASCULAIRE

où l'insuffisance vasculaire risque de provoquer des symptômes tels que la confusion mentale, la diplopie, la fatigue, l'apathie et des troubles du comportement



DANS LES PERTURBATIONS CIRCULATOIRES DE L'OEIL

tels que les troubles vaso-spastiques et circulatoires



Comprimés cochés de 6 mg et solution parentérale dosée à 5 mg./cc.

VASO-DILATATEUR/
VASO-RÉSOLUTIF **ARLIDIN**® (HCl de NYLIDRINE)

diminue la résistance artérielle et artériolaire dans les muscles striés, dans le cerveau et peut-être dans l'œil et l'oreille interne • il accroît le débit cardiaque (volume pulsatoire) sans modifier appréciablement le pouls ou la tension artérielle • c'est un stimulant particulièrement utile du flux sanguin dans les tissus ischémiés • il est de tout repos, bien toléré et détermine une réaction prompte et soutenue • économique

POSOLOGIE COURANTE: un comprimé *t.i.d.*

Brevet canadien 516824

ARLINGTON-FUNK LABORATORIES, division of U.S. Vitamin Corp. of Canada, Ltd.
Casier postal 779, Montréal 3, Québec
Toronto • Winnipeg • Calgary • Vancouver • Moncton

Hygroton®-Réserpine Geigy
un nouvel hypotenseur à longue durée d'action

- douceur et stabilité d'effet
- synergie d'effets de deux constituants reconnus
- commodité et économie maximales pour le malade

L'Hygroton et la réserpine sont tous deux reconnus pour la longue durée de leur effet ; cette combinaison exerce alors un effet doux et concerté qui pourra s'étendre jusqu'à 72 heures après la prise d'une dose unique.

Indications
L'Hygroton-Réserpine est indiqué pour le traitement de longue haleine de l'hypertension légère ou modérée.

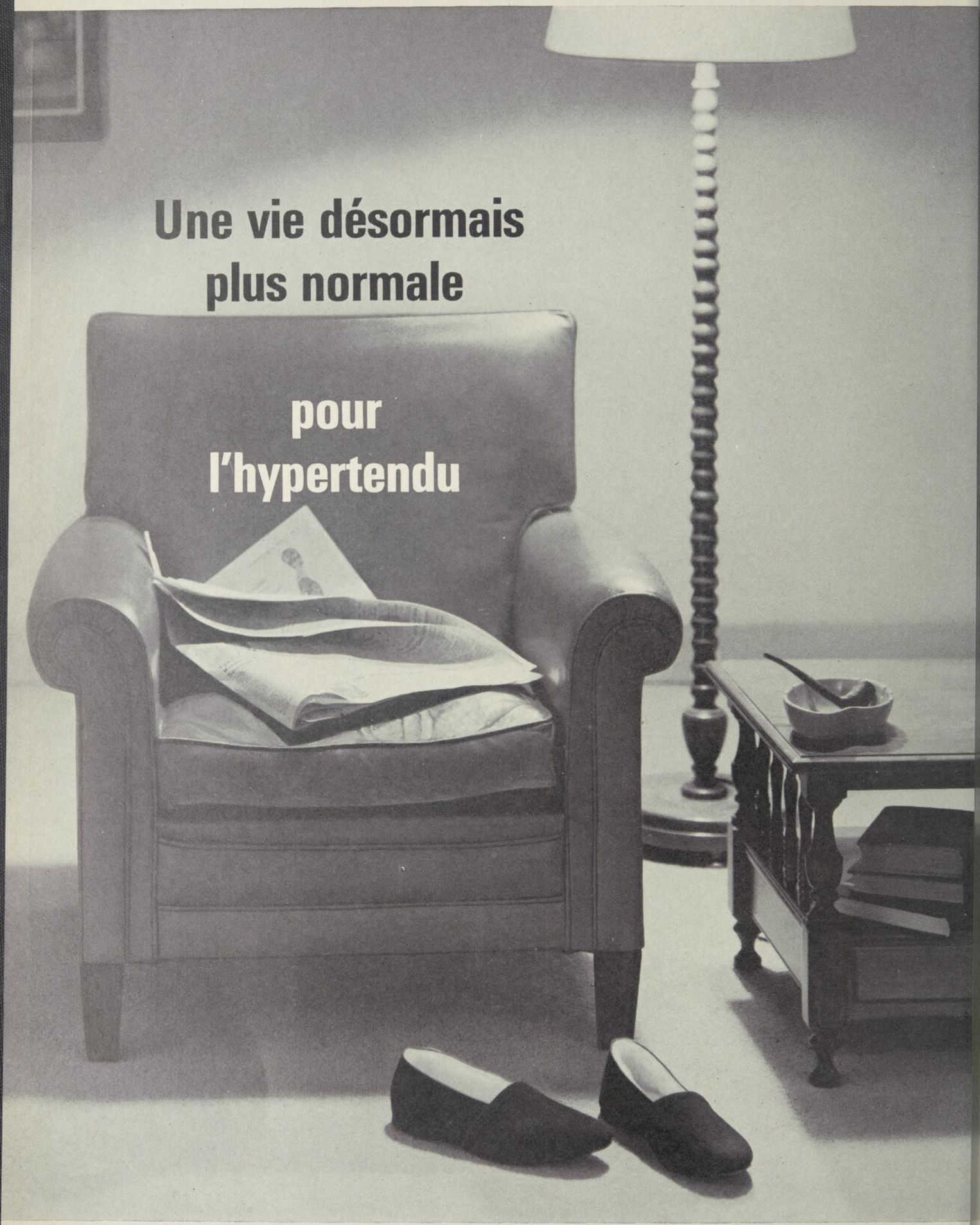
Posologie
On recommande l'administration initiale d'un comprimé par jour. Une fois l'hypertension maîtrisée, la posologie d'entretien devra être adaptée à chaque malade. Plusieurs malades pourront exiger un comprimé tous les deux jours ou un demi-comprimé tous les jours.

Précautions
Les malades cirrhotiques sont davantage vulnérables aux déséquilibres électrolytiques. Il se peut que soit diminuée la tolérance aux glycosides des cardiaques qui souffrent d'hypokaliémie. Des aliments riches en potassium, tels les jus de fruits, les légumes, les poissons, ou l'administration supplémentaire de chlorure de potassium à raison de 2 à 6 gm par jour devront peut-être prescrits. On sait que de fortes doses quotidiennes de réserpine ont déjà engendré des dépressions. Il est aussi possible que l'Hygroton élève la glucémie chez les vrais diabétiques ou les diabétiques latents.

Effets secondaires
Aucun effet secondaire grave n'a été observé au cours du traitement avec l'Hygroton-Réserpine. Des effets secondaires légers, parmi lesquels les étourdissements, la faiblesse, la congestion nasale et la somnolence, ont quelquefois été notés. L'ingestion de sel doit rester dans les limites de la normale à moins d'indication contraire.

Présentation
L'Hygroton-Réserpine est disponible sous forme de comprimés roses à simple rainure en flacons de 30 et 250. Chaque comprimé contient 50 mg d'Hygroton®, 3-hydroxy-3-(4-chloro-3-sulfamylphényl) phthalimidine, et 0.25 de réserpine.

Geigy Produits Pharmaceutiques Geigy G-1744F


Une vie désormais
plus normale
pour
l'hypertendu

Un progrès notable dans l'hypertension

ALDOMET*
Méthyldopa

l'antihypertenseur qui stabilise la tension au cours des 24 heures d'une journée—au travail, au repos ou durant le sommeil.

Les avantages de l'ALDOMET procurent au patient plusieurs bienfaits:

- Maîtrise de l'hypertension durant le jour et la nuit que le patient soit à l'état de veille ou de sommeil.
- Emploi possible même chez les patients dont la fonction rénale est atteinte puisque, administré à des doses thérapeutiques, il permet de maintenir le débit de filtration glomérulaire et le flux sanguin rénal.
- Possibilité pour le patient de poursuivre une activité normale car des effets secondaires indésirables telle l'hypotension de posture le gênent rarement.
- Stabilisation de la tension artérielle sans entraîner d'écarts trop prononcés.
- Collaboration du patient assurée en raison de la sensation de bien aise qu'il ressent dès le début et tout au cours du traitement.

L'ALDOMET réduit la tension par une diminution de la résistance périphérique.

Les médecins peuvent obtenir sur demande une documentation détaillée.

Présentation: L'ALDOMET est présenté sous forme de comprimés laqués, jaunes, dosés à 250 mg de méthyldopa, en flacons de 50 et de 500.

MSD

MERCK SHARP & DOHME
OF CANADA LIMITED MONTRÉAL
La recherche d'aujourd'hui au service de la thérapeutique de demain

*Marque déposée

*Marque déposée CA69264F

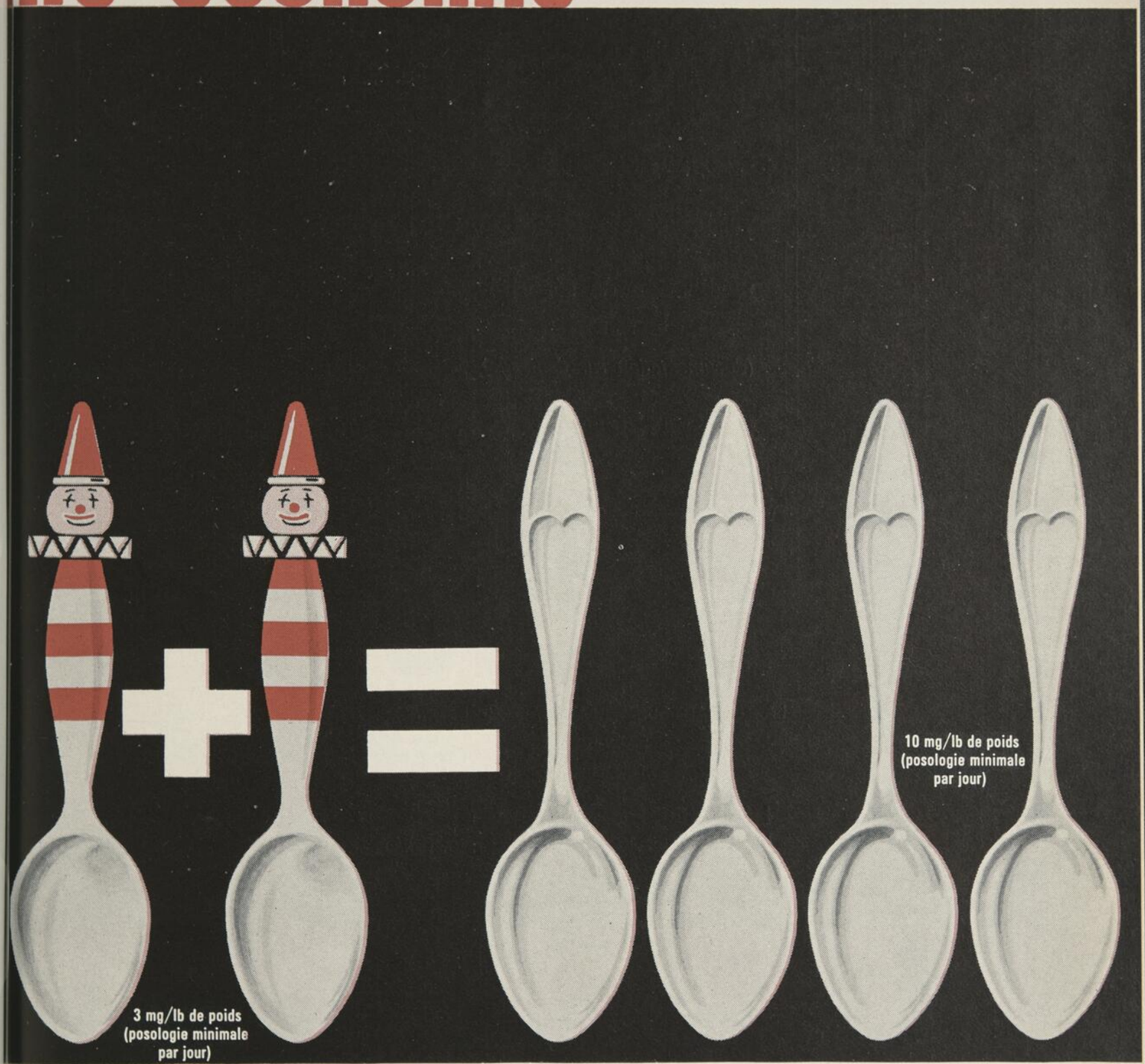
DEUX AIDES INDISPENSABLES...

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

ne économie

-DANS LA POSOLOGIE
-POUR VOTRE PATIENT



Pour un enfant pesant 50 livres, seulement 2 cuillerées à thé de Sirop de Déclomycine fourniront une efficacité antibiotique égale à 4 cuillerées à thé de tétracycline ordinaire à cause d'une plus grande activité antibiotique et des taux plus élevés d'antibiotiques dans le sérum.

Lederle

CYANAMID OF CANADA LIMITED, *Montréal*

ENTIÈREMENT CANADIENNE

DECLOMYCIN®

DÉCLOMYCINE, DÉMÉTHYLCHLORTÉTRACYCLINE *LEDERLE*

®Marque déposée

Les antibiotiques Lederle Aureomycin®, Auréomycine, Achromycin®, Achromycine et Déclomycine sont les seules tétracyclines fabriquées entièrement au Canada.

Amélioration des signes fonctionnels dans tous les cas.
Amélioration des tests oscillométrique et fluoroscopique dans ⅔ des cas.

hydrosarpan

sympatholytique majeur

vasodilatateur électif non hypotenseur

médication de sécurité

(documentation sur demande)

LABORATOIRES *Franca* **INC.** MONTRÉAL — CANADA

Panbio-C

LA TÉTRACYCLINE-FLASH À HAUTES PERFORMANCES

PANBIO-C capsules (16 et 250)

La dose quotidienne de Tétracycline permet en même temps une dose thérapeutique de Vitamine C.

FORMULE:

Tétracycline	250 mg.
Vitamine C	250 mg.

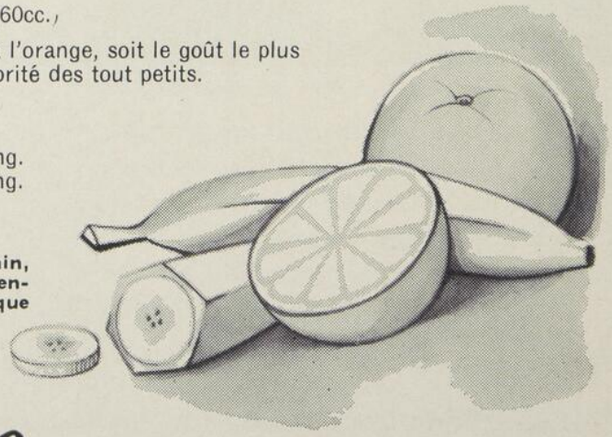
PANBIO-C liquide (60cc.)

Aromatisé à la banane et à l'orange, soit le goût le plus savouré par la grande majorité des tout petits.

FORMULE:

Tétracycline	125 mg.
Vitamine C	40 mg.

N.B. En renforçant le terrain, la Vitamine C exalte les potentiels de défense organique devant l'infection.



LABORATOIRES *Franca* **INC.** MONTRÉAL — CANADA

d'ANNÉE en ANNÉE

soulagement sûr des symptômes de l'asthme

Vortel est un nouveau bronchodilatateur dont l'efficacité demeure uniforme, même lorsqu'il est administré trois ou quatre fois par jour pendant plusieurs années. Aucun phénomène d'accoutumance ou perte d'efficacité n'a été signalé.

L'anxiété qui, pour le malade, accompagne un changement de médication ou une perte d'efficacité est donc évitée.

5 cc. de sirop contiennent:

du chlorhydrate de clorprénaline (10 mg) — qui réduit le bronchospasme.

du chlorhydrate d'éthomoxane (1.5 mg) — qui calme la nervosité.

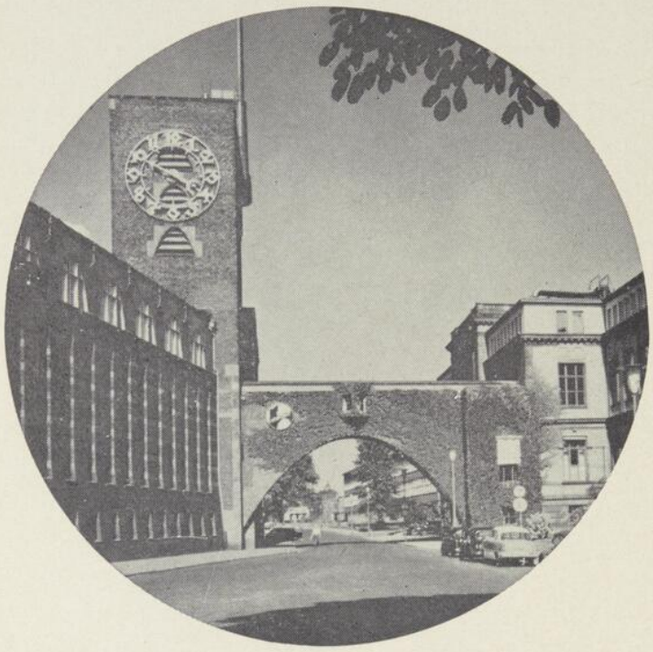
du chlorhydrate de méthapyrilène (16 mg) — qui possède une action antihistaminique.

℗ VORTEL®

(clorprénaline composée, Lilly)

un nouveau bronchodilatateur de Lilly

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



L'origine d'un symbole.

Sur la photographie sont représentés le Pont et la Tour, devenus des symboles de recherches scientifiques et de service à travers le monde. L'édifice fut érigé à Hoechst en 1921 par Peter Behrens, l'architecte industriel le plus influent des débuts du siècle et l'un des pères de l'architecture contemporaine.

Symbole de service dans le domaine du diabète

De même, le "Pont et la Tour" représentent des années d'efforts et de recherches techniques dans le domaine du diabète. En 1910, Hoechst entreprit des travaux sur un procédé pour la préparation d'extraits pancréatiques, et en reconnaissance de ces efforts, il lui fut accordé l'un des premiers permis pour manufacturer de l'insuline après que Banting et Best l'isolèrent en 1921. Avec la découverte des sulfonylurées en 1955, l'ère du traitement par la substitution parentérale fut remplacée par celle de la thérapeutique orale. Orinase® — le premier agent anti-diabétique oral à réussir—a permis à des millions de diabétiques de mener une existence plus normale, plus utile. Hoechst a apporté d'importantes contributions à chaque étape de la recherche sur le diabète, et continuera dans les années à venir.

Hoechst offre au médecin canadien, comme partie intégrante de ce service continu, les "Notes Cliniques sur Orinase", une série de commentaires cliniques sur le diabète et son traitement. Détachez la page suivante et conservez-la dans votre cahier de "Notes Cliniques Hoechst" pour références futures. Vous pouvez vous procurer ce cahier spécial à trois anneaux, de votre représentant Hoechst.

219/6124

Hoechst Pharmaceuticals/Division of Canadian Hoechst (1964) Limited ®Marque déposée de la tolbutamide Hoechst.

S.V.P. détacher et garder dans votre dossier de notes-cliniques Hoechst

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.[1]
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

1. Documentation sur demande.

® Reg. Hoechst Pharmaceuticals/Division of Canadian Hoechst (1964) Ltd.
® Marque déposée de la tolbutamide Hoechst.

235/625

VOL. II, NO. 2

Notes cliniques sur Orinase®

'le diabète et la grossesse'

'le diabète et la grossesse'

Malgré les récents progrès accomplis dans le domaine du diabète, son association avec une grossesse continue de poser des problèmes sérieux tant pour l'interniste que pour l'obstétricien et le pédiatre. On peut diviser ces problèmes en trois grandes catégories: étiologie, complications, traitement.

I. ÉTIOLOGIE:

Pourquoi la première manifestation du diabète est-elle si fréquente durant la période de gestation? Pourquoi l'incidence de bébés très gros ou mort-nés durant la phase complètement asymptomatique du diabète chez la mère? Quels sont les facteurs mortels mis en cause et quel est le mécanisme par lequel le fœtus est détruit malgré ce que l'on considère actuellement comme un bon contrôle de la maladie?

Il est probable que la prédisposition génétique de la mère au diabète existait déjà dès le moment de sa conception mais que la maladie passe inaperçue ou demeure au stade "latent" jusqu'à l'avènement de dérangements temporaires du métabolisme des hydrates de carbone provoqués par une condition de stress telle que la grossesse. Il se peut aussi que l'apparition du diabète durant la grossesse soit le résultat d'un désiquilibre existant entre la somme de l'activité biologique de l'insuline et de ses agents synergiques d'un côté et de ses antagonistes de l'autre, et que l'épuisement de la sécrétion d'insuline pancréatique ne soit qu'un mécanisme de décompensation parmi tant d'autres. En essayant de trouver réponse à ces questions, le concept de "pré-diabète" est inévitablement mis en évidence. L'état clinique idéal pour son étude se retrouve chez la femme enceinte. Le pré-diabète, à cause de son importance, fera donc l'objet de "Notes Cliniques" futures qui traiteront de sa définition, sa pathogenèse, sa détection et son traitement.

II. COMPLICATIONS:

La grossesse et le diabète exercent l'un sur l'autre des effets nocifs. Durant la grossesse, le diabète devient plus instable et difficile à contrôler; les complications diabétiques comme la céto-acidose sont plus fréquentes; la tolérance au glucose diminue; à mesure que la grossesse avance, les besoins en insuline augmentent.

D'un autre côté, la toxémie et l'hydramnios sont plus fréquents chez la femme enceinte diabétique que chez la non-diabétique. Il est difficile d'établir l'époque idéale pour l'accouchement ainsi que la meilleure méthode à employer: à cause du poids excessif du fœtus ou de la présence d'hydramnios, une estimation basée sur la hauteur utérine seulement peut conduire à un accouchement trop prématuré dans les cas moins critiques ou trop tardif dans les cas plus graves. Avec les soins appropriés, le taux de mortalité des mères diabétiques peut être réduit presque au néant; cependant, le prognostic pour le fœtus demeure moins optimiste en dépit de la baisse du taux de mortalité obtenue au cours de la dernière décade.

L'incidence accrue de malformations congénitales chez les nouveau-nés de mères diabétiques n'est pas reliée à l'hydramnios. Un autre facteur qui est probablement sans rapport aucun avec celui qui détruit le fœtus au stade avancé de la grossesse, semble être le responsable: le développement de la céto-acidose maternelle au début de la grossesse semble être le facteur le plus étroitement lié au développement fœtal défectueux. Les soins prénatals précoces et la prévention constante de la cétose prennent ainsi beaucoup d'importance.

III. TRAITEMENT:

Une **diète** favorisant un apport accru en protéines, en vitamines, en minéraux et même parfois en calories entières est nécessaire, bien qu'on ne doive pas permettre à la patiente de gagner plus de 20 livres durant la grossesse. Si elle est obèse, on devra même tenter de réduire son poids. On recommande de réduire l'apport en sel et de prescrire des diurétiques, quelquefois pour toute la durée de la grossesse, à cause de la fréquence de la toxémie, de l'hydramnios et de la rétention des liquides.

Les besoins en **insuline** augmentent habituellement durant le deuxième et le troisième trimestre, mais à cause de la diminution du seuil rénal, on ne doit pas tenter d'éliminer complètement le sucre de l'urine. Lors de l'accouchement, les besoins en insuline diminuent rapidement durant 24 à 48 heures mais augmentent durant la semaine qui suit pour atteindre à peu près le niveau prégravidique.

Les agents anti-diabétiques oraux: On hésite avant de les employer durant la grossesse pour deux raisons principales. Premièrement, la diabétique enceinte ne rencontre pas habituellement les critères établis pour un traitement de ce genre: diabète sucré du type stable, léger ou modéré, sans cétose, manifesté à la maturité (qui apparaît généralement vers l'âge de 40 ans), sans besoin antérieur d'insulinothérapie ou contrôlé adéquatement avec moins de 40 unités d'insuline par jour. Deuxièmement, quelques cas de malformations fœtales ou de mortalités néo-natales ont été tentativement attribués aux sulfonylurées administrées durant la grossesse et ont ainsi amené les diabétologues à réduire l'emploi de ces agents durant la période de gestation jusqu'à ce que des preuves de leur sécurité aient été accumulées.

Le diabète lui-même est responsable pour un grand nombre de malformations congénitales; de plus, l'insuline en fortes doses, tout comme les agents hypoglycémiants oraux, a provoqué des malformations chez les animaux. Néanmoins, malgré plusieurs rapports favorables sur le succès obtenu avec la tolbutamide chez les diabétiques enceintes, l'insuline demeure la préparation de choix chez ces malades à cause de sa plus grande efficacité à contrôler le diabète instable et le risque amoindri de suites indésirables. Pour ces raisons d'ailleurs, les agents oraux ne sont généralement pas recommandés pour le traitement du diabète durant la grossesse.

L'accouchement précoce — vers la trente-sixième semaine, ou même avant la trente-quatrième semaine si l'on observe des signes de toxémie — est désirable chez les femmes souffrant d'un diabète juvénile, d'un diabète déclaré à la maturité et qui dure depuis au moins dix ans, ou en présence de manifestations diabétiques vasculaires avancées. Une attention spéciale doit aussi être apportée à l'enfant, qu'il soit trop lourd ou non.

BIBLIOGRAPHIE:

1. Carrington, E. R.: Ann. Int. Med., Vol. 59, No. 1, July 1963, pp. 120-124.
2. Dolger, H. et al.: Diabetes, Vol. II, Suppl., 1962, pp. 97-98.
3. Endean, D. H. and Smit, G. J.: J. Mich. Med. Soc. 60: 1436-1438 (November) 1961.
4. Ghanem, M. H.: Alexandria Med. J. 6: 14-17 (January) 1960.
5. Ghanem, M. H.: Lancet I: 1227 (June 3) 1961.
6. Jackson, W. P. U. et al.: Diabetes, Vol. II, Suppl., 1962, pp. 98-101.
7. Larsson, Y. and Sterky, G.: Lancet II: 1424-1425 (December 31) 1960.
8. Lopez-Fernandez, J. R.: Clin. Lab. (Zaragoza) 69: 347-352 (May) 1960.
9. Miller, D. I. et al.: Diabetes, Vol. II, Suppl., 1962, pp. 93-96.
10. Williams, R. H.: Textbook of Endocrinology, W. B. Saunders, 3rd Edition, 1962, pp. 654-658.

Festal®

aide à la digestion

Lorsque l'aspect clinique évoque un trouble digestif associé à l'âge avancé, à des gaz intestinaux, à un excès d'aliments, et des habitudes alimentaires nerveuses et trop rapides, FESTAL complète le processus de la digestion par l'intermédiaire d'une combinaison d'enzymes digestifs fortement concentrés dont le titrage standardisé assure un maximum d'efficacité. FESTAL compense pour une insuffisance d'enzymes naturels; il procure un supplément d'enzymes digestifs au besoin.

Surfak®

soulagement de la constipation chronique

Un émollient fécal supérieur, SURFAK permet d'obtenir des fonctions intestinales normales. Il est surtout indiqué en gériatrie, en chirurgie anorectale, en pédiatrie, chez les patients immobilisés, durant la grossesse et pour empêcher l'effort chez les patients cardiaques et hypertensifs.

Doxidan®

laxatif doux, efficace

DOXIDAN est une association d'un émollient fécal supérieur (Surfak) et d'un agent péristaltogène léger (Danthron) qui n'agit que dans la partie inférieure de l'intestin produisant une action laxative douce et exempte de crampe. DOXIDAN est indiqué pour le soulagement de la constipation et le maintien d'une fonction intestinale régulière.

229/613

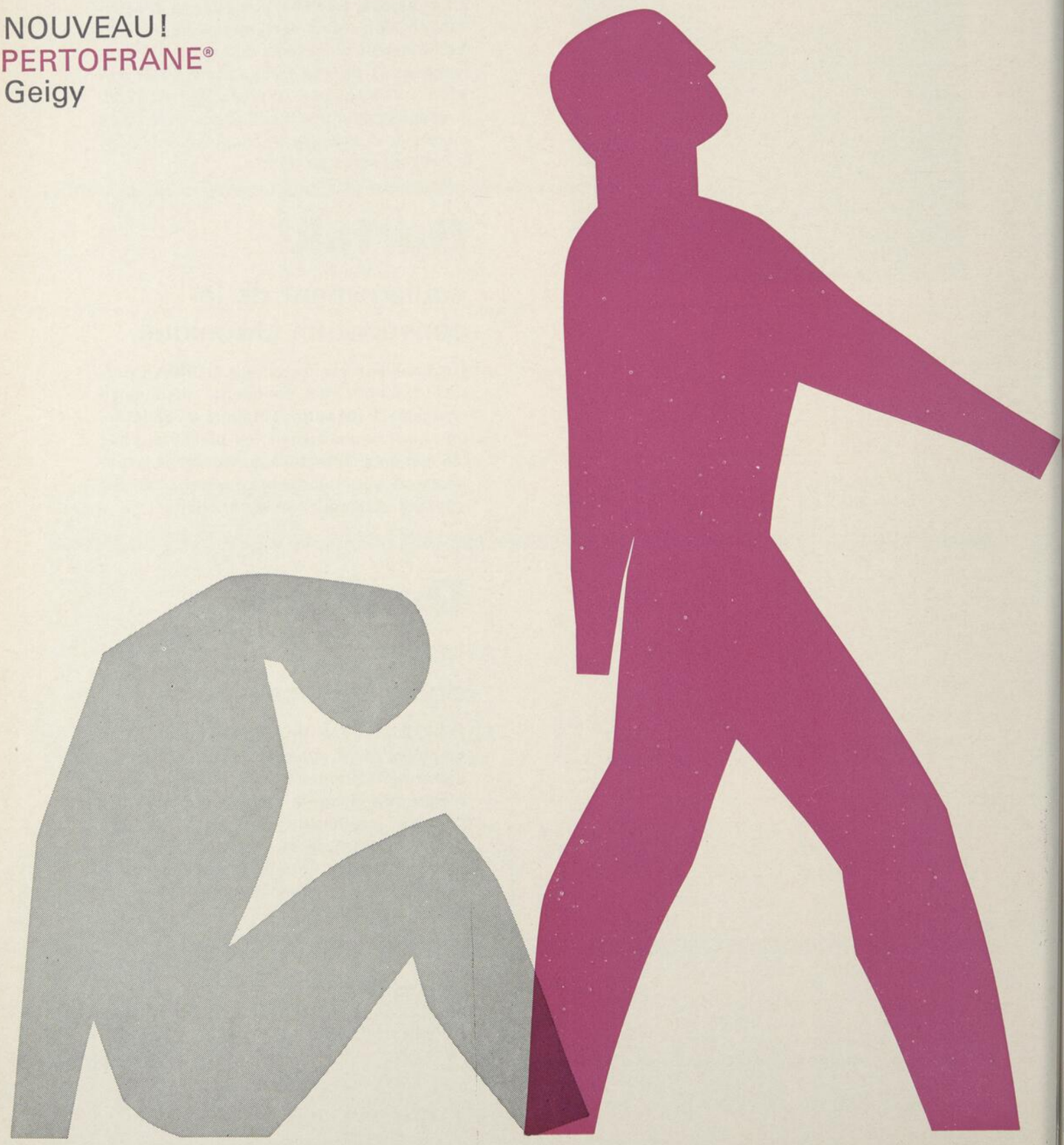
Documentation détaillée sur demande.
S.V.P. référer au Vademecum International pour renseignements complets sur la posologie.

HOECHST

℗ Hoechst Pharmaceuticals/Division of Canadian Hoechst (1964) Limited

Le PERTOFRANE est spécifiquement indiqué lorsque la dépression est associée à une inhibition psycho-motrice. En pratique courante, cet état se reconnaît surtout par les symptômes suivants: humeur déprimée • inhibition psycho-motrice • diminution de l'ambition et de l'initiative • apathie et épuisement • Chez ces patients, le PERTOFRANE produit un "élan vital" qui se traduit par une plus grande aptitude à se concentrer et à communiquer avec autrui, une conception plus optimiste de la vie en général et un accroissement manifeste de l'activité psycho-motrice.

NOUVEAU!
PERTOFRANE®
Geigy



Nouveau!
PERTOFRANE® Geigy

Avantages cliniques
Début d'action accéléré
Réponse thérapeutique marquée
Bonne tolérance
Aucun effet sédatif ou tranquillisant
N'inhibe pas la monoamine oxydase
Compatible avec toute autre médication (sauf les inhibiteurs de la MAO)
Idéal en traitement ambulatoire

Expérience clinique

La rapidité d'action et l'efficacité de la désipramine (Pertofrane) ". . . pourraient bien en faire le médicament de choix pour commencer le traitement de la dépression . . ."
Mann, A.M. et Haseltine, G.F.D.:
Canad. M.A.J. 88:1102, 1963.

Il arrive souvent que durant la première semaine du traitement, "les effets se traduisent tout d'abord par une restauration de l'initiative psycho-motrice, la disparition des inhibitions et un regain de vitalité . . ."
Bobon, J., et Goffioul, F.:
Psych. Belg. 62:359, 1962.

Après huit semaines de traitement, ". . . il y eut rétablissement complet ou grande amélioration dans 74% des cas . . ." par rapport à 60% chez les patients traités à d'autres médicaments dans des conditions analogues.
Ban, T.A., et Lehmann, H.E.:
Canad. M.A.J. 86:1030, 1962.

Chez les patients hospitalisés et externes, ". . . les effets secondaires furent moindres en gravité et en durée que ceux qu'entraînèrent les anti-dépressifs antérieurement utilisés."
Krakowski, A.J.:
Am. J. Psychiat. 120:494, 1963.

Les auteurs estiment que le Pertofrane est un agent psychopharmacologique sûr, d'une grande valeur. Ils remarquent également que "dans tous les cas où il s'avère efficace, cette efficacité se manifeste en quelques jours."
Markette, J.R. et Harris, T.H.:
Dis. Nerv. Syst. 25:42, 1964

Posologie

Le Pertofrane se prend oralement, sous forme de dragées à 25 mg. Pour les cas bénins, la dose d'attaque habituelle est d'une dragée deux ou trois fois par jour (50-75 mg); dans les cas plus graves, il peut être nécessaire de l'augmenter jusqu'à 100-150 mg par jour. Après l'initiation du traitement, on règle la posologie en fonction de la réponse thérapeutique de chaque patient.
Les patients hospitalisés et les patients gravement atteints peuvent avoir besoin de doses proportionnellement plus fortes. Au besoin, après l'initiation du traitement on peut élever la posologie jusqu'à 200 mg par jour. On a utilisé des doses beaucoup plus fortes sans encourir d'effets secondaires, mais il est rare que cette posologie plus élevée s'impose.
Ci-dessous la posologie d'entretien suggérée:
Maintenir la dose au taux auquel on obtient un soulagement optimum durant un mois; par la suite, on réduit la dose à un taux suffisant pour maintenir l'amélioration.
Lorsque la maladie dépressive de base s'accompagne d'anxiété, d'agitation et d'insomnie, ces états peuvent être contrôlés par l'adjonction de tranquillisants ou de sédatifs.

Effets secondaires

Le Pertofrane est bien toléré par la plupart des patients. Les effets secondaires, lorsqu'ils ont lieu, sont habituellement bénins et transitoires. On a signalé des effets de xérostomie, de diaphorèse, de constipation, et des troubles de l'accommodation visuelle, lesquels proviennent de la nature anticholinergique du médicament. On a également associé les effets suivants au Pertofrane: insomnie, somnolence, étourdissements, céphalalgie, nausées et éruptions cutanées (y compris photosensibilisation). Bien que rarement, on a relevé aussi les conséquences suivantes: hypotension orthostatique, symptômes extrapyramidaux, rétention urinaire, pollakiurie, tachycardie, ictère transitoire, tremblements et éosinophilie transitoire. Une réduction de la posologie suffit généralement pour contrôler ces effets, mais si l'état l'indique, on cesse le traitement.

Mise en Garde:

On ne doit pas prendre le Pertofrane en même temps, ou immédiatement après des anti-dépressifs qui inhibent la monoamine oxydase.

Présentation

Le Pertofrane est du 10,11-Dihydro-5-(3-méthylaminopropyl)-5H-dibenz b, f, chlorhydrate d'azépine. Il est disponible sous forme de dragées à 25 mg, en flacons de 50 et 500.

Documentation complète et guide thérapeutique décrivant la posologie, les effets secondaires et les contre-indications, procurables directement ici, ou de votre représentant médical Geigy.

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

G-1820F

DUPHAR

SÉRUM ANTITÉTANIQUE (HUMAIN)

- Préparé avec du sang humain (non placentaire) provenant de DONNEURS SAINS.
- Les anticorps sont présents sous forme de PROTÉINES HUMAINES HOMOLOGUES.
- Aucun cas de sensibilisation, de réaction anaphylactique ou de maladie du sérum n'a été signalé.
- Ne transmet pas l'hépatite.
- A trois fois la durée d'action thérapeutique du sérum antitétanique d'origine équine.
- Les anticorps s'infiltrent dans les humeurs environ 4 FOIS PLUS RAPIDEMENT que les anticorps équins.
- Supérieur au sérum équin aussi bien pour la PROPHYLAXIE que pour le TRAITEMENT.

TÉTABULLIN *

(SÉRUM ANTITÉTANIQUE - HUMAIN)

- Maintenant présenté sous formes lyophilisée et liquide.
- Stérilité et apyrogénéité garanties.
- Fioles unidoses de 500 U.I. - lyophilisé et liquide.

AUTRES PRODUITS DUPHAR DÉRIVÉS DU SANG

Imbullin - Immuno-Sérumglobuline (Humaine)

Perbullin - Immuno-Globuline Anticoquelucheuse (Humaine)

RÉFÉRENCES :

(1) Rubinstein, H. M.: Studies on Human Tetanus Antitoxin. Amer. J. Hyg. 76, 276 (1962). (2) Smolens, J., Vogt, A. B., Crawford, M. N., and Stokes, J., Jr.: The Persistence in the Human Circulation of Horse and Human Tetanus Antitoxins. J. Pediat. 59, 899 (1961). (3) Suri, J. C. and Rubbo, S. D.: Immunization against Tetanus. J. Hyg. (London) 59, 29 (1961). (4) Rubbo, S. D., and Suri, J. C.: Passive Immunization against Tetanus with Human Immune Globulin. Brit. Med. J. 2, 79 (1962). (5) Ellis, M.: Human Antitetanus Serum in the Treatment of Tetanus. Brit. Med. J. 1, 1123 (1963). (6) Auerswald, W., and Doleschel, W.: Distribution Velocity and Disappearance Rate of Intramuscularly Administered Homologous Antibody (Verteilungsgeschwindigkeit und Verschwinderate Intramuskulaer Zugefuhrter Homologer Antikorper), Wien. Med. Wschr. 113, 191 (1963). (7) Greenberg, L.: The Prophylactic Use of Tetanus Antitoxin, Med. Services J. Canada, Vol. 19, No. 7, p. 469-472, July-Aug. 1963.

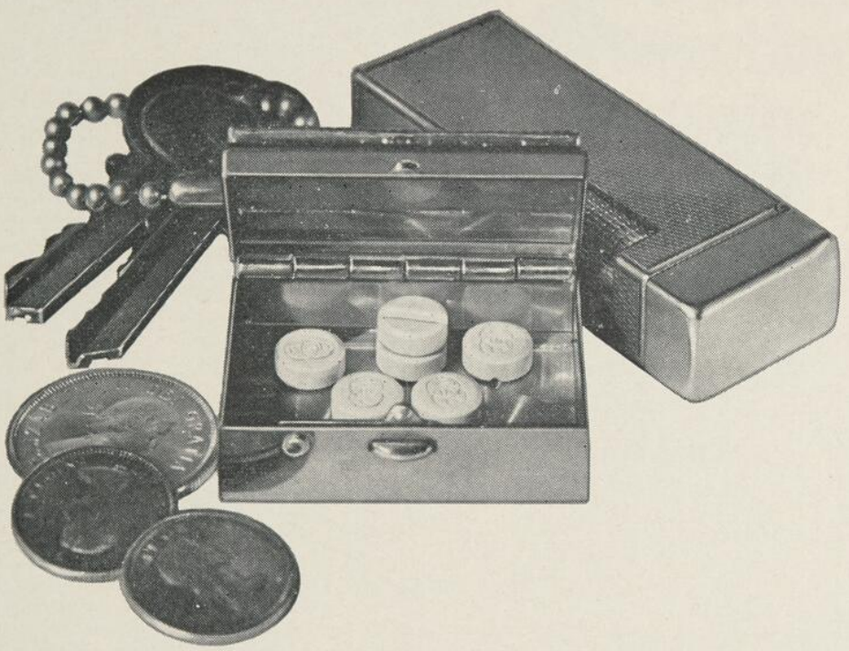
CANADA DUPHAR LIMITED

LONDON — CANADA

DUPHAR

* *Marque déposé de Immuno (Canada) Ltd.*

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.

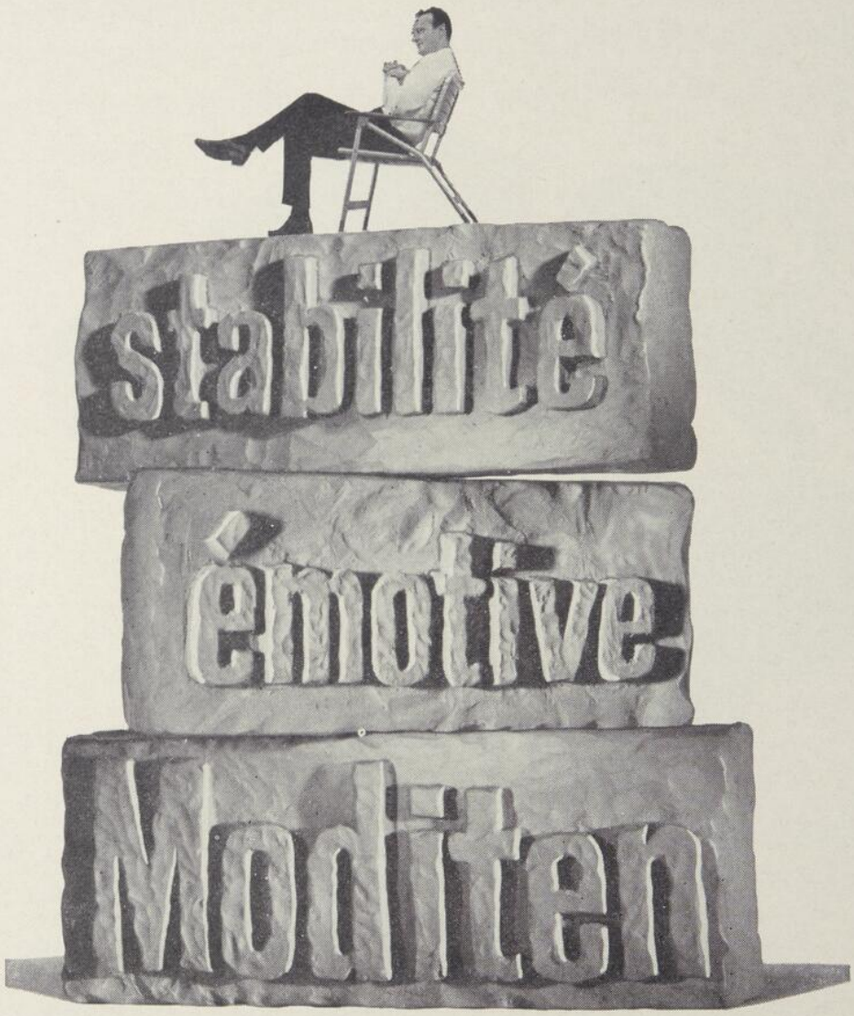
Documentation complète (indications, posologie, effets secondaires, mesures de précaution) et bibliographie fournies sur demande.

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.

MSD

MERCK SHARP & DOHME
OF CANADA LIMITED MONTRÉAL

*Marque de commerce



(CHLORHYDRATE DE FLUPHENAZINE, SQUIBB)

Dans la plupart des cas, Moditen soulage pendant 24 heures les symptômes de l'anxiété et de la tension nerveuse avec une dose d'entretien d'un mg par jour.

PRÉSENTATION: comprimés de 1 mg en flacons de 30, 100 et 500
comprimés de 2.5 mg en flacons de 30
comprimés de 5 mg* en flacons de 100 et 1,000.

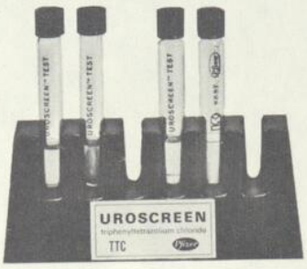
MODITEN, marque déposée de Squibb

SQUIBB

*Essentiellement pour les cas de psychiatrie hospitalisés.

Découvrez
l'infection
urinaire
"cachée"...
UROSCREEN™ TEST
1. Add 2cc urine (up to line)
4. Red Precipitate is a positive
N.Y.N.Y.
Pfizer
UROSCREEN
triphenyltetrazolium chloride
TTC
Pfizer

Découvrez l'infection urinaire "cachée"...



"À l'exception des voies respiratoires seulement, le tractus urinaire est le siège d'infection le plus commun dans le corps"[1]

"De toutes les maladies infectieuses, la pyélonéphrite et les infections du tractus urinaire qui s'y rattachent sont parmi celles qui restent le plus souvent sans diagnostic et qui sont les plus difficiles à maîtriser"[2]

UNE INNOVATION IMPORTANTE

dans le dépistage des infections du tractus urinaire

UROSCREEN*

le test d'analyse au bureau pour les patients qui présentent de grands risques:

en obstétrique

"... il peut être possible d'empêcher de 10 à 20 pour cent des naissances prématurées, et peut-être jusqu'à un tiers de la mortalité néo-natale, par la détection et le traitement de la bactériurie à un moment précoce de la grossesse"[3]

en pédiatrie

"Les infections du tractus urinaire chez les enfants sont responsables d'environ 2 pour cent des fatalités . . . De la plus grande importance pour le médecin traitant est l'observation que la pyélonéphrite a échappé au diagnostic avant la mort dans deux-tiers de cas . . ."[4]

en gériatrie

"L'incidence de bactériurie importante parmi 74 patients âgés (moyenne d'âge, 65 ans) ou souffrant de maladies chroniques a été extrêmement élevée—32 pour cent chez les hommes et 70 pour cent chez les femmes"[5]

UROSCREEN*

LE TEST DE DÉPISTAGE POUR LE BUREAU — RAPIDE, FIABLE ET COMMODE

Pfizer

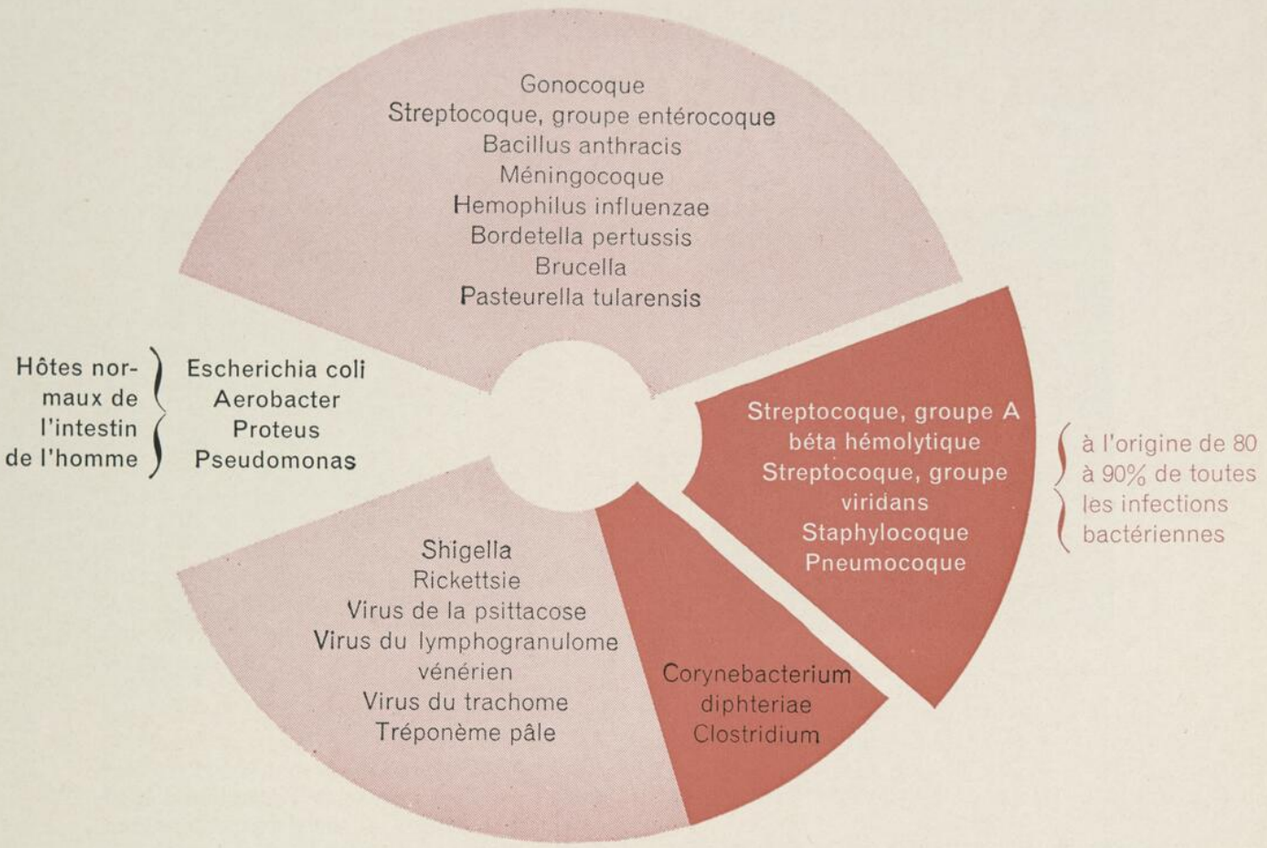
LA COMPAGNIE PFIZER LTÉE.
MONTRÉAL 11, QUÉBEC

RÉFÉRENCES:
1. Greene, L.F.: Postgraduate Medicine, 120, Sept. 1964
2. Straffon, R.A. & Engel, W.J.: JAMA, Nov. 12, 1960
3. Kass, E.H.: Biology of Pyelonephritis, P. 406, Little, Brown & Co., 1960
4. Neter, E.: Ped. Clinics of N.A., Vol. II, No. 3, Aug. 1964
5. Mou, T. W. & Siroty, R.: Am. J. of The Med. Sciences, 79/159, Feb. 1960.

*Marque déposée — Usage Autorisé

ACTIVITÉ ANTIBACTÉRIENNE CONCENTRÉE LÀ OÙ ELLE EST LE PLUS NÉCESSAIRE — AVEC Ilosone®

(estolate d'érythromycine, Lilly)



L'Ilosone possède un effet bactéricide contre le streptocoque, le pneumocoque et de nombreuses souches de staphylocoque, germes pathogènes qui sont responsables de la plupart des infections bactériennes couramment observées en pratique.

Par contraste avec les tétracyclines, l'Ilosone n'a pas d'action appreciable sur les colibacilles. La flore bactérienne intestinale n'est donc pas altérée.

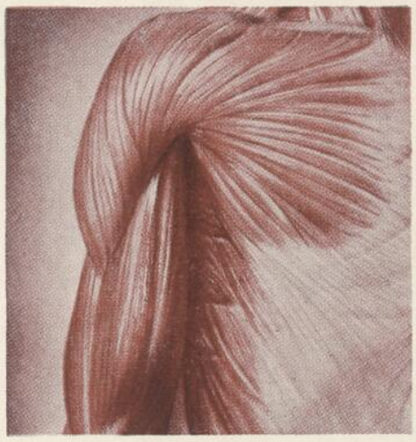
Ilosone est, du point de vue thérapeutique, l'érythromycine la plus active par voie orale. Il donne des taux sériques d'activité antibactérienne plus précoces, plus élevés et plus durables car (1) l'Ilosone est stable en milieu acide, même en présence d'aliments et (2) l'Ilosone est mieux absorbé dans le courant sanguin.

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

Lilly

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

Dernier-né d'Organon
Maxibolin® (ethylestrenol)
cet anabolique per os unique dissocie les effets désirables de l'édification des tissus, de ceux indésirables de l'action androgénique

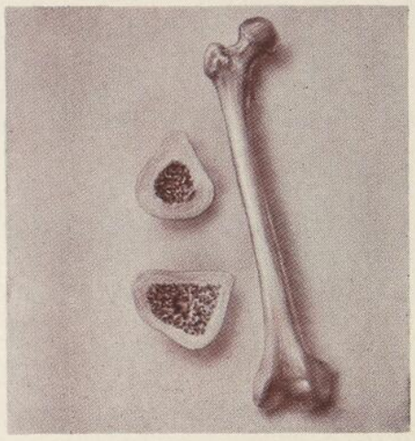


En restaurant l'appétit et en pourvoyant à un usage plus efficace des protéines, Maxibolin favorise la construction des tissus, un gain pondéral, et augmente la vigueur dans un grand nombre de conditions.

Maxibolin (ethylestrenol) est la premier d'une nouvelle série de composés anaboliques per os. Plus que tout autre anabolique, il dissocie les effets de l'édification des tissus de ceux de l'action androgénique. Plus que tout autre anabolique, il répond à ces exigences de premier ordre.

1) ACTIVITÉ ANABOLIQUE PUISSANTE CHEZ LES HUMAINS—Les agents anaboliques qui se sont mulés jusqu'à date montrent clairement que pas toujours le même degré d'efficacité chez les humains.[1] Les documents cliniques accumulés jusqu'à date montrent clairement que Maxibolin possède une activité puissante chez les humains à des doses très faibles. Exemple: "En conclusion, nous notons que l'ethylestrenol... possède un pouvoir de rétention d'azote non seulement à des doses quotidiennes de 25 à 50 mg, mais aussi à des doses beaucoup moindre, i.e. moins que 0.1 mg par kg du poids total."[2] La dose moyenne par jour pour un adulte est de 4 mg.

2) RÉDUCTION DES RISQUES D'ACTIVITÉ ANDROGÉNIQUE—C'est en laboratoire que l'on observa

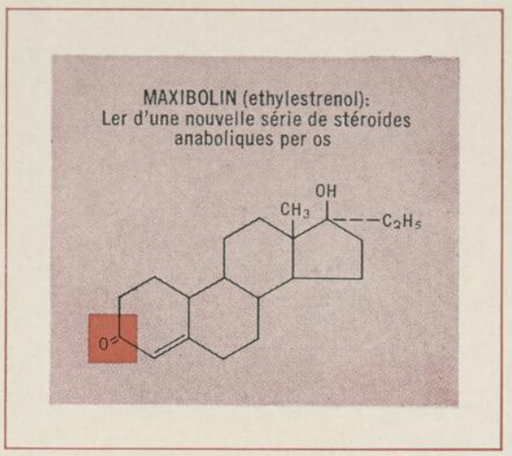


En améliorant le métabolisme des protéines, il aide la restauration de la trame protéique de l'os dans l'ostéoporose.

d'abord le faible pouvoir de virilisation d'éthylestrenol. Comparé au méthandrostenolone, noréthandrolone et méthyltestosterone, il fit preuve "...du rapport anabolique/rapport androgénique le plus haut." Ces données de plus se retrouvent dans les rapports cliniques. Exemples: Kalliomäki et al[3] ont rapporté que même des femmes hyper-sensibles à l'action androgénique, ne subirent aucun effet masculinisant durant un traitement à l'éthylestrenol. Carter,[4] qui étudia les effets d'éthylestrenol sur 60 enfants atteints de maladies chroniques, note ceci: "Il n'ya eu aucune évidence d'une masculinisation quelconque chez aucun des sujets: il appert donc que ce stéroide possède une activité androgénique très faible."

3) GAINS ANABOLIQUES RAPIDES — Maxibolin souvent produira des effets remarquables en moins d'une semaine. Exemple: Chez 20 patients, Wisdom et ses collaborateurs[5] relevèrent un gain pondéral chez douze des sujets après seulement 7 jours de traitement à l'éthylestrenol (dose de 4 mg par jour). Les résultats optima apparaissent normalement après 3 à 4 semaines.

Favorise l'érythropoièse quand il est utilisé comme adjuvant dans l'anémie.



Suppression de l'oxygène en C_3, augmente l'activité anabolique et réduit l'activité androgénique.

4) COÛT MODIQUE—Parce qu'il est économique, Maxibolin peut être employé par plus de patients dont la condition nécessite un traitement anabolique, même par ceux qui ont besoin d'un traitement de longue échéance.

INDICATIONS: Cas d'amaigrissement: Pour stimuler l'appétit, favoriser un gain pondéral appréciable et accroitre la vigeur.

Débilité chronique et états de fatigue: pour renouveler la vigueur et améliorer l'état général.

Faiblesse post-virale et maladies chroniques: pour améliorer la condition générale du patient.

Traitement pré- et post-opératoire, et convalescences: pour redonner des forces au patient avant l'opération et pour accélérer la convalescence.

Ostéoporose sénile ou provoquée par les corticostéroides: pour renverser ou prévenir la perte d'azote, la déperdition musculaire, et la déminéralisation des os sans nuire à l'action anti-inflammatoire du stéroide.

Gériatrie: pour combattre l'activité catabolique propre aux conditions de vieillesse, et améliorer l'état physique et mental des personnes âgées.

Anémie: sert dans le traitement comme adjuvant, pour augmenter l'hémoglobine, et la formation de globules rouges.

Certains cas de croissance retardée chez des enfants: pour favoriser un développement plus normal.

CONTRE-INDICATIONS: Ce produit est contre-indiqué dans le cancer de la prostate, dans la grossesse et dans l'insuffisance cardio-rénale grave.

PRÉCAUTIONS: L'éthylestrenol peut avoir une action sur la fonction hépatique, se traduisant par des réactions biochimiques réversibles. Cette action peut se manifester par une augmentation de la rétention BSP, par des taux élevés de la transaminase ou, plus rarement, par des taux de la bilirubine. De tels changements, dans l'absence de preuves cliniques d'une maladie du foie, montrent que ces produits ont des effets spéciaux sur le système sécrétoire du foie et ne sont pas essentiellement hépatotoxiques. Mais il est préférable de ne pas employer de tels produits chez des patients que l'on sait atteints de troubles hépatiques. On devra discontinuer leur emploi chez les autres patients aux premiers signes d'ictère ou de troubles hépatiques.

On pourra remarquer chez les femmes adultes une action semblable à celle de la progestérone caractérisée par une menstruation irrégulière ou par une hémorragie de privation. Une femme fertile pourra quelquefois souffrir d'aménnorrhées; si l'on suspecte la grossesse, le traitement devra être interrompu. Toute irrégularité dans la menstruation disparaîtra dès la cessation du traitement et le cycle redeviendra normal.

POSOLOGIE: Adultes: 4 à 8 mg par jour, 4 mg peuvent suffire dans les cas ordinaires. Les états cataboliques graves peuvent demander au début 6 à 8 mg. Enfants: 1 à 3 mg par jour; en moyenne, 2 mg.

PRÉSENTATION: Comprimés rainurés a 2 mg, bouteilles de 30 et 100.

REFERENCES: 1. Liddle, G. W., and Burke, H. H., Jr.: Helv. Med. Acta **27**:504 (May-June) 1960. 2. Overbeek, G. A., Delver, A., and deVisser, J.: Acta Endocrinol. **40**:133 (May) 1962. 3. Kalliomäki, J. L., Pirila, A. M., and Ruikka, I.: Acta Endocrinol. Suppl. **63**:124, 1961. 4. Carter, C. H.: Cur. Ther. Res. **5**:407 (Aug.) 1963. 5. Wisdom, C. K., Campbell, P. J., and Stough, A. R.: J. Oklahoma M. A. **58**:246 (June) 1963.

MAXIBOLIN®
(ethylestrenol) Organon
Montreal, P. Q.

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

Bonjour!

La nuit dernière—un sommeil calme et profond; ce matin—un réveil frais et dispos. 'Noludar' a tenu la promesse d'un sommeil profond sans sensations désagréables au réveil.

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.

Les critères stricts adoptés lors de deux récentes études à double-insu[1,2] (qui comprenaient le puissant barbiturique sécobarbital), 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, "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 produit pas d'accumulation et n'entraîne pas l'accoutumance.

1. K. Rickels et H. Bass, *Amer. J. Med. Sc. 245*: 142-152, 1963.
2. W. H. Le Riche et G. van Belle: *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

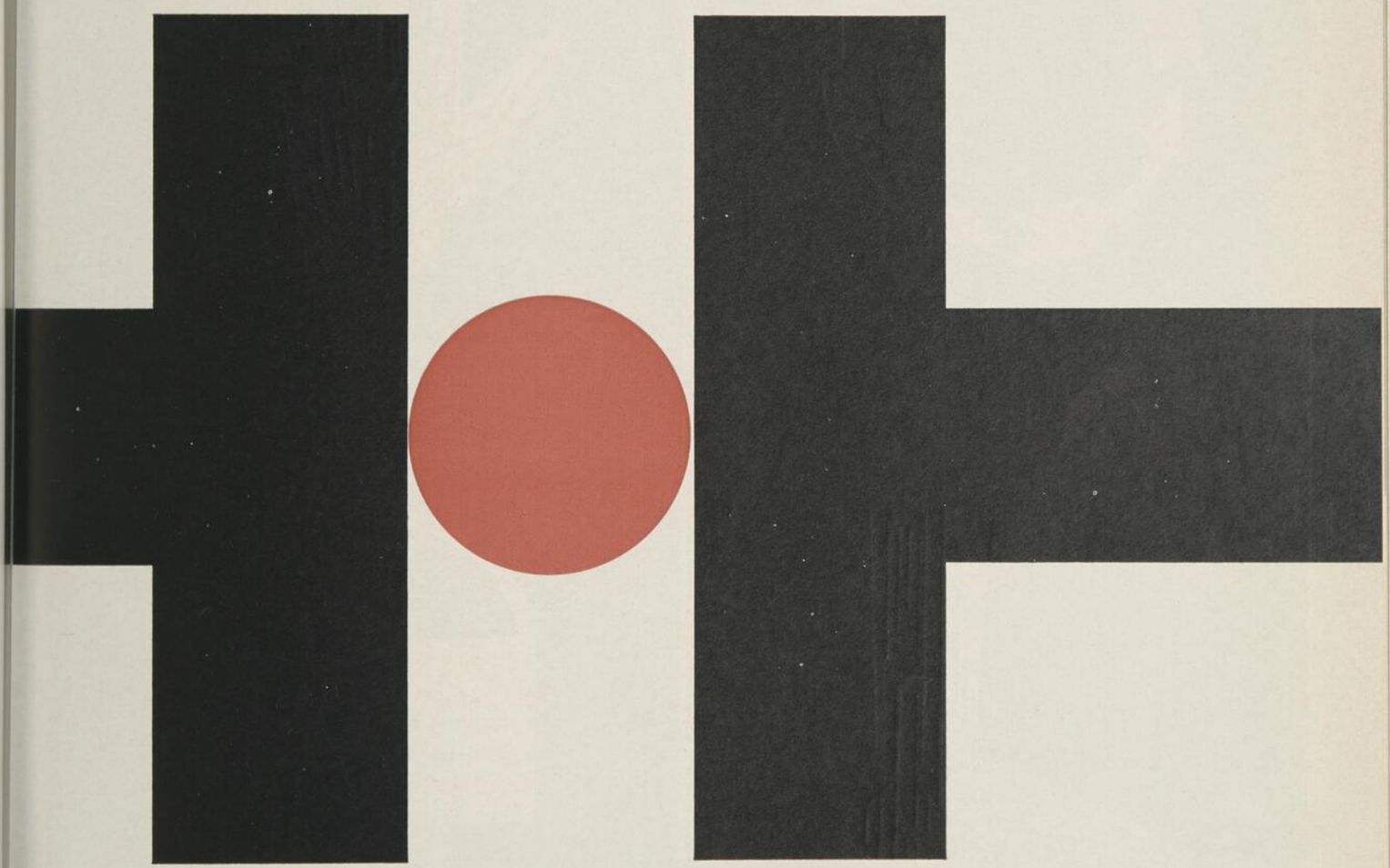
Synonyme d'un sommeil sûr et reposant

Tandéaril®
Geigy

Agent non hormonal Contrôle efficacement l'inflammation

En médecine—
le Tandéaril contrôle les signes et symptômes causés par une inflammation non spécifique, aiguë ou chronique.

En chirurgie—
le Tandéaril soulage la douleur et la tuméfaction causées par l'inflammation post-opératoire, sans prolonger ou compliquer la cicatrisation de la plaie.



Présentation:
Le Tandéaril est le monohydrate de la 1-phényl-2-(p-hydroxyphényl)-3, 5-dioxo-4-n-butyl pyrazolidine ; il se présente sous forme de dragées à 100 mg, d'un brun clair.

Documentation et guide thérapeutique complets, y compris posologie, effets secondaires et contre-indications, procurables de votre Représentant Médical Geigy, ou directement ici, sur demande.

Geigy

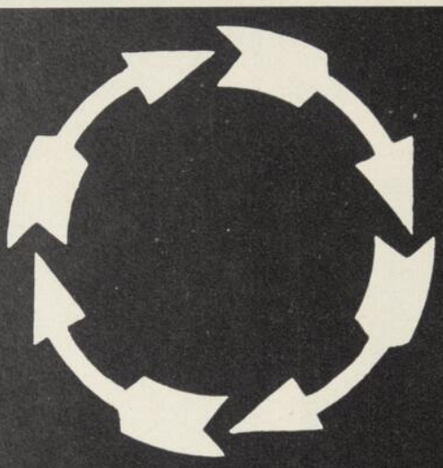
Produits Pharmaceutiques Geigy
Division de Geigy (Canada) Limited
Montréal 9, Qué.

G-1828F

complamin®

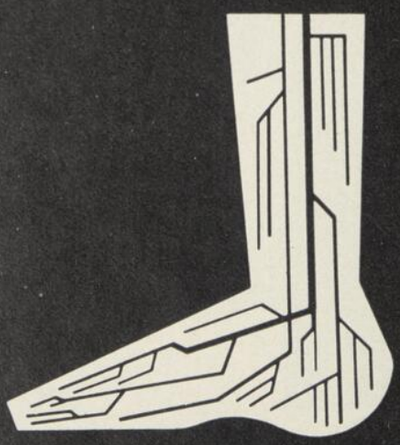
Troubles circulatoires artério-veineux, organiques et fonctionnels, périphériques et cérébraux

Complamin est un dérivé xanthinique de l'acide 3-pyridine carbonique

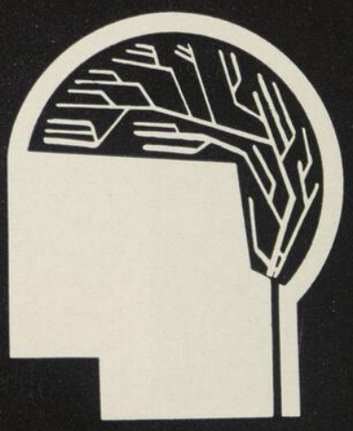


• **Complamin augmente le débit minute sans modifier le rythme cardiaque et la tension artérielle; diminue la résistance périphérique par l'ouverture des capillaires de réserve.**

• **Complamin active la synthèse du DPN et le métabolisme tissulaire.**



• **Complamin active la vitesse circulatoire et favorise la formation d'un réseau collatéral en présence d'obstructions vasculaires.**



• **Complamin s'avère efficace dans le traitement des troubles psycho-moteurs occasionnés par une hypotrophie cérébrale.**

Comprimés et ampoules.

Bibliographie et matériel pour évaluation clinique sur demande.

Concessionnaire et Distributeurs:

LABORATOIRE OCTO LIMITÉE, MONTRÉAL, P.Q.
ELLIOTT-MARION COMPAGNIE LTÉE, MONTRÉAL, P.Q.

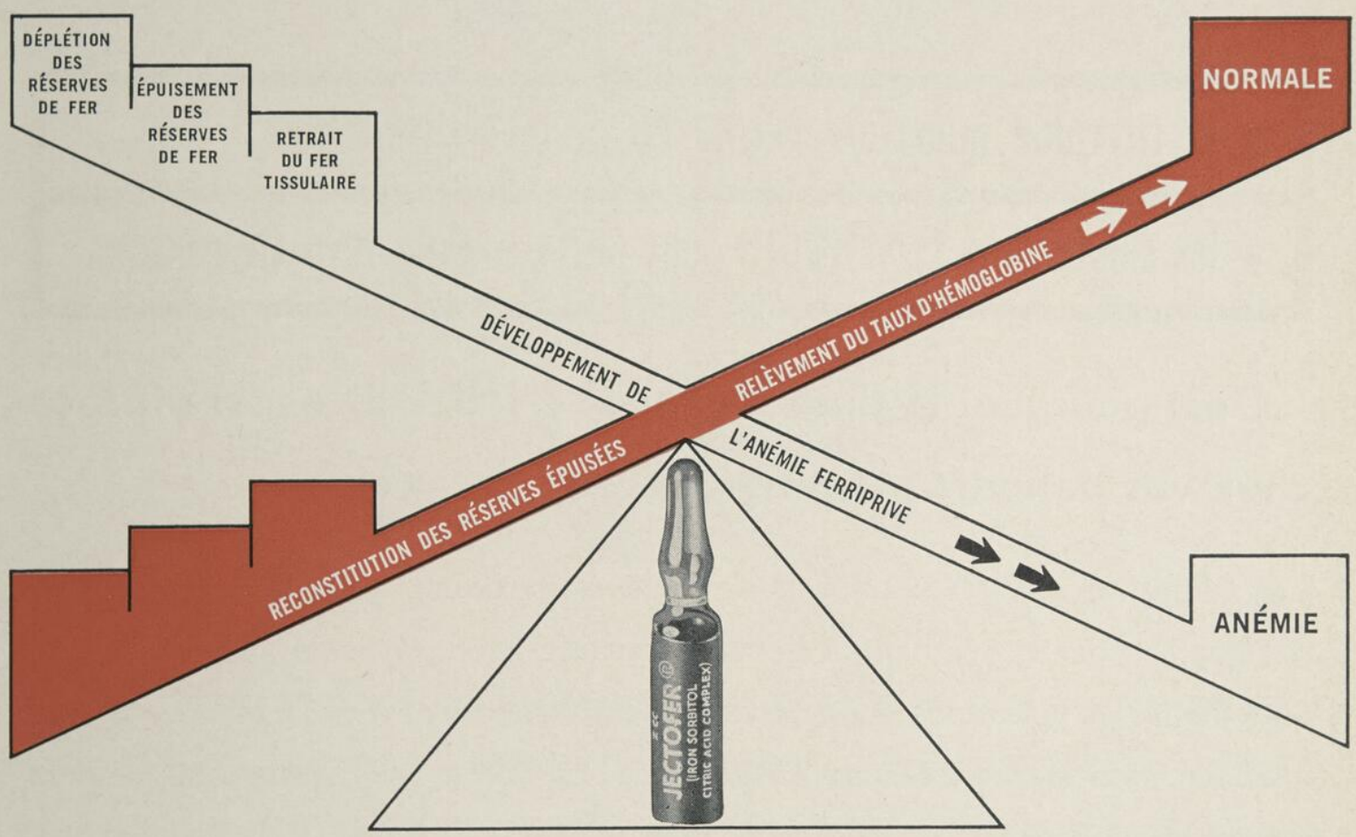
Après entente avec JOHANN A. WŰLFING, *Düsseldorf.*

Jectofer:®

Nouvelle thérapie intramusculaire à base de fer

remédie intégralement à l'anémie ferriprive en

rétablissant la balance ferreuse positive de toutes les réserves épuisées



La déplétion des réserves de fer de l'organisme précède toujours le développement de l'anémie ferriprive.

La reconstitution des réserves par voie orale demande de nombreux mois ou même des années.

La thérapie à base de fer par voie parentérale constitue la seule méthode sûre de reconstitution des réserves. En attendant que celle-ci soit réalisée, la balance ferreuse négative continue d'exister.

Jectofer est rapidement et entièrement utilisé pour la reconstitution des réserves de fer, le fer tissulaire, certains systèmes enzymotiques, et pour la synthèse de la nouvelle hémoglobine.

Jectofer est du sorbitol de fer et il a été prouvé qu'il est non cancérigène. La coloration de la peau, le cas échéant, n'est que passagère.

Documentation sur demande.

ASTRA Pharmaceuticals (Canada) Ltd.
Cooksville, Ont.

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.
équivaut approx. à
1 gr.
de thyroïde, U.S.P.

1952-1964 — Pas d'atteinte rénale — Pas de mouchetage des dents — Pas d'atteinte hépatique — Pas de dépression de la moelle osseuse — Pas de dyscrasie sanguine — Pas de neurotoxicité — Pas de photosensibilité. ERYTHROCINE* Pour 8 sur 10 des infections bactériennes rencontrées dans la pratique journalière, vous ne pouvez prescrire un antibiotique plus sûr et plus efficace.

(ERYTHROMYCINE, ABBOTT)

PRÉCAUTIONS : Les effets secondaires sont rares. Si un malade manifestait des signes de sensibilité, il faudrait appliquer des contre-mesures (e.g., épinéphrine, stéroïdes, etc.) et discontinuer la médication. DOSE : La dose usuelle est de 250 mg q.i.d. La dose pour enfants doit être basée sur le poids corporel.

Documentation médicale envoyée sur demande.

*Nom déposé

ABBOTT

LABORATOIRES ABBOTT LIMITÉE • MONTRÉAL, CANADA

De retour à la maison pour refaire ses forces

...ET CELA SE FERA EN PARTIE AVEC LE SURBEX*-500

C'est bon de retourner à la maison—de plus d'une façon. Maintenant il peut prendre de la nourriture encore une fois, et le Surbex-500 a remplacé les injectables. Chaque Filmtab réunit des quantités thérapeutiques de complexe B et 500 mg de C—la dose la plus concentrée d'acide ascorbique qu'on trouve dans un produit de ce genre.

Vos patients obtiennent l'activité d'un produit injectable. Mais la dose est sous forme orale facile à prendre.

Grâce à l'enrobage Filmtab, la grosseur est diminuée dans une proportion allant jusqu'à 30%, et ils sont *beaucoup* plus faciles à avaler. Les odeurs et arrière-goûts désagréables de vitamines sont efficacement renfermés à l'intérieur du Filmtab. Et comme le procédé d'enrobage Filmtab n'emploie pas d'eau, l'activité du produit se maintient plus longtemps.

Les patients obtiennent les reconstituants que vous recommandez, et ils les ont le plus facilement possible.

ABBOTT

Chaque Filmtab de SURBEX-500 représente:

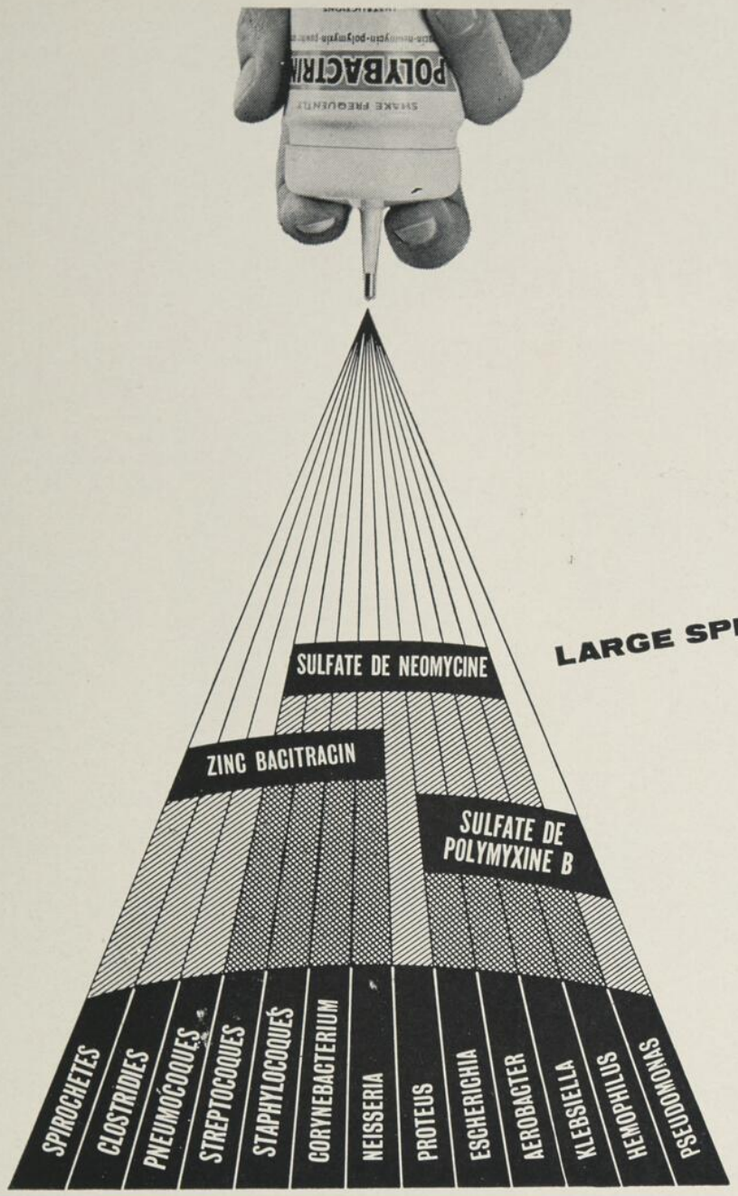
Mononitrate de Thiamine	15 mg
Riboflavine	10 mg
Niacinamide	100 mg
Chlorhydrate de Pyridoxine	5 mg
d-Pantothénate de Calcium	20 mg
Acide Ascorbique	500 mg
Foie Desséché, N.F.	150 mg

Présenté en flacons de 30, 100, 1000 et 5000.

FILMTAB* **SURBEX*-500** Dose thérapeutique de complexe B *plus 500 mg de C*

FILMTAB—COMPRIMÉS FILMO-SCELLÉS, ABBOTT

*Nom Déposé



POLYBACTRIN

FORMULE

1.5 g. de poudres

Renferme par gramme :

Sulfate de Néomycine (sous forme de base)	330 mg
Polymyxine 'B' (sous forme de sulfate)	100,000 unités
Bacitracine zincique (sel de zinc)	25,000 unités

STÉRILE

Sous pression. agent disperseur : hydrocarbures chlorofluorés

CONTENU NET 110G.

Chaque lot de Polybactrin est soumis à 7 contrôles successifs de stérilite et d'activité avant sa distribution commerciale.

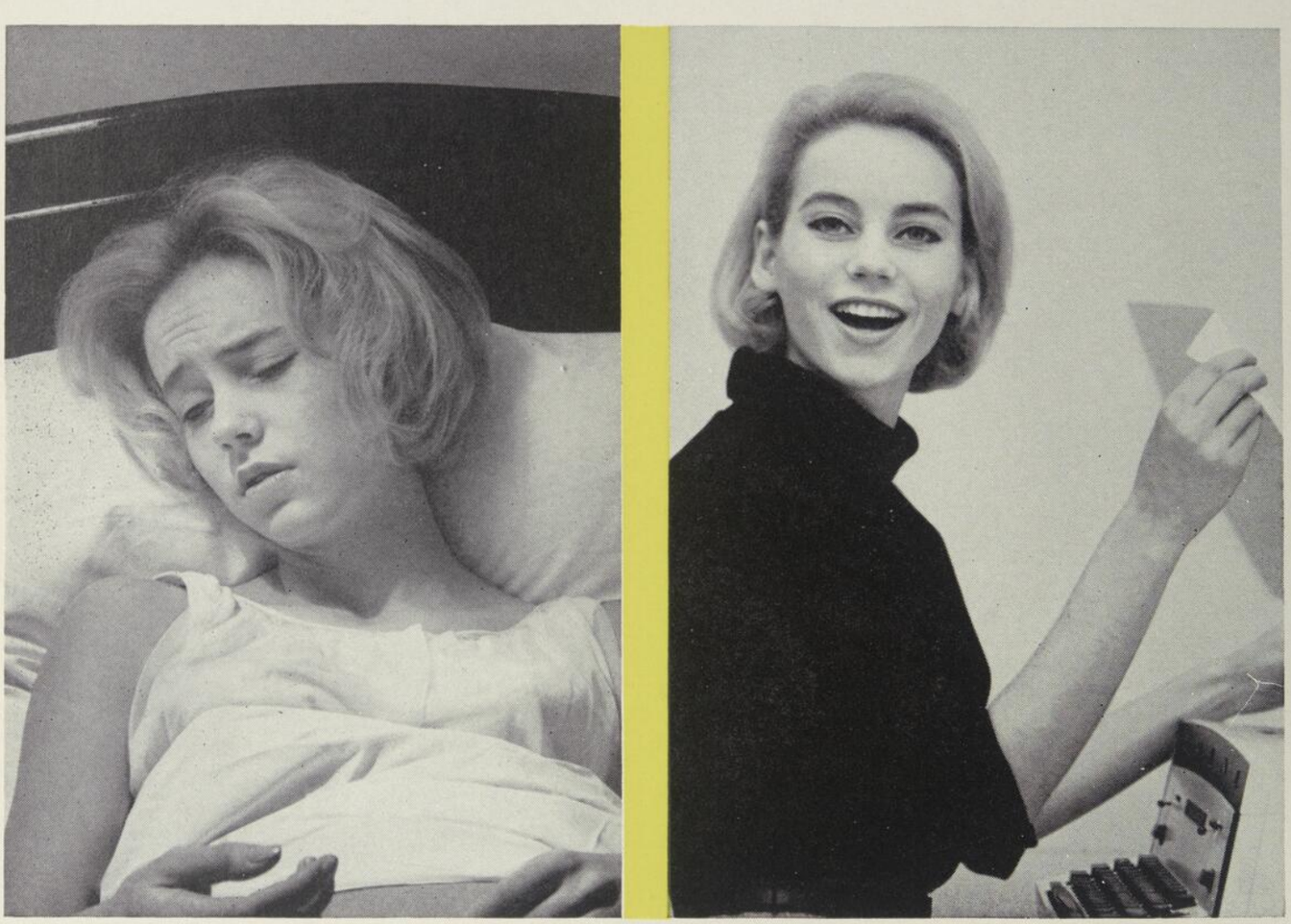
Sept années d'études cliniques ont permis d'établir positivement l'efficacité de Polybactrin dans un large spectre de germes pathogènes. Le Polybactrin est donc, pour le chirurgien, un antibiotique topique sûr et puissant. C'est un agent prophylactique de routine, et un agent therapeutique courant des interventions chirurgicales.

CALMIC

TORONTO CANADA

Antibio-thérapie
à large spectre indiquée

CETTE DIFFÉRENCE



RÉSULTE DE

Terramycine*

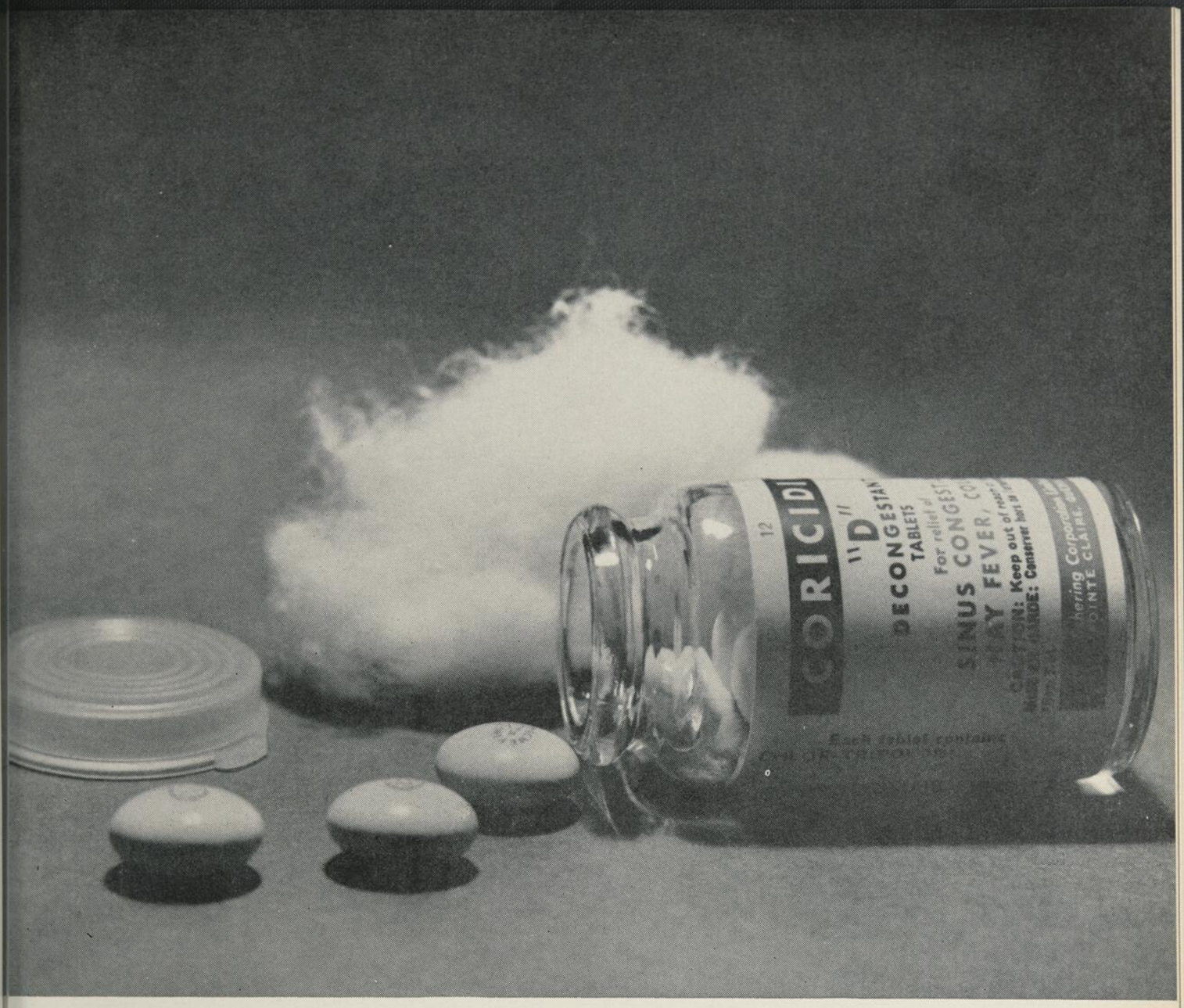
OXY tétracycline

C'est OXY *qui la rend différente*

Pfizer

LA COMPAGNIE PFIZER LIMITÉE, MONTRÉAL, QUEBEC.

**Marque déposée, Enregistrée*



Ce comprimé décongestif maintient qu'un rhume n'est pas aussi facile à traiter qu'on le prétend à la télévision

Les comprimés Coricidin "D" décongestionnent les muqueuses des voies respiratoires avec le meilleur des décongestifs (à noter : 10 mg de phényléphrine).

Cependant, les malaises du rhume sont loin d'être soulagés même si les voies respiratoires sont libérées.

C'est pourquoi Coricidin "D" contient **aussi** deux agents qui sont antipyrétiques et analgésiques. La fièvre moite est rapidement maîtrisée et les douleurs et malaises qui accompagnent le rhume chez les adultes sont rapidement soulagés.

C'est pourquoi nous ajoutons **aussi** 30 mg de caféine pour un surcroît d'énergie lorsque le moral baisse.

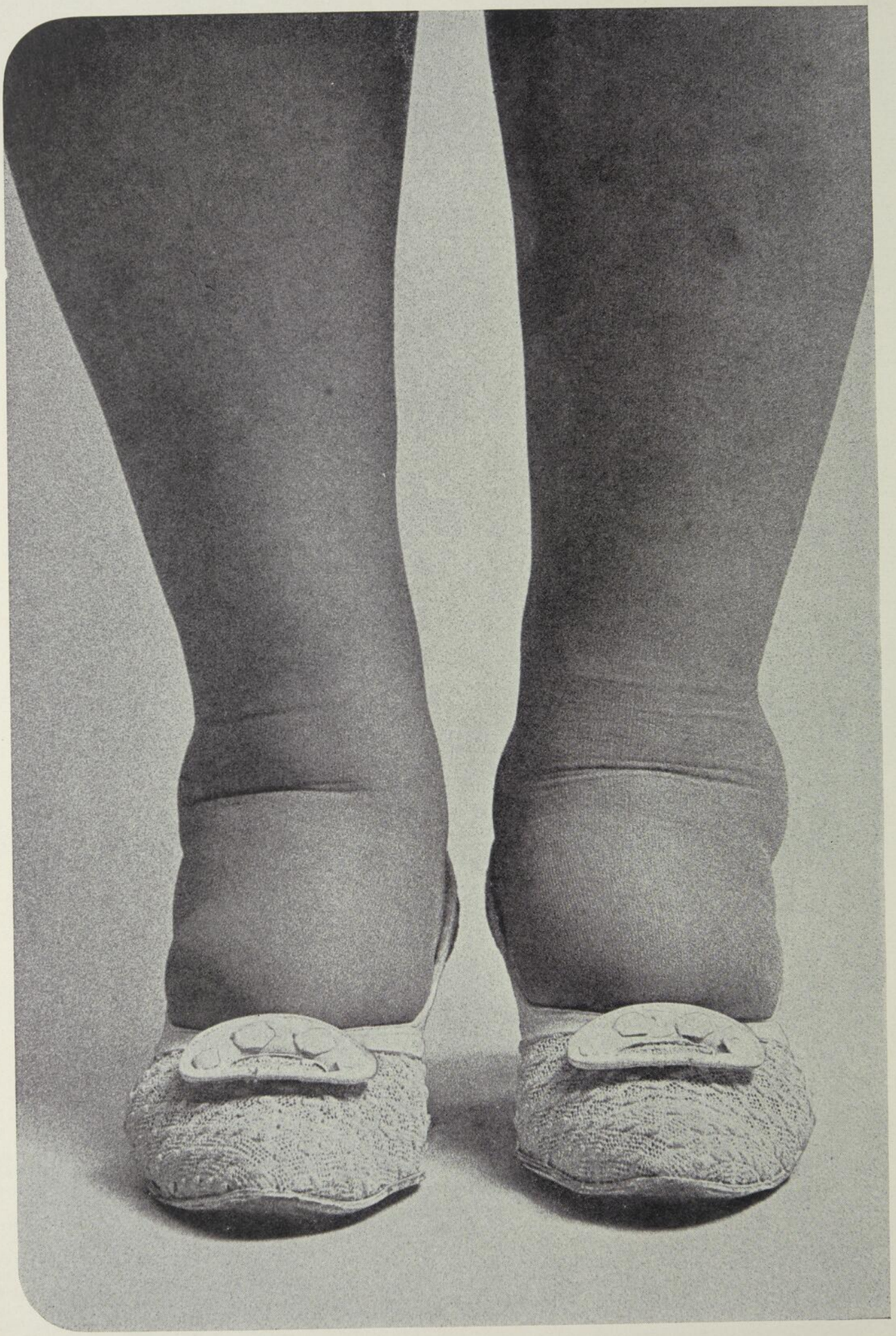
Et c'est pourquoi nous incorporons **aussi** 2 mg de Chlor-Tripolon, un antihistaminique efficace contre la rhinorrhée, car il s'attaque à la cause même de la congestion nasale.

Connaissez-vous un autre produit qui puisse soulager **aussi** bien les symptômes du rhume chez vos malades ?

Pour tout rhume, à tout âge : Comprimés Coricidin, Coricidin avec Codéine, Coriforte® pour les rhumes sévères, Vaporisateur Nasal, Médilets pour enfants, Gouttes Pédiatriques, Mixture contre la Toux et Pastilles.

Coricidin "D"
soulagement **complet**
des symptômes du rhume

Schering Corporation Limited
Pointe Claire, Quebec



Voici

LES COMPRIMÉS DYRENIUM*

". . . un diurétique efficace possédant le rare avantage de conserver le potassium."

—Cattell, W.R. et Havard, C.W.H.: Brit. M.J. *2*:1362 (24 nov.) 1962.

Voici les raisons pour lesquelles 'Dyrenium' mérite d'attirer votre attention:

1. 'Dyrenium' est efficace contre les oedèmes d'étiologies diverses, y compris ceux qui sont liés à l'hyperaldostéronisme.

2. 'Dyrenium' assure une véritable diurèse hydro-sodique sans entraîner de déplétion potassique.

3. 'Dyrenium' peut être employé utilement avec d'autres diurétiques pour renforcer leur effet.

4. 'Dyrenium' est efficace chez de nombreux patients réfractaires aux autres diurétiques.

5. Les effets secondaires de 'Dyrenium' ont été, jusqu'ici, légers et transitoires; l'intoxication digitalique n'a pas constitué une source de difficulté.

Il y a actuellement plus de 150 articles publiés avec des indications sur 'Dyrenium'. Vous trouverez, dans la documentation SK&F, une bibliographie choisie ainsi que des renseignements complets.

'Dyrenium' est présenté sous forme de comprimés jaunes, sécables, renfermant chacun 100 mg de triamtérène. En flacons de 50.

SK&F **Smith Kline & French · Montréal 9**

*Marque de fabrique du triamtérène, SK&F

DY:M525F

la mère de famille harcelée de problèmes

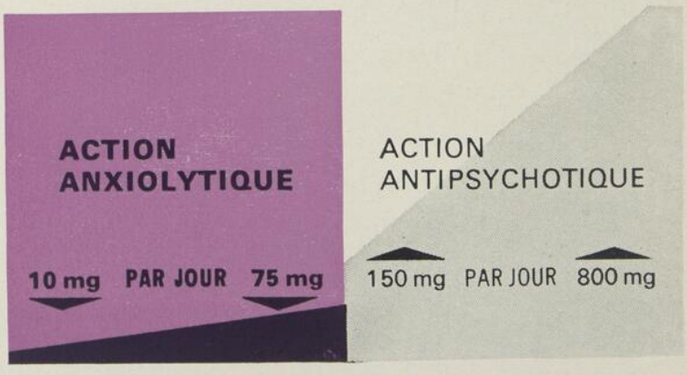
"Je suis débordée de travail! Les enfants ne m'aident pas et lui n'a pas la moindre considération pour moi . . . j'ai tant à faire. Je n'en peux plus."

Madame H. T. va voir son médecin et se plaint d'être nerveuse et irritable. Son mari manque de compréhension et elle éprouve de plus en plus de difficultés à venir à bout de ses problèmes de tous les jours. Elle a du mal à s'endormir et se sent souvent déprimée. Voilà un cas typique où le Mellaril pourra intervenir.

Que ce soit chez la mère de famille harcelée de tous côtés ou chez tout autre de vos malades entraîné dans le tourbillon de la vie moderne, le Mellaril assurera, en toute innocuité et de façon efficace, une action anxiolytique. Le Mellaril soulagera la tension et l'anxiété et aidera le malade à envisager ses problèmes sous leur vrai jour. L'insomnie et la dépression causée par l'anxiété disparaîtront.

Dose d'attaque pour un effet anxiolytique: une dragée dosée à 10 mg trois fois par jour.
Total des doses pour un effet anxiolytique: 20-75 mg par jour

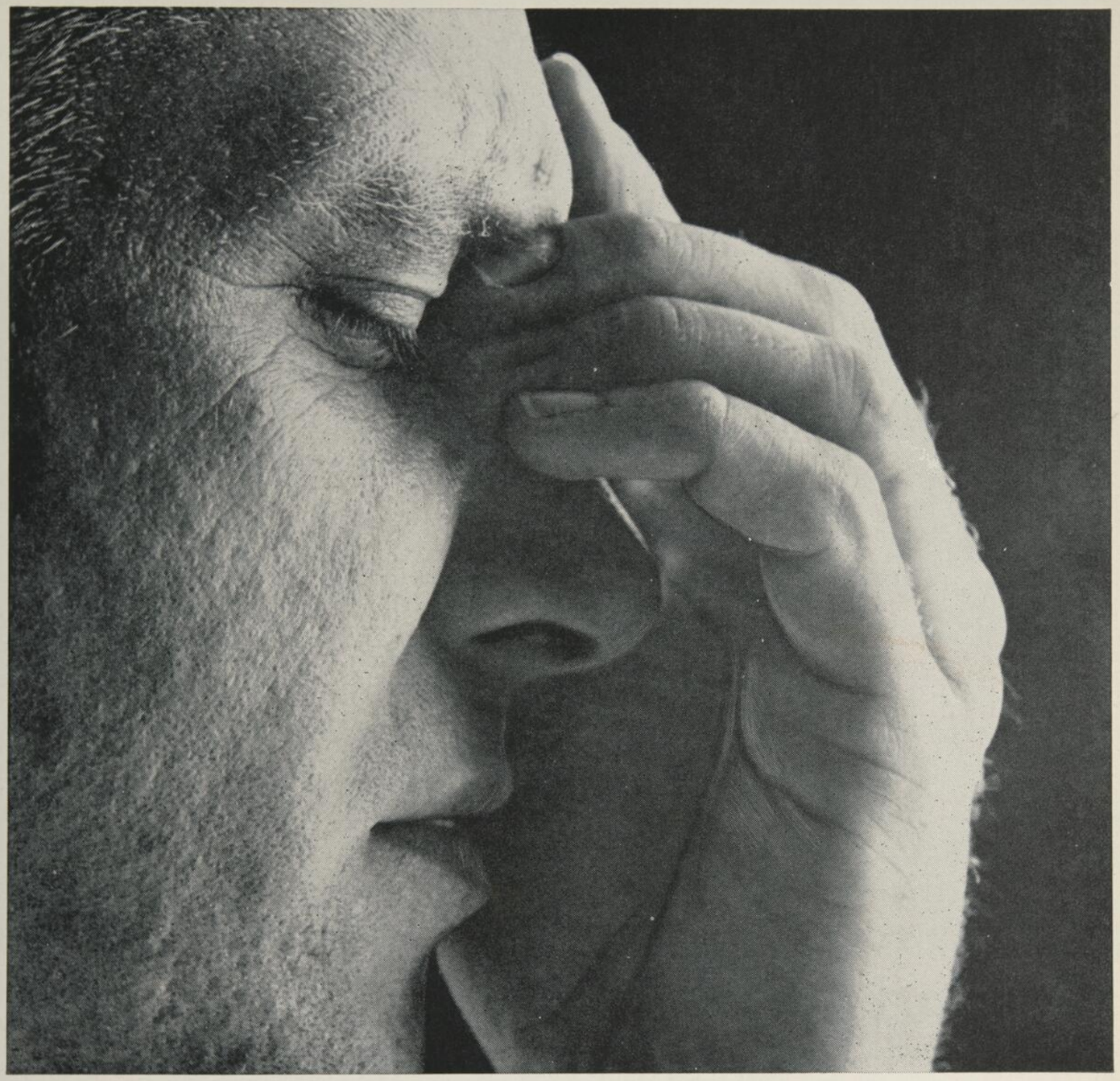
Renseignements plus détaillés, sur demande, ou dans le Vademecum International.



← LE TRANQUILLISANT DE CHAMP D'ACTION ÉTENDU →

SANDOZ

SANDOZ PHARMACEUTICALS • DORVAL, P.Q.



Lorsque la douleur se fait sentir

Pr DARVON® COMPOSÉ-65

(propoxyphène, acide acétylsalicylique, phénacétine et caféine, Lilly)

un analgésique plus utile pour soulager plus de malades

{non narcotique}

Posologie usuelle: 1 Pulvule® trois ou quatre fois par jour.

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

Valpin®-PB assure une action spasmolytique où elle est requise!

Efficacité clinique remarquable dans une vaste gamme d'indications

Indication: Tous les spasmes viscéraux récurrents, persistants ou chroniques, dans le spasme du pylore, l'ulcère gastro-duodénal, les spasmes gastro-intestinaux associés à des troubles émotifs superficiels, l'entérocolite muco-membraneuse, l'irritabilité de l'estomac et du colon, la colite ulcéreuse, la dyscinésie biliaire et la cholécystite.

Posologie: Un comprimé ou une cuillerée à thé d'élixir, trois ou quatre fois par jour, avant les repas et au coucher.

Avertissements: A employer avec discernement dans les cas d'affections cardiovasculaires et d'obstruction organique du tractus gastro-intestinal. Cette prudence est d'ailleurs à observer dans ces cas avec tous les antispasmodiques.

Contre-Indications: Chez les malades accusant une obstruction du col vésical, du pylore, ou encore un ulcère peptique ou duodénal avec sténose et rétention gastrique importante.

Valpin®-PB

Présentation: Un comprimé Valpin-PB jaune, sécable, ou une cuillerée à thé d'élixir rose, aromatisé aux fruits, fournit 10 mg. (de méthylbromure) d'anisotropine et 8 mg. de phénobarbital.

Autre présentation: Valpin, (2- propylpentanoyl tropinum bromure de méthyl) 10 mg. par comprimé ou cuillerée à thé.
Comprimés sécables, roses.
Elixir jaune, aromatisé au citron. **Documentation sur demande.**

Endo®

POUR ÉCHANTILLONS, ÉCRIRE À
ENDO DRUGS (CANADA) LTD., MONTREAL 15

lorsque la nourriture
sert d'exutoire au stress

le malade souffrant d'embonpoint réagira sans doute le mieux à

ESKATROL*

car il modère l'appétit tout en soulageant
la tension psychique sous-jacente.

CAPSULES 'ESKATROL' SPANSULE*—Chaque capsule renferme 15 mg de Dexedrine* (sulfate d'amphétamine dextrogyre, SK&F) et 7.5 mg de prochlorpérazine sous forme de maléate. En flacons de 30 et de 250 ainsi que sous bandes spéciales de cellophane de 15 capsules.

COMPRIMÉS 'ESKATROL'—Chaque comprimé renferme 5 mg de 'Dexedrine' et 2.5 mg de prochlorpérazine sous forme de maléate. En flacons de 50 et sous bandes spéciales de cellophane de 30 comprimés.

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

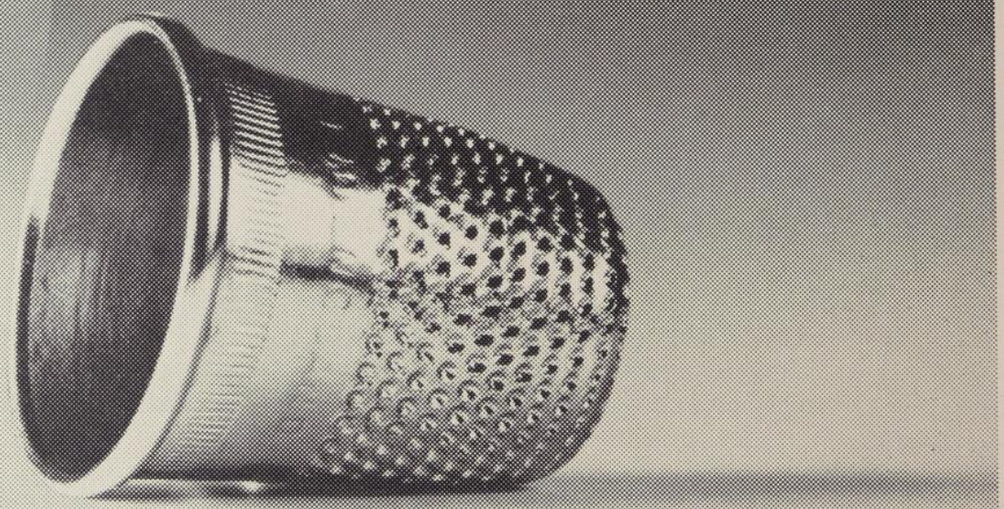
SK&F

SMITH KLINE & FRENCH • MONTRÉAL 9

**Marque déposée au Canada*

EL:M15AF

Simple mais sûr, il demeure en usage...



comme le Gantrisin

Ayant maintenu ses qualités d'efficacité et d'innocuité établies lors de son avènement, il y a 15 ans, Gantrisin® demeure le sulfamide-type d'action brève pour le traitement des infections génito-urinaires.
Plus de 600 rapports publiés, des douzaines de manuels et l'expérience cumulative à long terme de milliers de médecins confiants en 'Gantrisin' lui ont valu d'être désigné comme le "médicament de choix" dans les infections génito-urinaires.

Documentation envoyée sur demande
® Marque déposée du sulfisoxazol Roche
Hoffmann-La Roche Limitée, Montréal

Gantrisin Roche

Une seule dose élimine efficacement la plupart des oxyurases. Commode et économique pour l'emploi familial, en groupe ou au pensionnat. D'administration facile, soit en comprimé soit sous forme d'une suspension parfumée à la fraise. "On a reconnu que le pamoate de pyrvinium (VANQUIN) était le traitement de choix. Bien accepté, il ne produisit pas d'effets toxiques et le taux de guérison fut de 100%."*

N.B.: Il faut avaler le comprimé sans le mâcher pour ne pas tacher les dents. Parents et malades doivent être avertis que VANQUIN donnera aux selles une coloration rouge vif. La suspension, si elle est répandue, tachera les tissus. VANQUIN est présenté sous forme de suspension ou de comprimé. La suspension agréablement parfumée à la fraise renferme, sous forme de pamoate, l'équivalent de 10 mg de pyrvinium par cc, en flacons de 1 et de 2 oz. Le comprimé enrobé de sucre contient du pamoate équivalant à 50 mg de base de pyrvinium; paquets de 12, 25 et 100.

*Royer, A. et Berdnikoff, K.: *Canad. M.A.J.* **86**:60, 1962.

PARKE-DAVIS

CP-59465 PARKE, DAVIS & COMPANY, LTD., MONTRÉAL 9

Tout spécialement...

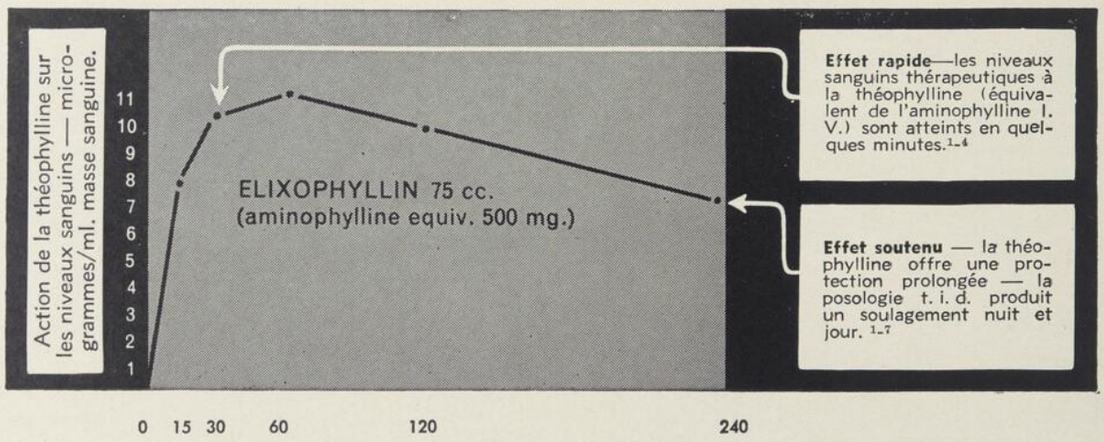
QUAND LA BRONCHITE ASTHMATIQUE SE COMPLIQUE
D'HYPERTENSION - D'AFFECTION CARDIAQUE - D'HYPERTHYROIDISME

ELIXOPHYLLIN

(la plus absorbante de toutes les présentations orales de théophylline)

. . . procure un soulagement rapide, sûr, *sans danger.*[1-8]

. . . évite les effets secondaires et les contre-indications des multiples prescriptions pharmaceutiques à l'éphédrine ou autres posologies similaires



En minutes, après son administration: valeur moyenne suivant l'administration d'une seule dose à des adultes, en clinique pratique.[8]

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

Crises aiguës : une seule dose de 75 cc. pour les adultes; 0.5 cc. par livre de poids pour les enfants.

Contrôle de 24 heures : pour les adultes, doses de 45 cc. avant le petit déjeuner, à 15 heures et avant le coucher; après deux jours, doses de 30 cc. Pour les enfants, 6 premières doses de 0.3 cc. — ensuite 0.2 cc. par livre de poids comme ci-dessus. (L'intolérance gastrique est rarement observée.)

Références : (1) Kessler, F.: Connecticut S.M.J. *21*: 205 (mars) 1957. (2) Burbank, B.: Schluger, J., et McGinn, J.: Am. J. Med. Sci., *234*: 28 (juillet) 1957. (3) Spielman, A. D.: Ann. Allergy, *15*: 270 (juin) 1957. (4) Greenhaum, G.: Ann. Allergy, *16*: 312 (mai-juin) 1958. (5) Kessler, F.: Medical Times, *87*: 1298 (oct.) 1959. (6) Bickerman, H. A., et Barach, A. L.; Modell, W.: Drugs of Choice, 1960-1961, St-Louis, The C.V. Mosby Company, 1960, p. 516. (7) Wilhelm, R. E. dans Conn, H. F.: Current Therapy — 1961, Philadelphie, W. B. Saunders Company, p. 417. (8) Schluger, J.; McGinn, J. E., et Hennessy, D. J.: Am. J. Med. Sci. *233*: 296 1957.

Sherman Laboratories Ltd.

Windsor, Ontario

Une meilleure façon de prescrire un stéroïde

Stérazolidine® Geigy

Thérapeutique moderne: double attaque sur les maladies rhumatismales

En associant la Butazolidine®, un agent non hormonal, à la prednisone, un corticostéroïde, on obtient un contrôle satisfaisant des manifestations inflammatoires avec des doses relativement faibles de chacun de ces composés.

La Stérazolidine est indiquée dans le traitement à long terme de l'arthrite rhumatoïde (déformante), de la spondylite ankylosante et de l'ostéo-arthrite. On peut aussi employer la Stérazolidine lorsqu'on désire un effet anti-inflammatoire intense dans certains troubles rhumatismaux aigus tels la bursite, la synovite et la téno-synovite, diverses formes de fibrosite aiguë et l'arthrite goutteuse aiguë.

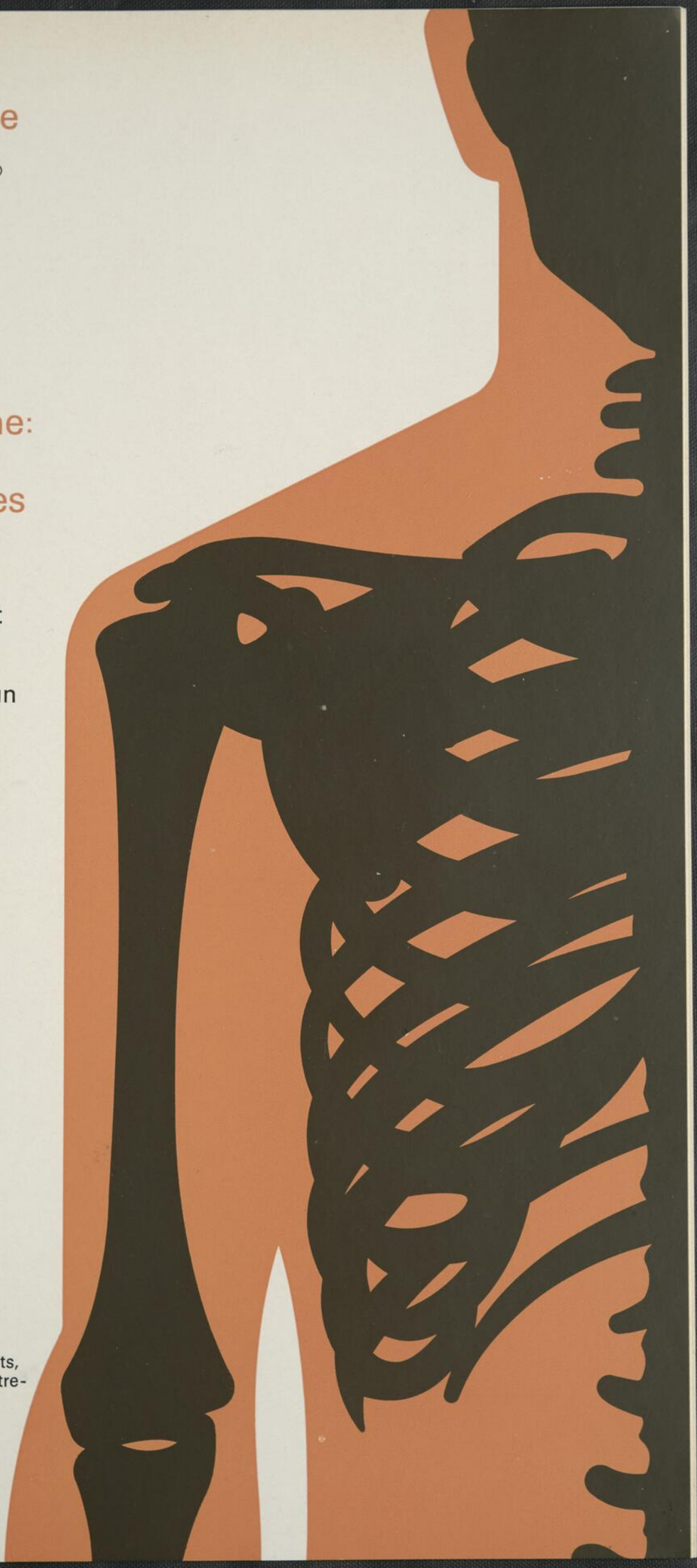
On doit suivre de près les patients qui prennent de la Stérazolidine afin de pouvoir dépister sur-le-champ toute réaction indésirable.

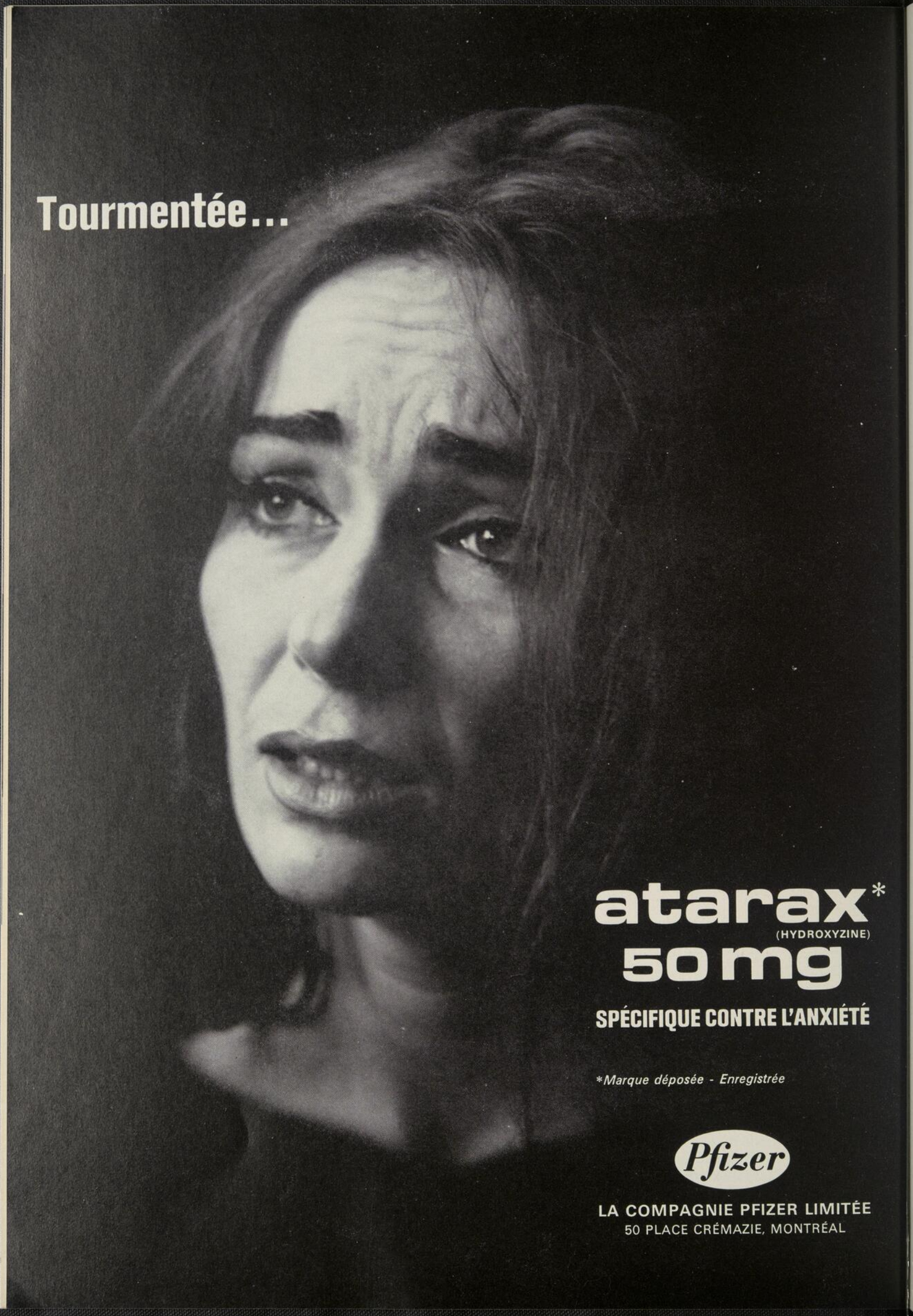
Présentation : Chaque capsule Stérazolidine de coloration orange et bleue renferme 50 mg de Butazolidine (phénylbutazone), 1.25 mg de prednisone, 100 mg d'hydroxyde d'aluminium, 150 mg de trisilicate de magnésium et 1.25 mg de bromure de méthyl d'homatropine.

Documentation et guide thérapeutique complets, y compris posologie, effets secondaires et contre-indications, procurables de votre Représentant Médical Geigy ou directement, sur demande.

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

G-1830F

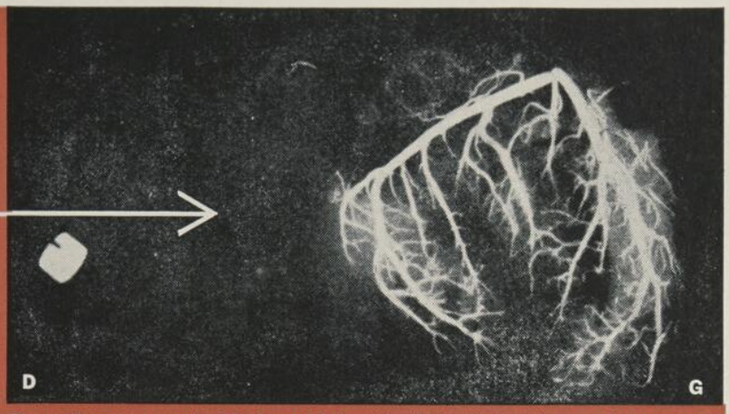



Tourmentée...
atarax*
(HYDROXYZINE)
50 mg
SPÉCIFIQUE CONTRE L'ANXIÉTÉ
*Marque déposée - Enregistrée
Pfizer
LA COMPAGNIE PFIZER LIMITÉE
50 PLACE CRÉMAZIE, MONTRÉAL

après l'occlusion provoquée d'une artère coronaire principale

ischémie

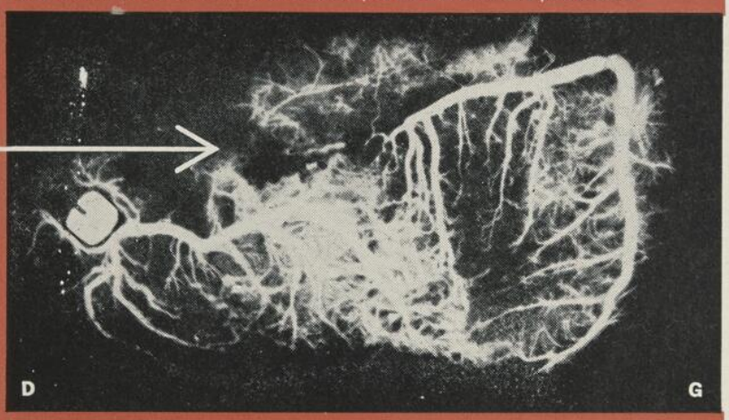
Mort



Coeur d'un porc non traité et mort à la suite de l'occlusion d'une artère coronaire principale. Comme il n'y a chez un porc normal **pratiquement aucune communication entre les artères postérieure et antérieure,** la substance radiopaque injectée dans l'artère coronaire antérieure ne se retrouve pas dans la coronaire postérieure.

circulation collatérale

Survie



La circulation collatérale active développée dans le coeur des 19 survivants traités au Péritrate semble plus grande que dans le coeur des 5 survivants non traités (dont la photo n'apparaît pas ici). La substance radiopaque injectée dans l'artère coronaire antérieure se retrouve dans la coronaire postérieure.
(Afin de montrer tout le système coronaire sur un seul plan, il a fallu sectionner les coeurs par le milieu et les étaler comme un livre.)

première preuve anatomique proof

un médicament peut maintenant stimuler la circulation collatérale après l'occlusion provoquée d'une artère coronaire principale

ce médicament est le PÉRITRATE

Dans une étude récente non équivoque, le docteur George Lumb[1] provoqua, chez 60 porcs, une occlusion générale de l'artère coronaire postérieure.* (Il utilisa des appareils à constriction avec fermeture **complète** en moins de 48 heures.) 30 porcs ne reçurent aucune médication. Les 30 autres porcs reçurent, **par voie buccale, des doses de Péritrate équivalentes à celles données aux humains.**

Cinq semaines après avoir provoqué l'occlusion d'une artère coronaire principale, on constata les résultats étonnants obtenus avec le Péritrate:

	Groupe de contrôle 30 animaux non traités	Groupe de 30 animaux traités au Péritrate
morts	83,3 p. 100	36,7 p. 100
survivants	16,7 p. 100	63,3 p. 100

thérapie de base dans les maladies coronariennes—avec ou sans angine

Péritrate

tétranitrate de pentaérythritol

• stimule la circulation collatérale • fournit plus de sang et d'oxygène au myocarde.

*Dans cette étude, on utilisa le porc parce que chez cet animal la disposition des artères coronaires ressemble plus à celle de l'homme que chez le chien ou d'autres animaux d'expérience 2, 3.

Bibliographie: 1. D'après Lumb, G. et Hardy, L. B.: Collateral circulation and survival related to gradual occlusion of the right coronary artery in the pig. Travail présenté à la réunion annuelle de l'American Heart Association à Cleveland, le 26 octobre 1962. 2. Blumgart, H. et al.: Circulation 1:10, 1950. 3. Lumb, G. et Singletary, H.: Am. J. Path. 41:65, 1962.

WARNER-CHILCOTT
Toronto, Ontario

Fabricants de
Coly-Mycin Gelusil Proloid Mandélamine Tédral

WC

Idéale pour le malade anxieux qui doit demeurer actif et alerte

STELAZINE*

calme l'anxiété— sans entraîner, ou presque, de somnolence

Les comprimés 'Stelazine' a 1 mg et a 2 mg sont présentés en flacons de 50 et de 500. Chaque comprimé renferme 1 ou 2 mg de trifluopérazine sous forme de bichlorhydrate. Pour tous renseignements, veuillez consulter le Vademecum International.

SK&F

SMITH KLINE & FRENCH · MONTRÉAL 9

*Marque déposée au Canada

ST:M35AF

Albamycin T

efficacité démontrée contre les "Eubactériales anonymes"

Vous pouvez vous fier à l'Albamycin T comme étant l'antibiotique qui a le plus de chances de réussir contre les germes pathogènes d'identité inconnue, parce qu'il associe la tétracycline à large spectre à la novobiocine et que, partant, la gamme de son efficacité est augmentée d'autant.

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

MARQUE DÉPOSÉE: ALBAMYBIN CF 3073-1

The Upjohn Company of Canada/Don Mills, Ontario

Upjohn

dans l'arthrite

Medrol Medules

se traduit par la mobilité

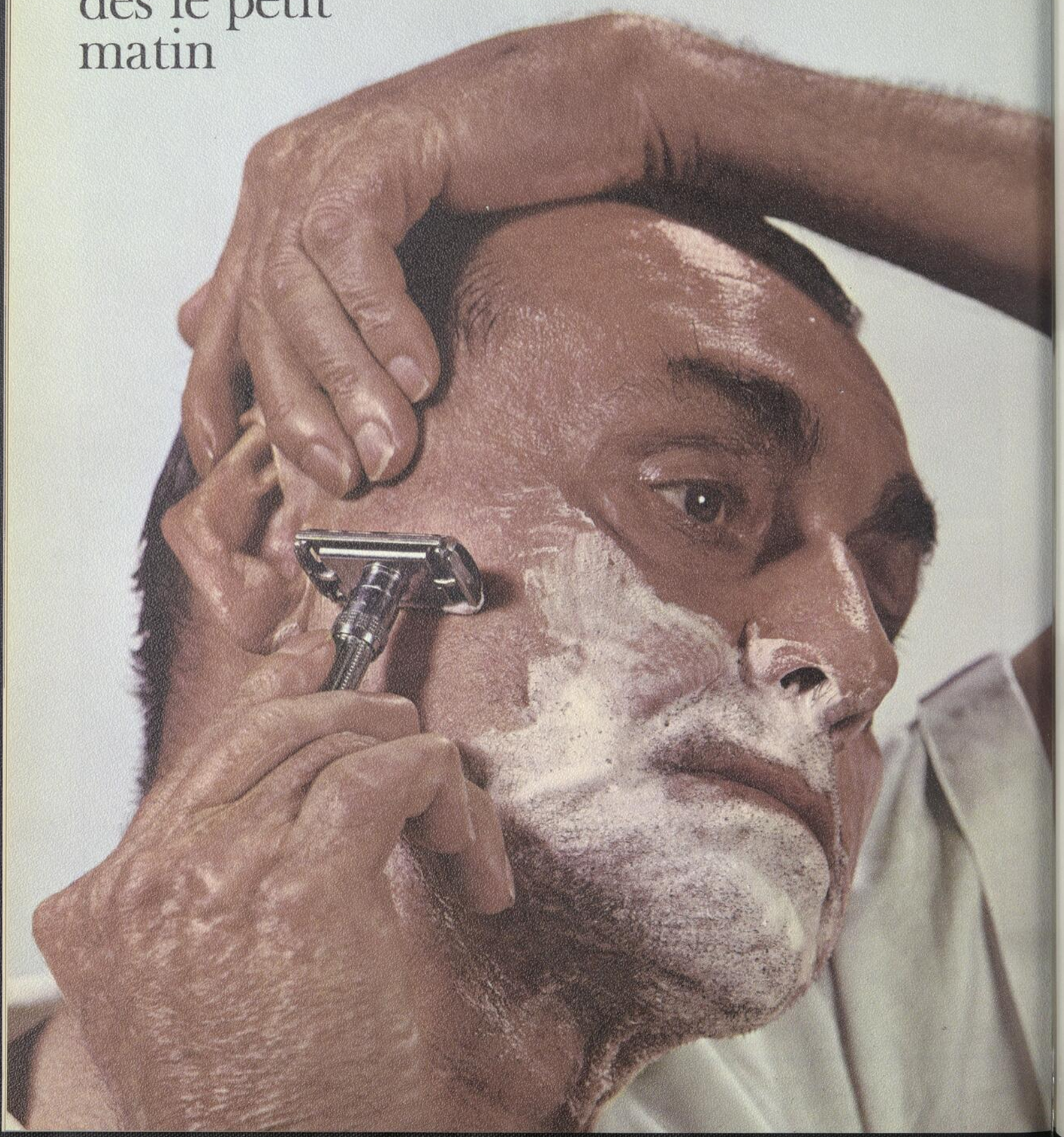
dès le petit matin

Libéré lentement et uniformément pendant la nuit, à partir des Medules, le Medrol abolit les symptômes doucement et de façon prolongée. La raideur articulaire est souvent diminuée, ce qui permet au malade de reprendre sa tâche quotidienne plus facilement. En de nombreux cas, ce soulagement se manifeste à partir de deux doses quotidiennes.

Présentation: Capsules de méthylprednisolone à 2 et à 4 mg, en flacons de 30 et de 100 capsules. **Upjohn**

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

MARQUES DÉPOSÉES: MEDROL, MEDULES CF 3675.1



BULLETIN

LES ONDES DE CHOC À L'ASSAUT DE LA MÉDECINE

Une allégorie aérodynamique semble de mise, alors qu'il s'agit d'étudier un phénomène social, inconnu dans le passé, mais très actuel, qui se manifeste par une turbulence conceptuelle et par une décélération de la symbiose affective.

La position des médecins à l'ère des cosmonautes est aux antipodes de la situation qui leur était consentie entre les deux grandes guerres. Doivent-ils s'en plaindre ou plus, s'en offusquer ?

Le bouleversement des normes traditionnelles présidant à l'établissement des échelles d'appréciation a donné naissance à des conceptions pathogéniques d'idéologie pragmatique. Il y eut Esculape, les Asclépiades, Hippocrate; plus près du 20e siècle, le médecin fut un demi-dieu; il n'est plus qu'un nombre à l'heure présente des calculatrices électroniques.

Un journal de Hambourg, Die Welt, s'alarme des responsabilités dont on accable le médecin, "des charges de plus en plus grandes" qui lui sont dévolues et "de l'embuscade de la réglementation des honoraires et des innombrables paragraphes du droit criminel" qui entravent les actes d'une profession, jusqu'à hier dite libérale.

Nul ne s'élève contre la légitimité d'une codification désireuse de supprimer les abus; mais tous s'opposent à la conscription paperassière et à l'évaluation d'un acte médical au quotient mathématique.

Le malade qui réclame, à cor et à cris, l'ingérence bureaucratique et son contrôle disciplinaire sur le médecin, réalise-t-il pleinement que cette démocratisation hypothétique conduit inéluctablement à l'avilissement de la profession et au nivellement de ses membres au plus bas commun dénominateur. L'Angleterre, la Belgique, l'Italie, la Suède, l'Allemagne fédérale ont goûté à la nouvelle structure médico-sociale; les résultats sont connus: insatisfaction, pourparlers, grèves, médiation, reprise de travail, menaces de séances d'étude avec organisation de services d'urgence, exode, bref l'antithèse du climat idéal pour l'accomplissement dans la pleine quiétude d'actes posés en vue du mieux-être de l'humain.

Haegerty a publié en 1940 un volume intitulé: "The Romance of Medicine in Canada"; les ans qui viennent verront-ils l'apparition de "la tragédie de la médecine au Canada" ?

Malgré les progrès immenses de la médecine chez nous, nonobstant la baisse considérable de la mortalité et la longévité accrue de la population, alors que le médecin serait en droit d'espérer des témoignages de reconnaissance, sinon d'admiration pour le travail sans précédent qu'il accomplit dans les domaines de la recherche et de la thérapeutique, il n'entend, comme un écho qui se répercute au loin et se dédouble à l'infini, que des sons discordants. Les auditeurs à la radio, ceux qui regardent la télévision, les lecteurs de périodiques se nourrissent de propagande insidieuse; on leur sert une force de frappe logorrhéique ou scripturaire anti-iatrogénique. Le héros de Cervantès a ses émules contemporains. On revit la ténébreuse épopée des visionnaires, des faux prophètes, des histrions de l'agora et des dénigreurs systématiques. Un pas en avant, deux pas en arrière, excellent en chorégraphie, mais déplorable en médecine.

La riposte a beau venir de haut, s'inspirer de principes élevés; elle ne réussit pas à endiguer le flot des revendications le plus souvent mal ou non fondées.

La réputation du médecin est-elle véritablement dans une mauvaise passe ? L'admettre n'aurait rien d'humiliant; s'attarder à l'amertume n'est pas un remède efficace.

Le seul frein qui puisse arrêter cette course à la dévalorisation de la médecine réside dans une politique positive du colloque essentiel entre le médecin et son malade. Le cœur doit l'emporter sur l'esprit. En fait, la médecine n'est véritablement pas en perte de vitesse, même si on essaie de ternir l'image de ses disciples.

Édouard DESJARDINS

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

LE DOCTEUR EUGÈNE THIBAULT, PRÉSIDENT DU CONSEIL CANADIEN D'ACCRÉDITATION DES HÔPITAUX

Depuis une dizaine d'années, l'Association des Médecins de Langue Française du Canada possède un siège au Conseil Canadien d'Accréditation des Hôpitaux; les trois autres organismes membres de ce Conseil sont la Canadian Hospital Association, la Canadian Medical Association, le Collège Royal des Médecins et Chirurgiens du Canada. Le docteur Eugène Thibault a toujours été notre représentant auprès de ce Conseil dont il fut le Président dès 1957 pour un terme de deux ans. Lors de son assemblée annuelle à Toronto les 15 et 16 janvier dernier, le docteur Thibault fut de nouveau appelé à présider le Conseil pour les années 1965 et 1966. C'est un honneur qui rejaillit sur nous. Aussi notre Association est heureuse de lui exprimer en même temps que sa gratitude ses plus sincères félicitations.

SÉANCE DE L'EXÉCUTIF DE L'A.M.L.F.C.

L'Exécutif de l'A.M.L.F.C. a tenu une séance régulière le vendredi 12 février, au Siège social de l'Association sous la présidence du docteur Emile Blain, directeur général.

A la suite des sujets ordinaires à l'ordre du jour, ouverture, correspondance et rapport du trésorier, les questions étudiées le plus longuement furent celles concernant nos prochains Congrès: Congrès à Ottawa-Hull et en novembre, participation de l'A.M.L.F.C. au 35ième Congrès français de médecine à Paris en septembre, Congrès de 1966 à Québec, et en 1967 Congrès International des Médecins de Langue Française à Montréal.

Nos Congrès s'affirment davantage et visiblement chaque année, par l'ampleur de leur organisation, leur nombreuse assistance, la valeur du programme scientifique et l'intérêt des manifestations sociales; aussi exigent-ils une prévision de longue date, un travail prolongé et un dévouement sans défaillance de la part des responsables immédiats. Et il n'est pas exagéré de dire que chaque congrès demande à être prévu et préparé au moins deux ans d'avance et davantage encore dans les cas exceptionnels, tel le congrès de 1967, à Montréal, à l'occasion de l'Exposition universelle. A Ottawa-Hull du 17 au 20 novembre, notre 35ième Congrès sera présidé par le docteur Antonio Lecours d'Ottawa qui sera secondé par les docteurs G. Isabelle de Hull, Léonard Roussel d'Ottawa, et Noël Coutu de Hull et Laurent Potvin d'Ottawa. Rien ne sera épargné pour en faire un succès digne des congrès antérieurs les mieux réussis. Les grandes lignes du programme scientifique et social seront portées à la connaissance de nos membres dans un avenir prochain. Comme à tous nos autres congrès, un grand maître de la médecine française est invité officiellement à ces assises; cette fois ce sera le professeur Guy Albot de l'Hôtel-Dieu de Paris, gastro-entérologue de réputation internationale, réputation soutenue par ses nombreux travaux personnels et par ses ouvrages sur les maladies du foie, des vaisseaux et des voies biliaires, de l'œsophage, de l'estomac, du grêle et du pancréas. Comme à nos récents congrès des cours de perfectionnement en médecine et en chirurgie seront organisés à l'intention des congressistes qui désireraient s'inscrire spécialement à ces cours dont le succès jusqu'à maintenant ne s'est pas démenti.

Un très grand nombre de nos membres sont déjà inscrits pour les voyages nolisés à l'occasion du 35ième Congrès français de Médecine qui se tiendra à Paris même du 22 au 25 septembre prochain. Ce Congrès sera présidé par le professeur L. de Gennes de la Faculté de Médecine de Paris, endocrinologiste dont les travaux dans ce domaine sont hautement reconnus et qui est considéré comme une des personnalités les plus marquantes du monde médical français.

Comme nous le disions dans notre dernière rubrique, trois sujets scientifiques ont été retenus : les hyperandrogénies, la maladie amyloïde, les syndromes para-néoplasiques.

Nous rappelons également aux confrères qui veulent profiter des avantages exceptionnels des voyages par avions nolisés de s'inscrire le plus tôt possible.

Pierre SMITH
Directeur des relations extérieures

TRAVAUX ORIGINAUX

DONNÉES RÉCENTES SUR LA PATHOGÉNIE DU DIABÈTE [1]

Albert E. RENOLD [2]

C'est un honneur et un privilège d'avoir l'occasion de m'entretenir avec vous d'un sujet très canadien, celui de la pathogénie du diabète sucré. C'est un sujet qui me tient à cœur depuis de nombreuses années et vous savez tous d'avance que je ne pourrai pas résoudre le problème qu'il pose. Ce que j'essayerai de faire, c'est de vous indiquer comment, à mon avis, ce problème toujours changeant a évolué durant ces dernières années, et de vous communiquer, si c'est possible, un peu de mon enthousiasme pour ce domaine tout particulièrement central de la physiopathologie du métabolisme énergétique.

S'il est vrai qu'une grande partie des données récentes dont je vous parlerai a pour effet principal de semer le doute dans notre esprit quant à l'importance primaire d'une insuffisance de la production d'insuline dans cette maladie, il est pourtant parfaitement clair aujourd'hui encore que chez le diabétique *juvénile de longue date* le problème principal est bien posé par l'*absence de réserves suffisantes d'insuline*. Pour appuyer cette conclusion, il suffit de rappeler l'excellente corrélation qui existe, dans le diabète expérimental, entre la destruction des cellules insulino-productrices ou la captation de l'insuline par des anticorps anti-insuliniques (1, 2), d'une part, et l'apparition d'un syndrome métabolique très semblable au diabète, de l'autre. En outre, les syndromes métaboliques diabétiques les plus aigus peuvent être compensés, totalement semble-t-il, par l'administration d'insuline, comme nous le savons depuis l'expérience de Banting et Best en 1921. Enfin, les travaux de Wrenshall et de ses collaborateurs ont établi en 1952 l'absence presque totale d'activité insulinique dans le pancréas obtenu à l'autopsie de jeunes diabétiques décédés après de nombreuses années d'un diabète typique. Nous avons récemment pu confirmer cette observation bien qu'utilisant une méthode d'extraction de l'insuline pancréatique entièrement différente de celle utilisée par Wrenshall (3, 4).

Une autre donnée acquise est celle d'une composante génétique à l'origine du diabète, bien que nous ne soyons plus aussi sûrs aujourd'hui que nous ne l'étions il y a cinq ans de la manière dont cette composante génétique est transmise. On pensait surtout à un caractère mendelien récessif, mais plusieurs données récentes nous font réfléchir à la possibilité d'un caractère dominant (5), ou encore d'un caractère génétiquement complexe (6), ce qui serait tout particulièrement le cas pour le syndrome diabétique que l'on trouve chez les hamsters chinois, syndrome d'origine génétique qui pourrait bien être un assez bon modèle de la maladie humaine. Pour une revue récente de ces sujets les travaux de Steinberg sont particulièrement utiles (7).

Si nous ne sommes plus certains de la manière dont la tendance au diabète se transmet de génération en génération, il n'en reste pas moins que tous acceptent l'existence d'une transmission génétique de cette tendance. Aussi faut-il bien accepter que tout diabétique est, avant d'être diabétique et depuis le moment de sa conception, *un prédiabétique ou un diabétique potentiel*. Par définition, il ne présente aucune intolérance au glucose à ce stade, et c'est avec raison qu'un nombre croissant de laboratoires et de cliniques s'intéressent au *prédiabète* dans l'espoir d'y découvrir un indice plus direct de l'erreur génétiquement transmise. C'est ainsi que le laboratoire de Boston (8) a pu, dans un travail récent, signaler la présence d'un certain nombre d'anomalies qui se trouvent plus fréquemment chez les enfants issus de deux parents diabétiques et chez les jumeaux homozygotes de diabétiques, que dans un groupe contrôle avec la même distribution d'âge. Parmi ces anomalies on peut citer des taux plus élevés d'acides gras libres à jeun, une légère élévation du contenu plasmatique en "sialic acid", une distension des petites veines de la conjonctive, des anomalies probables du tissu élastique et de la membrane basale de certaines capillaires et d'autres petits vaisseaux. Permettez-moi d'insister surtout sur une autre observation faite chez ce même groupe de prédiabétiques par définition génétique, observation ayant trait à l'activité insulinique du sérum sanguin.

Rappelons tout d'abord qu'on a su dès 1950 (52) qu'on pouvait démontrer soit dans le pancréas, soit dans la circulation de certains diabé-

---

[1] Conférence donnée le 18 novembre 1964, durant le Congrès de l'Association des Médecins de Langue Française du Canada, à l'Hôtel Reine Elizabeth.

[2] Le professeur Albert E. Renold est directeur de l'Institut de Biochimie de la Faculté de Médecine de Genève. Il a poursuivi à Boston, pendant 14 ans (1948 à 1962), des études surtout consacrées au diabète et au métabolisme des lipides qui l'ont fait reconnaître comme une autorité internationale en la matière.

tiques du type adulte, des quantités normales, ou presque normales, d'activité biologique de type insulinique (3-9). Des travaux plus récents ont révélé que ceci est également le cas chez certains diabétiques juvéniles, pourvu qu'ils soient examinés très tôt au cours de leur maladie, soit dans les premières semaines et avant le début de tout traitement (10, 11, 12). A l'aide de la mesure immunologique de l'insuline sanguine, Yalow et Berson (13) ont également montré que chez certains diabétiques l'augmentation des taux d'insuline qui suit l'administration d'une dose de glucose était retardée, mais *excessive*. Enfin, chez des individus prédiabétiques selon les critères génétiques que nous venons de mentionner, donc des individus n'ayant encore aucune intolérance au glucose, nous avons pu établir la présence assez fréquente de taux élevés d'activité insulinique sérique (tableau I) taux élevés qui se retrouvent du reste également chez un certain nombre de diabétiques non encore traités.

De toutes ces données il ressort que *tant la période prédiabétique que les stades initiaux du diabète pourraient bien être caractérisés*, du moins dans certaines circonstances, *par des taux élevés d'insuline plasmatique*, qui indiqueraient, puisque ces taux élevés ne sont pas accompagnés d'hypoglycémie, une certaine *résistance* à l'action insulinique.

Quelles seraient les causes de cette résistance ? Il est difficile d'en juger aujourd'hui puisque plusieurs causes sont proposées dans la littérature récente et que toutes présentent certains arguments en leur faveur: Vallance-Owen (5, 14) préconise la présence dans le sérum de diabétiques et de prédiabétiques d'un antagoniste à l'action insulinique sur les tissus musculaires, antagoniste qu'il appelle "synalbumin antagonist" et qui pourrait bien être un dérivé de l'insuline, peut-être la chaîne B de l'insuline, dont l'effet antagoniste s'expliquerait peut-être par une certaine compétition. Randle et ses collaborateurs (15,16) préconisent l'importance primordiale d'une accélération initiale de la libération d'acides gras libres du tissu adipeux, et également d'autres tissus contenant des triglycérides, les muscles squelettiques et cardiaques en particulier. Ces acides gras seraient utilisés de préférence pour l'oxydation musculaire et entraîneront donc une utilisation diminuée du glucose sanguin par compétition de substrats, et une certaine résistance à l'insuline. Quelle serait la cause de l'accélération de la mobilisation des acides gras ? Pfeiffer pense qu'il s'agirait de la présence simultanée de taux élevés d'hormones de croissance et d'une ACTH modifiée ayant une moindre action sur le cortex surrénal et une action plus grande sur le tissu adipeux (17). D'autres causes encore ont été proposées pour expliquer

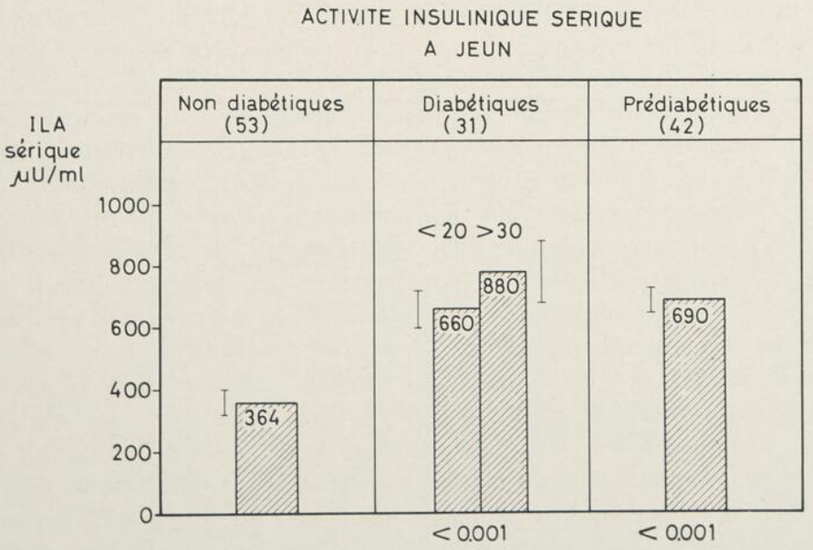


Fig. 1 — Il s'agit d'activité insulinique sérique mesurée in vitro avec le tissu épididymaire du rat. L'activité est exprimée en micro-unités par millilitre de sérum et les colonnes montrent les valeurs moyennes plus ou moins l'erreur moyenne (standard error of the mean). Pour les diabétiques, la colonne de gauche indique la moyenne des sérums obtenus de malades ayant moins de 20 ans, celle de droite la moyenne des sérums obtenus de malades ayant plus de 30 ans. Les chiffres au bas du tableau indiquent qu'il y a moins d'une chance sur mille que les différences observées par rapport aux non diabétiques soient factices.

cette résistance à l'insuline: pour Antoniades (18), il s'agirait de la présence excessive dans le sang d'une forme de l'insuline qui reste liée à une protéine l'empêchant de devenir active au niveau du tissu, le mécanisme permettant la libération de l'insuline de ce complexe ne fonctionnant pas. Field (19) s'appuie sur un cas remarquable pour conclure à la possibilité d'une anomalie tissulaire chez certains diabétiques, rendant ces tissus moins sensibles à l'action de l'insuline. Voilà donc un nombre assez grand d'hypothèses, et il y en a d'autres, qui ont été proposées pour expliquer le mécanisme de la résistance à l'action de l'insuline qui semble caractériser certains stades de la pathogénèse du diabète, du moins dans certains cas. Nous en retiendrons pour l'instant que l'explication nous en est encore inconnue mais que la résistance, qu'elle soit métabolique, hormonale, ou tissulaire, semble bien être un fait acquis. Ce problème si intéressant de l'antagonisme anti-insuline a été considéré de façon plus large dans une récente leçon magistrale par Young (20).

Certains aspects du problème de la résistance à l'insuline se retrouvent dans une association que l'on connaît en clinique depuis longtemps et sur laquelle des données nouvelles ont été présentées durant ces toutes dernières années. C'est *l'association de l'obésité avec le diabète sucré*. Utilisant la méthode immunologique de la mesure de l'insuline sérique, Karam, Grodsky et Forsham (21) ont pu montrer qu'à tolérance au glucose égale, des sujets obèses, non diabétiques, exhibaient des taux d'insuline circulante considérablement plus élevés que ceux d'individus similairement traités mais non obèses. Plusieurs observateurs ont également décrit la présence chez les obèses, diabétiques ou non, d'une élévation caractéristique des taux d'acides gras libres plasmatiques et une diminution très nette de la sensibilité à l'insuline (par exemple 22). Dans les obésités d'origine génétique qu'on trouve chez certains animaux de laboratoire, tout particulièrement chez les souris, on observe également une association fréquente d'obésité et d'intolérance au glucose d'une part, et d'un contenu élevé en insuline du pancréas et du plasma sanguin d'autre part. Cette observation fut d'abord faite chez les souris obèses et hyperglycémiques de Bar Harbor par Wrenshall et collaborateurs en 1955 (23) et Christophe et collaborateurs (24); elle a récemment été confirmée de façon particulièrement élégante chez les souris obèses de la Nouvelle Zélande, chez lesquelles l'obésité est transmise en caractère dominant. Chez ces souris, l'obésité et une légère tendance à l'hyperglycémie s'associent avec un contenu en insuline du pancréas qui s'accroît avec l'âge, alors qu'il décroît chez les souris non obèses. C'est ainsi qu'à l'âge de 6 à 11 mois, le contenu en insuline du pancréas des souris obèses dépasse par dix fois celui des souris non obèses (25). Cette augmentation du contenu en insuline du pancréas est d'ailleurs reflétée dans l'apparence histologique des îlots de Langerhans qui sont hypertrophiés et qui, chez la plupart des souris obèses, deviennent énormes, si bien qu'on a parfois cru se trouver en présence de tumeurs des cellules insulinogènes (26). Il est difficile de ne pas conclure de ces observations que *l'obésité, tant chez l'animal que chez l'homme, s'associe souvent à une résistance à l'action de l'insuline* (27), résistance suffisamment marquée pour mener à l'hyperglycémie relative, bien qu'il soit nécessaire d'exclure, du moins partiellement, le tissu adipeux lui-même de cet état réfractaire à l'hormone, puisqu'il serait difficile de concevoir la coexistence d'une obésité et d'une déplétion fonctionnelle en insuline du tissu adipeux. Dans ce cas, comme dans le cas de la résistance à l'action insulinique conçue plus généralement et discutée plus haut, il nous faut bien reconnaître que si cette résistance nous semble probable, son mécanisme, de nouveau, nous échappe.

Chez certains rongeurs sauvages, qui habitent des régions désertiques, le rat du sable par exemple, la vie dans une animalerie de laboratoire, avec son régime habituel, mène dans un grand nombre de cas à un gain de poids excessif avec obésité et également à un syndrome diabétique classique (28). La densité calorique des régimes de laboratoire est évidemment plus grande que celle des aliments naturels de ces animaux qui se nourrissent surtout de plantes grasses désertiques, riches en sels. Les mêmes animaux, maintenus dans une animalerie mais nourris seulement de plantes vertes et de légumes, ne développent ni obésité ni diabète. De nouveau, il vaut peut-être bien la peine de penser au parallèle humain: la surabondance calorique est un problème bien récent pour l'homme et la majorité des êtres humains a connu et connaît encore plutôt les problèmes qu'entraînent la carence calorique et surtout l'alternation, pas toujours régulière, de périodes d'abondance relative et de famines qui le sont moins. Le généticien Neel (29) a récemment proposé que le génotype diabétique aurait peut-être évolué en réponse aux millénaires où la carence calorique était la règle, et représenterait en somme *un génotype*

"économe" ou peut-être même "avare" bien adapté à l'existence de l'être humain chassant et chassé, mais fort mal adapté aujourd'hui à la surabondance calorique qui caractérise la vie moderne dans les pays que nous appelons développés. En tout cas c'est un fait qu'en Afrique du Sud, en Egypte, en Israël, le passage rapide de groupes de populations jusqu'ici très mal loties à un standard de vie qui, tout en étant encore relativement bas, permet une très forte augmentation de l'apport calorique moyen, entraîne une extraordinaire augmentation des cas d'obésité et également des cas de diabète sucré (30)! Lorsqu'il est perçu sous cet angle, le problème du diabète paraît peut-être moins celui d'une maladie spécifique, que celui d'un déséquilibre entre un certain génotype et un mode de vie auquel il est mal adapté. Cette façon de voir permettrait également peut-être d'expliquer pourquoi le diabète a subsisté pendant au moins 5000 ans puisque les généticiens sont d'avis que les mutations qui ne présentent que des désavantages sont écartées par sélection naturelle au cours d'un nombre assez petit de générations. Avant la récente période d'abondance calorique le génotype diabétique avait peut-être certains avantages.

Il est bien clair que si l'idée classique que nous avions du diabète, celle d'un désordre caractérisé par une réserve insuffisante des cellules insulino-productrices, ne peut plus nous suffire aujourd'hui, il ne nous sera pas possible non plus d'indiquer clairement par quoi cette notion doit être complétée. Nos difficultés ont peut-être pour cause l'inhomogénéité de ce que nous appelons le diabète, qui représente peut-être bien le stade final de *plusieurs* mécanismes pathogéniques. Permettez-moi donc de conclure en introduisant une autre notion encore, celle de *l'importance possible dans certains cas, de phénomènes immunologiques,* peut-être même auto-immunologiques dans la pathogénèse du diabète chez l'homme. Nous avons été amenés à considérer cette possibilité tout d'abord par une expérience faite chez un animal de laboratoire peu usuel, la génisse. Nous avons injecté pendant plusieurs mois, plus d'une année même, un groupe de ces animaux avec une solution d'adjuvant seul, un autre avec de l'adjuvant contenant de l'insuline homologue, donc bovine, un troisième groupe avec de l'adjuvant contenant de l'insuline hétérologue, porcine. Tout d'abord, nous avons été surpris de constater la présence d'anticorps anti-insuline dans le plasma d'animaux qui n'avaient reçu que de l'insuline homologue, donc bovine. La réaction immunologique n'était pas la même que celle détectée chez les animaux injectés avec de l'insuline porcine, elle était moins marquée et d'un développement plus lent, mais elle était néanmoins indubitable et caractéristique (31, Fig. 2). Lors du sacrifice d'un certain nombre de ces animaux il est ensuite apparu que tous ceux qui avaient été immunisés avec de l'insuline, tant homologue qu'hétérologue, montraient une réaction bien nette des îlots de Langerhans, réaction

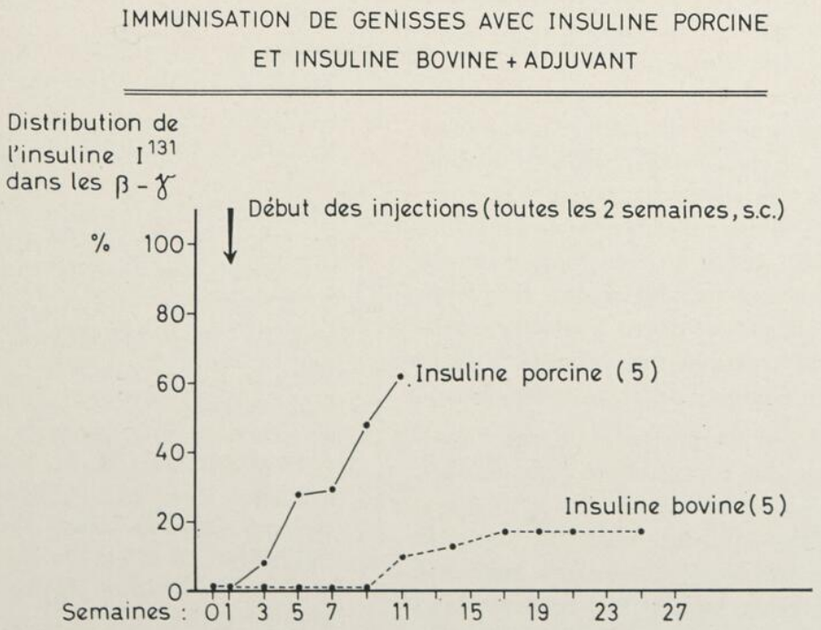


Fig. 2 — Le pourcentage d'insuline marquée récupérée dans la région des globulines bêta et gamma est une expression de la présence d'anticorps anti-insuline dans le sérum en question.

caractérisée par des infiltrations lymphocytaires et, dans certains cas, par une réaction fibrocytaire également. C'est là l'apparence des îlots de Langerhans de certains diabétiques de type juvénile qui, pour une raison ou une autre, sont décédés très tôt au cours de leur maladie, soit dans les premières semaines après l'apparition aiguë de symptômes. Cette observation, assez fréquente avant l'ère insulinique du traitement diabétique, confirmée ensuite par Meyenburg en 1940 (32) et étendue par Warren et par LeCompte à Boston, a été récemment amplifiée par Gepts (33) qui a pu trouver une réaction de type lymphocytaire dans certains îlots de Langerhans de la *majorité* d'un groupe de pancréas obtenus de diabétiques juvéniles décédés durant les premiers trois mois de leur maladie. Il est donc nécessaire de considérer également, du moins dans certains cas, une pathogénie impliquant la production d'une insuline anormale, ou anormalement transportée, qui serait perçue comme une insuline étrangère et mènerait à une réaction auto-immunologique dirigée surtout contre les cellules insulino-productrices.

En résumé

Il nous faut bien reconnaître que s'il est raisonnable de parler de l'anomalie génétique qui mène au diabète sucré chez l'homme, et d'ailleurs également chez les animaux chez lesquels on trouve des diabètes spontanés et génétiquement transmis, cette anomalie ne nous est pas encore connue et notre première conclusion doit être celle de reconnaître que nous en ignorons l'identité. Nous serons alors plus prêts à considérer différentes possibilités pathogénétiques et donc peut-être à reconnaître un jour le mécanisme principal lorsqu'il se présentera. Pour l'instant, il semble probable que ce mécanisme devra comprendre l'existence d'une résistance à l'insuline à certains stades du moins du développement du diabète, devra expliquer la coexistence fréquente du diabète et de l'obésité, et devra peut-être expliquer également dans certains cas certains aspects d'apparence immunologique de cette pathogénie.

Quelle est l'importance pratique de ces considérations ? Je pense que c'est surtout celle de nous engager à une exploration très poussée de tous les facteurs possibles qui interviennent dans la pathogénie du diabète sucré, puisqu'une meilleure compréhension de cette pathogénie pourrait bien nous donner les armes nécessaires à sa prévention, seul traitement réellement valable. Par contre, il faut bien insister sur le fait que ces considérations ne changent en rien la thérapeutique du diabète sucré recommandée aujourd'hui, si ce n'est de confirmer la place prioritaire du traitement diététique, surtout dans le diabète de l'âge adulte.

NOTE

On trouvera une discussion plus détaillée de nombreux aspects de la pathologie du diabète, dans le volume en cours d'impression qui réunira les leçons de revue présentées lors du 5ème Congrès de la Fédération Internationale du Diabète à Toronto, en juillet 1964. Ce volume, édité par G. A. Wrenshall et B. S. Leibel sera publié par Excerpta Medica Foundation, Amsterdam et New York, et portera le titre "On the Nature and Treatment of Diabetes Mellitus".

BIBLIOGRAPHIE

1. MOLONEY, P. J. et COVAL, M.: *Biochem. J.*, **59**: 179, 1955.
2. WRIGHT, P. H.: *Am. J. Med.*, **31**: 892, 1961.
3. WRENSHALL, G. A.; BOGOCH, A. et RITCHIE, R. C.: Diabetes **1**: 87, 1952.
4. STEINKE, J.; SOELDNER, J. S. et RENOLD, A. E.: *J. Clin. Invest.*, **42**: 1322, 1963.
5. VALLANCE-OWEN, J.: Ciba Foundation Colloquia on Endocrinology, Churchill, London, **15**: 217, 1964.
6. YERGANIAN, G.: Ciba Foundation Colloquia on Endocrinology, Churchill, London, **15**: 25, 1964.
7. STEINBERG, A. G.: on the Nature and Treatment of Diabetes, Excerpta Medica Foundation, in press, 1965.
8. CAMERINI-DAVALOS, R. A.; GAULFIELD, J. B.; REES, S. B.; LOZANO-CASTANEDA, O.; NALDJIAN, S. et MARBLE, A.: *Diabetes*, **12**: 508, 1963.
9. BORNSTEIN, J. et LAWRENCE, R. D.: *Brit. Med. J.*, **2**: 1541, 1951.
10. STEINKE, J.; CAMERINI, R.; MARBLE, A. et RENOLD, A. E.: Metabolism, **10**: 707, 1961.
11. STEINKE, J.; SOELDNER, S.; CAMERINI-DAVALOS, R. A. et RENOLD, A. E.: Diabetes, **12**: 502, 1963.
12. DITSCHUNEIT, H.; PFEIFFER, E. F.; CUENDET, R.; KOLB, H.; WAHL, CH. et ROTT, W. H.: in Fortschritte der Diabetesforschung, p. 37, Thieme Stuttgart, 1963.
13. YALOW, R. et BERSON, S. A.: Diabetes, **10**: 339, 1961.
14. VALLANCE-OWEN, J.: Diabetes, **13**: 241, 1964.
15. RANDLE, P. J.; GARLAND, P. B.; HALES, C. N. et NEWSHOLME, S. A.: *Lancet*, **1**: 785, 1963.
16. RANDLE, P. J.: Ciba Foundation Colloquia on Endocrinology, Churchill, London, **15**: 192, 1964.
17. PFIEFFER, E. F.: in On the Nature and Treatment of Diabetes, Excerpta Medica Foundation, in press, 1965.
18. ANTONIADES, H. N.: in On the Nature and Treatment of Diabetes, Excerpta Medica Foundation, in press, 1965.

19. FIELD, J. B.; JOHNSON, P. et HERRING, B.: *J. Clin. Invest.*, **40**: 1672, 1961.
20. YOUNG, F. G.: *Endocrinology*, **73**: 654, 1963.
21. KARAM, J. H.; GRODSKY, J. M. et FORSHAM, P. H.: *Diabetes*, **12**: 197, 1963.
22. OPIE, L. H. et WALFISH, P. G.: *New Engl. J. Med.*, **268**: 757, 1963.
23. WRENSHALL, G. A.; ANDRUS, S. B. et MAYER, J.: *Endocrinology*, **56**: 335, 1955.
24. CHRISTOPHE, J.; DAGENAIS, Y. et MAYER, J.: *Nature*, **184**: 61, 1959.
25. SNEYD, J. G. T.: *J. Endocrinol.*, **28**: 163, 1964.
26. JONES, E. E.: in The Structure and Metabolism of Pancreatic Islets, p. 189, Pergamon, édit., London and New York, 1964.
27. RABINOWITZ, D. et ZIERLER, K.: *Lancet*, **2**: 690, 1961.
28. SCHMIEDT-NIELSEN, K.; HAINES, H. B. et HACKEL, D. B.: *Science*, **143**: 689, 1964.
29. NEEL, J. V.: *Amer. J. Human Genetics*, **14**: 353, 1962.
30. CAMPBELL, G. D.: *South African Med. J.*, **37**: 1195, 1963.
31. RENOLD, A. E.; SOELDNER, J. S. et STEINKE, J.: Ciba Foundation Colloquia on Endocrinology, Churchill, London, **15**: 122, 1964.
32. v. MEYENBURG, H.: *Schweiz. Med. Wochenschrift*, **70**: 247, 1940.
33. GEPTS, W.: in Fortschritte der Diabetesforschung, p. 133, Thieme, Stuttgart, 1963.

LES THYMOMES

ACQUISITIONS RÉCENTES SUR LA FONCTION DU THYMUS
THYMOMES ET CONDITIONS ASSOCIÉES
OBSERVATION D'UN CAS DE THYMOME AVEC ÉRYTHROBLASTOPÉNIE ET MYASTHÉNIE GRAVE

Roland GUY [1] et Hubert FALANGA [2]

INTRODUCTION

Les travaux de Jacques Miller à Londres et ceux de Robert Good et de ses collaborateurs à Minneapolis ont, durant ces toutes dernières années, en quelque sorte réhabilité le thymus, cet organe inutile et méprisé par les pathologistes même. Le thymus nous est maintenant présenté comme étant, selon l'expression de Dameshek, la "glande maîtresse" contrôlant la réponse immunologique.

HISTOGENÈSE DU THYMUS

A la naissance, le thymus possède sa structure cortico-médullaire bien différenciée et il pèse environ 5 à 14 grammes. Il augmente graduellement de poids jusqu'aux environs de la puberté, puis il s'atrophie. Les lymphocytes corticaux disparaissent d'abord, puis ensuite les grandes cellules. La glande noble est remplacée par du tissu adipeux. D'après Hammar, le thymus ne disparaît jamais complètement. Il persisterait environ 10% de la glande et ce tissu thymique persistant fonctionnerait jusqu'à un âge avancé.

L'origine des petits lymphocytes du thymus ou thymocytes a été longtemps discutée. Pour les uns, ces cellules étaient d'origine endodermique du bourgeon épithélial thymique et pour les autres d'origine conjonctive du mésenchyme accompagnant les bourgeons thymiques. Auerbach, récemment, semble avoir apporté une réponse satisfaisante à cette discussion, du moins chez la souris, en montrant par des greffes de cellules endodermiques embryonnaires que les petits lymphocytes ou thymocytes pouvaient se différencier aux dépens de ces cellules endodermiques. Il a ensuite corroboré in vitro ces expériences de greffes. Il a par ailleurs démontré le rôle du mésenchyme non pas comme cellule souche, mais comme agent inducteur nécessaire à la différenciation de la cellule endodermique en cellule lymphocytaire. Donc la cellule endodermique ou grande cellule du thymus serait le précurseur du thymocyte. Lattes récemment faisait mention des travaux de Margaret Murray sur l'origine de la grande cellule. Celle-ci aurait démontré de façon convaincante l'origine épithéliale des grandes cellules du thymus par cultures de tissus de thymus humain normal et de thymomes de différents types histologiques. Les corpuscules de Hassall pour les uns représentent des aggrégats denses de cellules endodermiques avec dégénérescence centrale. D'autres leur attribuent une origine purement épiblastique et les considèrent comme des vestiges du sinus cervical. Par ailleurs, leurs formations abortives quelquefois observées dans les thymomes favoriseraient la conception de leur formation aux dépens des grandes cellules épithéliales endodermiques.

LES THYMOMES — GÉNÉRALITÉS

Les thymomes ne sont pas des tumeurs fréquentes, mais ils ne sont pas non plus des tumeurs rares. Leur fréquence absolue est de 0.2 à 1.5‰. La fréquence des tumeurs qui sont originaires du thymus d'après Coury et Schimmel paraît en voie d'accroissement. Peut-être s'agit-il là d'un accroissement relatif lié au regain d'actualité que connaît depuis quelques années la pathologie du thymus. Par ailleurs, les associations morbides ou les désordres associés aux thymomes se sont augmentés: agammaglobulinémie, érythroblastopénie ou anémie arégénérative, syndrome de Cushing, pancytopénie, thrombopénie, leucopénie, arthrite chronique rhumatoïde et collagénoses comme le lupus et la dermatomyosite. Un caractère commun à plusieurs de ces associations morbides est leur nature vraisemblablement auto-immunitaire. Nous verrons aussi que la myasthénie grave, fréquemment associée aux thymomes, présente souvent un thymus hypertrophié d'auto-immunisation.

Avant de parler des associations morbides des thymomes, en particulier de la myasthénie grave, de l'agammaglobulinémie et de l'érythroblastopénie, il est utile d'ouvrir deux parenthèses sur des considérations générales: les difficultés de la notion exacte d'un thymome et de sa classification et la conception de la malignité du thymome.

[1] Directeur du Département des Laboratoires et Chef du Service d'Anatomie pathologique, Hôpital du Sacré-Cœur, Montréal.

[2] Résident du Service d'Anatomie pathologique, Hôpital du Sacré-Cœur, Montréal.

THYMOMES ET MALIGNITÉ — NOTION EXACTE D'UN THYMOME — CLASSIFICATION

La plupart des classifications des tumeurs thymiques ne font pas de distinction entre le thymome vrai et la tumeur thymique. D'ailleurs, même encore aujourd'hui, dans l'esprit de plusieurs, ces deux termes sont synonymes.

Iverson insiste sur la nécessité de la ré-évaluation des tumeurs thymiques, particulièrement des tumeurs thymiques dites malignes. Castleman préfère ne pas employer le terme de thymome malin, ni le terme d'épithélioma ou carcinome. "Car", dit-il, "il y a tellement d'images variables dans une tumeur donnée qu'il devient impossible d'établir des critères indiscutables pour distinguer par exemple un thymome avec myasthénie d'un thymome sans myasthénie. De plus "ajoute-t-il" il n'y a pas de différence histologique entre un thymome strictement localisé au thymus et un thymome qui a dépassé les limites de la glande".

Il faut bien souligner par ailleurs qu'il n'est pas toujours facile de faire un diagnostic différentiel entre un thymome vrai et certaines tumeurs thoraciques comme par exemple l'épithélioma bronchique dit en grains d'avoine, les lymphomes y compris le Hodgkin, l'hyperplasie ganglionnaire et enfin ces tumeurs mal cataloguées du médiastin comme les tératomes et les séminomes ou germinomes.

Lattes en accord avec Castleman, Oberling et Keynes ne reconnaît comme *thymomes vrais* que les tumeurs thymiques présentant les caractères suivants:

1) Le thymome vrai se compose des deux seuls éléments cellulaires du thymus normal, c'est-à-dire cellules épithéliales et lymphocytes.

2) Le thymome vrai est habituellement encapsulé; plus rarement mais cependant assez fréquemment il croît et se transplante dans les structures adjacentes.

3) La structure histologique ne permet pas de faire la différence entre un thymome limité et un thymome envahissant.

4) Bien que le thymome puisse envahir localement les structures adjacentes et végéter sur la plèvre, il ne donne que très rarement des métastases lymphatiques et sanguines. Récemment Rachmaninoff et Fentress, rapportant une observation de thymome avec métastase au cerveau, ont à l'occasion fait une analyse de la littérature sur le sujet. Ils affirment qu'il n'existe que neuf autres cas de vrais thymomes avec métastases à distance.

Toutes les autres tumeurs thymiques, sans nier bien entendu leur existence, demeurent actuellement des sujets à controverse comme par exemple la tumeur thymique granulomateuse, appelée encore tumeur thymique pseudo-hodgkinienne ou tumeur thymique hassalienne et certaines formes de séminomes. Ces tumeurs d'ailleurs ont des comportements évolutifs et fonctionnels différents des thymomes vrais.

Il importe de tenir compte, dans la classification des thymomes vrais, de la quantité et de la forme de l'élément cellulaire prédominant si on veut essayer de résoudre les problèmes complexes, actuellement, il faut bien le dire quasi-incompréhensibles, des désordres cliniques associés aux thymomes. Car si les acquisitions récentes sur le thymus excitent les pathologistes, les immunologistes et les hématologistes, les associations morbides cliniques des thymomes de plus en plus nombreuses ne font qu'augmenter la confusion sur nos connaissances du thymus.

THYMOMES ET MYASTHÉNIE GRAVE

10 à 20% des patients souffrant de myasthénie grave sont porteurs d'un thymome. 50% des thymomes s'accompagnent de myasthénie grave. Du point de vue histologique, la myasthénie grave se rencontre beaucoup plus fréquemment lorsque les tumeurs ont une composante prédominante de grandes cellules claires épithéliales. Les thymomes à cellules épithéliales fusiformes, que l'on voit dans certaines régions de thymus involués, s'observent par contre moins souvent dans les myasthénies graves avec anomalie tumorale. La récente publication de Lattes confirme cette distinction soulignée déjà par Castleman.

Chez les myasthéniques, on retrouve un pourcentage important de thymomes dit malins, mais il faut insister de nouveau pour dire qu'il s'agit de malignité locale.

Les thymomes avec myasthénie grave ont un début tardif, une fréquence plus grande chez le sexe masculin, une gravité extensive des atteintes paralytiques et une plus grande résistance aux anticholinestérasiques.

Il existe actuellement des constatations fragmentaires qui permettent de défendre l'hypothèse auto-immunitaire de la myasthénie. Les travaux de Nastuk, Strauss, White et Beutner et de leurs collaborateurs ont permis la découverte dans la myasthénie grave de facteurs anti-musculaires et anti-nucléaires. Les travaux expérimentaux, particulièrement ceux de Miller en Angleterre, sur

les déficiences immunologiques de l'animal thymectomisé et ceux de Burnet et Holmes sur l'anémie hémolytique de certaines souches de souris sont autant de constatations de l'hypothèse auto-immunitaire de la myasthénie grave. Les souris de cette souche montrent dans le thymus une hyperplasie médullaire semblable à celle que l'on peut reproduire par stimulation antigénique directe dans le tissu thymique. Or de telles hyperplasies médullaires sont semblables aux modifications observées dans 60% des thymus myasthéniques. L'association de certaines myasthénies avec des polyarthrites chroniques évolutives, la polymyosite, la myocardite granulomateuse, la présence de cellules L.E. de lupus disséminé, d'agammaglobulinémie, d'anémie, de purpura sont autant de faits qui ajoutent encore du point de vue clinique à la croyance actuelle que la myasthénie grave est une entité morbide liée à l'auto-immunité.

THYMOMES ET AGAMMAGLOBULINÉMIE

Jusqu'en 1960, 46 cas d'agammaglobulinémie acquise idiopathique ont été publiés. Depuis la première publication de Robert Good en 1954, 6 cas d'association thymome-agammaglobulinémie ont été rapportés. Les tumeurs sont apparues dans les six cas avant le diagnostic de l'agammaglobulinémie. Cinq de ces tumeurs thymiques sont des tumeurs limitées et une seule avait envahi les structures adjacentes. Toutes ces tumeurs étaient de type épithélial fusiforme. Dans deux cas, il y avait association avec une anémie érythroblastopénique. Dans deux cas, la maladie atteint son maximum après la thymectomie. La thymectomie d'ailleurs ne semble avoir aucun effet sur la maladie associée.

Nous ne croyons pas que l'association thymome-agammaglobulinémie soit une simple coïncidence. L'incidence se rapproche sensiblement du 15% de l'incidence du thymome dans la myasthénie grave. Nous suggérons que dans tous les cas d'agammaglobulinémie acquise, on recherche le thymome et que dans tous les cas de thymome, on pratique les analyses électrophorétiques.

La physio-pathologie de cette association demeure inconnue. Tout au plus peut-on avancer l'hypothèse que la tumeur thymique se développerait à la faveur d'un mécanisme compensateur en présence d'une paralysie d'un mécanisme d'immunité.

THYMOMES ET ÉRYTHROBLASTOPÉNIE

L'association d'un thymome avec une érythroblastopénie est beaucoup plus fréquente que la précédente. On attribue à Humphreys et Southworth la paternité de cette association bien que Priesel, en 1928, dix-sept ans auparavant, aient publié la première observation. Cette érythroblastopénie ou anémie arégénérative est une aplasie élective de la lignée érythrocytaire. C'est une

TABLEAU I

THYMOME ET AGAMMAGLOBULINÉMIE

Cas	*Age*	*Sexe*	*Auteurs*	*Tumeur*		*Agammaglobulinémie*		*Résultat thymectomie*
				Trouvée	*Traitée*	*1er symptôme*	*Diagnostiquée*	
1.	55	M	Good 1954	1951	1951	1950	1953	Aucune amélioration
2.	66	F	Martin et al. 1956	1947	1947	1946	1954	Pas de thymectomie Aucune amélioration (radiations)
3.	77	M	Ramos 1956	1953	1955	1955	1955	Décédé
4.	36	F	Soutter et al. 1957	1945	1949	1951	1955	Aucune amélioration
5.	41	F	Gafni et al. 1960	1945	non traitée	1948	1950	—
6.	58	F	Gafni et al. 1960	1955	non traitée	1955	1955	—

TABLEAU II

THYMOME ET ÉRYTHROBLASTOPÉNIE

Nombre total de cas

34

Age moyen

58

Formes pures

20

Formes associées

14

avec myasthénie grave = 5
avec agammaglobulinémie = 1
avec agammaglobulinémie + leucopénie = 1
avec thrombopénie = 4
avec thrombopénie + leucopénie = 3

maladie de l'âge adulte et de la vieillesse et elle comporte un pronostic grave. Jusqu'à aujourd'hui 34 cas ont été rapportés dans la littérature. 20 de ces cas sont des formes pures c'est-à-dire qu'il y a simplement association d'un thymome et d'une érythroblastopénie et 14 cas sont des formes associées en outre à la myasthénie grave et autres désordres hématologiques.

Les thymomes associés à cette érythroblastopénie sont tous des tumeurs limitées et de type épithélial fusiforme. L'incidence du thymome dans les érythroblastopénies atteint 50% et ce taux d'incidence dépasse le taux d'incidence des autres associations morbides avec le thymome. La thymectomie apporte un certain résultat dans ce syndrome mais il semble que les corticoïdes soient le traitement de choix.

TABLEAU III

THYMOME ET ÉRYTHROBLASTOPÉNIE

L'évolution après thymectomie

Revue de la littérature	*Personnelle* (1958)	*D'après Radermecker* (1964)
Nombre de cas	12	18
Guéris	4	4
Aucune amélioration	6	12
Une certaine amélioration	2	2

La présence dans certains cas de cellules L.E., d'immunoglobulines et d'anti-corps anti-nucléaires sont en faveur de la théorie immunitaire de cette association.

Au moment de soumettre ce travail pour publication, nous avons l'occasion d'observer un cas de thymome avec anémie normochrome, normocytaire et symptômes de myasthénie grave.

Nous désirons rapporter brièvement cette observation en soulignant certains caractères qui l'identifient avec le petit nombre de cas rapportés de thymomes avec érythroblastopénie.

Observation

E.G.: patient de 72 ans, est admis pour la première fois à l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, le 28 mars 1961, présentant une symptomatologie d'ulcère gastrique. Les examens hématologiques étaient à ce moment-là sans particularité. L'examen radiologique du tube digestif révélait la présence d'une bulbo-duodénite et d'une diverticulose du sigmoïde. La radiographie pulmonaire n'a pas été faite. Pendant son séjour à l'hôpital, on a observé des périodes de myasthénie après effort avec ptose des paupières et des lèvres inférieures et de la dysarthrie. On a envisagé la possibilité d'une myasthénie grave. A son départ, le 1er avril 1961, il est au régime pour ulcère gastrique et on lui prescrit aussi de la prostigmine.

Le patient est réadmis le 19 octobre 1964 en urgence pour infarctus du myocarde.

EXAMENS DE LABORATOIRE

20 octobre 1964

Hémoglobine, g/100 ml de sang		5.1
Hématocrite, vol. %		14
Hématies/mm³		1,470,000
Leucocytes/mm³		3,800
	Neutrophiles	49%
	Lymphocytes	49%
	Monocytes	2%
Plaquettes/mm³		131,000
Réticulocytes		0.3%
Vitesse de sédimentation mm/1re heure		6
S.G.O.T.		84 unités
Temps de prothrombine de Quick		14%
Glycémie/mg%		105
Azote uréique/mg%		25.5
Fer sérique		244 mcg%

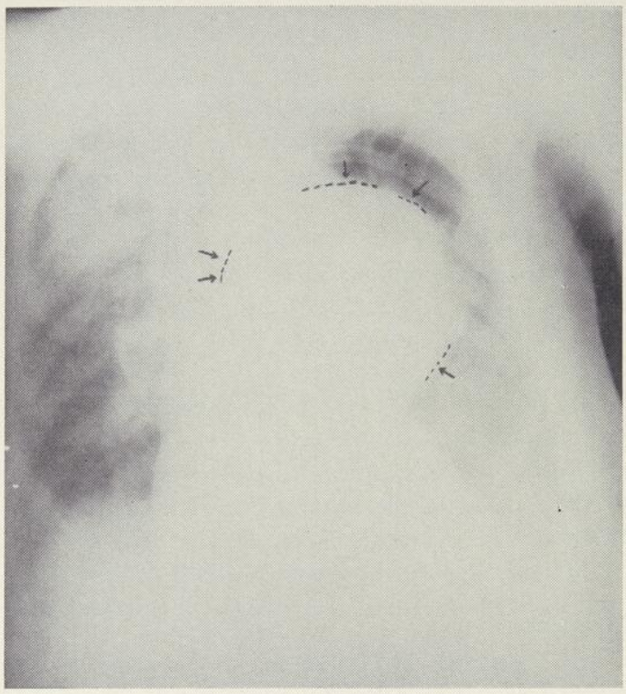


Fig. 1 — Radiographie du poumon montrant la tumeur médiastinale antérieure.

Rapport de la *radiographie pulmonaire* faite au lit du malade le 22 octobre 1964: Masse tumorale du médiastin antérieur au niveau de la crosse aortique. (Fig. 1)

Rapport de l'*ECG.*: Courant de lésion compatible avec un infarctus aigu du myocarde sous-endocardique à la pointe et à la paroi latérale du ventricule gauche et à la paroi septale.

Le patient décède le 23 octobre 1964. L'autopsie a confirmé le diagnostic de l'infarctus du myocarde. Par ailleurs, dans le médiastin antérieur (Fig. 2) et devant la crosse aortique, on retrouve une masse tumorale bien encapsulée et lobée. Cette tumeur mesure 10.5 x 9.5 x 7.8 cm. et pèse 420 grammes. En tranche de section (Fig. 3), le tissu tumoral est de couleur beige et il est de consistance relativement ferme. Il est séparé en lobules de dimensions variables par des septas fibreux nettement apparents. On ne remarque pas de formations kystiques.

Examen microscopique (Fig. 4)

Cette tumeur est entourée d'une capsule fibreuse se perdant dans le tissu adipeux environnant. Cette tumeur est lobée avec des septas fibreux tantôt grêles et tantôt trapus et plus ou moins complets.

Le tissu tumoral présente partout le même aspect. Il est composé d'éléments réticulo-épithéliaux fusiformes fasciculés, accompagnés de vaisseaux et dessinant de vagues formations concentriques ou pseudo-rosettes. Ces formations fasciculées sont parsemées de nombreux éléments lymphocytaires (thymocytes) à petits noyaux hyperchromatiques et sans cytoplasme appréciable. Il n'y a pas de formation hassalienne dans le tissu tumoral. Le tissu tumoral est notablement dépourvu de figures de mitose. Par ailleurs, accompagnant les septas ou dans leur voisinage, il existe de nombreuses formations micro-kystiques bordées par ce qui paraît être un endothélium et qui contiennent une substance plus ou moins acidophile. Ces formations font penser à des structures lymphangiomateuses.

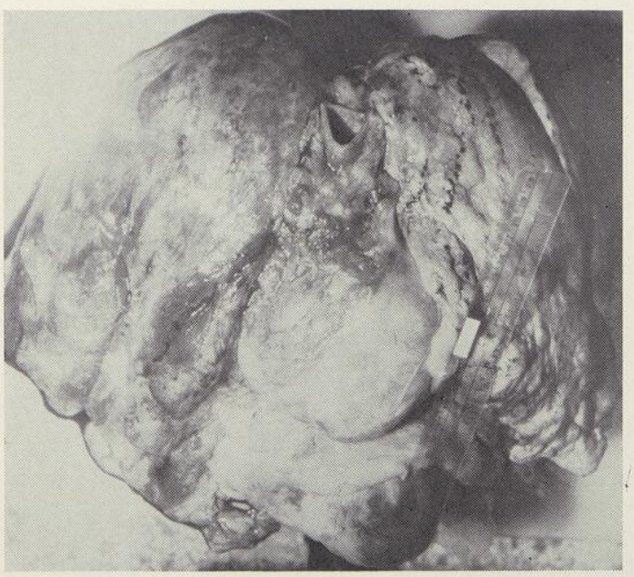


Fig. 2 — La masse tumorale, bien encapsulée, est située en avant de la base du cœur.

Fig. 3 — Section de la tumeur; l'aspect lobulé est caractéristique.

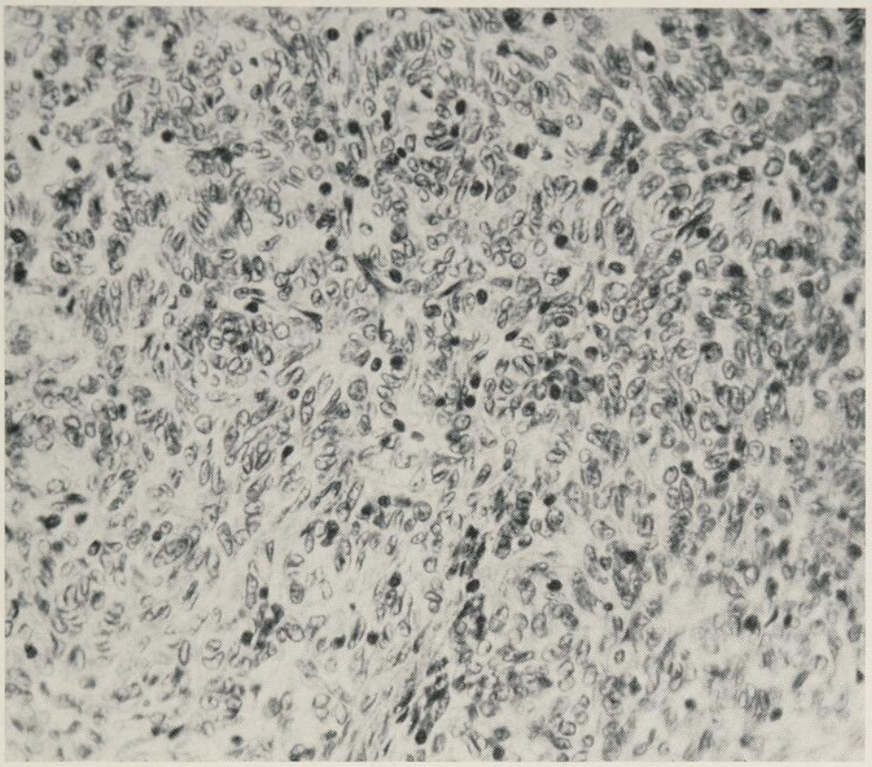


Fig. 4 — Image histologique de la tumeur.

Les faits importants à souligner dans cette observation sont les suivants:

1) La présence d'une anémie normocytaire et normochrome accompagnant un thymome.

2) L'aspect histologique de ce thymome.

3) L'âge du patient.

Malheureusement, le décès rapide du patient n'a pas permis des examens hématologiques plus complets.

Résumé

Le thymus, organe inutile et dédaigné, semble vouloir faire figure de glande maîtresse dans les grands mécanismes de l'immunité. Les expériences de thymectomie et d'hyperthymisation, les acquisitions d'histologie et d'histophysiologie, les comparaisons phylogénétiques des divers thymus, l'anémie hémolytique d'auto-immunité, toutes les associations morbides associées aux anomalies non tumorales et tumorales du thymus nous permettront de mieux comprendre dans un prochain avenir la physio-pathologie de certaines affections par auto-immunisation. Une meilleure compréhension des thymomes et leur groupement dans des cadres bien définis ont aussi un rôle à jouer dans l'explication des entités morbides qui leur sont associées. Il semble bien d'ailleurs que tous ces désordres associés soient le reflet d'un jeu complexe d'auto-immunisation.

Une observation récente de thymome avec anémie normocytaire et normochrome et myasthénie grave est brièvement rapportée.

Summary

The thymus gland, long considered a useless organ, seems to play an important part in the mechanisms of immunity. The experimentations by thymectomy and hyperthymisation, the knowledge bearing on the histology and histophysiology, the phylogenetic comparison of various thymuses, the hemolytic anemias of auto-immunity, all the morbid entities associated with non-neoplastic and neoplastic thymus glands, will permit in the near future better understanding of the physiopathology of certain disease entities by a mechanism of auto-immunization.

A better knowledge of thymomas and their grouping in well defined types will also play a role in the comprehension of the associated morbid entities. In any event, it appears that these disorders are a reflection of a complex mechanism related to auto-immunity.

A recent observation of thymoma associated with a normochromic normocytic anemia and myasthenia gravis is briefly reported.

BIBLIOGRAPHIE

MILLER, J. F. A. P.: Immunological Function of the Thymus. *Lancet*, **2**: 748 (30 septembre) 1961.

MARTINEZ, C.; KERSEY, J.; PAPERMASTER, B. W. et GOOD, R. A.: Skin homograft survival in thymectomized mice. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **109**: 193, 1962.

GOOD, R. A.; DALMASSO, A. P.; MARTINEZ, C.; ARCHER, O. R.; PIERCE, J. C. et PAPERMASTER, B. W.: The role of the thymus in development of immunologic capacity in rabbits and mice. *J. Exp. Med.*, **116**: 773, 1962.

BURNET, F. M.: Role of the Thymus and Related Organs in Immunity. *Brit. Med. J.*, **1**: 807 (29 septembre) 1962.

DAMESHEK, W.: The Thymus and Lymphoid Proliferation. *Blood*, **20**: 629 (novembre) 1962.

ARNASON, B. G.; JANKOVIC, B. D. et WAKSMAN, B. H.: A Survey of the Thymus and Its Relation to Lymphocytes and Immune Reactions. *Blood*, **20**: 617 (novembre) 1962.

DAMESHEK, W.: "Immunoblasts" and "Immunocytes" — An Attempt at a Functional Nomenclature. *Blood*, **21**: 243 (février) 1963.

BERMAN, L.: The Immunologically Competent Cell ("Immunocyte") System — An Attempt at a Delineation of Cellular Relationships. *Blood*, **21**: 246 (février) 1963.

COURY, C. et SCHIMMEL, H.: La fonction immunologique du Thymus (Acquisitions récentes). *Presse Méd.*, **71**: 1371 (1er juin) 1963.

BEAUVIEUX, Y. J.: Apports expérimentaux à la physiologie du Thymus (Exposé préliminaire). *Presse Méd.*, **71**: 1367 (1er juin) 1963.

MILLER, J. F. A. P.: Role of the Thymus in Immunity. *Brit. Med. J.*, **1**: 459 (24 août) 1963.

SEYBOLD, W. D.; McDONALD, J. R.; CLAGETT, O. T. et GOOD, C. A.: Tumors of Thymus. *J. Thoracic Surg.*, **20**: 195, 1950.

CASTLEMAN, B.: Tumors of the Thymus Gland. *Atlas of Tumor Pathology*. Sect. V, Fasc. 19. Washington, D.C. Armed Forces Institute of Pathology, 1955.

EFFLER, D. B. et McCORMACK, L. J.: Thymic Neoplasms. *J. Thoracic Surg.*, **31**: 60, 1956.

IVERSON, L.: Thymoma: A Review and Reclassification. *Amer. J. Path.*, **32**: 695, 1956.

LATTES, R. et JONAS, S.: The Pathological and Clinical Features in Eighty cases of Thymoma. *Bull. New York Acad. Med.*, **33**: 145, 1957.

THOMPSON, A. D. et THACKRAY, A. C.: The Histology of Tumors of the Thymus. *Brit. J. Cancer*, **11**: 348, 1957.

O'GARA, R. S.; HORN, R. C. Jr et ENTERLINE, H. T.: Tumors of the Anterior Mediastinum. *Cancer*, **11**: 562 1958.

BERNATZ, P. E.; HARRISON, E. G. et CLAGETT, O. T.: Thymoma: Clinicopathologic Study. *J. Thoracic Surg.*, **42**: 424, 1961.

MATHEY, J.; RENAULT, P.; De ST-FLORENT, G.; GALEY, J. J. et BINET, J. P.: A propos de 61 interventions sur le thymus. *Presse Méd.*, **70**: 2191 (3 novembre) 1962.

LATTES, R.: Thymoma and other Tumors of the Thymus. An Analysis of 107 Cases. *Cancer*, **15**: 1224 (nov.-déc.) 1962.

RACHMANINOFF, N. et FENTRESS, V.: Thymoma with Metastasis to the Brain. *Amer. J. Clin. Path.*, **41**: 618, 1964.

CASTLEMAN, B.; IVERSON, L. et MENENDEZ, V. P.: Localized Mediastinal Lymph-node Hyperplasia Resembling Thymoma. *Cancer*, **9**: 822, 1956.

LATTES, R. et PACHTER, R.: Benign Lymphoid Masses of Probable Hamartomatous Nature. Analysis of 12 cases. *Cancer*, **15**: 197 (janv.-fév.) 1962.

GARNEAU, R. et FOURNIER, M.: Hamartomes et choristomes lympho-vasculaires (Hyperplasie pseudo-tumorale des ganglions médiastinaux). *Ann. Anat. Path.*, **9**: 223 (avril-juin), 1964.

INADA, K.; KAWASAKI, A. et HAMAZAKI, M.: Germinoma of the Mediastium. A Critical Review of Classification of the Thymus Neoplasms. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, **87**: 560 (avril) 1963.

CASTLEMAN, B. et NORRIS, E. H.: Pathology of Thymus in Myasthenia Gravis: Study of 35 cases. *Medicine*, **28**: 27, 1949.

MASSON, M. et CAMBIER, J.: Thymus et Myasthénie. *Presse Méd.*, **71**: 1373 (1er juin), 1963.

HERRMANN, C. Jr.; MULDER, D. G. et FONKALSRUD, E. W.: Thymectomy for Myasthenia Gravis. *Ann. Surg.*, **158**: 85 (juillet) 1963.

GAGNI, J.; MICHAELI, D. et HELLER, H.: Idiopathic Acquired Agammaglobulinemia Associated with Thymoma. *New England J. Med.*, **263**: 536, 1960.

GITLIN, D. et CRAIG, J. M.: Thymic and Lymphoid Tissues in Agammaglobulinemia. *Pediatrics*, **32**: 517 (oct.) 1963.

JACOBS, E. M.; HUTTER, R. V. P.; POOR, J. L. et LEY, A. B.: Benign Thymoma and Selective Erythroid Aplasia of Bone Marrow. *Cancer*, **12**: 47, 1959.

RADERMECKER, M.; OGER, A.; LAMBERT, P. H. et MESSENS, Y.: Erythroblastopénie et tumeur du thymus. Correction remarquable de l'anémie par la corticothérapie. *Presse Méd.*, **72**: 1115 (18 avril) 1964.

RAPPORT ENTRE LA PHOTOSENSIBILITÉ ET LA PIGMENTATION PATHOLOGIQUE DE LA PEAU AVEC DES DOSES ÉLEVÉES DE CHLORPROMAZINE [1, 2]

T. A. BAN, H. E. LEHMANN [3], Z. GALLAI [4], H. WARNES et H. LEE, M.A. [3]

Des cas de pigmentation pathologique photo-induite de la peau, d'une couleur brun-violacé (figure 1) et ne disparaissant pas après cessation de l'exposition à la lumière, ont été récemment signalés (1,2). Ce phénomène s'est présenté chez certains malades suivant un traitement prolongé à la chlorpromazine à doses élevées (1,500 mg par jour pendant 2 ans ou 300 mg par jour pendant 7 ans) et sa fréquence signalée chez des malades mentaux hospitalisés a été de 0.1 à 1.5% (3).

Dans un certain nombre de cas, la pigmentation pathologique de la peau a été accompagnée de troubles oculaires (cataractes, opacité de la cornée et dépôts de pigments conjonctivaux). La réaction au colorant de Fontana (argent) sur les biopsies de la peau et de la conjonctive a révélé que le pigment appartenait au groupe des pigments tyrosine-tryptophane.

Alors que la pigmentation pathologique de la peau est un effet secondaire tardif de la chlorpromazine, la photosensibilité, au contraire, apparaît très rapidement. Des coups de soleil caractérisés ont déjà été signalés chez les malades travaillant dehors au cours du premier été suivant le début des traitements à la chlorpromazine.

La présente étude a pour but d'établir le rapport entre les premières et les dernières manifestations cutanées qui surgissent au cours du traitement à la chlorpromazine.

MÉTHODE

Notre étude a porté sur 38 malades: 22 présentant la pigmentation pathologique caractéristique de la peau, et 16 malades témoins sans pigmentation; ces derniers ont été divisés en deux groupes, l'un prenant de la chlorpromazine et l'autre une phénothiazine autre que la chlorpromazine. Un test de photosensibilité a été utilisé, durant lequel une surface circulaire de 2 pouces de diamètre, sur l'épaule, a été exposée à une lampe à ultra-violets Général Electric R.S. de 275 Watts pendant 60 secondes, à une distance d'un pied. La réaction a été examinée 1 minute après l'exposition, puis à nouveau 6 heures plus tard, et l'on a assigné à l'érythème un degré d'intensité allant de 0 à 4. Le chiffre 0 a été donné quand aucune différence n'était observée entre la zone exposée et celle qui ne l'avait pas été. Tous les malades soumis à notre étude ont été testés.

RÉSULTATS

Les résultats des tests de photosensibilité sont présentés aux tableaux I, II et III ainsi que les degrés de pigmentation pathologique de la peau chez chaque malade du groupe expérimental (tableau I) et chez les deux groupes témoins (tableaux II et III).

Ainsi que le prouvent ces tableaux, 100% des malades du groupe souffrant de pigments dus à la chlorpromazine ont eu une réaction érythémateuse, soit 1 minute, soit 6 heures après l'exposition, alors que 75% seulement des malades du groupe sans pigmentation due à la chlorpromazine, et 50% du second groupe témoin (phénothiazine autre que la chlorpromazine) ont réagi de cette façon. Une analyse plus approfondie des résultats

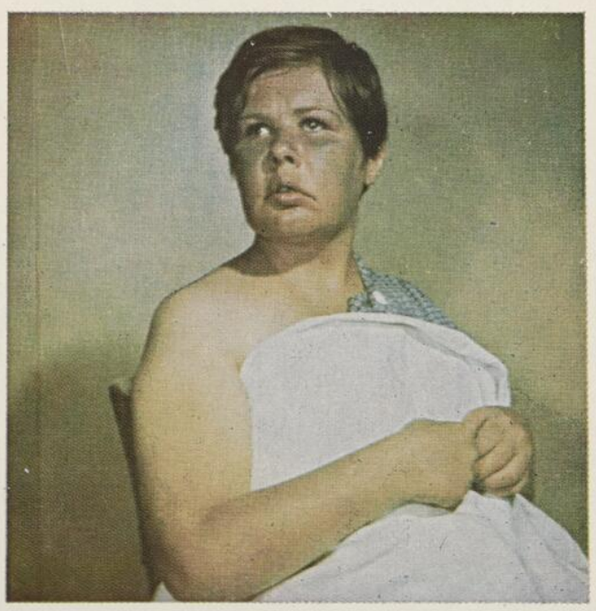


Fig. 1 — Pigmentation d'une couleur violacée métallique intense.

[1] Ces recherches ont été financées à l'aide du Fonds de Recherches du Service de Santé Publique MH 05202-03 du Département de la Santé, de l'Education et du Bien-Etre des Etats-Unis.

[2] Les auteurs adressent leurs vifs remerciements à POULENC LIMITEE, Montréal, et aux Laboratoires SMITH, KLINE & FRENCH, Philadelphie, pour les contributions généreuses qu'ils leur ont apportées.

[3] Verdun Protestant Hospital, Verdun, Québec, Canada.

[4] POULENC LIMITEE, Montréal, Québec, Canada.

TABLEAU I

GROUPE EXPÉRIMENTAL
(malades avec pigmentation cutanée)

Malades	*Pigmentation de la peau*	*Erythème après*	
		1 minute	*6 heures*
1	3	2	2
2	3	1	1
3	1	1	0
4	3	2	1
5	2	1	2
6	2	1	0
7	2	1	0
8	2	2	2
9	1	2	3
10	1	1	2
11	2	0	1
12	3	1	2
13	1	1	2
14	3	0	1
15	2	1	1
16	1	1	0
17	1	2	2
18	1	1	1
19	1	0	3
20	1	0	3
21	1	1	2
22	1	1	1

Pigmentation
1 — légère
2 — modérée
3 — marquée

Erythème
0 — aucun
1 — léger
2 — modéré
3 — marqué

TABLEAU II

1er GROUPE TÉMOIN
(malades traités à la chlorpromazine et ne présentant pas de pigmentation pathologique)

Malades	*Erythème après*	
	1 minute	*6 heures*
1	1	1
2	1	1
3	1	3
4	1	0
5	1	0
6	0	0
7	0	0
8	0	1

Erythème
0 — aucun
1 — léger
2 — modéré
3 — marqué

TABLEAU III

2ème GROUPE TÉMOIN
(malades prenant des phénothiazines autres que la chlorpromazine)

Malades	*Erythème après*	
	1 minute	*6 heures*
1	0	0
2	0	0
3	0	2
4	0	1
5	0	0
6	0	3
7	0	0
8	0	2

Erythème
0 — aucun
1 — léger
2 — modéré
3 — marqué

a révélé qu'alors que dans le groupe expérimental, plus de 80% des cas ont éprouvé une réaction érythémateuse d'une certaine intensité après 1 minute, environ 60% seulement des malades du premier groupe témoin ont eu une réaction érythémateuse, et cette réaction a été minime. Aucun des malades du second groupe témoin ne l'a présentée. Six heures après l'exposition, la proportion correspondante de malades montrant cette réaction était respectivement de 80, 50 et 50%.

DISCUSSION

Les deux réactions (1 minute et 6 heures après l'exposition) observées sont probablement dues à deux mécanismes distincts ainsi que le prouvent nos résultats. C'est-à-dire que les malades positifs dans le groupe expérimental et dans le premier groupe témoin, une minute après l'exposition à la lampe, n'étaient pas nécessairement les mêmes que ceux qui étaient positifs 6 heures après, de même qu'alors qu'aucun des malades du second groupe témoin n'avait de réaction érythémateuse au premier examen, 4 en avaient lors du second. La réaction immédiate qui disparaît rapidement après l'arrêt de l'exposition est vraisemblablement due à l'effet thermique des rayons lumineux. Cette réaction est sans doute liée à une augmentation relative (ou absolue) de substances histaminiques vaso-dilatatrices. La réaction se produisant 6 heures après l'exposition est causée par les rayons ultra-violets et, contrairement à la réaction immédiate, elle est suivie d'une pigmentation mélanique

de la peau. Lorsque cette réaction apparaît, une activité mélanocytique accrue joue un rôle prédominant. La couleur brunâtre qui en résulte est nettement différente de la décoloration violacée métallique de la pigmentation pathologique de la peau observée dans certains cas de traitement à la chlorpromazine. De plus, six heures après l'exposition, il y a une augmentation de la mélanine libre dans la couche basale de l'épiderme, alors que dans la pigmentation pathologique, les granules pigmentaires se rencontrent dans le derme où l'on suppose qu'ils forment un complexe chlorpromazine-mélanine extracellulaire.

La réaction immédiate (1 minute) de la peau a été observée dans plus de 80% des cas dans le groupe présentant une pigmentation pathologique (18 sur 22), mais seulement dans environ 60% des cas du groupe recevant de la chlorpromazine sans présenter de pigmentation pathologique (5 sur 8), et elle a été nulle chez les malades prenant des phénothiazines autres que la chlorpromazine (0 sur 8). Ceci prouve donc que:

1) la chlorpromazine renforce la réaction une minute après l'exposition à la lampe à ultra-violets. C'est-à-dire que la réaction à 1 minute est plus forte lorsque les malades prennent de la chlorpromazine que lorsqu'ils prennent d'autres phénothiazines.

2) il y a des différences individuelles parmi les malades du groupe traité à la chlorpromazine, une minute après l'exposition. Le groupe présentant une pigmentation pathologique a réagi plus souvent et plus intensément que les deux autres groupes.

Le rapport entre la fréquence et l'intensité de l'érythème immédiat et la pigmentation pathologique nous fait penser que cette réaction devrait pouvoir servir de test de dépistage, au début du traitement, pour juger de la propension d'un malade à souffrir de pigmentation pathologique par la suite.

Résumé

On a fait subir un test de photosensibilité à 22 malades atteints de pigmentation pathologique de la peau, consécutive à un traitement à la chlorpromazine à fortes doses et de longue durée, ainsi qu'à 16 malades témoins. On a pu établir un rapport entre la réaction érythémateuse, une minute après le test et les manifestations cutanées ultérieures.

Summary

A photosensitivity test was administered to 22 patients with pathological skin pigmentation who were receiving a high dosage of chlorpromazine for a prolonged period and to 16 controls. A relationship was found between the 1 minute erythemic reaction and the later skin manifestations.

BIBLIOGRAPHIE

1. GREINER, A. C. et BERRY, K.: Skin pigmentation and corneal lens opacities with prolonged chlorpramazine therapy. *Canad. Med. Ass. J.*, **90**: 663, 1964.
2. ZELICKSON, A. S. et ZELLER, H. C.: A new and unusual reaction to chlorpromazine. *J.A.M.A.*, **188**: 394-396, (27 avril) 1964.
3. LEHMANN, H. E.; GALLAI, Z. et BAN, T. A.: Skin pigmentation, a rare side effect of high dosage chlorpromazine administration. *Ann. Derm. Syph.*, Paris. Sous presse.

ÉLECTROPHYSIOLOGIE DE L'HYPOPHYSE HUMAINE

ADÉNOHYPOPHYSECTOMIE SÉLECTIVE PAR VOIE TRANSSPHÉNOÏDALE [1]

Jules HARDY, F.R.C.S.(C) [2]

En 1961, Guiot, Albe-Fessard et Hardy (1) ont décrit une nouvelle méthode d'exploration électrophysiologique des structures cérébrales profondes chez l'homme par l'application des techniques d'enregistrement au moyen d'électrodes ultra-fines (de l'ordre de quelques microns), lesquelles étaient couramment utilisées en laboratoire chez l'animal dans les travaux de neurophysiologie expérimentale. La dérivation des activités électriques provenant des impulsions cellulaires a permis ainsi de distinguer, au sein du tissu nerveux, la substance grise (amas cellulaires) de la substance blanche (fibres), de définir avec une plus grande précision les limites du thalamus, variables d'un individu à l'autre et même d'identifier sélectivement certains noyaux thalamiques par leur activité électrique particulière.

Cette méthode d'exploration électrophysiologique a été jusqu'à présent utilisée surtout pour l'investigation du thalamus au cours des interventions stéréotaxiques pour le traitement chirurgical de la maladie de Parkinson (1, 4, 5).

Mais l'intérêt n'a pas tardé à paraître de l'utiliser pour l'exploration fonctionnelle d'autres structures nerveuses impliquées dans le mécanisme de pathologies différentes. C'est ainsi que nous l'avons appliquée au repérage des voies thalamo-frontales pour la chirurgie centrale de la douleur, à l'étude de foyers épileptiques temporaux profonds et à l'exploration fonctionnelle de la moelle, au cours des cordotomies, pour étudier les voies de conduction de la douleur. Ces travaux feront l'objet d'autres publications.

Au cours des interventions pour hypophysectomie dans le traitement palliatif du cancer métastatique avancé du sein — opération par voie transsphénoïdale — nous avons eu la curiosité d'introduire dans la selle turcique, avant l'ablation de la glande ou l'implantation de grains d'Yttrium radioactifs, une électrode fine et *d'enregistrer de l'activité électrique dans l'hypophyse*. Dès lors, cette méthode d'exploration électrophysiologique trouvait une application nouvelle dont nous voulons souligner ici l'intérêt.

[1] Travail subventionné par l'Institut National du Cancer du Canada.

[2] Service de Neurochirurgie, Hôpital Notre-Dame et Laboratoire des Sciences Neurologiques, Faculté de Médecine, Université de Montréal.

TECHNIQUE CHIRURGICALE

La voie d'abord transsphénoïdale de la selle turcique est relativement simple. Elle est surtout bénigne en comparaison de la voie intra-crânienne sous-frontale. Elle a de plus l'intérêt d'aborder la selle turcique par le plancher et de rencontrer, en premier lieu, le lobe antérieur de l'hypophyse (Fig. 1).

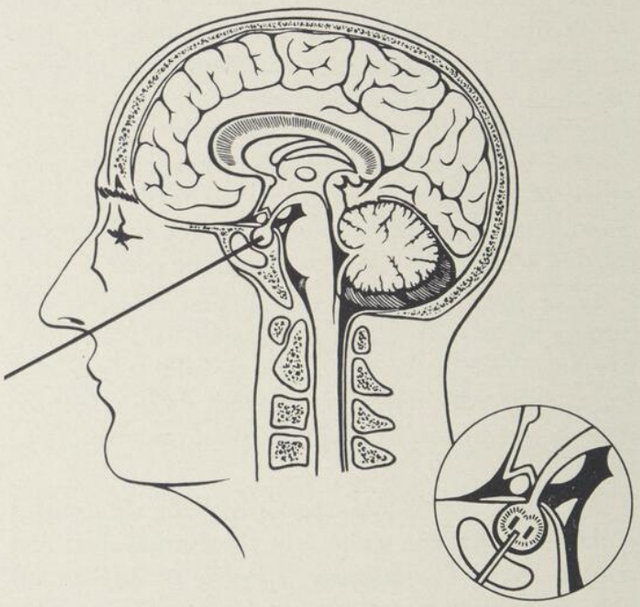


Fig. 1 — Illustration schématique de la trajectoire opératoire pour aborder l'hypophyse par voie trans-sphénoïdale.

Soulèvement de la lèvre supérieure, incision dans le sillon gingivo-labial, décollement de la muqueuse de chaque côté de la cloison nasale jusqu'au ras du sphénoïde. Résection du tiers inférieur de la cloison cartilagineuse et du pied de Vomer. Mise en place de l'écarteur éclairant de Dott; celui-ci est muni d'une petite ampoule électrique à l'extrémité de chaque valve, permettant un excellent éclairage de la cavité opératoire. Ouverture du sinus sphénoïdal. Dégagement de la muqueuse pour laisser voir toute la surface inférieure du plancher de la selle turcique.

Sous contrôle radioscopique télévisé (3), une petite vrille, longue de 3 mm et munie d'une garde, perfore le plancher sellaire sur la ligne médiane, puis la duremère et la capsule hypophysaire (Fig. 2a).

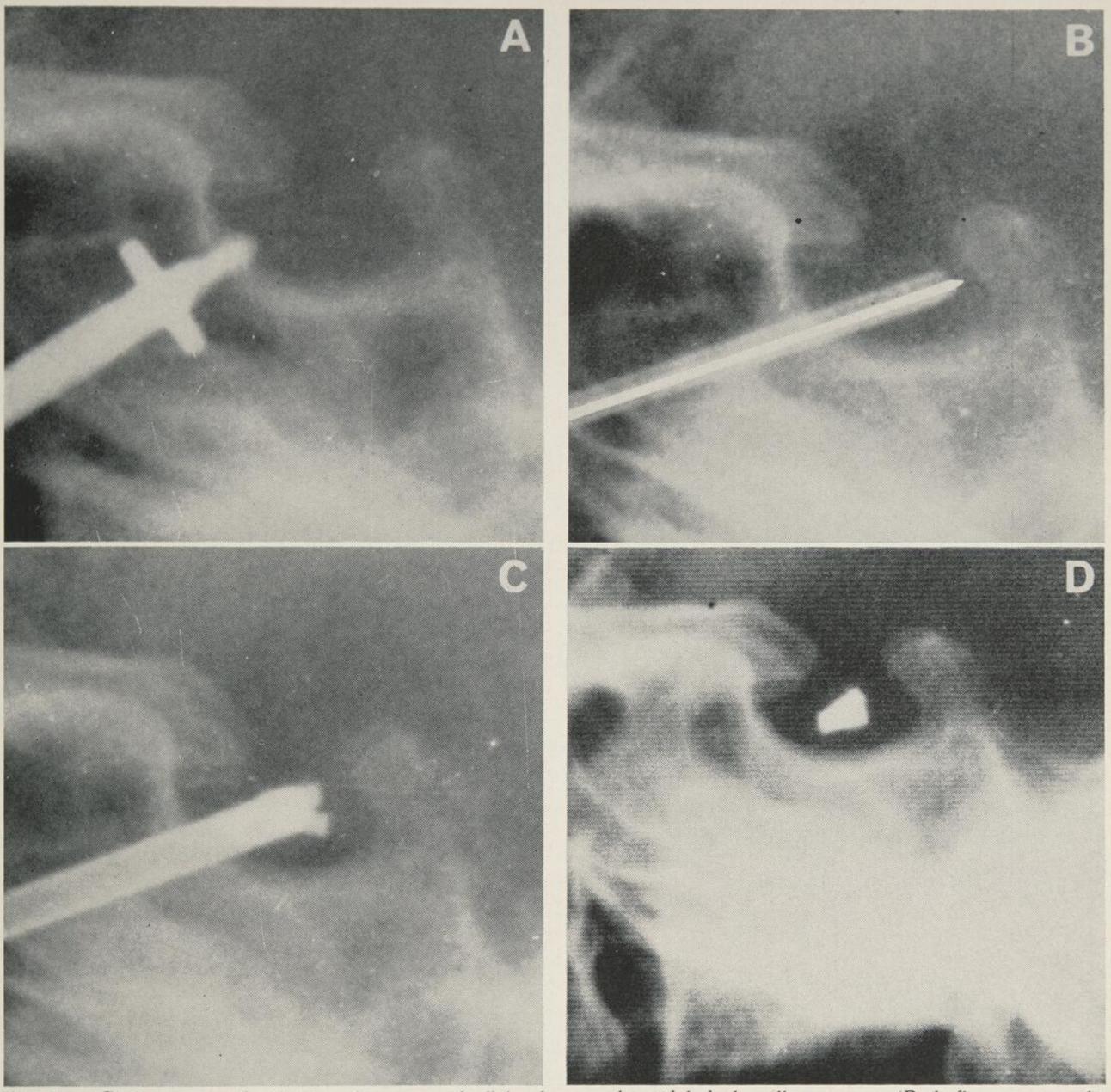


Fig. 2 — Clichés successifs illustrant les étapes de l'abord transsphénoïdal de la selle turcique. (Radiofluoroscopie télévisée.)

a) La petite vrille détermine la trajectoire et perfore le plancher sellaire. — b) Localisation de la pointe de l'électrode au contact du lobe postérieur. — c) Introduction d'une tige à œilleton latéral pour introduire les grains d'Yttrium-90. — c) Emplacement des grains d'Yttrium au centre de l'Adénohypophyse.

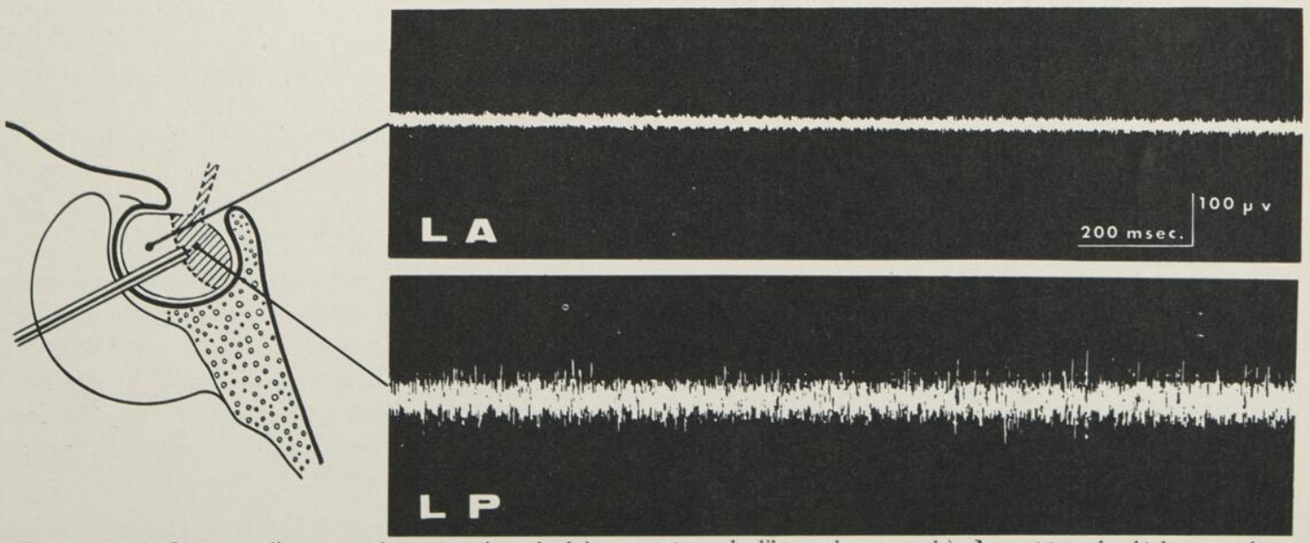


Fig. 4 — a) Absence d'activité électrique dans le lobe antérieur de l'hypophyse. — b) Apparition de décharges électriques de haute fréquence à l'entrée de l'électrode dans le lobe nerveux postérieur de l'hypophyse.

Introduction de l'électrode. Après l'enregistrement électrophysiologique (voir plus bas), celle-ci est retirée et remplacée par une aiguille à œilleton latéral pour introduire dans la selle turcique les grains d'Yttrium radio-actifs (Fig. 2c et d). Le pertuis est ensuite oblitéré, soit par un bouchon d'étheron ou par un petit morceau de muscle. L'écarteur de Dott est retiré, puis les muqueuses nasales sont rapprochées et tamponnées par des mèches de Dallas laissées en place pendant 24 heures. La gencive n'est pas suturée; elle s'accole spontanément et guérit en quelques jours.

TECHNIQUE D'ENREGISTREMENT

L'enregistrement électrophysiologique est effectué au moyen d'une fine électrode isolée sauf à la pointe. Celle-ci est constituée d'un double contact bipolaire concentrique, distant de 0.5 mm. Le contact annulaire proximal a un diamètre d'environ 400 microns et la fine pointe est affûtée jusqu'à un diamètre d'environ 30 microns. Pour les études plus spéciales, la pointe peut être affûtée jusqu'à près de 1 micron (Fig. 3).

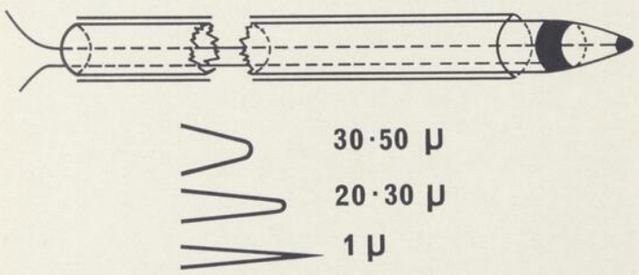


Fig. 3 — Electrode bipolaire concentrique, utilisée pour l'enregistrement électrophysiologique de l'hypophyse.

Cette électrode est introduite dans un tube-guide de 0.8 mm. de diamètre interne, lequel est fixé sur un porte-électrode articulé sur la branche montante de l'écarteur de Dott, et muni d'une vis micrométrique pour permettre l'introduction par fractions de millimètres.

Les signaux électriques enregistrés sont amplifiés et transmis dans un oscillographe cathodique en même temps que sur un enregistreur à bandes magnétiques (PI 200 magnetic tape recorder), à partir duquel ils peuvent être rejoués et photographiés. Un audiophone, branché en parallèle sur la chaîne d'amplification, permet *"d'entendre"* le bruit des activités électriques. L'enregistrement est effectué continuellement au cours de l'introduction progressive de l'électrode dans la selle turcique,

RÉSULTATS

Au cours de la traversée du lobe antérieur de l'hypophyse, il n'y a aucune activité électrique décelable et le haut-parleur est silencieux (Fig. 4a).

A moins d'une fraction de millimètre plus en avant, l'entrée de l'électrode dans le lobe postérieur est détectée soudainement par un bruit de crépitement dans le haut-parleur, lequel est produit par des activités électriques très rapides et de haute amplitude comme on le voit sur l'oscillographe cathodique (Fig. 4b).

A ce moment, un cliché radiographique est pris pour déterminer la pointe de l'électrode (Fig. 2b). Selon notre expérience, cette limite, déterminée électrophysiologiquement entre le lobe antérieur et le lobe postérieur de l'hypophyse, varie d'un patient à l'autre et ne correspond à aucune référence anatomoradiologique prévisible.

Au cours de ces explorations électrophysiologiques de l'hypophyse, nous avons étudié, chez quelques patients, les variations de cette activité électrique en réponse à l'injection intraveineuse de drogues qui ont une action au niveau de l'hypothalamus. Ces résultats seront présentés séparément.

APPLICATION

Cette méthode d'exploration électrophysiologique trouve immédiatement un intérêt pratique pour la chirurgie de l'hypophyse.

En effet, l'hypophysectomie chez l'homme a acquis, ces dernières années, plusieurs indications thérapeutiques telles que le diabète grave incontrôlable, la rétinopathie diabétique et le syndrome de Cushing d'origine hypophysaire. C'est surtout, cependant, dans le traitement palliatif des cancers métastatiques du sein qu'elle a été effectuée sur la plus grande échelle.

Cette dernière indication relève d'une hypothèse physiopathogénique selon laquelle certaines stimulines hypophysaires participeraient à la genèse de la cancérisation mammaire (7). Des études cytochimiques et immunohistologiques ont démontré que ces polypeptides hormonaux sont secrétés par le lobe antérieur de l'hypophyse (8).

De ce fait, il ne semble pas nécessaire de faire une hypophysectomie totale incluant la neurohypophyse, mais plutôt *de viser à détruire sélectivement l'adénohypophyse*. D'autant plus que la destruction ou l'ablation du lobe postérieur entraîne fréquemment la dégénérescence rétrograde de la tige

pituitaire et l'oblitération du système de drainage portal produisant conséquemment un diabète insipide permanent.

Par la voie classique de l'approche intra-crânienne sous-frontale, l'ablation sélective du lobe antérieur de l'hypophyse est impossible, puisqu'on doit d'abord sectionner la tige hypophysaire et enlever le lobe postérieur qui, en fait, surplombe le lobe antérieur.

Par voie transsphénoïdale, l'approche chirurgicale inférieure de la selle turcique est idéale pour rencontrer en premier lieu le lobe antérieur de l'hypophyse. Cependant, il reste à définir la limite précise entre le lobe glandulaire antérieur et le lobe nerveux postérieur. Or, à cause des variations importantes de la morphologie de la selle turcique et de l'hypophyse elle-même, il n'existe, à l'heure actuelle, aucun repère anatomoradiologique permettant de prévoir cette limite.

Cette technique d'enregistrement électrophysiologique apporte une réponse immédiate et pratique sur le plan chirurgical. *Une fois cette limite définie électrophysiologiquement, le diamètre antéro-postérieur de l'adénohypophyse est connu.* Puisque les diamètres vertical et transversal ont été mesurés au préalable sur les tomographies de la selle turcique, il est donc possible d'estimer le volume exact du tissu glandulaire à détruire et d'implanter avec précision les grains d'Yttrium radioactifs au centre de chacun des hémisphères du lobe antérieur (Fig. 2, c et 4). Connaissant la dose et l'aire d'irradiation des grains d'Yttrium on peut obtenir ainsi une adénohypophysectomie progressive et sélective avec le minimum de lésion au lobe postérieur (Fig. 5).

Sur le plan de la recherche clinique et expérimentale en neuroendocrinologie, il existe une quantité innombrable de travaux concernant la morphologie et l'histochimie du système hypothalamo-hypophysaire (10). Cependant, il n'existe à l'heure actuelle aucune information relative à la présence d'activité électrique dans l'hypophyse humaine.

L'aspect histologique du lobe nerveux postérieur suggère pourtant que les fibres neuro-secrétrices sont capables de conduire des influx électriques, comme l'ont démontré les enregistrements dans la tige hypophysaire du poisson par Potter et Lowenstein (9), et chez le chat par Koisumi et Ishikawa (6).

L'application de cette technique d'enregistrement électrophysiologique dans l'hypophyse chez l'homme peut avoir un intérêt dans le futur comme

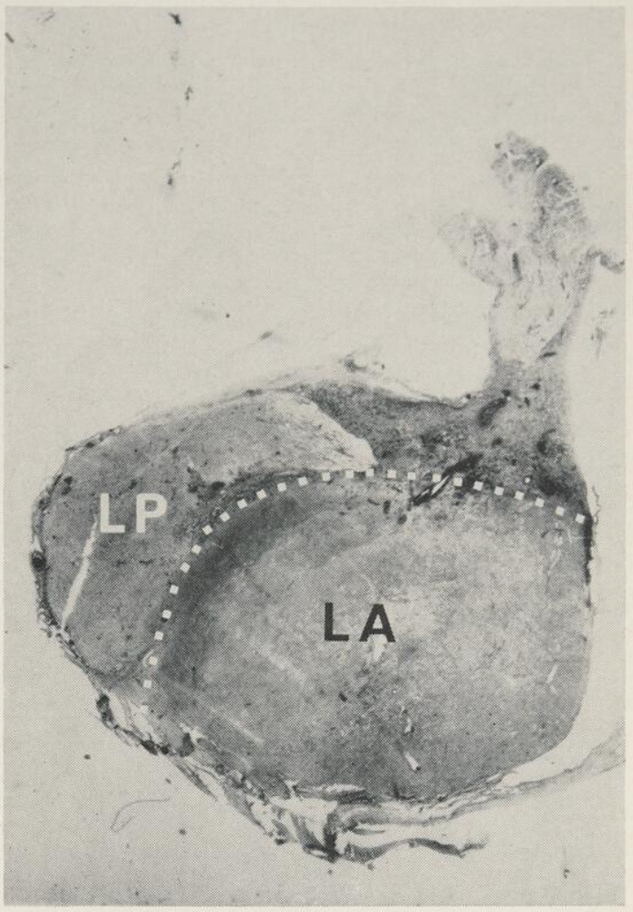


Fig. 5 — Contrôle histopathologique d'une destruction sélective du lobe antérieur de l'hypophyse par implantation d'Yttrium-90. Le lobe postérieur est intact.

adjuvant des méthodes d'investigations cliniques de certaines perturbations des fonctions hypothalamo-hypophysaires ayant un retentissement simultané au niveau des systèmes nerveux et endocrinien.

Résumé

L'exploration électrophysiologique de l'hypophyse chez l'homme au moyen d'une fine électrode bipolaire concentrique de 30 microns a découvert la présence d'activité électrique originant des fibres neurosecrétrices du lobe postérieur. La fréquence des décharges unitaires paraissait modifiée par les agents anesthésiques et des drogues agissant au niveau hypothalamique.

Cette technique a été appliquée pour définir la limite entre le lobe antérieur et le lobe postérieur de l'hypophyse par l'approche transsphénoïdale, permettant ainsi de centrer dans le lobe antérieur l'implantation de substances radioactives (Yttrium-90) de façon à produire une adénohypophysectomie progressive et sélective.

Summary

Despite the large amount of information gathered upon the morphology and histochemistry of the hypothalamic-hypophyseal system, no information is so far available with respect to the electrical activity of the human hypophysis.

In patients undergoing transsphenoidal hypophysectomy for palliative treatment of advanced breast cancer, electrophysiological recording in the pituitary body was carried out with a special fine shielded bipolar concentric electrode, with tip diameter of approximately 30 microns.

Rapid electrical impulses were recorded from the neurosecretory fibers of the posterior lobe. The rate of discharges was modified by intravenous injections of several drugs which are thought to act at the hypothalamic level.

This technic was used to detect the limit between the anterior and posterior lobe in order to perform a selective adenohypophysectomy by implantation of Yttrium 90 seeds.

Je désire remercier le docteur Claude Bertrand pour ses précieux conseils et son encouragement, le docteur J. P. Cordeau pour ses commentaires judicieux, le docteur Françoise Robert-Robillard pour les études histopathologiques et M. René Boucher pour son aide technique.

BIBLIOGRAPHIE

1. GUIOT, G.; HARDY, J.; ALBE-FESSARD, D.: Délimitation précise des structures sous-corticales et identification des noyaux thalamiques chez l'homme par l'électrophysiologie stéréotaxique. *Neurochirurgia. Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie,* **5**: 1-18, 1962.
2. HARDY, J.: Electrophysiological localization and identification of subcortical structures as an aid to stereotaxic surgery. *Canad. Med. Ass. J.,* **86**: 498-499, (17 mars), 1962.
3. HARDY, J.: Le téléguidage opératoire en Chirurgie intra-crânienne. *Un. Méd. Can.,* **92**: 907-908, 1963.
4. HARDY, J.; BERTRAND, C.: Electrophysiological localization and identification of subcortical structures in man. *J. Neurosurg.* (sous presse).
5. JASPER, H. et BERTRAND, G.: Exploration of the Human thalamus wiht microelectrodes. *Physiologist,* **7**: 167, 1964.
6. KOIZUMI, K. et ISHIKAWA, T.: Electrical Activity recorded from the pituitary Stalk of the Cat. *Physiologist,* **7**: 182, 1964.
7. LACASSAGNE, A.: Sur les cancers glandulaires d'origine hormonale. *Biol. Méd,.* **48**: 1-20, 1959.
8. PEARSE, A. G. E. et VAN NOORDEN, A.: The functional Cytology of the Human adenohypophysis. *Canad. Med. Ass. J.,* **88**: 462-471, 1963.
9. POTTER, D. D. et LOWENSTEIN, W. R.: Electrical activity of Neurosecretory cells. *Amer. J. Physiol.,* **183**: 652, 1955.
10. SCHREIBER, V.: The Hypothalamo-hypophysial system. Prague. Publishing House of the Czechoslovak Academy of Sciences. 533 pp., 1963.

L'ACIDOSE DIABÉTIQUE CHEZ L'ENFANT

ÉTUDE DE 50 CAS

Richard LÉTOURNEAU, Roger LASALLE et Luc CHICOINE, F.R.C.P.(C)
Service de pédiatrie,
Hôpital Sainte-Justine, (Montréal).

L'acidose diabétique est une urgence médicale. Chez l'enfant en particulier l'évolution vers le coma est rapide, accélérée d'ailleurs, lorsqu'il y a infection. Les symptômes et les signes cliniques présentés par un enfant en acidose diabétique ou en coma peuvent faire penser à des diagnostics aussi différents qu'un abdomen chirurgical, une pneumonie, une hypoglycémie, une intoxication aux salicylates, une fracture du crâne, une intoxication au plomb.

L'histoire de cas cependant, permet de retrouver les mêmes symptômes que chez l'adulte, à savoir: de la polyurie, de la polydipsie, de la polyphagie; il peut y avoir du prurit et une tendance aux infections cutanées. Ces symptômes, cependant, sont plus variables que chez l'adulte, tant en durée qu'en intensité. De plus, l'enfant diabétique est habituellement amaigri, au contraire de l'adulte diabétique qui, lui, est le plus souvent obèse.

RAPPEL PHYSIO-PATHOLOGIQUE

Cette urgence médicale qu'est l'acidose diabétique, représente le point culminant d'une série d'événements physiopathologiques résultant d'une déficience en insuline. Cette déficience, qualitative ou quantitative, déclenche le processus. L'insuline est produite par les cellules Beta des Îlots de Langherans selon les besoins de l'organisme reflétés par la glycémie. S'il y a déficience en insuline, la glycémie postprandiale s'élève. Si la déficience s'accentue, l'*hyperglycémie* s'aggrave et quand la capacité de réabsorption tubulaire des tubules rénaux est dépassée, il y a de la *glycosurie*. Celle-ci commence à apparaître avant les signes cliniques. Le processus s'aggravant, l'hyperglycémie augmente causant ainsi une hyperosmolarité du liquide extra-cellulaire. Suivant les lois de l'équilibre osmotique, il y aura passage de l'eau de l'espace intra-cellulaire vers l'espace extra-cellullaire, augmentation de volume plasmatique, augmentation du débit cardiaque, de la filtration glomérulaire, diminution de la réabsorption d'eau par les tubules rénaux et *polyurie*. Cette diurèse osmotique cause une perte excessive d'eau et d'électrolytes v.g. Na, Cl, K, Mg et Phosphates. La polyurie provoque la *polydipsie*. La déshydratation est plus marquée au niveau intra-cellulaire qu'extra-cellulaire; Ce qui explique que le volume sanguin chez les cas d'acidose diabétique soit relativement bien conservé et que l'état de shock soit rare.

Environ 50% des calories d'une diète normale sont sous forme d'hydrates de carbone. Dans le diabète, de grandes quantités de glucose passent dans l'urine; ce sont autant de calories perdues, ce qui explique la perte de poids et provoque la *polyphagie*. Chez les très jeunes enfants, souffrant de diabète, il peut ne pas y avoir de polyphagie. Elle existe cependant presque toujours chez les enfants plus âgés.

Pour fournir l'énergie nécessaire et suppléer à la déficience en hydrates de carbone, le métabolisme des graisses est augmenté. Normalement, les graisses sont métabolisées en CO_2 et H_2O dans le cycle de l'acide tricarboxylique. Pour pouvoir entrer dans le cycle cependant, l'acétyl coenzyme A, dérivé des graisses devra se combiner avec une molécule d'oxaloacétate, elle-même venant des hydrates de carbone et des protéines. Dans l'acidose diabétique, à cause du manque d'oxydation des hydrates de carbone et de l'incapacité du métabolisme protéinique de fournir suffisamment d'oxaloacétate, il y a manque de cette dernière substance et les fragments d'acétate venant de l'utilisation des graisses s'accumulent dans les cellules hépatiques et se condensent en acide acéto-acétique qui apparaît alors dans le plasma sous forme d'acétone, d'acide acéto-acétique et d'acide beta-hydroxybutirique. Ces corps cétoniques augmentent d'autant l'osmolarité du plasma causant une plus grande déshydratation cellulaire et contribuant à augmenter la polyurie.

Ces corps cétoniques existent normalement en petite quantité, mais leur production excessive dans le diabète (en plus d'une diminution de leur dégradation) cause leur accumulation dans les liquides de l'organisme. Cette cétonémie est la cause principale de l'acidose et la cétonurie contribue à la perte de Na et K par l'urine. Le rapport acide carbonique/bicarbonate: ($H_2CO_3/NaHCO_3$), qui est normalement 1/20, est réduit et le PH diminue: on a donc une acidose métabolique. L'organisme esaie de compenser en excrétant plus d'acide carbonique par le poumon; ceci se traduit cliniquement par un rythme respiratoire plus rapide et plus ample: la respiration de Kussmaul. Ce mécanisme

peut, pour un certain temps, réussir à maintenir le pH à un taux relativement normal, mais à mesure que l'acidose progresse, le PH diminue et on arrive alors en phase d'acidose décompensée. La défaillance rénale qui survient à ce moment, secondaire à la déshydratation, contribue à aggraver cet état d'acidose. Le patient peut présenter des vomissements, des douleurs abdominales. La déshydratation s'aggrave et il y a hémoconcentration. Due à l'hémoconcentration et au ralentissement de la circulation périphérique, la coloration de la peau est plutôt grisâtre. La diminution de la circulation cérébrale, la mauvaise utilisation du glucose, l'effet possiblement narcotique des corps cétoniques sur les neurones cérébraux concourent à produire une léthargie qui conduit progressivement au coma.

La rapidité d'apparition de ces symptômes dépend de plusieurs facteurs, tels l'état initial de nutrition et de déshydratation de l'enfant, la présence ou l'absence de maladie rénale, l'ingestion de liquides durant les premières heures de la maladie, la présence de fièvre, vomissement, diarrhée, infections de toutes sortes. Le diagnostic, à ce moment est facile à faire. En effet, on doit toujours penser au diabète quand on est en face d'un enfant en coma surtout si, en plus, il présente une déshydratation marquée et de l'hyperpnée.

RAPPORT DE 50 CAS

L'expérience clinique rapportée ici provient d'une étude rétrospective de 50 dossiers. Ces enfants furent traités à l'Hôpital Ste-Justine durant une période de 30 mois (janvier 61 à juin 1963). De ces cinquante, trente-quatre étaient des réadmissions de diabétiques connus et seize, des nouveaux cas.

Age.

La répartition de nos cas selon l'âge suit la notion bien connue que l'incidence du diabète augmente avec l'âge:

moins de 5 ans: 9 cas;

5 à 10 ans: 16 cas;

10 à 15 ans: 25 cas.

Sexe.

De nos cinquante cas, trente sont des filles et vingt sont des garçons. Il est intéressant de noter que nous avons eu plus de garçons que de filles chez les enfants âgés de moins de 8 ans et deux fois plus de filles que de garçons chez ceux de plus de 8 ans.

Déshydratation.

L'état de déshydratation des malades a été jugé cliniquement en estimant le déficit aqueux en % du poids du corps:

1 — Déficit de 5% ou moins (+): 10 cas;

2 — Déficit de 5 à 8% (++): 24 cas;

3 — Déficit de 8 à 12% (+++): 13 cas;

4 — Déficit de plus de 10% + shock (++++): 3 cas.

On remarque que 16 sur 50 (32%) étaient donc assez sévèrement déshydratés pour que leur vie en soit immédiatement menacée. Peu de cas présentaient des signes de shock; ceci est dû au maintien du volume extracellulaire au dépens du volume intracellulaire par l'hyperglycémie.

Troubles de la conscience.

La majorité des enfants (32/50) étaient parfaitement conscients à leur admission à l'hôpital. Deux étaient complètement comateux et avaient tous deux un CO_2 total en bas de 5 mEq/L. Les autres cas (16/50) présentaient de la somnolence ou un semi-coma. On peut noter que les signes neurologiques sont d'autant plus fréquents et graves que l'acidose est plus profonde. Chez nos cas, un CO_2 à plus de 10 mEq/L n'a jamais été associé à la présence de signes neurologiques.

Glycémie.

La glycémie est très variable à l'admission. La plus élevée que nous avons rencontrée était à 1080.0 mg% et la plus basse à 87.0 mg%. Aucune relation n'a pu être établie entre la glycémie et l'état de conscience, la déshydratation ou le CO_2 total.

CO_2 total.

L'acidose diabétique est souvent très grave; chez 4 cas, le CO_2 total était inférieur à 3 mEq/L. Il n'est pas surprenant de constater une relation entre le degré d'acidose et de déshydratation:

Déshydratation	*Nombre de cas*	*Moyenne du CO_2* (en mEq/L)
+	6 cas	12.25
++	24 cas	9.22
+++	11 cas	6.24
++++	4 cas	4.80

Sodium.

Dans l'acidose diabétique, le taux de sodium n'est pas un bon guide de l'osmolarité plasmatique. En effet, il existe dans cette condition une fausse hyponatrémie d'autant plus importante que la glycémie est plus élevée. Pour obtenir une idée de l'osmolarité plasmatique, il faut tenir compte de la pression osmotique du glucose. On peut corriger le taux de Na pour la glycémie en se rappelant que 180 mgm de glucose ont une pression osmotique de 5 mEq de Na. Chez nos cas, voici la répartition des taux de la natrémie:

Na mEq/litre

	< 130	*130 à 140*	*140 à 150*	*> 150*
Na non corrigé (nombre de cas)	10	32	3	0
Na corrigé pour la glycémie (nombre de cas)	0	17	23	5

On peut constater l'importance pratique de la correction du taux de Na. On évitera ainsi l'administration d'une trop grande quantité d'électrolytes alors que le déficit est plus important en eau qu'en électrolytes.

Potassium.

Le dosage du K est important à effectuer dès l'admission pour déceler ceux qui sont déjà en hypopotassémie et qui nécessiteront une administration de K plus précoce qu'habituellement. Notre série de cas montre une grande variation dans la kaliémie initiale:

K 2 à 2.5 mEq/L: 1 cas
2.5 à 3.0 mEq/L: 0 cas
3 à 3.5 mEq/L: 4 cas
3.5 à 4.0 mEq/L: 8 cas
4.0 à 6.0 mEq/L: 30 cas
6.0 à 7.0 mEq/L: 2 cas

On remarque que 5/45 (11%) étaient déjà en hypopotassémie à l'admission. Celui qui présentait le taux le plus bas (2.2 mEq/L) était en danger immédiat après avoir reçu ailleurs des solutés sans K; ce cas est d'ailleurs le seul qui soit décédé dans cette série.

TRAITEMENT

Le traitement de l'acidose diabétique a trois objectifs:

1 — Traiter le shock au moyen de sang et de solutés isotoniques en NaCl.

2 — Restaurer le métabolisme des glucides par l'administration d'insuline et de glucose.

3 — Corriger les troubles hydro-électrolytiques par l'administration de solutés hypotoniques en NaCl et contenant du K.

Il existe beaucoup de plans de traitement, mais tous visent ces trois buts et les atteignent. Il est cependant important de suivre un protocole rigide dans le traitement afin de ne pas commettre d'erreurs d'omission qui peuvent être très couteuses. Nous croyons que le plan exposé ci-dessous est à la fois simple et efficace.

1 — *Solutés.*

a) Quantité. 1) Besoins d'entretien estimés selon une des méthodes usuelles et augmentés de 20 à 30% (à cause de la glycosurie).

Nous estimons ainsi les besoins d'entretien: ml/Kg/24 h. = 85 — 3 × âge (en années).

2) Estimer le déficit hydrique selon les signes cliniques et le poids.

1 + 2 = quantité totale à administrer en 24 heures.

b) Vitesse d'administration. Administrer ⅓ à ¼ du total en 2 à 4 heures.

c) Choix du soluté: 1) Si shock: 10 ml/Kg de sang.

2) Si déshydratation grave: L. Ringer 20 à 30 ml/Kg en 1 à 2 h. (puis suivre par — 3 —).

3) a) avant le rapport du bilan ionique: soluté 1:2:3: [1] tant qu'il y a glycosurie à ++++. b) après le rapport du bilan ionique: 1 — Na corrigé entre 130 et 150 mEq/L: continuer 1:2:3. 2 — Na corrigé > 150 mEq/L: changer pour 1:2:5 [2].

4) Lorsque la glycémie tombe en bas de 200 mg% ou que la glycosurie tombe à +++ ou ++ en présence d'acétonurie: — augmenter à 5% le glucose du soluté en ajoutant 5 ml de soluté glucosé 50% par 100 ml du soluté en cours.

5) Lorsque la glycosurie passe à + ou 0 et que l'acétonurie persiste: — mettre du glucose à 10% dans le soluté en ajoutant 5 ml de glucosé 50% pour chaque hausse de 2.5% désirée (dans chaque 100 ml de soluté).

Si désiré: on peut aussi alors passer aux solutés Ionosol ou Travert.

d) Alcalinisants. Peuvent être utiles si l'acidose est un danger en elle-même (pH < 7.0)

[1] Composition en mEq/L: No 80, Cl 52, Lactate 28 + glucosé 2.5%.

[2] Composition en mEq/L: Na 60, Cl 39, Lactate 21 + glucosé 3.0%.

Ajouter alors 3-5 mEq de bicarbonate de Na/kilo de poids au soluté des 24 heures.

e) *Potassium*. Contrôler le taux de K fréquemment (q. 3-4 h). Administrer K lorsque la circulation est rétablie et la diurèse reprise (en moyenne 3-4 h. après le début) ou avant si hypopotassémie. Administrer à une concentration de 30 à 50 mEq/L., de préférence sous forme de phosphate. Donner un supplément oral aussitôt que possible.

2 — *Insuline ordinaire* (Toronto).

a) *Dose d'attaque*. 0.5 à 1 unité/Kg si glycosurie seule; 2 unités/Kg si glycosurie et cétosurie; 3 unités/Kg si acidose; 4 unités/Kg si acidose et troubles de la conscience.

On peut donner la dose d'attaque: stat: ½ I.V. et ½ s-cut. ou la diviser en 2 doses, q. 2 h.

b) *Deuxième dose*. Environ 3 à 4 h. après la première dose. Donner environ ½ de la dose initiale. — Il est plus prudent de contrôler la glycémie avant de donner cette dose.

c) *Doses subséquentes*. q. 4 à 6 heures. Environ 1 unité/Kg tant qu'il y a acétonurie. 0.5 unités/Kg si glycosurie +++ ou ++++ sans acétonurie. 0.3 unités/Kg si glycosurie ++ ou + sans acétonurie.

Après 12 à 24 heures: alimentation progressive, puis insuline ordinaire q. 6 h. pour 2 à 3 jours, calculée selon la glucosurie.

Il est nécessaire d'individualiser les doses. Cette méthode ne doit pas servir de règle mais plutôt de guide.

Résumé

Nous avons fait un bref rappel de la physiopathologie de l'acidose diabétique chez l'enfant et en avons étudié 50 cas hospitalisés à l'Hôpital Ste-Justine. Un plan de traitement a été proposé.

Summary

We have done a review of the physiopathology of diabetic acidosis in children, reported 50 cases from St. Justine Hospital and proposed a treatment plan for those cases.

BIBLIOGRAPHIE

1. JOSLIN, Elliott P.; ROOT, Harvard F.; WHITE, Priscilla et MARBLE, Alexander: The Treatment of Diabetes Mellitus, 10e éd. rev. Lea et Febiger, édit., Philadelphie, 1959.
2. NELSON, Waldo E.: Textbook of Pediatrics, 8e éd. W. B. Saunders Company, édit., Philadelphie, 1964.
3. CARLSON, Merl J.: Diabetes Mellitus in Infants and Children. 1. Management of Acidosis during the First 24 Hours. *Postgraduate Medicine*, July 1964.
4. KANTROW, Abraham H.: Management of the Child with Diabetes. *New York State J. Med.*, **61**: 466 (1 fév.) 1964.
5. RICHIE, R. H. et TALBOT, N. B.: The Management of Diabetic Keto-acidosis and Coma. *Pediat. Clin. North America*, **9**: 263-276, 1962.

RECUEIL DE FAITS

L'AMYLOSE PRIMAIRE

R. AUTHIER et J.-Ls BONENFANT, F.R.C.P.(C)
Département de Pathologie,
Hôtel-Dieu de Québec.

L'amylose, ou l'amyloïdose, est un trouble lié au métabolisme des protéines. Elle se manifeste par l'apparition dans les tissus d'une substance hyaline, acidophile, d'aspect amorphe, dont la vague ressemblance à l'amidon lui valut son nom. Examinée à très fort grossissement, cette substance a un aspect microscopique étoilé, lamellaire ou chevelu (1). Au microscope électronique, la molécule d'amylose possède deux feuillets parallèles incomplètement spiralés, l'espace entre les feuillets étant de 25 Å (1). Fait à signaler, la fibre de coton posséderait cette même structure physique particulière, ce qui pourrait expliquer les propriétés histochimiques communes entre la molécule d'amylose et la fibre de coton (1).

Dans les traités classiques de médecine, on distingue quatre variétés d'amylose: 1) primaire, 2) secondaire, 3) associée au myélome plasmocytaire, 4) la forme tumorale. Ces divisions reposent sur des critères cliniques et ne s'appuient pas sur des distinctions biochimiques et histochimiques actuellement bien définies. Jusqu'à ces dernières années, la mise en évidence de la substance amyloïde se faisait empiriquement par son affinité au rouge Congo. Grâce au progrès de l'histochimie, nous possédons actuellement plusieurs colorations plus spécifiques que le rouge Congo.

L'origine de cette protéine anormale qu'est l'amylose, est encore aujourd'hui fort peu connue. Pour certains, il s'agit d'une dysglobulinémie de type soit alpha, soit bêta (2-8), soit gamma (3-7), tandis que pour d'autres il s'agit plutôt de dysprotéinémie, la protéine anormale étant produite par différents types de cellules soumises à des stimulations spécifiques (5); cette dernière serait élaborée dans la cellule et se précipiterait dans les espaces intercellulaires. Cette hypothèse semble corroborer l'aspect chevelu et étoilé des structures retrouvées au microscope électronique.

Il semblerait aujourd'hui qu'il existe plus d'une forme d'amylose. Spiro (6), dans un article récent, identifie deux variétés biochimiquement différentes dont l'une a comme base une mucoprotéine et l'autre une glycoprotéine. Au point de vue biochimique, l'analyse qualitative et quantitative est laborieuse par suite de la difficulté d'obtenir du matériel pur. Il semblerait toutefois que dans le cas de la mucoprotéine, la molécule contient des sucres aminés liés à la protéine d'une façon labile, alors que dans la glycoprotéine, la forme la plus fréquente d'ailleurs, on retrouve des sucres neutres liés à la protéine d'une façon très stable; dans ce second cas, on retrouve aussi parfois des sucres aminés. Dans les deux cas, cependant, il y a de l'acide scialique et un peu d'acide uronique; la petite quantité de cette dernière et l'absence d'hydroxyproline différencient l'amylose de la substance fondamentale. Ces variétés d'amylose ont des propriétés histochimiques différentes et la présentation de nos quatre cas d'amylose a pour but d'illustrer ces propriétés histochimiques variées.

OBSERVATIONS

Observation 1

M. F. T. (H.D.Q. 41,004, A-128/63) est un moribond de 79 ans qui décéda après quelques heures d'hospitalisation. Une volumineuse tuméfaction cervicale obstruait les voies respiratoires supérieures et causait d'ailleurs de la dysphonie et de l'aphagie aux solides depuis quelque temps. L'examen sommaire révéla en plus une insuffisance cardiaque et de gros râles dans les plages pulmonaires. Un diagnostic très imprécis de tumeur cervicale néoplasique d'origine probablement laryngée fut suggéré. A l'autopsie, cette tumeur cervicale s'avéra une volumineuse thyroïde de coloration jaunâtre et d'aspect cireux. Les parois de tout le tube digestif étaient considérablement épaissies. Le cœur était volumineux et de coloration brun pâle, les parois surtout auriculaires étaient de consistance très ferme. On ne note aucune autre pathologie chronique.

Observation 2

M. T. B. (H.D.Q. 38, 621, A-150/63) décéda cachectique, à 57 ans, après quelques jours d'hospitalisation pour insuffisance rénale et anurie. Hospitalisé à quelques reprises antérieurement, le diagnostic d'amylose rénale avait été porté lors d'une biopsie par ponction. A l'autopsie, on note des organes généralement augmentés de volume, d'aspect cireux, ce qui était particulièrement évident au cœur, à la thyroïde, aux reins et au tube digestif.

Observation 3

M. E. H. (H.D.Q. 64-6, 130, A-102/64), âgé de 81 ans, a été hospitalisé à quelques reprises au cours des dernières années pour troubles digestifs

et cardiaques. On avait alors porté les diagnostics de cholélithiase et de dyspepsie fonctionnelle associés à une insuffisance cardiaque. Sa dernière hospitalisation fut motivée par une dyspnée très importante au moindre effort et par un oedème à godet très prononcé aux membres inférieurs. Le cœur était en fibrillation auriculaire et à l'électrocardiogramme on signala en plus un bloc de branche droit complet. Les évènements se sont précipités et le patient décéda d'insuffisance cardiaque compliquée de bronchopneumonie, le quinzième jour de son hospitalisation. A l'autopsie, on trouva un cœur très volumineux (640 grammes) hypertrophié et dilaté. Les parois auriculaires étaient particulièrement épaissies et fermes. Toutes les artères de moyen calibre et de petit calibre étaient remarquablement épaissies mais perméables. Outre une bronchopneumonie bilatérale, il y avait une cholélithiase vésiculaire et des exulcérations superficielles pré-pyloriques.

Observation 4

M. J. B. (H.D.Q. 64-7,735, A-130/64) âgé de 83 ans, est hospitalisé d'urgence dans un coma assez profond consécutif à un accident cérébrovasculaire. Il avait toujours joui d'une excellente santé jusqu'à ses derniers mois où il commença à présenter des signes d'insuffisance cardiaque modérée. Il décéda de bronchopneumonie après quelques jours d'hospitalisation sans n'avoir jamais repris conscience. A l'autopsie, nous avons trouvé une bronchopneumonie bilatérale et des épanchements pleuraux. Le myocarde gauche était très épaissi. Les reins étaient très diminués en poids et en volume (60 et 80 grammes), bien que les artères rénales fussent tout à fait perméables. Les vaisseaux cérébraux étaient très athéromateux; leurs lumières étaient perméables bien que considérablement rétrécies. Le cerveau présentait plusieurs petits foyers de ramollissement.

DISCUSSION

En résumé, il s'agit de quatre malades d'âge avancé, de sexe masculin, souffrant tous d'insuffisance cardiaque, dont le décès fut consécutif à une défaillance cardio-pulmonaire. La localisation et l'aspect particulier des lésions, les manifestations cliniques et l'absence de toute maladie chronique associée nous orientèrent dans chaque cas vers un diagnostic macroscopique d'amylose primaire. Fait curieux à ajouter, nous avons trouvé des ulcérations gastriques non soupçonnées en clinique chez nos trois premiers sujets.

TABLEAU I

	Cas 1	*Cas 2*	*Cas 3*	*Cas 4*
Cœur et vaisseaux	++++	++++	++++	+++
Muscles lisses	++++	++++	++	—
Tube digestif	++++	+++	+	—
Thyroïde	+++	++++	—	+
Muscles striés	—	++	+	—
Reins	—	+++	—	++
Surrénales	—	+++	—	+
Rate	—	++	—	—
Foie	++	—	—	—
Pancréas	—	—	—	—

A l'histologie, nous avons pu constater dans nos quatre cas que le cœur et les vaisseaux étaient atteints d'amylose. De plus, dans trois cas, les muscles lisses, la thyroïde et le tube digestif étaient infiltrés et dans deux, les surrénales et les muscles striés. Enfin, la rate et le foie n'étaient touchés que dans un cas contrairement au pancréas qui ne l'était dans aucun.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Tous les prélèvements faits à l'autopsie furent fixés au Bouin aqueux et les colorations de routine et spéciales ont été faites sur des coupes de 6 μ d'épaisseur.

Avant de pratiquer des colorations particulières, nous avons fait un trichrome de Masson (hémalun, éosine, safran) et les colorations particulières ont été faites par la suite sur les coupes jugées les plus démonstratives.

TABLEAU II

	Cas 1	*Cas 2*	*Cas 3*	*Cas 4*
Eosine (H.E.S.)	+	+	+	+
Vert de Masson	+	+	+	+
Rouge Congo alcoolique	+	+	+	+
Rouge Congo alcalin	+	+	+	+
Thioflavin T	+	+	+	+
Muci-carmin	+	—	+	—
Hale	+	—	+	—
Violet de méthyle	+	—	+	—
Vert alcian	+	—	+	—
P.A.S.	—	+	+	+

(positif +)
(négatif —)

Les colorations usuelles de l'amylose telles que le Rouge Congo alcoolique, le Rouge Congo alcalin, la thioflavine T, le Vert de Masson et l'éosine furent positives dans les quatre cas; par contre, les techniques spéciales pour mettre en évi-

dence les sucres aminés (muci-carmin, Hale, violet de méthyle, vert alcain) furent positives dans le premier cas et négatives dans les second et quatrième cas. Le P.A.S. qui met en évidence les sucres neutres fut négatif dans le premier cas et positif dans les cas 2 et 4. Dans le troisième cas, la substance amyloïde montre de l'affinité pour tous les colorants; ces constatations tinctoriales nous permettent d'affirmer à la suite de Spiro (6) qu'il existe au moins deux types d'amylose: un premier a comme base une mucoprotéine, l'autre une glycoprotéine. Toutefois, comme notre troisième cas nous l'indique, il peut y avoir assez de sucres aminés dans la forme "glyco" pour embrouiller un peu le problème.

Tout dernièrement, il a été démontré que la substance amyloïde possède un dichroisme spécifique à la lumière polarisée lorsqu'elle est colorée au Rouge Congo alcalin. La coloration verdâtre que prend la dysprotéine est probablement consécutive à la structure physique de la molécule d'amylose (4). Cette même structure explique également l'affinité au Rouge Congo alcoolique. Ce colorant, en effet, possède une dimension moléculaire telle qu'il peut se loger entre les deux feuillets de la molécule d'amylose. Il n'y aurait probablement pas de réaction chimique en cause, aussi un simple lavage prolongé à l'eau courante peut-il faire disparaître le colorant; ce fait n'est peut-être que partiellement vrai, vu la nécessité absolue d'acide scialique dans la molécule pour qu'elle capte le colorant (6).

Conclusion

Nous avons présenté quatre cas d'amylose primaire à propriétés histochimiques diverses. Il s'agissait de quatre malades de sexe masculin, d'âge avancé et ayant tous présenté des troubles cardiaques. Dans deux cas, nous avons retrouvé une dysprotéine contenant des sucres neutres, dans un autre cas, des sucres aminés et, enfin, dans un dernier cas nous avons pu mettre à la fois en évidence des sucres neutres et des sucres aminés.

Summary

In this paper, we have studied the histochemical properties of tissues in four cases of primary amyloidosis. We found that the abnormal protein was, in two cases, a glycoprotein, in one case, a mucoprotein and in an other case, some kind of a mixture of muco and glycoprotein.

BIBLIOGRAPHIE

1. GUEFT, Boris et GHIDONI, John J.: The Site of Formation and Ultrastructure of Amyloid. *Amer. J. Path.*, **43**: 837-849, 1963.
2. LARSEN, B.: Presence of Glycoproteins in Secondary Amyloid Deposits Related to Serum Glycoproteins. *Acta Rheumat. Scandpinav.*, **3**: 30-39, 1953.
3. MELLORS, R. C. et ORTEGA, L. G.: Analytical Pathology III. New Observations on the Pathogenesis of Glomerulonephritis, Lipid Nephrosis, Periarteritis Nodosa, and Secondary Amyloidosis in Man. *Amer. J. Path.*, **32**: 455-599, 1956.
4. MOWRY, Robert W. et RODENBOUGH, John W.: Comparison of two Improved Methods for the Diagnosis of Amyloidosis. *Amer. J .Path.*, **44**: 15a, 1964.
5. SAAVEDRA, Jorge Albores: Amyloid in Solid Carcinoma of the Thyroid Gland. *Lab. Invest.*, **13**: 77-90, 1964.
6. SPIRO, Robert G.: Glycoproteins: Structure, Metabolism and Biology. *New Engl. J. Med.*, **269**: 566-573 et 616-622, 1963.
7. VASQUEZ, J. J. et DIXON, F. J.: Immunohistochemical Analysis of Amyloid by Fluorescence Technique. *J. Exper. Med.*, **104**: 727-736, 1956.
8. WAGNER, B. M.: Histochemical Studies of Fibrinoid Substances and Other Abnormal Tissue Proteins. *Arch.* Path., **60**: 221-229, 1955.

COMPRESSION MÉDULLAIRE CERVICALE PAR UN PLASMOCYTOME APPAREMMENT SOLITAIRE

Armand FORTIN

Les manifestations initiales du myélome plasmocytaire sont extrêmement polymorphes, tantôt peu évocatrices, parfois trompeuses. Les douleurs ouvrent la scène dans 45 à 60% des cas. L'état général est déficient dans 50%, les atteintes nerveuses dans 7%. Plusieurs travaux récents et quelques revues d'ensemble très complètes, telles que celles d'Ollmer et de Snapper, ont fait connaître la maladie qui ne peut plus être considérée comme rare. Ses trois syndromes clinique, radiologique biologique ont forcé l'attention de plusieurs internistes de diverses spécialités, c'est pourquoi la littérature récente contient surtout des travaux visant un aspect particulier de la maladie.

Cette affection primitive du système réticulo-endothélial orientée dans le sens plasmocytaire et caractérisée par une prolifération anarchique atypique de plasmocytes, s'épanouit pour constituer 4 syndromes cliniques: la myélomatose diffuse ou maladie de Kahler, le plasmocytome extra-médullaire, la plasmocytose multiple et le plasmocytome solitaire suivant la localisation primitive de cette hémopathie maligne. Seule, la dernière entité nous intéresse présentement parce que nous disposons d'une observation bien documentée sur une période de 20 mois.

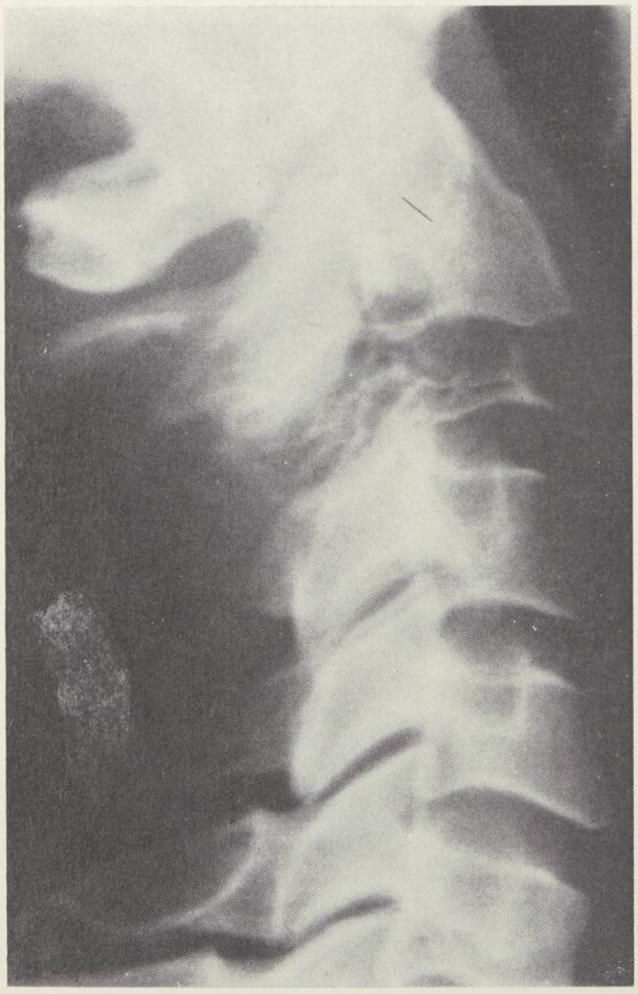


Fig. 1 — Lésion ostéolytique de C3, avec conservation de l'espace intervertébral.

Observation

M. R., âgé de 55 ans, ouvrier manuel, s'est plaint de douleur à la nuque, sans limitation des mouvements de la tête pendant plusieurs années. Il fut considéré comme souffrant d'une spondylose cervicale tout à fait banale et traité pour cette affection avec des sédatifs légers jusqu'au moment où il présenta des engourdissements, d'apparition assez subite et intéressant les 4 membres. Il fut admis dans un hôpital général où le diagnostic radiologique fut celui de métastase ou de plasmocytome de la troisième vertèbre cervicale. Au cours de l'hiver, les symptômes sensitifs persistèrent avec fluctuations plus ou moins vives jusqu'en août lorsqu'apparurent les signes évidents d'une atteinte

Fig. 2 — Myelogramme: bloc complet à C3.

motrice intéressant les 4 membres; subitement, il fut victime d'une quadriparésie symétrique pour laquelle il nous fut référé.

A l'examen neurologique, le malade présente des réflexes polycinétiques avec doubles signes d'Hoffman et de Babinski, un clonus inépuisable aux pieds et aux rotules. Les membres supérieurs sont excessivement rigides au point que l'extension de l'avant-bras sur le bras provoque des douleurs violentes; la rotation lente, passive de la tête est très pénible; il marche à petits pas sans pouvoir se tourner sur place par suite de la spacticité des jambes. Aucun symptôme radiculaire aux membres supérieurs n'est exprimé par le malade. Aucun signe sensitif. Un détail clinique intéressant a pu nous orienter vers une compression médullaire localisée au-dessus de C_4: la respiration du malade est du type abdominal plutôt que thoracique, laissant suspecter un déficit de l'innervation motrice du diaphragme.

Une radiographie simple de la colonne vertébrale montre une lyse presque complète de la troisième vertèbre cervicale avec un fin liseré osseux représentant la surface inférieure du corps vertébral et la disparition de l'apophyse épineuse correspondante. (Fig. 1) Une myélographie pratiquée d'urgence révèle un obstacle complet à la hauteur de la même vertèbre. (Fig. 2)

La laminectomie montre la présence d'un tissu néoplasique s'étendant sur une hauteur de trois vertèbres, de C_2 à C_5, dans l'espace épidural. Revu trois mois plus tard après avoir subi un traitement radiothérapique intensif, le malade présente une motricité normale des quatre membres, accompagnée d'une hyperréflexie marquée; la marche est normale et le malade est sans douleur.

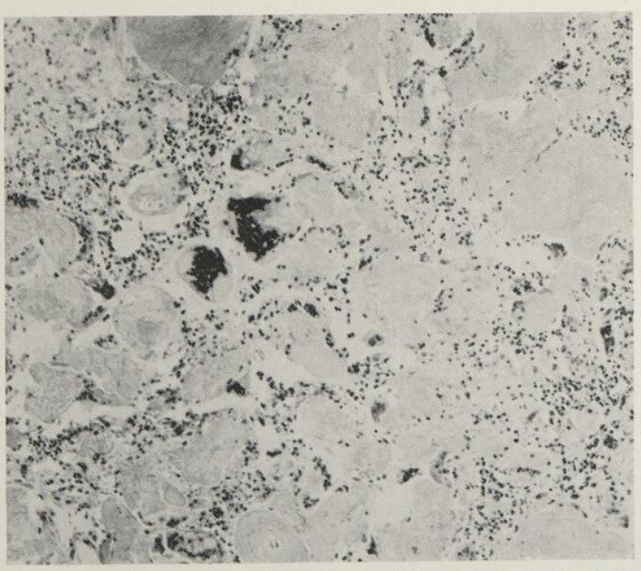


Fig. 3 — Masses de substance amyloïde. Au centre deux cellules géantes contenant de l'amyloïde dans leur cytoplasme. Nombreux plasmocytés infiltrant le tissu. (Micro-Photo du laboratoire de Neuro-Pathologie, Hôpital Notre-Dame, docteur Françoise Robert) Hémalun-Phloxine-Safran x 25.

L'examen histologique est celui d'un tissu paramyloïde avec des cellules plasmocytaires bien différenciées, quoique quelques-unes soient binuclées (Fig. 3).

Les examens complémentaires suivants sont faits: hémoglobine: 12.5, hématocrite: 39, sédimentation: 29. Épreuve au rouge congo: 36.4%. Electrophorèse des protéines sériques normale avec une protéinémie à 5.5 et un rapport a/g de 1.11. Les diverses fractions sont: A_1 5.8 — A_2 13.8 — B 16.8 — Y 11. Toute la série métastatique est normale.

La ponction sternale montre une moelle légèrement hypocellulaire avec absence de cellules plasmocytaires. La biopsie hépatique est normale; la protéinurie est à ++ avec absence de protéines de Bence-Jones à plusieurs reprises.

* * *

Le syndrome biologique est caractérisé par les altérations du métabolisme des protéines qui sont au nombre de 3: une augmentation des globulines sériques, une excrétion parfois considérable des protéines de Bence-Jones et la présence de dépôts amyloïdes dans les viscères. En réalité, ce trépied se retrouve peu souvent puisque l'hyperprotéinémie est constante seulement dans 60%. Les protéines de Bence-Jones dans 50% et la paramyloïde dans 10%. L'hyperglobulinémie en soi n'a rien de spécifique s'il s'agit seulement d'un changement quantitatif; si ce dernier s'accompagne d'un changement qualitatif, tel que révélé par l'onde électrophorétique, nous sommes en droit de soupçonner un myélome puisque l'électrophorèse est anormale dans 80% des cas.

56% des malades dont le sérum présente une électrophorèse anormale montrent un pic dans les gamma globulines, partie du sérum qui contient les anticorps par opposition aux fractions a_1, a_2 et b qui contiennent les glycoprotéines, les lipoprotéines; les autres montrent un pic dans les fractions α ou γ. Par contre, l'hyperglobulinémie des non-myélomateux est rarement due à une fraction autre que les gamma protéines. L'association hyperglobulinémie et la présence de protéines de Bence-Jones se retrouvent dans 50% des cas. Il semble y exister un rapport inversement proportionnel entre les deux protéines; l'hyperglobulinémie est basse quand la protéinurie est élevée.

Il n'est pas sans intérêt de mentionner que les deux constituants du syndrome biologique, soit la protéine de Bence-Jones et la globuline myélomateuse n'ont pas la même composition chimique quant à leur teneur en acides aminés. De plus, les globulines des myélomateux n'ont pas les mêmes propriétés antigéniques que les protéines normales. Les protéines myélomateuses, dont le poids moléculaire est de 160,000, ne filtrent pas dans l'urine; inversement, la protéine de Bence-Jones présente un faible poids moléculaire de 40,000 qui explique sa clearance élevée, sa grande quantité dans l'urine et sa rareté dans le sérum.

Son étude électrophorétique, pratiquée sur une urine contenant au moins 5 grammes de protéine, montre un pic entre les α et γ protéines. Il ne semble pas, par les études avec atomes marqués, que la protéine sérique soit la protéine-mère de la protéine de Bence-Jones. La recherche de cette dernière dans le sérum par la méthode électrophorétique n'est pas entrée dans la pratique courante, parce qu'elle y est en trop petite quantité pour impressionner le résultat.

Comme nous verrons plus loin, il est nécessaire de pratiquer l'électrophorèse et du sérum et des urines dans un cas suspect de myélome ou avant de déclarer un plasmocytome comme vraiment solitaire; seul le myélome peut expliquer un pic dans la fraction γ, lorsqu'on fait l'étude physique d'une protéinurie.

Le syndrome hématologique du plasmocytome solitaire n'a rien de spécifique, mais il peut donner des indices morphologiques et physico-chimiques par la présence d'une part d'une anémie hypochrome et d'autre part par la présence d'une sédimentation élevée comme dans notre cas, la formation en rouleaux ou l'empilement des globules rouges.

Le syndrome radiologique est très important à connaître, puisque 60% des malades ont des fractures, dont 40% localisées à la colonne vertébrale. La lésion type est une image radio-transparente disséminée qui fait disparaître la trabéculation osseuse, lésion lytique liée au développement du tissu myélomateux dans les cavités médullaires des os riches en moelle rouge: le crâne, le rachis, les côtes, le fémur. Elle entraîne des modifications morphologiques par le ramollissement secondaire à la lyse avec apparition de vertèbre en diabolo, en os de poisson avec, comme conséquence ultime, la fracture, l'effondrement du corps vertébral, la modification des courbures de la colonne qui expliquent les syndromes douloureux radiculaires et cordonnaux, la compression de la moelle.

Une petite particularité existe dans la littérature sur le diagnostic radiologique du plasmocytome vertébral; Jacobson insiste sur l'intégrité très fréquente du pédicule vertébral, portion réunissant le corps vertébral en avant aux apophyses articulaires en arrière dans le plasmocytome par opposition aux métastases. Pour cet auteur, ce pont osseux serait conservé intact plus longtemps, parce que la moelle incluse à l'intérieur serait moins abondante. Dans notre observation, le signe de Jacobson est absent, parce que les deux pédicules étaient tout aussi bien détruits que les autres parties constituantes de la vertèbre.

A mentionner que la région dorsale est beaucoup plus souvent atteinte que la région cervicale ou lombaire.

Sur 97 cas de myélomes, Snapper rencontre 7 compressions de la moelle. Le plasmocytome est responsable de 4% des compressions médullaires. McKissock qui rapporte 22 cas opérés recommande l'intervention, parce que la compression est presque toujours extra-durale et que le recul du temps a montré que les opérés peuvent bénéficier d'une assez longue survie . . . La remarque est intéressante si l'on considère que 36% des plasmocytomes ont une localisation vertébrale. Par ordre, les symptômes les plus fréquents sont: les douleurs radiculaires, les paresthésies, les faiblesses, tandis que les signes sont le niveau sensitif, les accidents parétiques, la modification des réflexes.

Il reste à discuter l'évolution du plasmocytome solitaire. Cette hémopathie qui représente 16% de l'ensemble des tumeurs du tissu réticulo-endothélial et 2% à 10% des myélomes se définit par une lésion très probablement néoplasique localisée à un endroit et sans signes de dissémination décelable radiologiquement, biologiquement ou cliniquement pendant un temps difficile à définir. Cette durée représente une variabilité imprévisible; elle s'étend de quelques mois à 20 ans. C'est d'elle dont dépend le problème de savoir si le plasmocytome est une entité distincte du myélome multiple, s'il est une forme localisée et bénigne ou une forme de transition en puissance de se généraliser. Les optimistes prétendent qu'après un an d'observation sans dissémination, un plasmocytome peut être considéré comme solitaire; les prudents préfèrent 3 ans, les pessimistes 10 ans.

Malheureusement, cette définition descriptive à deux composantes, la localisation unique et la durée, ne peut pas tenir compte de la malignité de la lésion dont dépend la dissémination ultérieure. Nous n'avons pas de moyen pour mesurer l'intensité du processus focalisé sauf l'atypie cellulaire dans la biopsie prélevée et les irrégularités du syndrome biologique qui ne sont que des indices.

Christopherson classe 94 cas en trois groupes: ceux demeurés solitaires pendant 3 ans, soit 25% des cas, ceux observés pendant moins de 3 ans par suite d'un décès et qui ont montré un seul plasmocytome à l'autopsie; ceux observés pendant moins de 3 ans et non décédés. Nous pensons que le clinicien peut faire une œuvre constructive par la publication de cas bien observés pendant une période dépassant un an parce qu'ils grossissent les statistiques actuelles du groupe III sur lesquelles s'étaieront les généralisations futures en vue de connaître toutes les nuances de l'histoire naturelle du plasmocytome. C'est là le seul but qui justifie notre travail forcément inachevé.

Résumé

L'auteur rapporte une observation d'une compression médullaire haute, secondaire à un plasmocytome apparemment solitaire.

Summary

The author is reporting a case of apparently solitary plasmocytoma with secondary spinal cord compression at the level of C3.

BIBLIOGRAPHIE

1. HAGELSTAM: Solitary vertebral plasmocytoma causing paraplegia. *Acta chirurg. Scand.*, **109**: 384, 1955.
2. DALGAARD: Solitary Plasmocytoma with terminal dissemination. *Acta Radiologica*, **37**: 231, 1952.
3. JACOBSON, H.: The vertebral pedicle sign. *Am. J. Roent.*, **80a**: 817, 1958.
4. ROGERS: Plasmocytoma producing paraplegia. *British J. Surg.*, **41**: 54, 1954.
5. CHRISTOPHERSON et MILLER: A reevaluation of solitory plasma-cell myeloma of bone. *Cancer*, **3**: 240, 1950.
6. MC KISSOCK, Wylia: Spinal cord compression caused by plasma-cells tumors. *J. Neurosurg.*, **18**: 68, 1961.
7. SOD, Louis: Intradural extramedullary Plasmocytoma. *J. Neurosurg.*, **16**: 106, 1961.
8. OSSERMAN, Ed.: Plasma-cell myeloma. *New Engl. Med. J.*, **261**: 952 et 1006, 1959.
9. PUTNAM, F.: Plasma cell myeloma and macroglobulinemia. *New Engl. Med. J.*, **261**: 902, 1959.
10. WRIGHT, Dickson: Solitary Plasma-cell myeloma of the vertebral body. *Proceed. Royal Soc. Med.*, **2**: 30, 1937.
11. SNAPPER: Multiple myeloma. Grune Stratton, édit., New-York, 1953.
12. OLLMER-MONGIN: Myélomes. Masson et Cie, édit., Paris, 1961.

APLASIE MÉDULLAIRE AIGUË ET TRANSITOIRE, AU COURS D'UNE ANÉMIE HÉMOLYTIQUE CONGÉNITALE NON SPHÉROCYTAIRE, CHEZ UN SUJET ANTÉRIEUREMENT SPLÉNECTOMISÉ

Pierre d'AUTEUIL, F.R.C.P.(C) [1] Madeleine ROCHETTE [2] et Monique LAPOINTE [3]

Parmi les accidents qui peuvent jalonner le cours des anémies hémolytiques, il en est peu d'aussi remarquables que les crises de déglobulisation aiguë. Ces crises ne sont pas en rapport avec une augmentation de la destruction érythrocytaire, mais plutôt, fait surprenant dans le cadre d'affections où l'érythropoïèse est hyperactive, avec un arrêt de la maturation des érythroblastes réalisant une véritable aplasie momentanée.

Nous avons eu récemment l'occasion d'observer une crise aplasique chez un sujet atteint d'une anémie hémolytique congénitale et non sphérocytaire dont voici l'observation:

Observation

B., Paul-Eugène, âgé de 8 ans et 9 mois, fut admis à l'Hôtel-Dieu de Québec pour la première fois en juillet 1956. Il présentait depuis sa naissance de la pâleur et un ictère intermittent. A l'examen physique, fut mise en évidence une splénomégalie, à 4 travers de doigt sous les fausses côtes. L'hémoglobine était de 8,2 g %, les globules rouges de 2,850,000/mm_3, les réticulocytes à 11,5%, les thrombocytes à 465,000/mm_3, la bilirubinémie indirecte élevée à 24,8 mg ‰ (N: 3 à 4 mg ‰). Dans la moëlle le rapport granulo-érythroblastique était de 1,3, indiquant une hyperplasie normoblastique modérée. Le test de Coombs direct était négatif. Cependant, devant une résistance globulaire à l'hypotonie normale, une absence de sphérocytose sur les frottis sanguins, une électrophorèse de l'hémoglobine normale et l'absence d'hémoglobine alcalino-résistante, le diagnostic d'anémie hémolytique congénitale non sphérocytaire fut porté. L'on procéda néanmoins à une splénectomie, intervention qui ne modifia pas de façon sensible le syndrome hémolytique.

En août 1963, âgé de 15 ans et 10 mois, le patient est réadmis à l'hôpital pour ictère et fatigue; il ne peut qu'irrégulièrement suivre les classes et il lui est difficile de se livrer aux activités normales de son âge. L'on constate, à ce moment, un retard staturo-pondéral marqué, un ictère conjonctival net et une hépatomégalie à 2 travers de doigt. L'anémie est importante à 7,8 g % d'Hb, et la morphologie globulaire très modifiée: macrocytose, anisocytose, présence de nombreuses cellules en cible, de normoblastes à un taux de 380/mm_3. La réticulocytose est à 22%. La demi-vie apparente des globules rouges fut évaluée à 7 jours, par la méthode du Cr_{51}. La résistance globulaire à l'hypotonie est augmentée: Hémolyse initiale: 4,8 g ‰, hémolyse manifeste: 3,2 g ‰, hémolyse totale: moins de 2,8 g ‰. Le taux de L'Hb foetale est de 9,1% (méthode de dénaturation alcaline). L'urobilinurie est de 3,6 mg/24 hres. Le titre des auto-anticorps froids est de 1/16. L'épreuve directe de Coombs est négative. L'on ne décèle pas d'anticorps irréguliers dans le sérum. La bilirubine indirecte est à 25,6 mg ‰; la bilirubine totale à 32,6 mg ‰. La réaction de céphaline-cholestérol: 1 +. La rétention de la BSP est de 17,5% après 5 minutes, de 0% après 30 minutes. Les phosphatases alcalines: 15,82 unités (Jones Shinowara, 2,2 à 8,6).

Une cholécystographie par voie orale montre la présence d'un gros calcul à centre clair dans la vésicule.

En considération de la possibilité d'une carence relative en acide folique, le patient quitte alors l'hôpital avec 10 mg d'acide folique (Folvite) per os.

Il nous revient le 28 octobre 1963, âgé de 16 ans et présentant une atteinte du myocarde d'origine imprécise réalisant un tableau d'insuffisance cardiaque bi-ventriculaire, avec une cardiomégalie et une hépatomégalie très importante, une distension des jugulaires et une hypotension artérielle.

Le seul facteur étiologique qui put être incriminé avec quelque vraisemblance fut un streptocoque Beta-hémolytique retrouvé en abondance dans le pharynx ayant donné lieu, chez le patient, à une élévation des antistreptolysines à 625 unités Todd. Les études virales furent négatives et l'examen physique ne mit en évidence aucun élément endocarditique. Cette cardiopathie régressa remarquablement bien dans les semaines qui suivirent l'admission, avec un traitement comprenant à la fois un antibiotique (ampicilline), un corticoïde (triamcinolone), de la digitale (gitaligine) et l'acide folique per os. à 10 mg.

[1] Hématologiste, Hôtel-Dieu de Québec.
[2] Résident en médecine, Hôtel-Dieu de Québec.
[3] Technologiste-chef, cytologie sanguine, Laboratoire d'Hématologie de l'Hôtel-Dieu de Québec.

Le 3 novembre, la formule sanguine était la suivante: Hématocrite 43,5%; C.G.M.H. 31,2%; V.G.M. 130 u^3; C.H.M. 41 yy; globules blancs 8,140 par mm_3; polynucléaires neutrophiles 72%; stabs 6%; lymphocytes 11%; monocytes 11%; normoblastes 1919/mm_3; réticulocytes 13,2%; thrombocytes 467,000/mm_3. La courbe de Price-Jones (Figure 1) différait de la courbe normale plus par l'amplitude de son écart-type que par la valeur du diamètre moyen. Par ailleurs, la destruction globulaire se manifestait biologiquement par une élévation de la bilirubinémie indirecte à 84,4 mg ‰ et de la bilirubinémie totale à 141,6 mg ‰ et une urobilinurie de 13,11 mg/24 hres. Le Coombs direct était négatif et il n'existait pas d'anticorps irréguliers. Soudain, le 11 novembre, en pleine période de convalescence, l'état clinique se détériore et réapparaissent la pâleur et la dyspnée. L'on constate les modifications biologiques suivantes: hématocrite 9,5%; réticulocytes 1,3% (la majorité de ceux-ci étant de grade 1 selon la classification de Heilmeyer); thrombocytes augmentés; leucocytes 19,300/mm_3; polynucléaires neutrophiles 38%; polynucléaires éosinophiles 2%; stabs 3%; lymphocytes 47%; monocytes 10 %. La bilirubine indirecte est tombée à 51,2 mg ‰, la bilirubine totale à 69,5 mg ‰. Une ponction sternale est pratiquée; la moëlle est riche, mais l'on note un rapport granulo-érythroblastique élevé à 5,2 traduisant une discrète hypoplasie érythroblastique. Les érythroblastes sont pour la plupart normaux en apparence et l'on observe de très rares formes mégaloblastoïdes (Figure II). Devant ce tableau clinique et biologique nous posons le diagnostic de crise aplastique, avec déglobulisation paroxystique.

Comme traitement l'on administre au patient deux flacons de globules rouges sédimentés, ainsi que de l'acide folique par voie parentérale à raison de 3 mg I.M. par jour; en peu de temps, l'on voit s'améliorer son état en même temps qu'apparaissent dans le sang des signes de régénération globulaire: hausse de la réticulocytose et de l'hématocrite (Figure III).

Le patient quitte alors l'hôpital afin de poursuivre sa convalescence en milieu sanatorial.

DISCUSSION

Les crises de déglobulisation aiguë furent d'abord remarquées au début du siècle par des auteurs français (1). Ces crises ont d'abord été notées dans la microsphérocytose congénitale (2). Par la suite, on les observa dans diverses anémies hémolytiques, telle la drépanocytose (3, 4, 5), la thalassémie (6), les anémies hémolytiques non sphérocytaires (7). Par ailleurs, des auteurs les

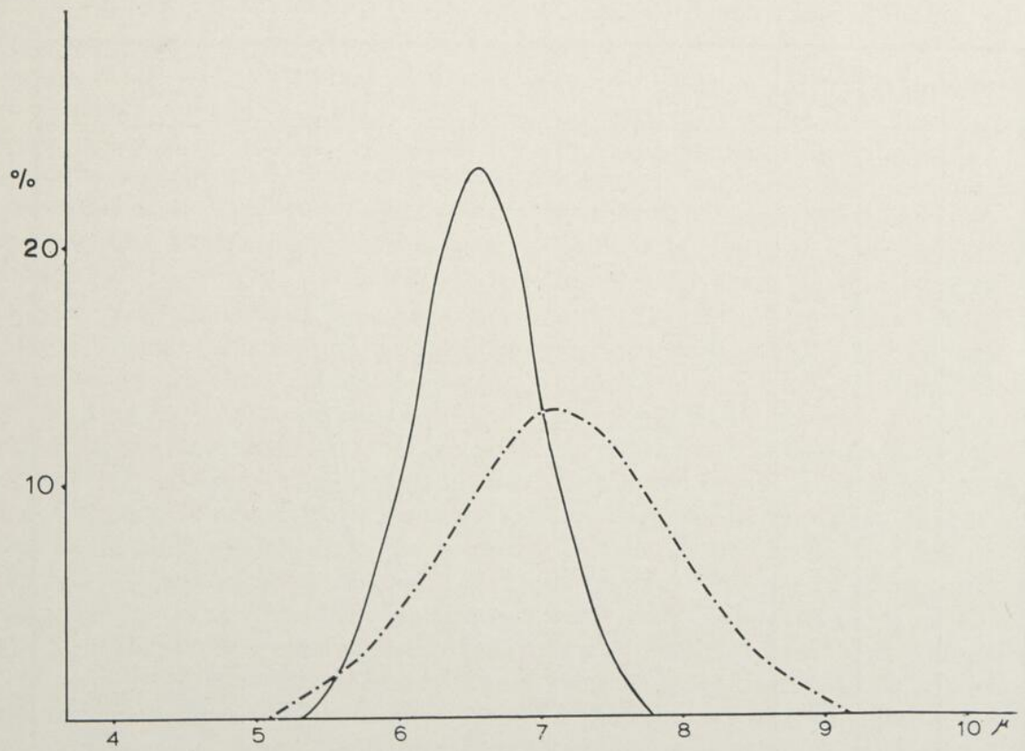


Fig. 1 — (·—·—) Courbe de Price-Jones de B., Paul-Eugène: Diamètre érythrocytaire moyen de 7,12 ± 0,778 u; (———) Courbe de Price-Jones d'un sujet normal de même âge et de même sexe: diamètre érythrocytaire moyen de 6.55 ± 0,431 u.

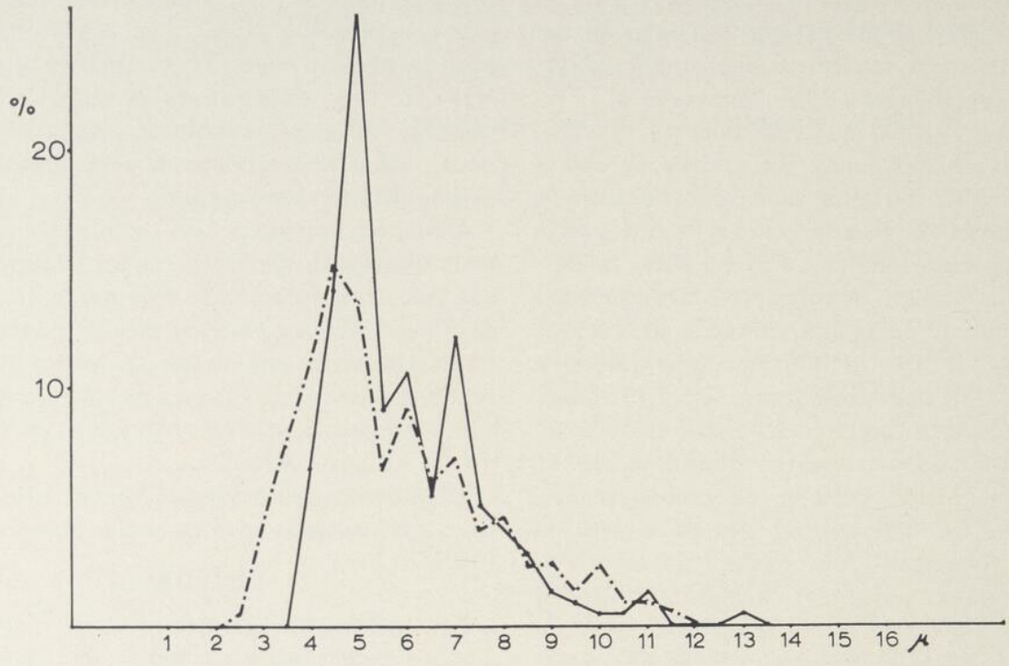


Fig. 2 — Courbe karyométrique des érythroblastes médullaires: (: — : —) chez B., Paul-Eugène, au 3ième jour de la crise aplasique; (———) dans un cas d'anémie hémolytique (microsphérocytose congénitale).

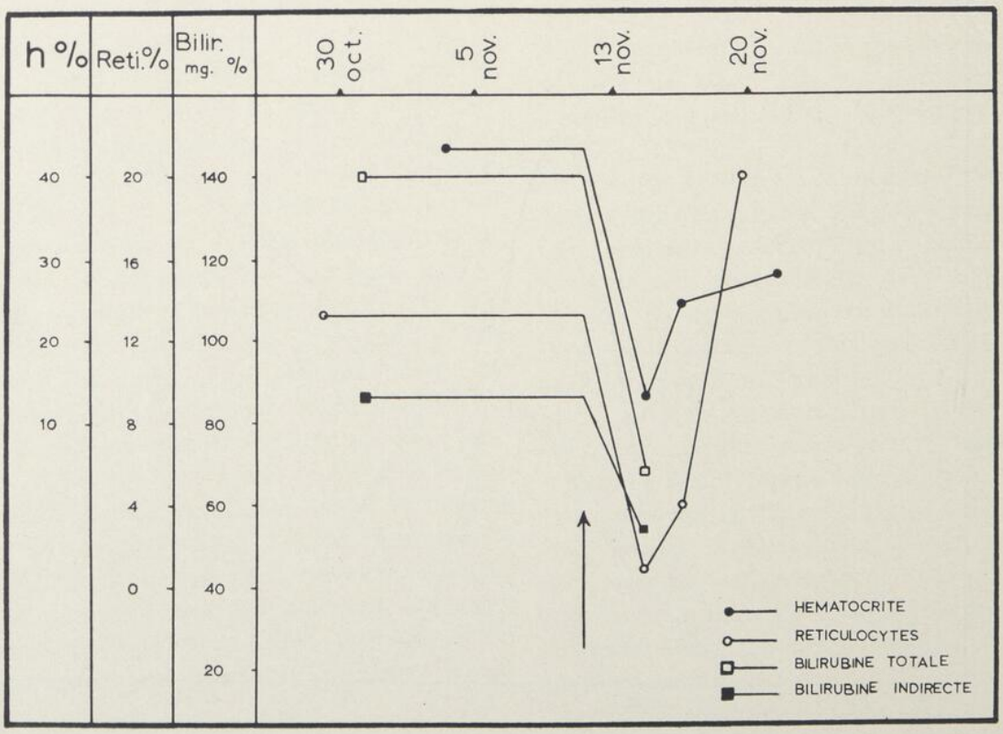


Fig. 3 — Evolution de l'hématocrite, de la réticulocytose et de la bilirubinémie durant la crise aplasique chez B., Paul-Eugène. La flèche verticale situe approximativement le début de la crise.

ont retrouvées dans certains syndromes carentiels (8) comme le Kwashiorkor et d'autres (9) prétendent même qu'elles pourraient survenir chez des sujets normaux mais alors passer inaperçues. Ce n'est qu'à partir de 1935 que fut mise en évidence la diminution des réticulocytes circulants qui les caractérise essentiellement (10, 11, 12, 13), et que furent aussi étudiés les frottis médullaires durant la crise. L'arrêt de l'érythropoïèse s'accompagne de modifications diverses du myélogramme selon le moment de la ponction sternale; toutes traduisent cependant un arrêt de maturation prédominant au niveau de la lignée érythroblastique. Une ponction précoce ramène une moëlle où l'hypoplasie érythroblastique est manifeste, mais où surtout l'on peut noter parfois une mégaloblastose importante avec apparition de cellules-souches géantes polyploïdes (gigantoblastes). L'image de blocage médullaire va de pair avec la réticulocytopénie absolue du sang périphérique. Tous les intermédiaires peuvent être ensuite constatés, de la moëlle mégaloblastique à la moëlle normoblastique, à mesure que s'effectue la reprise de l'érythropoïèse.

L'hypoplasie ne touche pas uniquement la lignée érythrocytaire et dans certains cas, l'on a noté aussi une leucopénie et une thrombopénie (12,2) qui font place, à la phase de récupération, à une leucocytose et une thrombocytose réactionnelles.

En même temps que l'on observe cet arrêt de l'érythropoïèse, l'on voit s'atténuer les signes directs de l'hémolyse, diminuer le taux de la bilirubinémie et disparaître l'urobilinurie; dans les microsphérocytoses congénitales, l'on voit augmenter le nombre des sphérocytes sur le frottis sanguin, cela étant dû à la présence des seuls érythrocytes anciens (11, 13, 14).

D'autre part, dans la microsphérocytose congénitale tout au moins, l'ablation de la rate (15) soustrait le patient à ces crises de déglobulisation. Cela avec la pancytopénie constatée, a amené, dans le passé, certains auteurs (12) à avancer la théorie pathogénique suivante: l'aplasie médullaire serait une conséquence d'une exagération brusque et momentanée de l'activité inhibitrice de la rate sur l'érythropoïèse. (Dameshek et Bloom).

Cependant, l'observation d'incidents aplasiques qui, comme le nôtre, sont survenus après splénectomie (11), semble infirmer cette théorie. D'autres faits encore sont venus ajouter à notre compréhension du phénomène. Ainsi, Chanarin, Dacie et Mollin (16) ont mis en évidence, au cours des anémies hémolytiques, un état de carence relative en acide folique, carence qui aurait sa répercussion sur l'érythropoïèse en la modifiant dans le sens de la mégaloblastose. Pierce et Rath (17) et Chanarin, Burman et Bernett (18), par une méthode indirecte, en dosant les acides urocaniques et formiminoglutamiques des urines, ont mis en évidence, au cours des crises aplasiques, une carence particulièrement profonde en ce facteur de maturation.

Selon ces auteurs, il semble que la théorie suivante pourrait expliquer la plupart des faits observés: la carence en acide folique, en dehors de tout trouble d'absorption, serait causée par une demande accrue au niveau de l'érythropoïèse et on la retrouverait assez constamment au cours des hémolyses chroniques; cette carence pouvant s'exprimer uniquement par des modifications biochimiques et biologiques, mais aussi par une mégaloblastose qui coexiste avec l'anémie hémolytique. La crise d'hypoplasie aiguë, à l'extrême, résulterait de l'aggravation brusque de cet état carentiel.

Divers stress, un état fébrile, comme il en est souvent signalé avant une crise aplasique, une intervention chirurgicale comme la splénectomie, semblent être des facteurs déterminants dans le déclenchement de la crise aplasique. Ces facteurs, d'après cette théorie, donneraient naissance à d'hypothétiques antagonistes naturels de l'acide folique, par l'intermédiaire desquels la crise serait provoquée.

Il ne nous appartient pas de discuter plus avant de ces diverses théories pathogéniques. L'installation d'un syndrome aplasique chez un sujet splénectomisé, infirme, ainsi que nous l'avons observé, la thèse de l'hypersplénisme. Que notre patient ait reçu, de façon constante avant l'apparition de la crise, des doses plus que physiologiques d'acide folique per os (10 mg I.D.) (18), c'est encore un fait qui s'inscrit mal dans la thèse plus récente incriminant une carence relative en acide folique. Bien des choses restent à connaître cependant du métabolisme de cette vitamine dans l'organisme et notamment de son absorption, de sa transformation enzymatique au niveau du foie et de son mode d'action au niveau de la moëlle. La production endogène d'inhibiteurs compétitifs de cette vitamine sous l'influence de facteurs multiples nous semble une hypothèse digne d'être retenue, et nous pensons qu'en particulier l'étude des effets de ces inhibiteurs sur la production endogène du dérivé physiologique actif de l'acide folique, l'acide folinique, pourrait jeter quelque lumière sur la pathogénie de ce mystérieux syndrome.

Résumé

Observation d'une crise d'aplasie médullaire aiguë transitoire, chez un sujet souffrant d'une anémie hémolytique congénitale non sphérocytaire. Cet incident étant survenu longtemps après une splénectomie et durant un traitement oral préventif par l'acide folique, amène les auteurs à discuter de la pathogénie de ces incidents, qui n'est encore qu'imparfaitement élucidée.

Summary

The authors report an episode of acute erythroblastopenia in the course of a congenital non-spherocytic hemolytic anemia. This incident occurred several years after splenectomy and during prophylactic Folic acid treatment. This observation is used as the basis for a discussion of the pathogenesis of such incidents, which is not yet completely understood.

* * *

* *Quelque temps après la rédaction de cet article, nous avons eu l'occasion d'observer une nouvelle crise aplasique chez notre patient, qui avait reçu depuis une semaine cette fois de l'acide folinique, à raison de 3 mg par jour et par voie parentérale.*

BIBLIOGRAPHIE

1. DACIE, J. V.: The Haemolytic Anaemias, 1ère Partie, 2ème éd., p. 110. Grune & Stratton, édit., New York, 1960.
2. DAWSON of PENN: 1931, cité par J. V. Dacie: The Haemolytic Anaemias, 1ère partie, p. 111 et suivantes, 1960.
3. LEIKIN, Sanford L.: The Aplastic Crisis of Sickle-Cell Disease. *A.M.A. Am. J. Dis. Child.*, **93**: 128, 1957.
4. SINGER, K.; MOTUSLKY, A. G. et WILE, S. A.: Aplastic Crisis in Sickle Cell Anemia. *J. Lab. Clin. Med.*, **35**: 721, 1950.
5. PATTERSON, J. C. et SPRAGUE, C. C.: Observation on the Genesis of Crisis in Sickle Cell Anemia. *Ann. Int. Med.*, **50**: 1502, 1959.
6. JANDL, J. H. et GREENBERG, M. S.: Bone-Marrow Failure due to Relative Nutritional Deficiency in Cooley's Hemolytic Anemia. *New England J. Med.*, **260**: 461, 1959.
7. HORSFALL, W. R.: A case of congenital non spherocytic haemolytic anaemia presenting with an aplastic crisis. *Med. J. Aust.*, **11**: 340, 1956.
8. KHO LIEN-KEUG: Erythroblastopenia with giant Pro-Erythroblast in Kwashiorkor. *Blood*, **12**: 171, 1957.
9. CAZAL, P.: Erytrocytes et Erythropathies, pp. 527, 529. Masson & Cie, édit., Paris, 1957.
10. PEPPER, O. H. P. et WISE, H. M.: 1933, cité par J. V. Dacie.
11. OWREN, P. A.: 1948, cité par J. V. Dacie.
12. DAMESHEK, W. et BLOOM, M. L.: The events in the hemolytic crisis of hereditary spherocytosis, with particular reference to the reticulocytopenia, pancytopenia and an abnormal splenic mechanism. *Blood*, **3**: 1381, 1948.
13. GASSER, C.: 1950, cité par J. V. Dacie.
14. TILESTON, W.: 1922, cité par J. V. Dacie.
15. DENNY, W. F.; BIRD, R. M.; DUVAL, M. K.; GREIG, H. B. W. et coll.: Cité par M. M. Wintrobe, p. 646. Clinical Hematology, Lea & Febiger, édit., Philadelphie, 1961.
16. CHANARIN, I.; DACIE, J. V. et MOLLIN, D. L.: Folic-Acid Deficiency in Haemolytic Anaemia. *Brit. J. Haemat.*, **5**: 245, 1959.
17. PIERCE, L. E. et RATH, C. E.: Evidence for Folic Acid Deficiency in the Genesis of Anemia Sickle Cell Crisis. *Blood*, **20**: 19, 1962.
18. CHANARIN, I.; BURMAN, D. et BENNETT, M. C.: The Familial Aplastic Crisis in Hereditary Spherocytosis: Urocanic Acid and Formiminoglutamic Acid Excretion Studies in a Case with Megaloblastic Arrest. *Blood*, **20**: 33, 1962.
19. GASSER, C.: Erythroblastopenie aiguë dans les anémies hémolytiques. *Sang*, **21**: 237, 1950.

REVUE GÉNÉRALE

NOTIONS ACTUELLES SUR LE CANCER DE L'ŒSOPHAGE : POINT DE VUE CHIRURGICAL

Denis CHARETTE, F.R.C.S.(c) [1] et Guy DUTRON [2]

La conformation anatomique de l'oesophage permet de distinguer trois types de tumeurs malignes correspondant à leur localisation, soit cervicale ou oesophagienne supérieure, oesophagienne moyenne et oesophagienne inférieure, à leur symptomatologie et à leur traitement propre.

I — HISTORIQUE

L'utilisation des moyens de diagnostic d'acquisition relativement récente, d'antibiotiques, de nouvelles techniques d'approche en chirurgie thoracique, de meilleures techniques d'anesthésie, la possibilité de transfusions multiples et de mesures pour la prévention du shock ont rendu possible l'épanouissement de la chirurgie thoracique actuelle.

Il n'en a pas toujours été ainsi et l'absence de ces facilités ne peut que renforcer notre admiration envers les pionniers de cette chirurgie majeure qu'est la chirurgie œsophagienne.

Les différents aspects de la chirurgie oesophagienne peuvent être classés chronologiquement comme suit:

1) chirurgie expérimentale;

2) résection du cardia et de l'extrémité inférieure de l'œsophage ainsi que résection de l'extrémité supérieure;

3) résection de l'œsophage moyen;

4) anastomose supraaortique;

5) varices œsophagiennes;

6) perforation spontanée de l'œsophage;

7) traitement chirurgical des œsophagites avec ulcère peptique;

8) la chirurgie dans les brûlures œsophagiennes par caustique;

9) la fistule trachéoœsophagienne;

10) tumeurs et kystes de l'œsophage;

11) diverticule œsophagien;

12) plastie œsophagienne par emploi d'une anse jéjunale après œsophagectomie totale.

A — Historique de la chirurgie oesophagienne expérimentale

1867: Cheever à Boston: oesophagotomie chez un chien.

1870: Czerny & Menzel: oesophagotomie cervicale et oesophagectomie de 3cm chez le chien avec sondes post-opératoires pour le nourrir.

1888: Nassilof montre comment on peut aborder l'oesophage thoracique.

1894: Bircher propose l'exérèse de l'oesophage avec une oesophagoplastie cutanée. Cette opération sera reprise et réalisée en clinique en 1949 par Bricker.

1895: Oesophagogastronomie par Biondi: il emploie d'abord la voie transpleurale et pratique une anastomose oesophagogastrique intrathoracique en suturant la partie inférieure de l'oesophage au fundus gastrique.

1900: Dobromysslow: oesophagectomie du tiers inférieur de l'oesophage: 4 cm. sont réséqués et il pratique une suture oesophago-oesophagienne par 2 rangs de points à la soie.

1903: A. Gosset réalise une oesophagogastrostomie transdiaphragmatique avec approche transpleurale et suture par sujet. Il insiste déjà sur l'importance de fixer la portion gastrique intrathoracique à la plèvre.

1910: Publication du premier traité de chirurgie oesophagienne: Janeway et Green: "Work on the esophagus".

1913: H. Brun publie un travail sur la mobilisation de l'estomac et du duodénum par la méthode de Kocher, ce qui lui permet de monter l'estomac beaucoup plus haut dans le thorax.

1929: Saint et Mann: suite à leurs travaux de chirurgie expérimentale publient la nécessité des sutures par points séparés pour préserver la vascularisation de la ligne de suture.

1933: Ohsawa apporte un progrès remarquable avec sa technique de thoracotomie pure et de laparothoracotomie.

1938: Adams étudie la nécessité des sutures sans tension et les causes du "lachage" des sutures oesophagiennes.

1940-41: Carter et ses collaborateurs ouvrent le domaine de l'expérimentation moderne.

B — Historique de la chirurgie oesophagienne en clinique humaine (Voir Fig. 1)

1) *Plastie* par anse jéjunale

1907: Roux: pratique une oesophagojéjunogastrostomie par voie sous-cutanée pour rétrécissement œsophagien infranchissable chez un enfant (brûlure par caustique) de 12 ans mort en 1948 à l'âge

[1] Chirurgien, Hôpital Notre-Dame.
[2] Résident en chirurgie, Hôpital Notre-Dame. Adresse permanente: 13, rue de Tournai, Ghlin, Belgique.

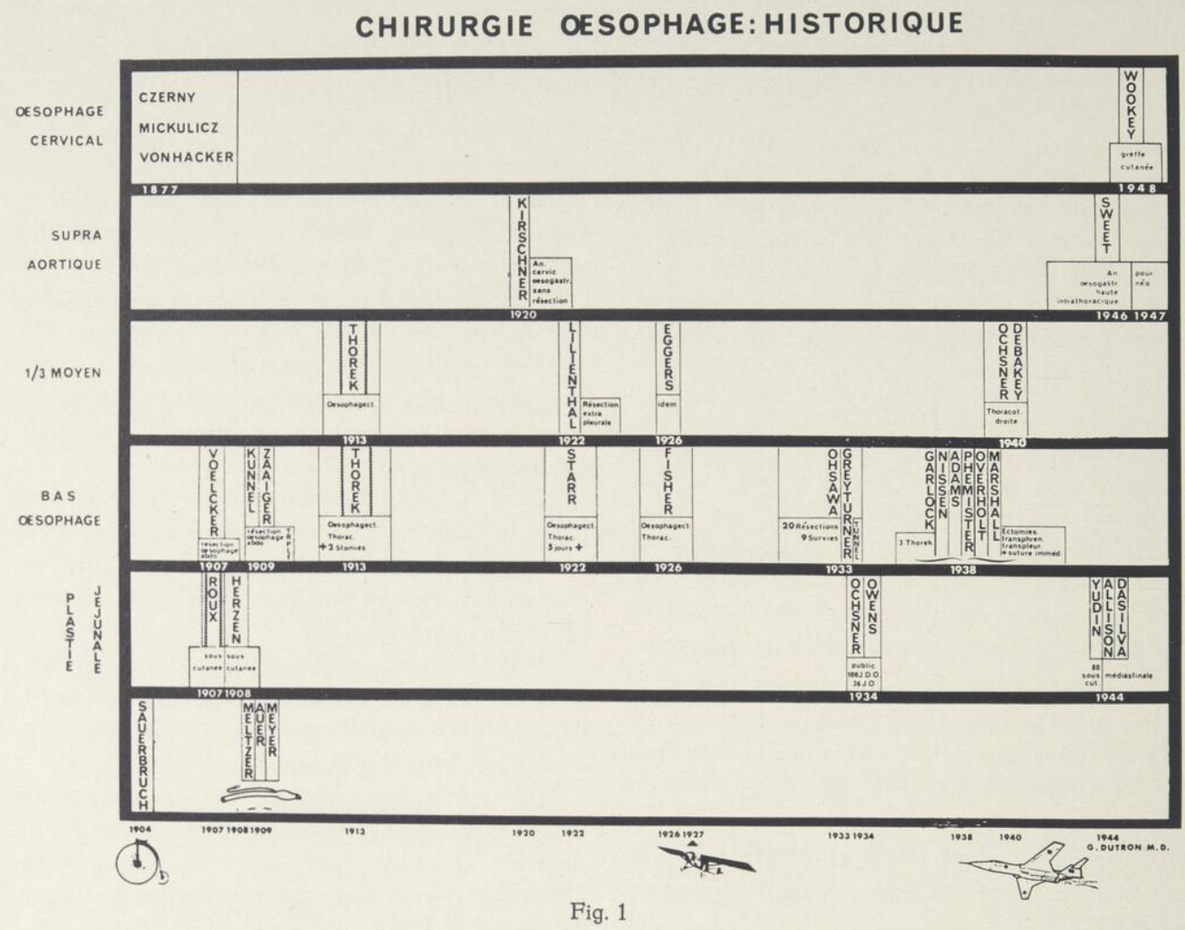


Fig. 1

de 53 ans et père de famille ! Le rapport du docteur Roux mentionne toutefois la possibilité de passer par voie transdiaphragmatique, du moins en théorie à ce moment.

1908: Herzen en rapporte un autre succès.

1934: Ochsner et Owens recensent toutes les oesophagoplasties antéthoraciques publiées: — 100 jéjuno-dermato-oesophagoplasties — 36 jéjuno-oesophagoplasties.

1944: Yudin publie 80 cas opérés par la technique antéthoracique sous-cutanée.

1944: Allison et Da Silva emploient pour la première fois l'oesophagojéjunostomie médiastinale.

2) *Résection* du bas œsophage

1907: Voeldeker;

1909: Kunnel;

1912: Zaaïger;

ces trois chirurgiens pratiquent la résection de la portion abdominale de l'oesophage avec succès. Voeleker et Kunnel employèrent la voie abdominale mais Zaaïger opéra ce néo du cardia par voie transpleurale et ce en 3 temps.

Rappelons ici la découverte sensationnelle de Sauerbruck en Allemagne en 1904 qui croit trouver la solution de la chirurgie intrapleurale avec sa chambre à pression différentielle. Cependant des difficultés pratiques empêchent la diffusion de cette technique et il faut attendre 1909 avec Meltzer et Auer, W. Meyer pour trouver la solution véritable qui crée une pression positive dans la trachée intubée et ce, grâce aux appareils d'anesthésie à pression différentielle avec intubation intratrachéale. Toutes les interventions de chirurgie oesophagienne pratiquées en grand nombre à cette époque en France (J. L. Faure), en Allemagne (Baumgartner) et aux États-Unis se soldent toutes par un échec. Il faut attendre:

1913: pour que Thorek pratique avec succès une exérèse oesophagienne thoracique pour carcinome. Cette première guérison opératoire par exérèse simple sans rétablissement de la continuité (oesophage abouché au cou et gastrostomie pour l'alimentation) rallume les passions et va être suivie d'une liste d'échecs impressionnante ! Si du point de vue technique chirurgicale l'opération de Thorek fut une merveilleuse performance, du point de vue retentissement mondial ce fut catastrophique! Mais de cette longue période douloureuse vont naître les succès retentissants qui ont mené à la chirurgie actuelle.

1922: Starr réalise une invagination de l'oesophage dans l'estomac, par voie transpleurale; le patient vit 5 jours et est terrassé par une embolie.

1926: Fisher réalise la même intervention avec succès.

1933: Ohsawa publie 20 résections du bas oesophage avec 9 survies: c'est la première série de cas publiée.

Grey, Turner tunnellise au doigt un trajet cervico-abdominal et extrait l'oesophage par en haut et cela avec succès!

1938: Garlock publie 3 cas opérés avec succès par la technique de Thorek. Nissen, Adams & Phemister puis Overholt & Marshall réalisent les premières oesophagectomies par voie transphrénique et transpleurale avec suture d'oesophagogastrostomie immédiate.

3) *Chirurgie* du tiers moyen de l'œsophage

14 mars 1913: Thorek pratique la résection d'une tumeur de l'oesophage moyen.

1921: Lilienthal pratique une résection oesophagienne extrapleurale.

1925: Eggers en raporte un cas.

1940: Ochsner et De Bakey préconisent la voie d'approche par thoracotomie droite. A ce moment 58 cas étaient rapportés dans la littérature avec un pourcentage de mortalité de 70.6% !

4) *Anastomose* supra-aortique

1920: Kirschner réussit une anastomose cervicale oesophagogastrique pour sténose cicatricielle du tiers moyen de l'oesophage mais sans le réséquer.

1946: Sweet décrit une anastomose haute intrathoracique oesophagogastrique pour oblitération cicatricielle extensive de l'oesophage.

1947: Résection du tiers supérieur de l'oesophage pour néoplasie et anastomose oesophagogastrique.

5) *Chirurgie* de l'œsophage cervical extrathoracique

1877: Czerny puis Mikulicz et Von Hacker pratiquent une gastronomie puis l'exérèse de la tumeur accompagnée par fois de laryngectomie ! L'oesophagostomie habituelle suit cette intervention. Ils ont même essayé quelques plasties cutanées.

1948: Wookey décrit et codifie la technique en 2 temps avec rétablissement du tube digestif au moyen de la peau adjacente pour confectionner un tube cutané.

II — RAPPEL ANATOMIQUE (Voir Fig. 2)

Ce simple Schéma anatomique divise la néoplasie oesophagienne en 3 ou 4 groupes d'après la localisation tumorale:

1) La bouche de l'oesophage ou encore localisation cervicale d'une tumeur oesophagienne.

2) Localisation sur l'oesophage thoracique mais au-dessus de la crosse de l'aorte.

3) Localisation sur l'oesophage thoracique au-dessous de la crosse de l'aorte.

4) Localisation à la région cardio-oesophagienne.

Rappelons ici en quelques mots l'anatomie macroscopique de l'oesophage:

Vascularisation de l'oesophage.

Elle varie fort d'un individu à l'autre:

A — Artères: classiquement nous pouvons décrire:

L'oesophage supérieur: ces artères oesophagiennes supérieures viennent de l'artère thyroïdienne

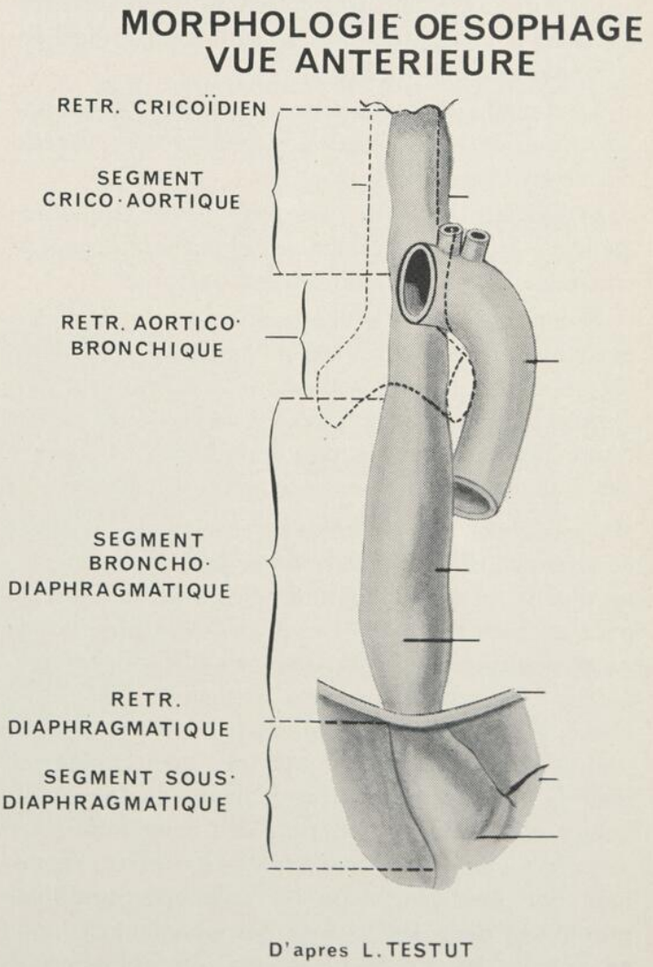


Fig. 2

inférieure qui vient elle-même de l'artère sous-clavière.

Les artères oesophagiennes inférieures viennent de l'artère diaphragmatique inférieure qui viennent elles-mêmes de l'aorte abdominale. Ces artères oesophagiennes inférieures viennent également de l'artère coronaire stomachique qui vient elle-même du tronc caeliaque qui dépend de l'artère aorte abdominale.

N.B.: il existe des artères accessoires de l'oesophage cervical qui viennent de l'artère sous claviaire, de l'artère carotide primitive, de l'artère vertébrale et des artères superficielles cervicales ainsi que du tronc costo-cervical. Les artères de l'oesophage thoracique viennent également de la crosse aortique de certaines artères inter-costales de l'artère mammaire interne ainsi que de l'artère carotide.

L'importance de la vascularisation prend toute sa valeur dans l'acte chirurgical, en effet dans les exérèses oesophagiennes, la nécrose paraires de dévascularisation peuvent provenir du fait:

1) d'une résection trop basse du segment cervical dont la vascularisation dépend surtout de l'artère thyroïdienne inférieure;

2) d'une mobilisation excessive de l'oesophage au niveau de la bifurcation trachéale avec atteinte des artères bronchiques;

3) du sacrifice de l'artère gastro-épiploïque gauche et des branches de l'artère phrénique gauche en vue de faciliter la mobilisation gastrique.

N'oublions pas de mentionner ici la direction particulière des artères oesophagiennes moyennes, direction qui a toute son importance dans la dissection de l'oesophage moyen et ce toujours en vue d'une bonne vascularisation de la bouche de suture oesophagienne.

B — Veines. Les veines sont issues des réseaux capillaires. Elles forment dans la sous-muqueuse un plexus à mailles longitudinales surtout développées au tiers inférieur. Les branches efférentes de ce plexus sous-muqueux traversent la couche musculaire et viennent former à la surface externe de l'oesophage un deuxième plexus: le plexus veineux péri-oesophagien. Nous pouvons mentionner ici, pour le rappeler, l'importance du plexus sous-muqueux et le peu de fonction des communications avec le plexus péri-oesophagien. En effet, rappelons par exemple, dans les splénoportographies pratiquées pour les varices oesophagiennes, nous ne voyons jamais ce plexus péri-oesophagien se marquer sur les Rayons-X.

C — Les lymphatiques. La connaissance parfaite du réseau lymphatique oesophagien est capitale dans la chirurgie du cancer de l'oesophage.

1) L'oesophage cervical: ces lymphatiques se drainent vers les ganglions des chaines du sterno-cloidomastoïdien, vers les chaînes récurrentielles et le long des veines jugulaires internes ainsi que vers la partie supérieure des ganglions inter-trachéo-bronchiques.

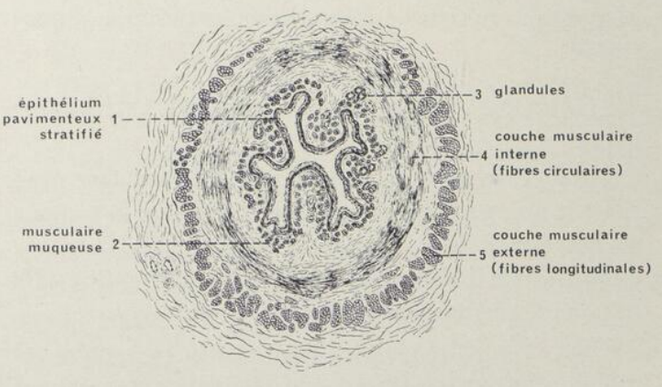
2) L'oesophage thoracique: ces lymphatiques se drainent en postérieur vers les ganglions péri-oesophagiens, les ganglions médiastinaux postérieurs et les ganglions diaphragmatiques. En antérieur, ces lymphatiques se drainent vers les ganglions trachéo et inter-trachéo bronchiques ainsi que vers les chaînes rétro-cardiaques et infra-cardiaques. Ce drainage en amont et en aval explique la logique des résections larges conseillées actuellement.

Il est maintenant connu que la direction de drainage des métastases d'un néo oesophagien, quoique pouvant se faire en amont, se fait principalement en aval, vers le bas. Ce fait explique la présence de métastases caeliaques même dans un néo du tiers moyen de l'oesophage, et ce parfois très précocement.

3) L'oesophage abdominal: son drainage lymphatique se confond avec celui de la partie supérieure de la petite courbure gastrique. De là le drainage se fait vers les ganglions caeliaques.

D — L'innervation. Les filets nerveux destinés à l'oesophage proviennent à la fois des pneumo-gastriques (parasympathique) et du grand sympathique. Il existe des connections entre les nerfs vagues et les branches du sympathique para-verté-

COUPE TRANSVERSALE DE L'OESOPHAGE AU 1/3 INFER.



D'après L.TESTUT

Fig. 3

bral, réalisant de cette manière un véritable "mixage" para-sympathique et sympathique.

III — ANATOMIE MICROSCOPIQUE DE L'ŒSOPHAGE

L'oesophage se compose de trois tuniques concentrées:

1) Une tunique extérieure ou musculeuse;
2) Une tunique moyenne ou celluleuse;
3) Une tunique interne ou muqueuse.

Du point de vue chirurgical, insistons immédiatement sur l'importance de cette tunique muqueuse dans les sutures oesophagiennes.

1) *Tunique musculeuse*

A) Deux sortes de fibres:

a) les fibres externes longitudinales;

b) fibres internes ou circulaires: notons que dans les deux quarts moyens ces fibres circulaires s'inclinent sur le plan horizontal pour devenir elliptiques.

B) Histologie des fibres musculaires:

a) le quart supérieur: fibres musculaires sont striées;

b) au deuxième quart supérieur les fibres musculaires lisses apparaissent;

c) au troisième quart supérieur les fibres musculaires lisses augmentent;

d) au quart inférieur les fibres musculaires lisses uniquement.

2) *Coupes transversales et longitudinales de l'oesophage aux différents niveaux* (voir les figures 4, 5, 6, 7.)

IV — EMBRYOLOGIE

Au point de vue développement embryonnaire, les appareils digestif et respiratoire ainsi que les glandes annexes dérivent du feuillet endoblastique. Le tube intestinal constitué donne naissance à des bourgeons épithéliaux: de ces bourgeons épithéliaux vont naître une ébauche hépatopancréatique ainsi qu'une ébauche trachéale et pulmonaire. Si nous étudions brièvement le développement du tube intestinal nous y remarquons trois régions ou parties:

1) la région céphalique ou intestin antérieur: zone de formation du pharynx et de l'oesophage;

2) la région moyenne ou intestin moyen;

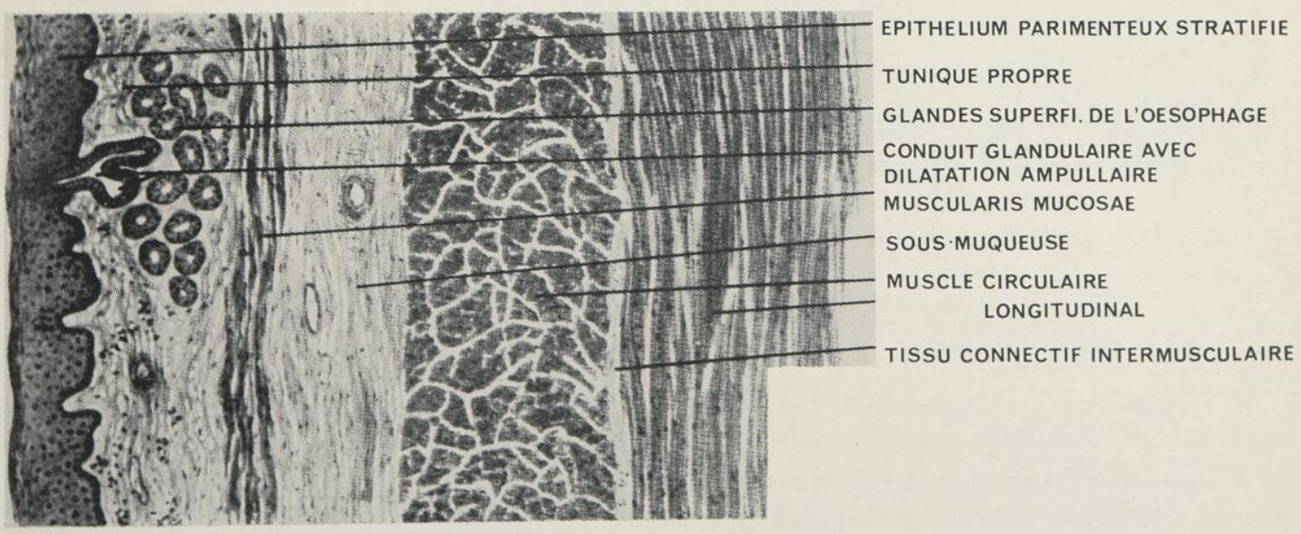
3) la région caudale ou intestin postérieur.

Au début de la période foetale l'estomac est séparé du pharynx primitif par une constriction qui est le futur oesophage: voir fig. 7.

A. B. C. D. E.

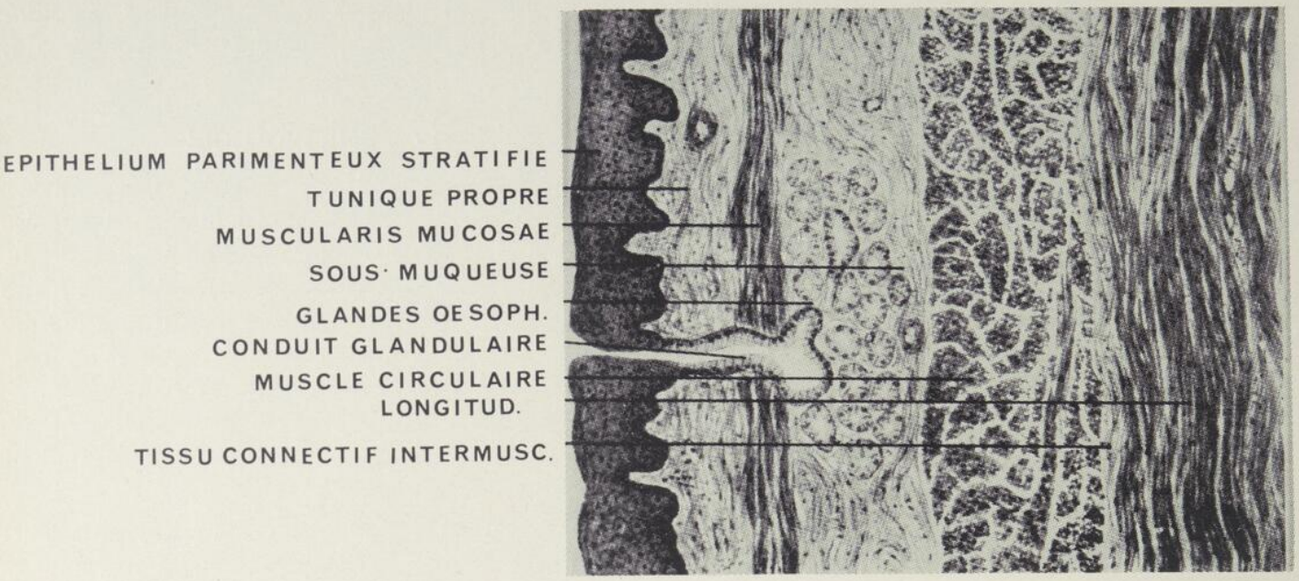
A. B. C. représentent la croissance médiane des deux septa latéraux qui divisent le simple tube initial en un antérieur et un postérieur — l'un est trachéal, l'autre est oesophagien.

D: représente la trachée et l'oesophage en temps que structure unique.



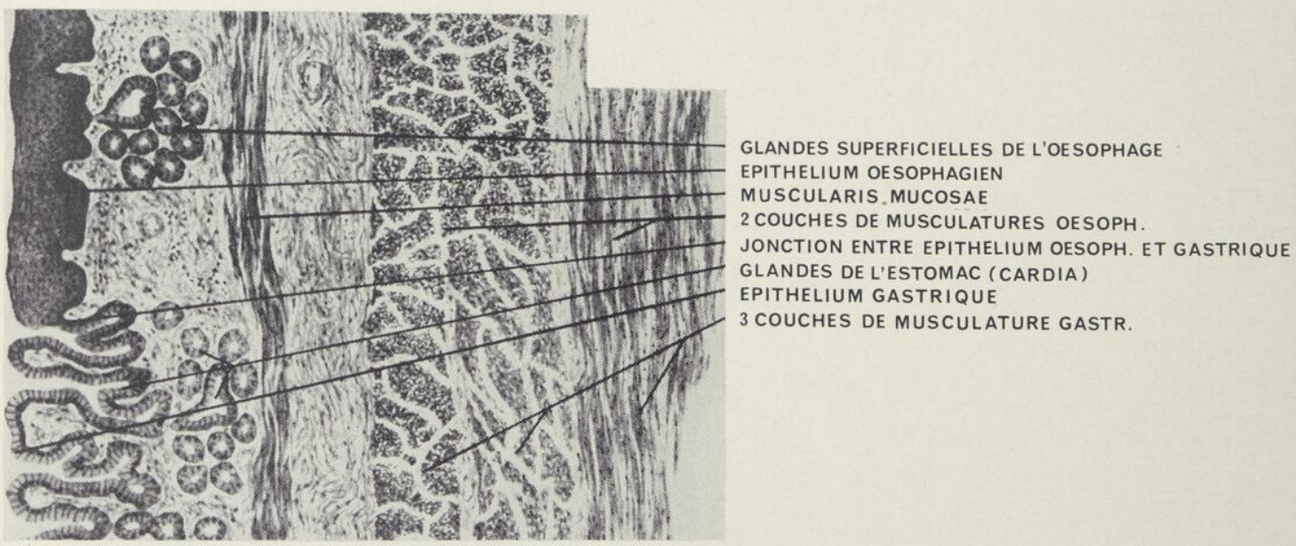
COUPE LONGITUDINALE 1/3 INF. OESOPH.

Fig. 4



COUPE LONGITUDINALE 1/3 INF. OESOPH.

Fig. 5



COUPE LONGITUDINALE: JONCTION OESOPHAGOGASTRIQUE

Fig. 6

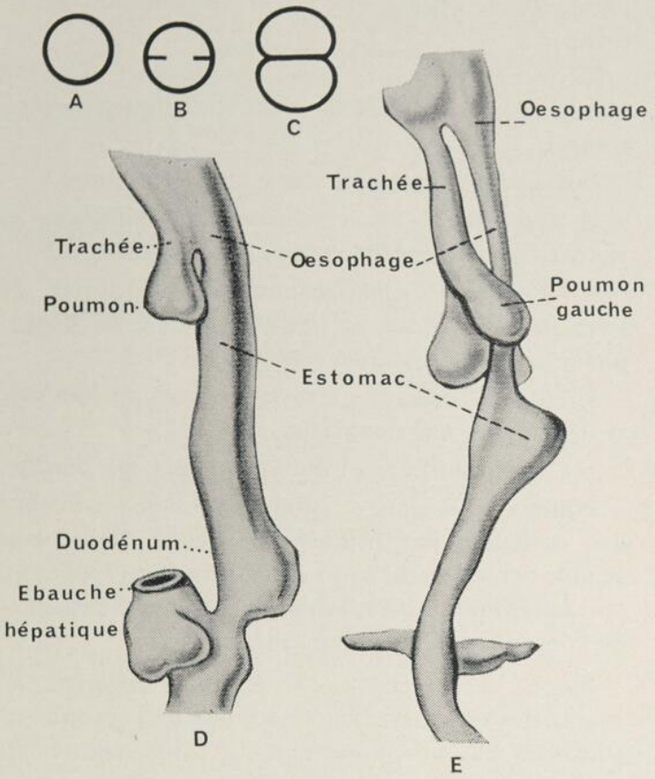
Nous remercions particulièrement la firme CIBA qui nous a autorisé à reproduire les dessins 5, 6, 7.

E: représente le développement ultérieur avec la séparation de l'oesophage et de la trachée.

A cause du développement des poumons, la constriction s'étire mais avant cette élongation, cet étirement, la trachée et l'œsophage sont une simple structure tubulaire. Plus tard ce tube se divise en deux par la croissance de deux septa latéraux qui vont fusionner et donner naissance à la trachée en avant et à l'oesophage en arrière. Ce rappel embryologique explique très bien l'origine des fistules trachéo-oesophagiennes qui seraient dues à une absence de fusion en un certain point de ces deux septales latéraux. Rappelons ici pour mémoire que les duplications intestales peuvent s'expliquer de manière semblable mais à un niveau plus bas.

V — GÉNÉRALITÉS: Voir plan (Fig. 8)

La fréquence: aux États-Unis le pourcentage de mortalité par cancer est de 4%, 2½ des patients



D'après P. THOREK

Fig. 7

Tiré de "Anatomy in Surgery" by Thorek, page 396, fig. 306 édité chez J. B. Lippincott Co. Reproduction autorisée par l'éditeur. La reproduction de ce schéma est due à l'obligeance de la maison Lippincott que nous remercions.

ayant un cancer s'avère être un cancer de l'oesophage. Tandis que sur l'ensemble des cancers du tube digestif, la néoplasie oesophagienne représente un pourcentage de 7%.

Cependant la néoplasie oesophagienne est une affection qui domine la pathologie oesophagienne proprement dite. Notons immédiatement que cette fréquence varie d'après les différentes régions du globe et cette répartition géographique n'est certainement pas étrangère aux diverses hygiènes alimentaires que l'on y rencontre: par exemple la race Bantous en Afrique présente un plus fort pourcentage de néoplasie oesophagienne qu'ailleurs: Il existerait là un carcinogène présent dans un mélange à mâcher y répandu. L'augmentation de la fréquence de ce néo chez les Ecossaises, les Chinois et les Russes serait en rapport avec la coutume de ces peuples à absorber des boissons très chaudes, particulièrement du thé. Nous sommes en présence ici d'un stimulus thermique peu important mais chronique s'étendant sur des dizaines d'années.

Le sexe: l'homme paie un plus lourd tribu à cette affection que la femme. En effet 4 à 6 hommes présentent un cancer de l'oesophage pour 1 femme qui est atteinte de cette maladie. Cette prédilection pour le sexe mâle dépend probablement de l'hygiène alimentaire de l'homme qui diffère légèrement de celle de sa compagne; nous pensons surtout ici à l'alcoolisme et au tabagisme.

Âge: survenant à tout âge, il apparaît cependant généralement aux environs de la cinquantaine. Les cancers des jeunes se développent sur des lésions du jeune âge, telles une cicatrice occasionnant une structure bénigne et ce, quelqu'en soit l'origine (5.5% aux États-Unis).

Formes de néoplasie

ulcérante: elle peut saigner et métastasier rapidement mais cause l'obstruction de la lumière oesophagienne très tard;

polypoïde ou végétante: qui se projette dans la lumière et peut être une cause de symptomatologie précoce et d'obstruction;

diffuse ou infiltrante ou squirrheux: qui tend à sténoser et obstruer la lumière oesophagienne.

Le plus souvent c'est un épithélioma malpidien — en effet le sarcome est rarissime (voir le paragraphe sur l'anatomie-pathologique).

Métastases et envahissement: il est bien difficile de déterminer si le cancer de l'oesophage métastase vite ou pas car la maladie est souvent présente bien avant que le symptôme ne jette le cri d'alarme qui fait consulter le patient. Les métastases se produisent précocement dans les ganglions abdominaux, médiastinaux, cervicaux.

a) le tiers supérieur de l'oesophage métaste dans les ganglions cervicaux et vers le larynx, la trachée, la glande thyroïde, les nerfs récurrents, surtout le gauche.

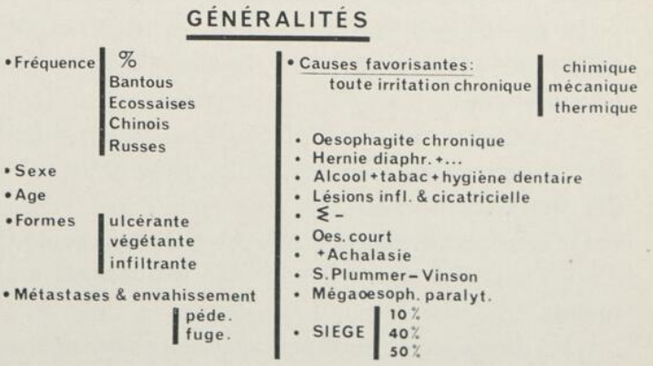


Fig. 8

b) au tiers moyen de l'oesophage les tumeurs métastasent vers les ganglions du hile pulmonaire et vers les ganglions médiastinaux.

c) pour le tiers inférieur de l'oesophage les ganglions métastasent le long des artères gastriques gauches, coronaires stomachiques, vers les poumons et vers le foie.

Il est à noter que Sweet aux États-Unis pense que 52.5% des patients subissant une oesophagectomie ont déjà un envahissement ganglionnaire *régional*.

L'envahissement touche les organes voisins tels les bronches, la plèvre et le péricarde.

L'évolution néoplasique est soit centripède ou intra-oesophagienne ou encore centrifuge ou extra-oesophagienne. Dans ce dernier cas, il est évident que le premier signe révélateur puisse être celui d'une complication qui amènera le diagnostic d'une néoplasie cliniquement silencieuse jusqu'alors.

Occasionnellement, l'oesophage peut être le siège de métastases venant d'une lésion primaire située dans l'hypopharynx, les bronches, l'estomac, le sein, le testicule, le pancréas, le médiastin ou la prostate.

Causes favorisantes: toute *irritation* chronique peut être le point de départ d'une lésion néoplasique. Au niveau de l'oesophage, cette irritation muqueuse est à point de départ: a) chimique; b) mécanique (mastication inadéquate, stase en amont d'une sténose); c) thermique.

a) *oesophagite chronique*: provoquée ou entretenue par une alimentation épicée, des boissons chaudes, une tachyphagie, une stase alimentaire telle celle du mégaoesophage ou du diverticule de pulsion;

b) *le cancer associé à une hernie diaphragmatique*: certains auteurs accusent l'irritation causée par le reflux gastro-oesophagien;

c) alcoolisme et tabagisme — mauvaise mastication — hygiène dentaire déficiente;

d) les lésions inflammatoires et cicatricielles telles que l'ulcère peptique du tiers inférieur de l'oesophage;

e) *le cancer sur rétrécissement caustique*: il faut toujours y penser si la dysphagie réapparaît après des années de silence;

f) la syphilis joue un rôle bien connu quoique discuté quant à son influence sur les cancers muqueux;

g) l'oesophage court peut présenter un néo du cardia: 1) congénitalement court: 6.9%; 2) oesophage court acquis: 1.85% (inflammation et fibrose);

h) le néo du cardia avec préexistence d'hernie hiatale: environ 1.74% des statistiques américaines;

i) néo associé à la chalazie: plus ou moins 4%;

j) néo associé au diverticule oesophagien: le cancer s'y développe dans une proportion de 7.5%;

k) fréquentes complications du syndrome de Plummer-Vinson: à la partie cervicale de l'oesophage (surtout décrit en Suède);

l) mégaoesophage paralytique peut parfois voir se développer une néoplasie;

m) le cardiospasme: quoiqu'ici cela soit discuté.

Notons pour clore ce paragraphe que l'influence des cicatrices par brûlures et de la tuberculose semble actuellement avoir été surestimée et qu'enfin la transformation néoplasique des tumeurs bénignes de l'oesophage est exceptionnelle.

Siège: le cancer se situe habituellement au niveau des rétrécissements normaux de l'oesophage. Plusieurs classifications ont été proposées, émettant des opinions diverses. Nous retenons ici celle de Thorek qui s'exprime comme suit:

pour l'homme: tiers supérieur: 10%; tiers moyen: 40%; tiers inférieur: 50% de néo de l'oesophage;

pour la femme cela se divise en 1/3, 1/3, 1/3.

Clinique: quatre périodes classiques sont décrites: (Voir fig. 9) a) la pré-sténose; b) la sténose et sa dysphagie; c) la cachexie; d) les complications.

Moyens de diagnostique: le diagnostic est basé sur:

1) la clinique: où l'interrogatoire a bien sûr la place de choix;

2) la radiologie et principalement le radiocinéma;

3) l'oesophagoscopie avec biopsie;

4) la cytologie des sécrétions;

5) le cytodiagnostic (de contact).

Certaines écoles ont parlé de la médiastinoscopie qui pouvait venir compléter un tableau diagnostic, d'autres écoles sont en train d'étudier l'oesophagomanométrie. Rappelons la contribution française à l'amélioration de la technique d'oesophagoscopie grâce au nouvel oesophagoscope du C.N.R.S. qui ajoute à un angle de vision exceptionnelle, un facteur de sécurité non négligeable en la présence d'une gaine plastique non traumatique.

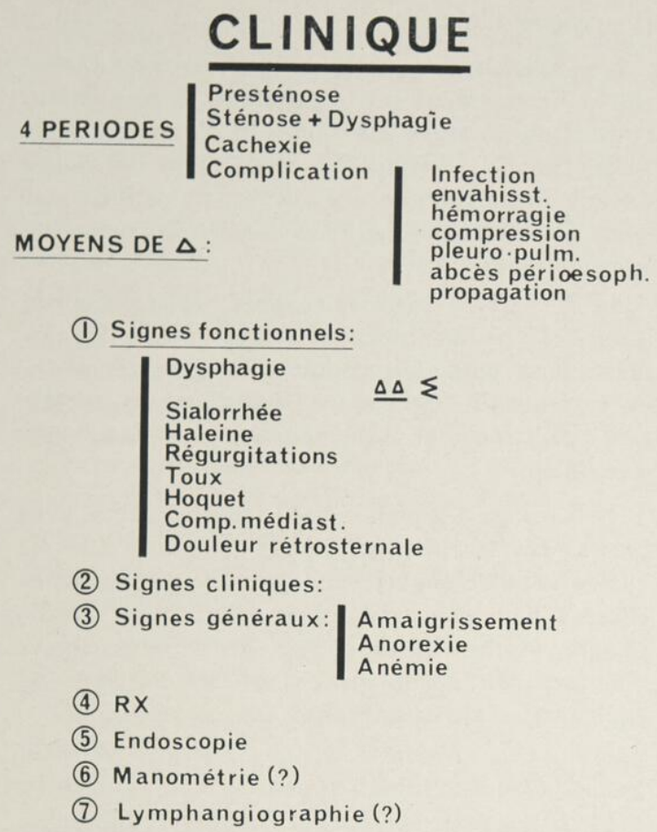


Fig. 9

Complications

Ces dernières sont beaucoup plus rares depuis l'avènement de l'ère antibiotique. Deux processus sont à l'origine de ces complications:

1) *l'infection* de l'ulcération néoplasique qui contamine finalement le médiastin;

2) *l'envahissement* directe des organes voisins ou éloignés ainsi que des métastases ganglionnaires à distance.

Parmi les complications, citons:

1) *l'hémorragie*: bénigne ou importante qui peut entraîner la mort par hémorragie massive dans l'envahissement et la rupture de l'aorte par exemple;

2) *la compression médiastinale*: par la tumeur ou encore par l'adénopathie secondaire à la présence de cette tumeur.

Exemple: envahissement du nerf récurrent: la forme haute par atteinte bilatérale; les autres formes par atteinte unilatérale qui se situe souvent à gauche vu que le nerf récurrent gauche parcourt un plus long trajet que le droit.

Atteinte du sympatique: syndrome de Horner.

Atteinte du pneumogastrique: trouble de dyspnée, tachycardie, etc. . .

Atteinte du nerf phrénique: avec les crises de hoquet incoercible.

3) *complications pleuro-pulmonaires*: soit par compression, par perforation ou par infiltration.

a) par compression: le patient présente alors de la dyspnée et souffre d'infection de l'appareil respiratoire si toutefois, il y a effraction de la paroi oesophagienne;

b) fistule oesophago-trachéale ou encore fistule oesophago-bronchique: cette symptomatologie va se manifester par des quintes de toux, par une infection pulmonaire, par bronchopneumonie de déglutition avec abcès pulmonaire, gangrène pulmonaire, etc . . . Il n'est pas rare également de constater le développement d'une pleurésie purulente;

4) *abcès périoesophagiens*: soit par perforation, soit encore par propagation de l'infection tumorale par oesophagite extensive ou par lymphangite;

5) propagation par contiguité et métastases.

Avant d'étudier systématiquement la symptomatologie et le traitement chirurgical du cancer de l'œsophage d'après sa localisation, nous allons, dans un but didactique, et de simplification, passer en revue la sémiélogie générale des tumeurs de l'œsophage: nous diviserons ce paragraphe en 5 parties:

A) Les signes fonctionnels
B) Les signes cliniques
C) Les signes généraux
D) Radiologie
E) Endoscopie

A — *Signes fonctionnels*

1) *Dysphagie*: symptôme capital signant, souvent tard, la présence d'une tumeur œsophagienne. Cette apparition tardive correspond dès lors à un développement tumoral de type périphérique. Dès lors il tombe sous le sens que l'apparition de cette dysphagie doit déclencher la prise de mesures d'urgence en vue d'une investigation complète.

La dysphagie peut revêtir plusieurs aspects:

a) intermittente: cette intermittence peut durer longtemps

b) le début de la dysphagie est brutal ou insidieux, mais tôt ou tard cette symptomatologie devient quotidienne et est alors primum movens de la consultation

c) elle se manifeste d'abord pour les solides puis ensuite pour les liquides

d) sa localisation subjective est:

— soit cervicale: s'accompagnant alors de toux et de salivation intense

— soit rétrosternale

— soit xiphoïdienne

Le stade *terminal* correspond évidemment à l'*aphagie* où même la salive est rejetée. A ce moment le patient se plaint d'insomnies dues au reflux de salive dans la trachée, ce qui déclenche une toux réflexe.

Diagnostic différentiel de la dysphagie d'origine non œsophagienne:

a) tumeur médiastinale; b) la dysphagie réflexe; c) la dysphagie d'origine centrale i.e. dans la maladie de Parkinson.

2) *la sialorrhée*: dépend de la dysphagie.

3) La fétidité de l'haleine: soit par stase alimentaire en amont de la tumeur, soit pas nécrose de la tumeur et infection secondaire de cette dernière.

4) *Régurgitation*: Ces régurgitations sont constituées d'aliments, de salive, de glaire, de sang et peuvent même parfois s'accompagner de vomissement.

5) *La toux*: cette toux peut être:

— soit irritative

— soit par compression ou gêne des voies aériennes supérieures

— soit instantanée et grave après chaque déglutition: signe alors la présence d'une fistule œsophago-respiratoire qui se manifeste dans la plupart des cas par une toux incoercible.

6) *Le hoquet*: objective la protestation phrénique. Ce symptôme survient presque uniquement dans la localisation basse: celle du cardia.

7) *Symptomatologie de compression médiastinale*:

a) présence de dyspnée, parfois de dysphonie;

b) nous pouvons également avoir une paralysie récurrentielle gauche le plus souvent.

8) *Douleurs rétrosternales*: cette douleur peut irradier à la gorge ou vers le dos, simulant même parfois une angine et évoquant souvent un pyrosis. Cette douleur peut être parfois le premier signe clinique de la présence d'un néo de l'œsophage.

9) La présence de dysphonie s'explique physiologiquement par l'atteinte unilatérale ou bilatérale des récurrents.

B — *Signes cliniques*

L'œsophage étant enfermé dans la cage thoracique, il est évident que la palpation, la percussion, l'auscultation, étape classique de diagnostic nous seront de peu d'utilité ici et ont peu de valeur devant une anamnèse, un interrogatoire bien menés. Cependant n'oublions jamais la palpation systématique:

a) les creux sus-claviculaires (ganglions de Troisier); b) les creux axillaires; c) de l'abdomen: cette palpation abdominale pouvant mettre en évidence des métastases hépatiques, des métastases cæliaques, et même parfois une masse épigastrique.

N.B.: il est à rappeler que le toucher rectal peut parfois révéler la présence de ganglions dans le cul-de-sac de Douglas, suite à des métastases généralisées d'un cancer du tiers inférieur de l'œsophage. Notons la fréquence de certains signes cliniques d'infection des voies respiratoires ou également d'alcoolisme chez ces patients.

C — *Signes généraux*

1) *L'amaigrissement et l'asthénie*: l'aboutissement normal de la période dysphagique. S'ils sont un signe d'alarme ou d'accompagnement, ils ne sont cependant pas pathognomoniques de la malignité.

2) *L'anorexie*: ne tracasse pas le patient qui dévore ses propres protéines, se meurt de faim et conserve un appétit d'autant plus marqué qu'il est inassouvi.

3) *L'anémie*: traduit la perte sanguine microscopique.

4) Lœdème déclive, contrastant avec la sécheresse cutanée et qui traduit l'hypoprotéinémie.

L'hypotension qui accompagne souvent les autres symptômes précités.

La tachycardie qui se révèle surtout à un stade plus avancé de la maladie.

D — *Radiologie*

L'anatomie et la morphologie de l'œsophage rendent l'examen radiologique de cet organe assez facile. Cette facilité est cependant toute relative et représente une cause fréquente d'erreur ou d'omission.

La vitesse du transit risque de masquer certaines lésions, d'où la nécessité absolue de clichés nombreux sous diverses incidences. En effet, si le diagnostic radiologique est aisé en cas de sténose

confirmée, il n'en est pas de même à la phase présténosante où la lésion peut facilement passer inaperçue.

1) *Étude radiologique du cancer de l'hypopharynx.*

Les troubles fonctionnels indirects sont d'une grande fidélité. Les perturbations dans le mécanisme de déglutition à l'étage pharyngé peuvent se manifester de diverses manières:

a) *signes indirects*: une déglutition hésitante, factionnée, asymétrique; une hypotomie avec stase dans les sinus périformes; une spasticité de la bouche œsophagienne; une aspiration du liquide opaque dans les voies aériennes supérieures.

b) *signes directs*: modification du relief muqueux, altération des contours, modification constante à un endroit déterminé.

Il y a un comportement anormal de la progression du bol baryté.

Nous notons très souvent la présence d'une rigidité segmentaire, image lacunaire, un tapissage imparfait des surfaces muqueuses. Également l'élargissement de l'espace pharyngovertébral avec l'image d'une masse tumorale.

2) *Étude radiologique du cancer de l'œsophage thoracique.*

a) *Cancer infiltrant de type squirrheux*: il a une tendance à encercler, à sténoser l'organe.

Au début: — sténose fusiforme à contour lisse (la sous-muqueuse est atteinte mais non encore la muqueuse); dilatation modérée en amont

Plus tard: la muqueuse est envahie d'où: présence d'ulcérations; apparition de contours irréguliers avec des images en spécule; arrêt de progression de l'onde péristaltique primaire; manque de souplesse et même apparition d'une rigidité du segment sténosé

b) *Cancer bourgeonnant de type polypoïde*: les bourgeons néoplasiques faisant saillie dans la lumière de l'œsophage créent des images lacunaires. L'ulcération ultérieure de ces bourgeons friables donnent des irrégularités de contour (les parois semblent grignotées).

c) *Cancer ulcériforme*: présence d'une image de niche ronde ou ovalaire entourée d'un bourlet plus ou moins saillant que le docteur Brombart qualifie de "niche en assiette".

3) *Étude radiologique du cancer de l'œsophage abdominal et de la région juxtacardiaque de l'estomac.*

A — Cancer débutant:

a) *type infiltrant*: rétrécissement de l'œsophage terminal avec dilatation susjacente modérée; le trajet de la baryte est dévié; les contours sont irréguliers; les plis muqueux sont altérés; il y a existence de petites plages claires, il y a des soulèvements de la muqueuse; il y a souvent dès ce stade une rigidité segmentaire qui transforme cette partie de l'œsophage en un véritable tube à parois atones.

b) *type bourgeonnant*: il y aura ici altération d'un relief muqueux avec dilatation paradoxale de l'œsophage terminal; il n'y a encore aucun trouble fonctionnel à ce stade ni même un rétrécissement décelable.

B — Cancer à la période d'état:

L'ombre opaque de la tumeur se projette sur la clarté de la poche à air gastrique. Nous observons un rétrécissement du défilé cardiaque et du segment intrahiatal de l'œsophage si la tumeur est située au niveau du cardia. Nous avons également une déviation du bol baryté avec dispersion du flux baryté tandis que des déformations importantes et même parfois une véritable amputation de la poche à air gastrique si la tumeur est très importante. Mentionnons pour mémoire la rétro-dilatation de l'œsophage.

N.B.: Insistons sur l'importance en ce domaine de décrire non seulement la zone stricturale mais encore les zones sus et sous stricturales. Mentionnons également le diagnostic différentiel de dilatation en amont: en effet, la forme de cette dilatation est différente selon que nous avons affaire à une tumeur bénigne: alors la dilatation sera saccullaire ou que nous avons affaire à une tumeur maligne: alors la dilatation sera fusiforme vu l'infiltration et la récence de la sténose. Il ne faut pas oublier de rechercher également les ombres ganglionnaires. Dans un diagnostic radiologique du cancer de l'œsophage, il faut toujours préciser le niveau de la tumeur par rapport aux organes voisins et l'état des formations voisines à savoir les poumons, les plèvres, l'ombre cardiaque.

Insistons, en terminant ce chapitre, sur l'importance de la *technique* d'opacification radiologique de l'œsophage: il est indubitable que l'examen de l'œsophage en radiocinéma trouve ici une de ses plus belles applications, mais son étude sort du cadre de ce travail.

1) *le liquide opaque*: il doit avoir une consistance différente en rapport avec le fait que l'on veut découvrir:

a) *liquide*: pour l'étude du *transit* œsophagien

b) *Molle*: pour l'étude du *péristaltisme*

c) *solide ou épaisse*: pour la recherche du spasme et l'évaluation de la souplesse des parois.

2) rappelons les différentes positions du patient requises lors d'un examen radiologique de l'œsophage: on ne peut se satisfaire de la seule position debout mais examiner et investiguer le patient en position couchée et même pour certains auteurs, en position de Trendelenbourg

3) rappelons également l'utilisation d'anti-spasmodiques qui viennent ou faciliter ou étayer un diagnostic radiologique en voie d'élaboration. Notons enfin l'emploi du lipiodol et non d'une solution de baryum s'il y a existence d'une fistule œsophago-respiratoire.

4) *Diagnostic différentiel d'un néo de l'œsophage en radiologie.*

1) *Syphilis et tuberculose*: ces deux maladies peuvent être éliminées par la prise d'une biopsie lors de l'œsophagoscopie. N'oublions pas également l'effet de traitement spécifique à ces maladies.

2) *Au tiers supérieur*:

a) Un néo médiastinal qui envahit l'œsophage. (Le diagnostic différentiel peut alors se faire par des tomographies).

b) Au niveau de la crosse aortique: il faut toujours penser à une anomalie vasculaire et, entre autre, l'anévrysme aortique.

c) Le rétrécissement bénin: par agent caustique.

d) Le corps étranger non opaque: qui peut être bloqué à ce niveau accidentellement mais qui peut également être bloqué par la présence d'une tumeur méconnue comme nous en avons décrit un cas en clinique dernièrement.

e) Le "defect" post-opératoire (suture chirurgicale).

N.B.: Il est fortement conseillé de toujours pratiquer un contrôle radiologique post-opératoire pour avoir un point de comparaison plus tard s'il y a suspicion de récidive quelques mois ou même quelques années après l'intervention chirurgicale.

3) *Au niveau du tiers inférieur ou plus bas*: Le diagnostic différentiel y est plus difficile car les lésions bénignes et malignes y sont beaucoup plus fréquentes: a) structures inflammatoires dans l'achalasie; b) l'œsophagite peptique associée ou non à une hernie hiatale avec régurgitation de suc gastrique dans l'œsophage.

E — *Endoscopie*

Cet examen vient en dernière position et tranche alors une situation douteuse. En effet l'œsophagoscope doit être manié par la main experte d'un endoscopiste à l'œil exercé. Ces critères, une fois réalisés, quels sont les avantages de cet examen ?

1) Reconnaître la nature de la tumeur.

2) La possibilité de pratiquer une biopsie: quoiqu'ici encore, si le résultat est négatif, nous ne puissions en tirer aucune conclusion valable. Les risques de perforation et d'hémorragie placent toutefois cet examen à la fin de l'investigation clinique et radiologique.

N.B.: 1) la bronchoscopie est indiquée s'il y a suspicion de lésion respiratoire et donc réservée aux tumeurs de la moitié supérieure de l'œsophage.

2) nous mentionnons ici, pour mémoire, les autres tests de laboratoire qui permettent une rééquilibration biologique adéquate et nécessaire en vue du traitement approprié.

F — *Examens à l'étude actuellement*

Certaines écoles américaines sont en train d'étudier et de mettre au point la manométrie de l'œsophage, sans cependant que cet examen ait donné des résultats très satisfaisants jusqu'à présent dans le cas du néo de l'œsophage.

On pourrait parler hypothétiquement d'une lymphangiographie médiastinale quoique cet examen ne soit pas codifié actuellement, qu'il n'y ait aucune technique systématique décrite et que cette lymphangiographie médiastinale soit souvent le résultat accidentel d'une lymphangiographie des membres inférieurs. Il est cependant intéressant de penser que dans un avenir plus ou moins rapproché, on pourra peut-être mettre au point une technique qui nous renseignerait d'une manière plus certaine sur l'état des ganglions médiastinaux dans ce type d'affection néoplasique.

* * *

VI — ANATOMIE PATHOLOGIQUE (voir Fig. 10)

A — Lésions pré-cancéreuses.

En 1930, Schaer a publié de nombreuses observations de leucoplasie de l'œsophage. Il trouva que cette lésion était très répandue, beaucoup plus chez l'homme que chez la femme, mais aussi que la leucoplasie de l'œsophage était beaucoup moins fréquemment suivie de cancérisation que pour celle d'autres membranes muqueuses; par exemple, la leucoplasie est beaucoup moins fréquente au niveau de la cavité buccale mais y est plus souvent suivie de cancérisation.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

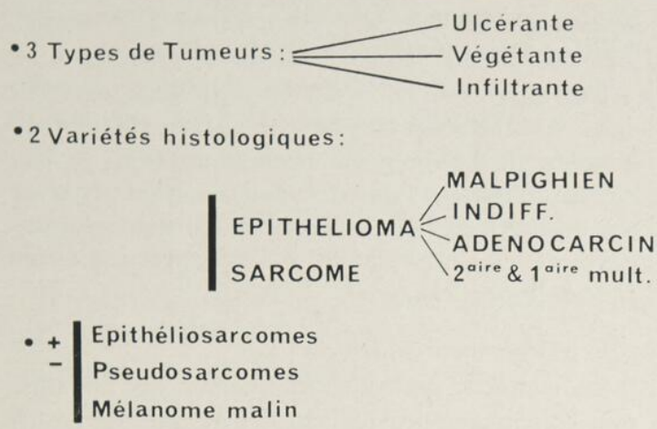


Fig. 10

On n'a pu établir jusqu'à présent le parallélisme entre l'œsophagite et l'hyperplasie épithéliale excepté au niveau des diverticules de pulsion et de traction.

B — Rappel histologique.

Pour cette histologie normale, nous renvoyons le lecteur au début de ce travail dans le chapitre d'anatomie microscopique.

C — Cancer de l'œsophage.

Étude histo-pathologique. L'œsophagoscopie a permis de décrire les lésions néoplasiques à leur début. L'essor de la chirurgie œsophagienne a précisé les stades ultérieurs tandis que l'autopsie révèle depuis longtemps les complications ayant entraîné la mort.

Macroscopiquement: il existe trois types de tumeurs: a) végétante; b) ulcérante; c) infiltrante;

Il existe également deux variétés histologiques: a) l'épithélioma; b) le sarcome.

I — *Épithélioma*

A — Épithélioma pavimenteux stratifié (malpighien): voir Fig. 11 et 12.

Anatomie-macroscopique. Ce type de tumeur a la tendance de grandir dans toutes les directions sans obéir apparemment à aucune règle:

a) cette tumeur grandit vers la lumière œsophagienne

b) à travers la musculeuse

c) le long de la paroi œsophagienne en une extension dite centrifuge. Lorsque ce développement s'est amorcé et a donné naissance à une masse tumorale, il continue à progresser indépendamment de la tumeur, envahissant par extension, infiltration et pénétration. Cette croissance se fait différemment dans diverses directions, ce qui finalement produit des tumeurs assez caractéristiques.

Exemple: 1) certains épithéliomas pavimenteux stratifiés croissent et se développent plus vite vers la lumière œsophagienne que dans la paroi, d'où l'apparition de volumineuses tumeurs qui obstruent la lumière œsophagienne par leur masse qui très souvent alors s'ulcère.

D'autres tumeurs envahissent la paroi à travers la muculeuse, l'effondre et s'étendent parallèlement au grand axe de l'œsophage.

2) Certains épithéliomas se développent en fuyant la lumière œsophagienne, accompagnés d'un cortège de tissu fibreux; de telles tumeurs pénè-

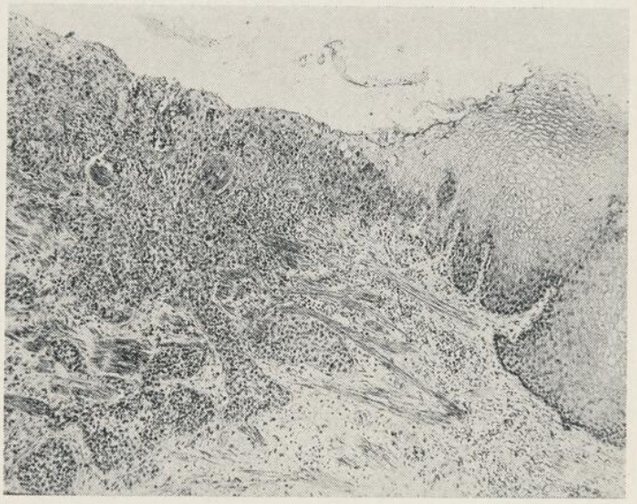


Fig. 11 — Faible grossissement d'un épithélioma de l'œsophage opéré à l'H.N.D. voici quelques mois. Cette coupe passe à la limite du tissu normal ou néoplasique. Elle montre le passage progressif du normal au pathologique. Cette reproduction photographique est due à l'obligeance du service d'anatomie pathologique de l'H.N.D.

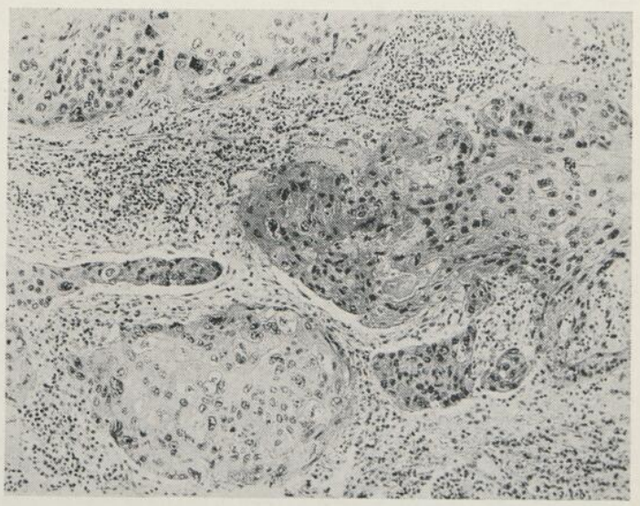


Fig. 12 — Micro-photo à fort grossissement

trent la musculeuse et envahissent toute la paroi. La sclérose de ce tissu fibreux sus-mentionné *rétrécit* la lumière œsophagienne sans qu'il y ait formation de masses tumorales dans cette lumière, à l'intérieur de cette dernière.

Notons que l'œsophage reste mobile tant que l'épithélioma se limite à la paroi. Cependant lorsqu'il envahit les tuniques externes la fibrose fixe l'œsophage, le scelle aux structures avoisinantes qui vont par le fait même subir l'invasion cancéreuse.

Au niveau du tiers moyen: ces infractions et envahissements cancéreux vont toucher avec prédilection les plèvres, le péricarde, l'aorte, la trachée et les bronches.

A l'extrémité supérieure: cet envahissement peut atteindre le larynx, l'hypopharynx, les thyroïdes, les parathyroïdes, les nerfs récurrents, etc . . .

A l'extrémité inférieure: l'estomac et le diaphragme sont les premiers touchés évidemment.

Anatomie microscopique. Lorsqu'on étudie des épithéliomas pavimenteux de l'œsophage, on y découvre une proportion très variable de cellules qui présentent des caractères épidermoïdes tels que la Kératinisation, la présence de ponts inter-cellulaires . . .

La majorité de ces épithéliomas montrent quelques-uns de ces éléments et semblent bien indifférenciés, d'autres le sont peu ou même pas du tout.

Exemple: dans l'hypopharynx il existe des tumeurs si peu différenciées qu'il est très difficile de poser le diagnostic d'épithélioma pavimenteux. Un des seuls moyens de diagnostiquer ces épithéliomas indifférenciés est alors la présence de grandes cellules.

On a d'ailleurs décrit des tumeurs composées de tissu différencié et d'autre part, de tissu indifférencié. Notons enfin que le degré de différentiation de l'épithélioma pavimenteux ne nous est d'aucun secours actuellement pour la détermination de la rapidité de développement, d'envahissement ou de métastases, pas plus d'ailleurs que pour l'évaluation de la radiosensibilité de la tumeur.

B — *Épithélioma indifférencié.*

C'est une variété particulière d'épithéliomas de l'œsophage constitués de *petites* cellules arrondies poussant en masse compacte. Les tumeurs de ce type sont végétantes ou ulcérantes ou infiltrantes.

Elles peuvent présenter une histoire clinique inhabituelle et métastasier différemment des épithéliomas pavimenteux. Si toute la tumeur est composée de cellules de même type, semblables, on la baptise de bien des noms tels que adénocarcinome, carcinome à cellules basales, carcinome indifférencié, carcinome à petites cellules, etc . . .

Des cellules de ce type sont parfois découvertes dans les épithéliosarcomes. De plus, si l'on se souvient de l'origine embryologique (voir le début de ce travail), on n'est pas surpris de trouver des tumeurs provenant de la muqueuse œsophagienne et qui ressemblent à s'y méprendre à des cancers bronchiques.

C — Adénocarcinome.

La majorité des adénocarcinomes qui envahissent l'œsophage proviennent des glandes de l'estomac au niveau du cardia.

Quoique cela soit contesté il n'y a aucune raison pour que cet adénocarinome se développe dans certains cas aux dépens des cellules glandulaires de l'œsophage lui-même; des kystes se développent bien aux dépense de ces mêmes cellules. Cependant aucune preuve ne vient actuellement étayer cette hypothèse.

D — Tumeurs malignes secondaires et tumeurs multiples primaires de l'œsophage.

L'envahissement œsophagien par des tumeurs malignes ayant pris naissance ailleurs est bien étudié. En effet, il peut se faire de deux manières: a) soit par invasion directe depuis les organes voisins; b) soit par embolie métastatique depuis des sites éloignés (cela est rare).

Exemple: 1) *bas œsophage*: l'invasion directe de proche en proche par un néo du cardia du tiers supérieur de l'estomac; 2) *au niveau du tiers moyen*: invasion directe par un épithélioma des bronches ou du médiastin; 3) *au niveau du tiers supérieur*: l'invasion directe par un épithélioma de l'hypopharynx, du larynx, de la thyroïde, de la trachée.

La question des tumeurs multiples *primaires* de l'œsophage pose un problème passionnant, ouvre la voie à bien des controverses mais n'est pas résolue. En effet, pour certains, ces tumeurs ne seraient que des métatases d'autres tumeurs tandis que d'autres auteurs sont persuadés de l'indépendance de ces tumeurs multiples d'un même organe et l'expliquent par la susceptibilité de certains individus à développer des cancers muqueux.

II — Les sarcomes

Ce sont des tumeurs très rares si l'on en croit le très petit nombre de cas rapportés dans la litté-

rature mondiale. Ils y participent pour un pourcentage d'environ 1.5% des néo de l'œsophage quoique certaines statistiques abaissent ce taux à 0.1%. Leur caractéristique macroscopique est d'être souvent pédiculés et de ressembler de ce fait à un polype, donc à une tumeur bénigne.

A — Léiomyosarcome. Il se situe principalement au niveau du tiers moyen et inférieur de l'œsophage. Ces tumeurs se projettent dans la lumière ou bien sont pédiculées.

B — Les fibrosarcomes. Ils sont rarissimes.

C — Les rhabdomyosarcomes.

D — Les lymphosarcomes: pour mémoire.

III — Les épithéliosarcomes

Ce sont également des tumeurs rares. Elles sont composées d'éléments épithéliomateux et sarcomateux. Les éléments épithéliomateux sont soit squameux, glandulaires ou indifférenciés et toujours bien distincts des éléments sarcomateux. Leurs métastases sont soit de type épithéliomateux ou de type sarcomateux.

IV — Pseudosarcomes

De nombreux cas sont rapportés de tumeurs étiquettées "sarcomes" et qui ont connu une évolution bénigne, ne métastasiant jamais. Ce fait n'a encore reçu aucune explication plausible et nous ne pouvons qu'observer cette véritable "imitation maligne" de tumeurs où l'on retrouve des cellules épithéliomateuses dans la muqueuse et d'autre part des cellules sarcomateuses ailleurs.

VI — Mélanomes malins

C'est une forme rare de néoplasie maligne qui a été décrite occasionnellement au niveau de l'œsophage. Il est décrit comme une tumeur pédiculée ou non qui se projette dans la lumière œsophagienne. Elle est parfois de teinte mélanique mais pas toujours de telle manière que son diagnostic macroscopique est rarement posé à l'œsophagoscopie.

Histologiquement la tumeur a les caractéristiques de tout mélanome malin. Ces mélanomes de l'œsophage sont soit des métastases, soit des tumeurs primaires mais cette théorie est contestée par certains auteurs.

* * *

VII — TRAITEMENT

VII — Traitement, voir Fig. 13.

Le traitement du cancer de l'œsophage est décevant. L'histoire brève de son évolution est celle des espoirs déçus. Nous ne nous y attarderons pas.

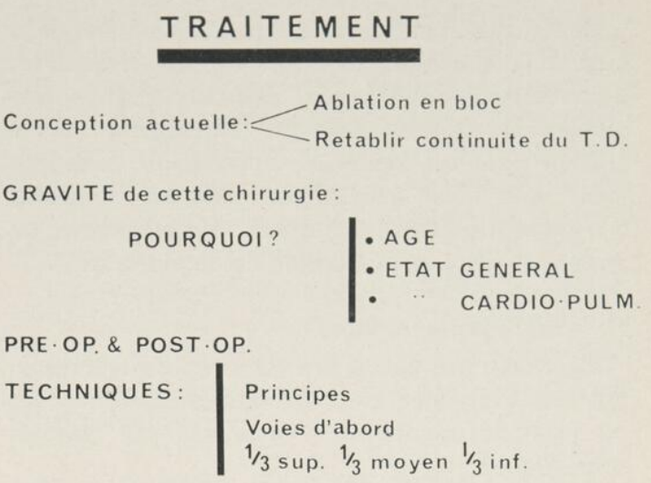


Fig. 13

Rappelons brièvement quelques cas d'œsophagectomie du début du siècle où certains succès isolés ne font qu'annoncer une liste impressionnante d'échecs.

La technique opératoire, une fois maîtrisée, l'acte chirurgical se vulgarise mais le post-opératoire reste ombrageux et la survie de 5 ans un but rarement atteint. Difficultés techniques d'abord, résultats décevants ensuite.

C'est à ce moment que l'on se tourne vers la radiothérapie qui va susciter les meilleurs espoirs. La déception n'en sera que plus grande.

En effet, actuellement les années de recul permettent d'interroger les statistiques qui nous invitent à revenir non seulement à la chirurgie mais à la chirurgie d'exérèse large. C'est la voie suivie actuellement par le monde médical et chirurgical des grandes écoles américaines, européennes et asiatiques.

Conception actuelle du traitement du cancer de l'œsophage.

1) *Ablation en bloc*: par voie abdominale et par voie thoracique de la lésion et de la plus grande longueur possible d'œsophage de part et d'autre de la tumeur avec tous les groupes ganglionnaires correspondant.

2) *Rétablissement obligatoire*: de la continuité du tube digestif.

A — Généralités.

Malgré tous les progrès contemporains, la chirurgie du cancer de l'œsophage reste une chirurgie grave. *Pourquoi ?* : 1) l'âge moyen des patients est le plus souvent élevé; 2) ce sont souvent des malades atteints de troubles cardio-pulmonaires, des alcooliques, des fumeurs; 3) la plupart des

patients consultent tardivement. Lorsqu'ils s'adressent à la chirurgie, ils souffrent de déséquilibre hydroélectrolytique et de dénutrition (hypoprotéinémie); 4) c'est un acte chirurgical majeur entrepris sur un organisme hypothéqué physiquement dont l'état général est nettement déficient; 5) association fréquente d'infection secondaire qui augmente dès lors la morbidité et la mortalité.

B — Bilan pré-opératoire.

Ce triage pré-opératoire est une mesure efficace qui vise à dépister les contre indications générales ou locales (notamment l'envahissement trachéo-bronchique).

1) *l'examen clinique*: il vise à tester l'état général du patient. Notons ici le rôle mineur joué par l'âge: en effet on opère couramment des patients âgés de plus de 70 ans.

2) *contre indications chirurgicales*: a) *objectives*: 1) les métastases hépatiques: cette contre indication chirurgicale soulève le problème de la laparoscopie systématique chez ces patients, de la cartographie ou scintillogramme hépatique, des tomographies hépatiques après hépatographie. Mentionnons évidemment les autres métastases cæliaques, sus-claviculaires, pulmonaires, généralisées

2. insuffisance cardio-pulmonaire: l'investigation cardio-pulmonaire doit être sérieuse, d'une importance attribuée aux explorations fonctionnelles globales et à la bronchospirométrie séparée qui donne une idée assez exacte de l'état pulmonaire du malade

3. l'insuffisance hépatique est assez fréquente chez ces patients et donc l'investigation sera la plus complète possible en ce domaine

4. il est à noter que souvent ces données cliniques ne sont pas suffisantes à elles seules pour interdir une intervention majeure mais que dans la plupart des cas, leur effet cumulatif le fait

5. rappelons que le volume, le siège de la tumeur n'entrent pas en ligne de compte, pas plus que l'existence d'une paralysie récurrentielle qui ne signe nullement la nonextirpabilité de cette tumeur

6. la présence d'un envahissement trachéo-bronchique est une contre indication *formelle* à tout traitement chirurgical. D'où l'importance d'une bronchoscopie en pré-opératoire. De plus, cet envahissement ne pourra même pas bénéficier d'un traitement palliatif radiothérapique qui créerait une fistule respiratoire par radionécrose.

Quelle attitude adopter si la thoracotomie est proscrite ?

1) Demander l'avis du radiothérapeute qui pourra appliquer un traitement palliatif *sauf* s'il y a envahissement bronchique.

2) Poser une intubation permanente par tube plastique dont plusieurs modèles sont actuellement sur le marché. Nous gardons cependant une certaine réserve quant à la valeur d'une telle palliation. La prudence est de règle. En effet, on a signalé des tubes non tolérés, ou qui se bouchent, ou qui s'évacuent spontanément ou encore des perforations œsophagiennes médiastinales, pleurales et même dans l'aorte.

3) La gastrostomie et la jéjunostomie restent des interventions de dernière heure qui vont empêcher le patient de mourir de faim mais qui sont une catastrophe sur le plan psychique et une infirmité sur le plan physique. Ce ne sont que des pis-aller auxquels il faut penser quand tout le reste a été envisagé sans succès. A ce stade le problème se pose à savoir si nous sommes justifiés de prolonger les souffrances d'un malade dont le pronostic vital est déjà établi.

Traitement curatif

1) *Principes de base de la chirurgie œsophagienne.*

1. La technique chirurgicale doit être ici particulièrement méticuleuse, minutieuse.

2. Éliminer au maximum tout facteur de nécrose: a) en n'employant pas de pince type "écraseur" sur l'œsophage; b) en employant pas de cautère; c) en proscrivant le surjet; d) en évitant les mobilisations trop étendues de l'œsophage restant, de cette partie qui va servir à la suture.

3. Pratiquer les anastomoses par la méthode dite "ouverte".

4. Suture en deux plans: a) un plan *muqueux* avec les nœuds à l'intérieur de la lumière œsophagienne; b) un plan *musculeux*.

N.B.: Certain chirurgiens emploient encore les sutures en 3 plans mais cette manière de faire tente à disparaître de plus en plus. Il est cependant primordial en chirurgie œsophagienne d'insister sur la nécessité de suture par points séparés et cela tant pour préserver la vascularisation que pous éviter toute sténose.

L'emploi du tube de Levine est très discuté:

a) certains auteurs le passent pendant l'intervention pour aspirer les sécrétions mais l'enlèvent une fois les sutures terminées;

b) d'autres auteurs le laissent environ 10 jours en post-opératoire mais ne sont pas d'accord quant au fait de savoir où placer le bout distal: *soit en amont de la suture*: pour que la présence du tube au niveau de la zone de suture ne puisse y occasionner une nécrose; *soit en aval de la suture*: ce qui permet une reprise rapide de réalimentation par goutte à goutte.

Traitement curatif du cancer du tiers inférieur de l'œsophage

1) Voie d'abord thoraco-abdominale gauche.

2) Gastrectomie inversée. On tubilise l'estomac après avoir ligaturé l'artère coronaire stomachique à son origine et pratiquer l'exérèse de tous les ganglions satellites de cette artère.

3) Oesophagectomie inférieure en passant le plus loin possible, de part et d'autre de la tumeur.

4) Anastomose gastro-œsophagienne intra-thoracique selon les principes énoncés plus haut. Il est à noter que cette œsophagectomie peut être accompagnée d'une gastrectomie totale élargie. Dans ce cas, le rétablissement de la continuité digestive se fera par une anastomose œsophago-iléale suivant le type en y de Roux par exemple ou encore pas œsophago-jéjuno-gastrostomie.

Traitement curatif du cancer du tiers moyen

La voie ici va d'abord varier selon les auteurs. En effet, certains préconisent la thoracotomie gauche après avoir employé la droite pendant des années tandis que d'autres, à l'inverse des premiers, réservent leur faveur à la voie droite après avoir utilisé la gauche . . .

Certains préfèrent les incisions thoraco-abdominales combinées. Il est évident que chacune de ces voies a ses avantages et ses inconvénients. Si nous choisissons la thoracotomie gauche, par exemple, nous devons opérer un décroisement de l'œsophage avec la crosse aortique mais d'autre part, nous contrôlons beaucoup mieux l'hémostase des petites branches aortiques, ce qui peut être d'un grand secours dans certains cas.

Plusieurs techniques d'œsophagectomie ont été décrites et employées. Actuellement certaines sont en faveur. Rappelons pour mémoire la technique de Thorek (1913) qui pratique une œsophagectomie accompagnée d'œsophagostomie et de gastrostomie.

Des techniques modernes ont ajouté un deuxième temps à la technique de Thorek: une œsophagoplastie soit à l'aide de la grande courbure gastrique, soit à l'aide de l'iléon, soit à l'aide du côlon, soit encore à l'aide d'un tube cutané ou même d'un tube plastique (tube de Bergmann). Cependant cette technique qui comporte deux interventions majeures en quelques semaines n'est appliquable qu'à des patients en bon état général. Il est évident que l'opération de choix reste la *résection anastomose en un temps.*

L'anastomose étant alors pratiquée selon la technique désirée et sus-mentionnée. Rappelons la dérivation œsophagogastrique ou œsophago-iléale sans résection de la tumeur, procédé purement palliatif évidemment.

Traitement curatif du cancer du tiers supérieur

La technique de Wookey est à l'honneur à ce niveau, soit l'œsophagectomie cervicale avec volet cutané, accompagnée ou non de laryngectomie. Cette technique visant à la reconstruction de la continuité digestive à l'aide d'une greffe cutanée pédiculée. Certains chirurgiens comme Chance et Woods pratiquent cette intervention en un temps et reconstituent cet œsophage supérieur en employant une greffe cutanée enroulée autour d'un tube "prosthex".

STATISTIQUES

Nous avons passé systématiquement en revue les grandes statistiques mondiales (les statistiques comprenant de 100 cas à plus de 1,000 cas d'après les services) et nous pouvons en déduire les conclusions suivantes. (Voir tableau no 115).

1) Les différentes survies à 2 ans et à 5 ans prouvent que la chirurgie du cancer de l'œsophage reste une chirurgie majeure.

2) Les meilleures statistiques restent celles de Sweet aux U.S.A.; cependant ce dernier divise d'une manière heureuse ses cas selon qu'il y a envahissement ganglionnaire ou non et il est regrettable que les autres statistiques ne le mentionnent pas à notre connaissance.

3) Nous constatons que dans les meilleures mains la technique reste un atout majeur quant à la mortalité opératoire. En effet, Makayama au Japon a réussi à abaisser ce taux de mortalité à un niveau particulièrement bas en employant notamment l'anastomose anté-thoracique.

4) De cette étude, il ressort que le péril opératoire, c'est-à-dire le pré et le post opératoire ont une importance capitale, que le choix du sujet à opérer doit être électrique et n'obéir qu'aux critères chirurgicaux posés plutôt qu'à l'attrait d'une

Survie des cas operes avec succes

		1 an	2 ans	5 ans	+ oper.
U.S.A.	SWEET 1956 327cas		1/3 moyen 30% 1/3 inf. 83/270	sans ggl 1/3 moy. 6% | 23% 1/3 inf. 15% | 32% Total: 8% (24/270)	> crosse Ao: 25% 1/3 inf. 11% 17.4%
	WATSON 182 cas	?	?	?	35.7%
FRANCE	Lortat-Jacob 1957 a) 308 cas b) 995 cas		24% (51/206)	5% (10/206) 8% ...	a) 33.1% b) 28% 1957
JAPON	NAKAYAMA 1958 953 cas	-	± 15% (151/897)	± 4% (35/897)	- 5.8% an. antethor. - 15% tech. intrathor.
HONK KONG	ONG 1964 112 cas	31% 26/83			± 27%
URSS	PETROV 123 cas	± 7%		± 3%	50.4%

Fig. 14

prouesse technique qui restera stérile à plus ou moins longue échéance, tant il est vrai que la survie opératoire à 5 ans reste encore peu élevée et cela pour les meilleurs cas, dans les meilleures mains.

5) Il est étonnant d'observer que l'opération la plus simple n'est pas nécessairement la plus bénigne car c'est l'opération de Thorek qui actuellement semble donner le plus haut taux de mortalité opératoire. Ce qui explique les 50.4% de Petrov en U.R.S.S. qui affectionne cette technique. Nous avons d'ailleurs retrouvé ce haut taux de mortalité par l'opération de Thorek dans d'autres statistiques, notamment celles de Lortat-Jacob à Paris (50% soit 23 décès sur 47 cas opérés).

6) Cependant, malgré ces résultats globaux représentés dans le tableau no 15, la tendance actuelle dans le monde médico-chirurgical est de revenir de plus en plus à la chirurgie d'exérèse large plutôt que de confier ces cas à la radiothérapie dont les résultats sont bien plus décevants encore et cela de l'avis même des radiothérapeutes qui se tournent définitivement vers la chirurgie. Les conclusions du service de radiothérapie de l'hôpital Notre-Dame abondent dans ce sens et rejoignent en cela les autres statistiques mondiales.

7) En terminant ce travail, nous regrettons sincèrement que le système statistique ne soit pas codifié à l'échelle mondiale. En effet, n'est comparable que ce qui est comparable et bien peu d'auteurs expliquent leurs critères. La mortalité opératoire, par exemple, est-elle celle qui suivient dans le per-opératoire ou dans le post-opératoire immédiat ? Cela varie d'après les auteurs mais sans critère commun. Il serait souhaitable également que la survie à plus ou moins longue échéance soit précisée en regard de l'envahissement ganglionnaire présent ou non. L'intérêt que suscite la statistique de Sweet est éloquent en ce sens puisque la survie à 5 ans est doublée et même triplée (d'après le niveau où se trouve le néoplasme) selon qu'il y a ou non envahissement ganglionnaire.

8) Ces différentes statistiques mentionnent enfin des complications post-opératoires assez semblables et où la prédominance revient aux complications pulmonaires (collapsus pulmonaire, embolie pulmonaire massive, broncho-pneumonie, abcès pulmonaire) sans oublier pour autant l'hémorragie massive avec choc irréversible, le lâchage de suture, l'insuffisance hépatique, les troubles cardiaques (principalement l'infarctus).

Résumé

Les auteurs passent en revue les problèmes posés par le cancer de l'œsophage et cela du point de vue chirurgical.

Cette étude comporte un rappel historique, anatomique, embryologique, clinique, anatomo-pathologique, radiologique, technique et statistique.

Ils ont voulu limiter l'étude statistique aux séries de plus de 100 cas publiées par les différentes grandes écoles américaine, européenne et asiatique.

D'accord avec le service de radiothérapie, ils ont ignoré complètement le point de vue radiothérapique; en effet le lecteur désireux de se documenter à ce sujet trouvera un travail y ayant trait dans un autre article publié dans l'Union Médicale. (**94**: 149, février, 1965)

Summary

The authors are looking through out the problems caused by the esophageal cancer, and that at the surgical point of view.

This study includes an historical, anatomical, embryological, clinical, anatomo-pathological, radiological, technical and statistical review.

They wanted to restrict the statistical study to series of more than 100 cases published by different large American, European and Asiatic schools.

Along with the radiotherapy department, they completely ignored the radiotherapical point of view; in fact the reader wishing documentation on this subject will find a study about it in another article published in the Union Medicale journal.

BIBLIOGRAPHIE

1. ARKERMAN et DEL REGATO: Cancer - Diagnosis - Treatment - Prognosis. 3e éd., p. 553. V. C. Mosby Co., édit., Saint-Louis, 1962.
2. ALLISON, P. R. et DASILVA, L. T.: The Roux Loup. *Brit. J. Surg.*, **14**: 173 (sept.) 1953.
3. AUBIN, A. et CLERC, P.: Cancer de l'œsophage. Vol. 3, section O.R.L., p. 20815, Encyclopédie médico-chirurg. Techniques Françaises, édit., Paris.
4. BARNES, W. A. et MAC ELEVEE, T. S.: Surgical Treatment of non neoplastic lesions at œsophagogastric junction. *Ann. Surg.*, **137**: 523, 1953.
5. BERMAN, E. F.: Carcinoma of œsophagus; new conception therapy; 60 collected cases; using polyethylene tube. *Surgery*, **35**: 882, 1954; Experimental replacement of portions of œsophagus by plastic tube. *Ann Surg.*, **135**: 337, 1952.
6. BIRCHER, H.: Ncue Beitrage zur operativen Behandlung der Magenerweite reeng-Schweiz. *Airtye, Basel*, **24**: 553, 1894.
7. BOCKUS : Gastrœnterology, vol. 1, chap. 11, p. 169. J. B. Lippincott Co., édit., Philadelphie.
8. BOGARDUS, G. M.: Surgery of the Esophagus: A review. *Surg. Obst. Gynec.*, **12**: 75 (juin) 1955 et **12**: 145 (sept.) 1955.
9. BODGAN, T. T.: Reemanian surgeon's contribution to the development of esophageal surgery. *Vest. Hir.*, **5**: 2-3, 1958.
10. BRICKER, E. M.; BURFORD, T. H. et EISMAN, B.: Use of pedicle grafts in carcinoma of upper esophagus. *J. Thorac. Surg.*, **18**: 304, 1949.
11. BROMBART, Marcel: La radiologie clinique de l'œsophage, chap. 10, p. 357. Masson et Cie, édit., Paris 1956.
12. CAMARA LOPES, L. H.: Intrathoracic ues of large bowel after subtotal esophagectomy for cancer. *J. Thorac. Surg.*, **25**: 205, 1953.
13. DE WITTE, F.: Précis de radiodiagnostic. P. 259. Masson et Cie, édit., Paris, 1963.
14. DOR, J.; HUMBERT, P. et FIGARELLA, J.: Traitement des cancers de l'œsophage haut situés dans le thorax par œsophagectomie droite et iléo coloplastie. *Ann. Chirurg.*, **17**: 171-177, 1963.
15. FEKETE, F.; LORTAT JACOB, J. L.; RICHARD, C. A. et MAILLARD, J. N.: Traitement actuel du cancer de l'œsophage. *Ann. Chir.*, **76**: 977-983, (juin) 1962.
16. FELDMAN, Maurice: An apraisal of changing concept in the diagnosis and treatment of esophageal diseases. Gastrœnterology, **30**: 929, 1956.
17. FRANKLIN, R. H.; BURN, J. I. et LYNCH, G.: Carcinoma of the Oesophagus. *Brit. J. Surg.*, **51**: (mars) 1964.
18. GLEEN, F. et THORBYARNARSON, Bjorn: Present status recent advances in surgery of the esophagus. *N. York Med. J.*, **59**: 287 (15 janv.) 1959.
19. HILLEMAND, P. et LEYMARIOS, J.: A propos de certains cancers œsophagiens à début inhabituel. *Sem. Hôp. Paris*, **36**: 5 (18 janv.) 1960.
20. KIRSCHNER, M.: Ein ncucs Verfahren der œsophagoplastik. *Arch. F. Klin. Chir.*, **114**: 606-621, 1920.
21. KUMMEL, H.: Zur operation der kardiospam und des œsophagus carcinoms. *Arch. f. Klin. Chir.*, **117**: 193, 1928.
22. LONGMIRE, W. P. et RAWITCH, M. N.: New method for constructing artificial esophagus. *Ann. Surg.*, **123**: 819, 1946.
23. MILLER, T. R. et SHERMAN, C. D. Jr.: Methods of reconstruction of the thoracic esophagus. (dans Pack and Ariel: Treatement of cancer and allied diseases. 2e éd. vol. IV, p. 574: The Breast, Chest and Esophagus). Hœber, édit., New York, 1960.
24. MONTENEGRO, E. B.; GUTAIT, D.; FANGIANELLO, M.; DE OLIVIERO, R.; FARIA, S. G. et MORGANTE, P. M.: Transthoracic esophagoplasty for benign stricture by means of transverse colon. *Surgery*, **34**: 313, 1953.
25. NAKAYAMA, Komei: Approach to midthoracic esophageal carcinoma for its radical surgical treatment. *Surgery*, **35**: 574, 1954; **45**: 883, 1959.
26. NOVAK, E.: Complete extrathoracic esophagoplasty. *J. Internat. Cole-Surg.*, **22**: 115, 1954.
27. OGILVIE, Sir H.: The surgery of the esophagus. *Brit. J. Surg.*, **47**: 457-466, 1960.

28. OHSAWA, T.: The surgery of the esophagus. *Arch. f. Jap. Chir.*, **10**: 605-695, 1933.

29. OSCHNER, A. et DE BAKEY, N.: Surgical aspects of carcinoma of the esophagus. *J. Thorac. Surg.*, **10**: 401, 1940-41.

30. ONG, G. B.: Surgical treatment of esophageal carcinoma. *Brit. J. Surg.*, **51**: (janvier) 1964.

31. PETROV, B. A.: Radical operations for cancer of the middle third of the esophagus. *Acta Chir. Scand.*, **112**: 145, 1957.

32. RIDER, J. A.; MOELLER LOURDES AOPCACILE, G. C.; GIBBS, J. O.; LEE, Jennie; BERTEAU, Beatrice et SWADEN, Joyce: Pathophysiology, diagnosis and treatment of esophageal diseases. *Arch. Surg.*, **80**: 545-53 (avril) 1960.

33. ROSENBERG, J. C.: A vesalian woodcut of the esophagus and stomach. *Surgery*, **46**: 469-474, 1959.

34. ROUX, C.: L'œsophage-jéjuno-gastrostomose, nouvelle opération fr. rétrécissement infranchissable de l'œsophage. *Semaine Méd.*, **27**: 37, 1907.

35. SAEGESSER, F.: Historique du traitement chirurgical du cancer de l'œsophage. *Rev. Méd. Suisse Rom.*, **76**: 759-774, 1956.

36. SWEET, R. H.: Surgical management of malignant tumors of the esophagus. (dans Pack and Ariel: Treatment of Cancer and allied diseases. 2e éd. Vol. IV, p. 543: The Breast, Chest and Esophagus). Hœber, édit., New York, 1960.

37. TOREK, F.: The operative treatment of carcinoma of the esophagus. Anatomy in surgery. J. B. Lippincott Co., édit., Philadelphie.

38. VOELCKER, F.: Veber esetirpation der cardia wegen carcinoma, verhandl, d. deutsch. *Geselesch. f. chir.*, **37**: 126, 1908.

39. WATSON, W. L. et LUOMANEN, R. K. J.: Cancer of the upper thoracic esophagus. (dans Pack and Ariel: Treatment of cancer and allied diseases. 2e éd. vol. IV p. 574: The Breast, Chest and Esophagus). Hœber, édit., New York, 1960.

40. ZAAIGER, J. H.: Thoracale-œsophagostomie. Nederl. tydschr. V. Geneek. Anst., **2**: 1254-1256, 1912.

MOUVEMENT MÉDICAL

ÉTUDE IN VITRO DE L'ACTIVITÉ DE LA LINCOMYCINE

DÉDUCTIONS PRATIQUES

Jean FONTAINE et André LEDUC [1]

Nous nous sommes proposés dans le présent travail d'étudier in vitro les actions bactériostatique et bactéricide de la lincomycine, nouvel antibiotique dont le spectre d'action est voisin de celui de l'érythromycine, c'est-à-dire qu'il englobe essentiellement les cocci Gram positif: staphylocoques, streptocoques, pneumocoques. Nous comparons ensuite l'activité de ce nouvel antibiotique avec celle de ceux qui sont considérés actuellement comme les antibiotiques de premier choix dans le traitement des affections staphylococciques, streptococciques ou pneumococciques: les pénicillines naturelles et semi-synthétiques.

MATÉRIEL ET MÉTHODE D'ÉTUDE

La détermination des concentrations minima inhibitrices (C.M.I.) a été effectuée sur 112 souches de staphylocoques présentant les caractères biochimiques de pathogénicité et sur 76 souches de streptocoques de différents groupes. Ces souches ont été étudiées au fur et à mesure de leur isolement au laboratoire à partir d'infections diverses. Après identification, la détermination de la C.M.I. a été effectuée selon la technique suivante:

Dans une série de 11 tubes stériles (13 x 100 mm), 0.5 ml de bouillon (Trypicase Soy Broth) sont déposés dans les 10 derniers tubes et 0.5 ml d'une dilution à 200 mcg/ml dans les deux premiers tubes. Des dilutions de demi en demi sont effectuées à partir du deuxième tube. Une dilution au millième d'un bouillon de culture de 18 heures de la bactérie à étudier est réalisée dans le même bouillon que celui utilisé pour les dilutions de l'antibiotique. Dans chacun des 11 tubes, on ajoute 1.5 ml de cette dilution bactérienne ainsi que dans un douzième tube qui, ne contenant pas d'antibiotique, sera le témoin de la culture bactérienne.

Les tubes sont placés à l'étuve à 37° C, durant 18 heures. Après ce délai, on recherche la C.M.I., c'est-à-dire, la plus grande dilution de lincomycine qui a inhibé totalement la croissance de la bactérie.

La gamme des concentrations ainsi réalisée a été centrée sur la zone des concentrations humorales obtenues in vivo avec la lincomycine.

Le pouvoir bactéricide a été recherché par la numération des germes survivants après 18 heures de contact avec l'antibiotique, numération effectuée par la technique des stries sur milieux solides en boîtes de Pétri, en comparaison avec le nombre de germes ensemencés. Nous déterminons ainsi les pourcentages de germes survivants par rapport à une série étalon réalisée pour chaque souche étudiée. Nous avons accepté comme concentration bactéricide celle qui ne permet pas la survie de plus de 0.1% des bactéries. L'étude de l'action bactéricide a été effectuée sur 15 souches de staphylocoques et sur 10 souches de streptocoques.

RÉSULTATS ET INTERPRÉTATIONS

Les résultats que nous avons obtenus sont résumés dans le tableau I pour les C.M.I. et dans le tableau II pour les concentrations bactéricides.

TABLEAU I

C.M.I. en mcg/ml	NOMBRE DE SOUCHES PAR C.M.I.	
	Staphylocoques	*Streptocoques*
au delà de 50	1	13
25		
12.5		
6.25		6
3.125		11
1.56	27	1
0.78	57	2
0.39	24	11
0.195		20
0.097	3	6
0.048		6

Pour interpréter ces résultats, il faut tenir compte des taux sanguins obtenus après administration de lincomycine: aux doses habituellement prescrites de 500 mg toutes les 6 ou 8 heures, les taux sanguins se trouvent aux environs de 3 mcg/ml.

[1] Service de Bactériologie de l'Hôpital Notre-Dame.

TABLEAU II

No de la souche	*C.M.I. en mcg/ml*	*C. bcide en mg/ml*
Staphylocoques:		
1	0.39	50
2	0.39	6.25
3	0.39	50
4	0.781	3.125
5	0.781	50
6	0.781	>50
7	0.781	>50
8	0.781	12.5
9	0.781	12.5
10	0.781	50
11	0.781	12.5
12	0.781	12.5
13	0.39	12.5
14	0.781	12.5
15	0.781	12.5
Streptocoques:		
1	0.048	6.25
2	0.048	12.5
3	0 048	0.195
4	0.195	6.25
5	0.048	1.6
6	0.195	0.781
7	0.09	0.781
8	0.04	0.195
9	3.125	12.5
10	0.19	0.78

Compte tenu de ces taux, 111 des 112 souches de staphylocoques étudiées ici peuvent être dites sensibles in vitro à la lincomycine. Sur les 76 souches de streptocoques, 46 peuvent être dites sensibles, 17 peu sensibles (C.M.I. comprises entre 3,125 et 6,25 mcg/ml), 13 résistantes dont les C.M.I. sont d'ailleurs très élevées puisque supérieures à 50 mcg/ml. Les streptocoques résistants ou peu sensibles sont tous des Streptococcus faecalis.

Sur le tableau II, on voit que les concentrations bactéricides "0.1%" sont très supérieures aux C.M.I. Pour 13 des 15 souches de staphylocoques, elles sont très au delà des taux sanguins de l'antibiotique. Pour les streptocoques autres que Streptococcus faecalis, les concentrations bactéricides sont dans la zone des taux sanguins pour six souches sur dix.

En somme, ces résultats confirment que la lincomycine est active in vitro sur plus de 99% des 112 souches de staphylocoques que nous avons étudiées ainsi que sur toutes les souches de streptocoques à l'exception de celles de Streptococcus faecalis. Par contre, les taux bactéricides obtenus in vitro avec cet antibiotique sont extrêmement loin des C.M.I. et sont le plus souvent, surtout pour les staphylococoques, très au delà des taux sanguins obtenus habituellement avec la lincomycine.

En raison du spectre d'action de la lincomycine, va se poser en pratique le problème du choix entre elle et les pénicillines:

— pénicillines naturelles et pénicillines synthétiques du type de l'oxacilline contre les infections staphylococciques,

— pénicillines naturelles contre les infections streptococciques et pneumococciques,

— pénicillines naturelles et ampicilline contre les infections à Streptococcus faecalis.

Dans des travaux antérieurs, nous avons étudié et comparé in vitro l'action de la pénicilline G, de la phénéthicilline et de la méthicilline. Nos résultats montraient que 100% des staphylocoques étaient sensibles à la méthicilline et que dans 99% des cas, la concentration minima bactéricide se trouvait dans la zone des concentrations sanguines obtenues en thérapeutique. Il en était de même avec les autres pénicillines lorsque les souches s'y révélaient sensibles. Une étude ultérieure portant sur l'oxacilline donnait l'avantage à celle-ci sur la méthicilline pour son action sur les staphylocoques résistants aux pénicillines naturelles, grâce à des C.M.I. et à des concentrations bactéricides inférieures.

Ainsi, les pénicillines se révèlent in vitro supérieures à la lincomycine, car elles sont bactéricides aux concentrations sanguines obtenues in vivo. Depuis trois ans que l'oxacilline est utilisée à l'hôpital, nous sommes restés, sans succès, à l'affût de l'apparition des premières souches résistantes. Les rares fois où nous avons espéré avoir trouvé une de ces souches, elle s'est révélée être un Streptococcus faecalis égaré sur milieu de Chapman. Néanmoins, des souches résistantes, jusqu'alors bien rares il est vrai, ont été déjà isolées dans d'autres pays et si ces souches venaient à apparaître ici et à se multiplier, la lincomycine pourrait être une arme de secours appréciable dans le traitement des staphylococcies résistantes aux pénicillines, comme elle peut l'être actuellement chez les sujets allergiques à la pénicilline.

Résumé

L'activité bactériostatique de la lincomycine, nouvel antibiotique dont le spectre d'action est voisin de celui de l'érythromycine, a été étudiée in vitro sur 112 souches de staphylocoques et 76

souches de streptocoques; l'action bactéricide a été recherchée sur 25 souches de ces bactéries. 111 des 112 souches de staphylocoques étudiées se sont révélées sensibles à la lincomycine avec des C.M.I. comprises entre 0.39 et 1.56 mcg/ml. Parmi les streptocoques, seules les souches de Streptococcus faecalis se sont montrées résistantes. Les taux bactéricides se sont révélés très loin des C.M.I. et le plus souvent, bien au delà des taux sanguins obtenus avec les doses de lincomycine habituellement prescrites.

En comparaison avec les travaux antérieurs effectués sur les pénicillines naturelles et semi-synthétiques, celles-ci gardent un net avantage sur la lincomycine, sauf chez les sujets allergiques à la pénicilline.

Summary

The bacteriostatic activity of lincomycin, a new antibiotic with an antibacterial spectrum somewhat similar to that of erythromycin, was studied in vitro against 112 strains of staphylococci and 76 strains of streptococci; the bactericidal activity was seaked on 25 of these strains. 111 of the 112 strains of staphylococci were sensitive to lincomycin at an M.I.C. ranging from 0.39 to 1.56 mcg./ml. The only strains of streptococci showing resistance were those of Streptococcus faecalis. The bactericidal activity in general was much higher then the M.I.C.'s, and more often the excess of blood concentrations obtainable following the administration of normally prescribed doses of lincomycin.

After comparing our results with those found in similar studies on natural and semi-synthetic penicillins, we had to conclude that the penicillins still have advantages over lincomycin, except for the allergic patient.

PROPRIÉTÉ HYPNOTIQUE DU MÉTHAQUALONE CHEZ LE VOLONTAIRE SAIN

L. TÉTREAULT [1], B. LAFRENIÈRE [2], S. BLOOMFIELD [3] et J. M. BORDELEAU [4]

INTRODUCTION

Au cours de leurs recherches sur les antipaludéens, Gujrall et coll. (1) ont montré que certains dérivés de la (3H) quinazolone-4 possédait des propriétés hypnotiques intéressantes, sans avoir cependant des propriétés antihématozoaires. Parmi ces dérivés, le plus actif pour provoquer le sommeil semble être le méthyl-2 orthototyl-3 quinazolone-4 (TR-495 ou méthaqualone).

Des études faites chez l'animal par J. R. Boissier et coll. (2) ont montré que cette nouvelle molécule devait agir électivement au niveau du cortex, assez peu sur la moelle et à peu près pas sur le bulbe. Ces auteurs ont aussi mis en évidence les principales propriétés du méthaqualone chez l'animal. Ils ont d'abord constaté que la narcose n'est pas précédée d'incoordination motrice ni d'excitation comme cela se produit avec la plupart des agents. usuels. Ce médicament exerce une action antagoniste sur l'excitation motrice provoquée par l'amphétamine et le pipradol; son action hypnotique est renforcée en durée et en intensité lorsqu'il est associé à la réserpine ou à la chlorpromazine. Les épreuves de toxicité aiguë et chronique ont montré que ce nouvel hypnotique était dépourvu d'effets indésirables importants chez l'animal. Enfin en comparant le méthaqualone au phénobarbital ces auteurs ont trouvé que l'index thérapeutique (DE_{50}/DL_{50}) est de l'ordre de 4 pour le premier et de 2 à 2.5 pour le dernier.

Une des premières études cliniques fut celle de Ravina (3). Cet auteur a utilisé le méthaqualone à des doses de 150 mg par voie orale et de 150 mg ou 200 mg par voie rectale, chez une centaine de patients. Les sujets choisis étaient gravement malades et fréquemment souffrants; très souvent ils présentaient des lésions cancéreuses avancées. Ses conclusions furent les suivantes: 1) le temps d'endormissement est court et le sommeil survient en général entre 10 et 20 minutes après l'absorption du médicament; 2) la durée du sommeil obtenue varie entre 6 et 8 heures; 3) le réveil matinal ne s'accompagne pas dans la plupart des cas de céphalée, d'étourdissement ou de cette sensation de somnolence ou d'engourdissement qu'entraîne souvent l'absorption des barbituriques. Des résultats semblables ont été obtenus par Parson et coll. (4) et Taverner (5) en Angleterre, Cass et coll. (6) aux Etats-Unis, Barcelo (7) et Duchastel (8) à Montréal. Tous ces auteurs ont constaté que le méthaqualone possédait des propriétés hypnotiques intéressantes et surtout semblait être dépourvu d'effets secondaires.

Nous avons réalisé une évaluation contrôlée du méthaqualone chez le volontaire sain en le comparant au sécobarbital et au placebo à un triple point de vue: induction, durée et qualité du sommeil, réveil et matinée. Nous voulions également préciser la posologie du méthaqualone.

MÉTHODES

L'étude a été faite chez 40 étudiants en médecine de sexe masculin ayant un âge moyen de 21 ans, qui ne présentaient pas de pathologie médicale et ne prenaient pas de médicament, hypnotique ou autres. Ces sujets volontaires reçurent $5.00 pour leur collaboration. Chacun des participants accepta d'observer les conditions suivantes: 1°) se coucher le dimanche précédant l'expérience à 23:00 h., afin de ne pas souffrir d'un surcroît de fatigue le lendemain; 2°) se coucher à 22:30 h. tous les soirs de l'expérience et ne pas se lever avant 7:00 h. le lendemain; 3°) ne boire qu'une tasse de café ou de thé à leur souper durant l'expérience.

Notre évaluation d'hypnotiques porta sur cinq termes de comparaison: méthaqualone 150 mg et 300 mg, sécobarbital 100 mg et 200 mg, placebo. Toutes ces médications étaient administrées sous forme de capsules vertes absolument identiques. Il n'y avait aucune lettre de code, aucun chiffre ou autre signe permettant l'identification des différents termes de la comparaison de telle sorte que les étudiants ne pouvaient en aucune façon s'influencer les uns les autres. La posologie était très

[1] Pharmacologue, M.D., M.Sc., F.C.P.C. Assistant professeur de pharmacologie, Faculté de médecine, Université de Montréal.

[2] Stagiaire en recherches au Département de pharmacologie, boursier de la Fondation canadienne pour l'avancement des sciences thérapeutiques.

[3] M.D., M.Sc. Chargé d'enseignement, Département de Pharmacologie, Faculté de médecine, Université de Montréal. Boursier de la Fondation canadienne pour l'avancement des sciences thérapeutiques.

[4] Psychiatre, M.D. Professeur agrégé de psychiatrie, Faculté de médecine, Institut Albert Prévost, Université de Montréal.

simple: prendre une capsule au coucher, lequel était fixé à 22:30 h. tous les soirs de l'expérience. Chaque étudiant recevait au début de l'étude les médicaments dans 5 enveloppes sur lesquelles était inscrite la journée où ils devaient prendre ce médicament afin d'éviter toute erreur possible.

L'expérience dura 5 jours consécutifs, du lundi au vendredi inclusivement. Nous avons choisi ces journées afin d'éviter les variations dues aux "dérèglements" de fin de semaine. La distribution des médicaments dans le temps pour chacun des volontaires a été faite suivant une table de nombres au hasard. Chacun ainsi constituait un bloc casualisé ("randomized blocs") et était son propre témoin. Avec 40 étudiants nous obtenions ainsi 200 unités expérimentales. Nous avons utilisé la méthode à double insu ("double blind") i.e. à aucun moment le sujet ou l'observateur ne connaissait la nature des médicaments ingérés.

Nous avons évalué les effets hypnotiques par des formules questionnaires remplies par les participants chaque matin. Les questions auxquelles devaient répondre les volontaires sont rapportées au tableau I. Les réponses à ces questions sont simples, non narratives et transposées en scores. Ces données ordinales nous permettent des analyses statistiques non paramétriques: analyses de variances à deux dimensions (χ^2_r de Friedman) pour les cinq termes de la comparaison et test de T de Wilcoxon pour toutes les comparaisons deux à deux (9).

RÉSULTATS

A. *Induction*

La période de temps s'écoulant entre la prise du médicament et le début du sommeil fut mesurée par les réponses à la première et deuxième questions (tableau I). La réponse à chacune des questions pouvait donner un score de 4 à 0 et le score maximum possible pour chacun des volontaires au poste induction était donc de 8. L'ensemble des scores obtenus par les 40 sujets nous a donné un score total pour chaque médicament (tableau II). Ces données furent d'abord soumises à une analyse de variances à deux dimensions de Friedman. Cette première analyse qui considère une comparaison globale des cinq termes ne montre pas de différence statistiquement significative. Par ailleurs, les comparaisons deux à deux par le test de Wilcoxon donnent les résultats suivants (Tableaux II et III): les différences sont significatives entre le méthaqualone (300 mg) et le placebo ($p < .05$), le sécobarbital (200 mg) et le placebo ($p < .05$) ainsi que le sécobarbital (100 mg) et le placebo ($p < .05$); il n'y a cependant pas de différence significative entre le méthaqualone (150 mg) et le placebo, le méthaqualone (300 mg) et le sécobarbital (100 mg) et, le méthaqualone (300 mg) et le sécobarbital (200 mg).

TABLEAU I

QUESTIONNAIRE

Questions	*Réponses*	
Induction		
1. Quelle fut la durée de temps écoulée entre l'ingestion du médicament et le début du sommeil ?	< 15 min.	4
	15 à 30 min.	3
	20 à 45 min.	2
	45 à 60 min.	1
	> 60 min.	0
2. Quel fut l'effet du médicament avant le sommeil ?	très plaisant	4
	plaisant	3
	nul	2
	déplaisant	1
	très déplaisant	0
Sommeil		
3. Quelle fut la durée totale de votre sommeil ?	> 8 heures	4
	7 à 8 heures	3
	6 à 7 heures	2
	5 à 6 heures	1
	< 5 heures	0
4. a) Combien de fois vous êtes-vous éveillé pendant la nuit ?	0	4
	1	3
	2, 3, 4	2
	5	1
	> 5 fois	0
b) Ces périodes d'éveil ont-elles gâté votre sommeil ?	non	4
	oui	cf. 4a
5. a) Vous rappelez-vous avoir rêvé pendant votre sommeil ?	non	4
	oui	cf. 5b
b) Si vous avez rêvé, considérez-vous que ces rêves ont troublé votre repos ?	non	4
	oui	0
6. Considérez-vous avoir joui d'une bonne nuit quant à la qualité de votre sommeil ?	oui	4
	non	0
Réveil et matinée		
7. Quel fut le réveil par rapport à vos habitudes ?	beaucoup plus facile	4
	plus facile	3
	normal	2
	plus difficile	1
	beaucoup plus difficile	0
8. a) Dans la matinée, avez-vous souffert de somnolence ?	non	2
	oui	0
b) Dans la matinée, avez-vous éprouvé de la difficulté à vous concentrer ?	non	2
	oui	0

B. *Sommeil*

Les réponses aux questions 3, 4, 5 et 6 nous ont servi à évaluer la durée et la qualité du sommeil. Nous avons accordé un nombre maximum égal de points (4) pour chacune des questions, avec la possibilité d'un score total de 16 points par individu pour chaque médicament. L'attribution des points a été faite tel qu'indiqué au tableau I. A la question 4, si les périodes d'éveil n'ont pas gâté le sommeil nous donnons quatre points et si elles l'ont gâté nous donnons de 3 à 0 points selon le nombre de périodes de réveil. A la question 5, si l'individu n'a pas rêvé ou qu'il a rêvé mais que cela n'a pas troublé son sommeil, nous donnons 4 points. Si le repos a été troublé par les rêves, le score devient 0. Cette utilisation de scores nous a permis, comme dans le cas de l'induction, d'obtenir des scores totaux pour chacun des médicaments (tableaux II et IV). Nous avons soumis ces scores à une analyse de variances à deux dimensions; cette fois, en considérant l'ensemble des cinq termes de la comparaison, il existe une différence statistique entre ceux-ci avec un seuil de probabilité d'erreur inférieure à 5 chances sur 100. La supériorité des

TABLEAU II

PROPRIÉTÉS HYPNOTIQUES ÉVALUÉES EN SCORES MOYENS *

	Limites des échelles de scores	*Méthaqualone (150 mg)*	*Méthaqualone (300 mg)*	*Sécobarbital (100 mg)*	*Sécobarbital (200 mg)*	*Placebo*
Nombre de sujets	—	40	40	40	40	40
Induction (qualité et durée)	0 à 8	4.9	5.3	5.2	5.3	4.6
Sommeil (qualité et durée)	0 à 16	14.6	15.0	15.1	14.9	13.1
Réveil et matinée (qualité)	0 à 8	4.9	4.9	4.5	2.0	4.9**

* Meilleur est l'hypnotique, plus élevé est le score.

** Le meilleur hypnotique aura ici un score égal et si possible plus élevé que le placebo. A cette rubrique, plus le score est bas plus l'hypnotique provoque d'effets indésirables au réveil.

TABLEAU III

INDUCTION: ANALYSES STATISTIQUES NON PARAMÉTRIQUES

Comparaisons			*N utile* *	*T de Wilcoxon* **	*Z* ***	*p*
Placebo (score moyen 4.6)	vs	méthaqualone (150 mg) (4.9)	20	133.5	— 1.07	N.S.
Placebo (4.6)	vs	méthaqualone (300 mg) (5.3)	29	111.0	— 2.30	$< .05$
Placebo (4.6)	vs	sécobarbital (100 mg) (5.2)	30	130.5	— 2.10	$< .05$
Placebo (4.6)	vs	sécobarbital (200 mg) (5.3)	29	110.0	— 2.32	$< .05$
Méthaqualone (300 mg) (5.3	vs	sécobarbital (100 mg) (5.2)	22	123.5	— 0.10	N.S.
Méthaqualone (300 mg) (5.3	vs	sécobarbital (200 mg) (5.3)	24	147.0	— 0.09	N.S.

* Nombre de paires dont la différence entre les scores n'est pas égale à zéro

** La plus petite somme des rangs de même signe

*** Z correspondant au T : unité de la curbe normale réduite

médicaments actifs sur le placebo est hautement significative ($p < .02$, $< .01$, $< .001$ et $< .01$). Le méthaqualone (300 mg) ne diffère cependant pas des deux doses de sécobarbital.

C. *Réveil et matinée*

La qualité du réveil fut appréciée par les réponses aux questions 7 et 8 avec un score maximum possible de 8 poinst (tableau 1). Ces scores totaux, soumis à une analyse de variances, ont montré qu'il existe une différence très significative entre les cinq médicaments avec une probabilité d'erreur inférieure à une chance sur 1000 (i.e. $p < .001$). En poussant plus loin nos analyses statistiques par des comparaisons deux à deux (test de Wilcoxon) nous obtenons les résultats suivants: le méthaqualone (150 mg) et (300 mg) ainsi que le sécobarbital (100 mg) équivalent au placebo pour le réveil et la matinée (facilité d'éveil, absence de somnolence et de trouble de la concentration). Le sécobarbital (200 mg) par contre, à ces mêmes points de vue, diffère de façon très nette et du placebo ($p < .0001$) et du méthaqualone (300 mg) ($p < .0001$) (tableaux II et V).

DISCUSSION

Notre évaluation du méthaqualone chez le volontaire sain comportait les mesures de contrôle suivantes: double insu, distribution des médicaments au hasard dans le temps, formation de blocs casua-

TABLEAU IV

SOMMEIL: ANALYSES STATISTIQUES NON PARAMÉTRIQUES

Comparaisons			*N utile*	*T de Wilcoxon*	*Z*	*p*
placebo (score moyen 13.1)	vs	méthaqualone (150 mg) (14.6)	34	159.5	— 3.26	< .02
placebo (13.1)	vs	méthaqualone (300 mg) (15.0)	28	68.5	— 3.06	< .01
placebo (13.1)	vs	sécobarbital (100 mg) (15.1)	30	58.0	— 3.59	< .001
placebo (13.1)	vs	sécobarbital (200 mg) (14.9)	31	95.5	— 2.99	< .01
méthaqualone (300 mg) (15.0)	vs	sécobarbital (100 mg) (15.1)	24	142.0	— 0.23	N.S.
méthaqualone (300 mg) (15.0)	vs	sécobarbital (100 mg) (14.9)	23	122.5	— 0.47	N.S.

TABLEAU V

ÉVEIL ET MATINÉE: ANALYSES STATISTIQUES NON PARAMÉTRIQUES

Comparaisons			*N utile*	*T de Wilcoxon*	*Z*	*p*
placebo (score moyen (4.9)	vs	méthaqualone (150 mg) (4.9)	20	100.5	— 0.17	N.S.
placebo (4.9)	vs	méthaqualone (300 mg) (4.9)	25	160.0	— 0.07	N.S.
placebo (4.9)	vs	sécobarbital (100 mg) (4.5)	25	134.0	— 0.77	N.S.
placebo (4.9)	vs	sécobarbital (200 mg) (2.0)	34	48.5	— 4.26	< .0001
méthaqualone (300 mg) (4.9)	vs	sécobarbital (100 mg) (4.5)	23	106.5	— 0.96	N.S.
méthaqualone (300 mg) (4.9)	vs	sécobarbital (200 mg) (2.0)	33	20.0	— 4.65	< .0001

lisés et standardisation des conditions expérimentales. Nos mesures étaient fondées sur une formule questionnaire remplie à chaque jour par chacun des participants. L'un de nous (10) a déjà démontré que la formule questionnaire laissée au sujet sous forme de carte de rapport à remplir quotidiennement est un outil très valable chez les étudiants en médecine, volontaires et sains. Ces derniers sont "intelligents" et intéressés à l'expérience; de plus la carte de rapport n'a pas pour eux le même sens symbolique que pour le malade. Ils sont donc mieux adaptés à ce type d'investigation que tout patient souffrant. Cette étude du méthaqualone permet de tirer des conclusions intéressantes au sujet de ses propriétés hypnotiques et de sa posologie. En effet une dose de 300 mg méthaqualone s'avère aussi efficace pour induire le sommeil qu'une dose de 100 mg ou de 200 mg de sécobarbital. De même en ce qui le concerne la durée et la qualité du repos le méthaqualone à une dose de 300 mg est aussi efficace que l'une ou l'autre des doses du barbiturique employé. Le méthaqualone (300 mg) reste toujours significativement plus efficace que le placebo tant au point de l'induction que de la durée du sommeil, sans pour autant troubler le réveil et la matinée plus que le placebo. A cet égard ce médicament est nettement supérieur au sécobarbital (200 mg) tout en étant aussi efficace à induire le sommeil et à procurer un repos satisfaisant. A la dose de 150 mg le méthaqualone ne diffère du placebo que pour la durée et la qualité du sommeil. Aussi ne préconisons-nous l'emploi du méthaqualone qu'à la dose de 300 mg où il aurait une action intermédiaire à celle des doses de 100 mg et 200 mg de sécobarbital.

Résumé

Nous avons comparé l'efficacité d'un nouvel hypnotique non barbiturique, le méthaqualone 150 et 300 mg., à celle du sécobarbital 100 et 200 mg. et à celle du placébo chez 40 étudiants volontaires et sains. Les mesures de contrôle employées furent les suivantes: comparaison à 5 termes, technique à double insu, distribution des médicaments au hasard dans le temps, formation de blocs casualisés et standardisation des conditions expérimentales. Le sommeil fut évalué par l'emploi de formules questionnaires remplis quotidiennement par chacun des participants. Les résultats obtenus montrent que le méthaqualone à une dose de 300 mg. s'avère aussi efficace que les deux doses de sécobarbital employées pour l'induction, la durée et la qualité du sommeil. Contrairement au sécobarbital 200 mg, l'emploi du méthaqualone à la dose de 300 mg ne donne pas lors du réveil d'effet indésirable. Le méthaqualone possède des propriétés hypnotiques indéniables mais nous croyons que la dose clinique efficace est de 300 mg plutôt que 150 mg.

Summary

The efficacity of a new non barbituric hypnotic, methaqualone at doses of 150 and 300 mg was compared to that of secobarbital 100 and 200 mg and placebo in 40 healthy student volunteers. The following control measured were observed: placebo control, standard medication, double blind technique, random allocation of sequence of administration of drugs, randomized blocks and standardization of the experimental conditions. Sleep was evaluated by a questionnaire completed daily by each of the participants. Methaqualone at a dose of 300 mg proved to be as effective as both doses of secobarbital with regard to induction, duration and quality of sleep. Contrary to secobarbital 200 mg, it did not however cause "hangover" Methaqualone possesses undeniable hypnotic properties but we believe the effective clinical dose to be 300 mg rather than 150 mg.

Remerciements

Nous tenons à remercier la compagnie Rougier ainsi que son directeur médical, le docteur Dollard Tardif qui ont rendu cette expérience possible par leur support financier.

BIBLIOGRAPHIE

1. GUJRAL, M. L.; SAXENA, P. N. et TIWARI, R. S.: Comparatives evaluation of quinazolones: a new class of hypnotics. *Ind. Med. Res.*, **43**: 637-641, (octobre) 1955.
2. BOISSIER, J. R.; DUMONT, C. et MALEN, C: Étude de pharmacologique d'un nouvel hypnotique: la méthyl-2 orthototyl-3 quinazolone-4. *Therapie*, **13**: 30-45, 1958.
3. RAVINA, A.: Étude clinique d'un nouvel hypnotique de synthèse non barbiturique la méthyl-2 orthototyl-3 quinazolone-4. *Presse Méd.*, **67**: 890-892, (mai) 1959.
4. PARSONS, T. W. et THOMSON T. J.: Méthaqualone as a hypnotic. *Brit. Med. J.*, **1**: 171-173, (janvier) 1961.
5. TAVERNER, D.: The hypnotic effects of Methaqualone. *Journ. New Drugs*, **2**: 101-103, (mars-avril), 1962.
6. CASS, L. J.; FREDERIK, W. S.: The clinical investigation of a codeine resin complex. *New Eng. J. Med.*, **259**: 1108-1111, (décembre) 1958.
7. BARCELO, R.: A clinical study of Methaqualone: a new non-barbiturate hypnotic. *Canad. M.A.J.*, **85**: 1304-1305, (décembre) 1961.
8. DUCHASTEL, Y.: La méthaqualone, hypnotique non barbiturique de synthèse. *Union Méd. Can.*, **91**: 288-290, (mars) 1962.
9. SIEGEL, S.: Non-parametric statistics. McGraw-Hill Book Co., édit., New York, Toronto, London, 1956.
10. TÉTREAULT, L.: Évaluation comparée des effets subjectifs de la dextroamphétamine, du méthylphénidate et du placebo. *Canad. M.A.J.*, **91**: 61-66 (juillet) 1964.

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 94, No 3 — Montréal, mars 1965

ALLERGIE PÉDIATRIQUE

Les maladies allergiques sont à la mode. On admet que la population adulte souffre d'allergie dans une proportion de 10%: asthme, eczéma, fièvre des foins. Si l'on ajoute à ceci les autres problèmes ayant une base immunologique comme le rejet des greffes, les maladies du collagène, l'auto-immunité, etc., on couvre ainsi un vaste chapitre de la pathologie médicale.

Une étude récente sur plus de six mille enfants d'âge scolaire a révélé que 15% d'entre eux souffraient de maladies allergiques. Tout en admettant que certaines manifestations allergiques disparaissent spontanément avec l'âge, il semble bien que la fréquence des maladies allergiques augmente.

Cette augmentation peut avoir plusieurs causes. Un meilleur dépistage du fait que le public est plus averti. Le corps médical mieux informé qu'autrefois hésite moins à poser un diagnostic d'allergie et à traiter en conséquence. On peut aussi évoquer la complexité grandissante du milieu dans lequel vit l'homme moderne, exposé à des substances chimiques et synthétiques souvent allergéniques. Chez l'enfant s'ajoute la tendance à introduire dans la diète des aliments solides, variés, bien avant l'âge où l'organisme est physiologiquement prêt. La boutade a couru que "l'âge où il faut introduire les aliments solides dans la diète d'un nourrisson est une semaine avant les autres pédiatres."

Enfin, la sélection naturelle qui autrefois éliminait les enfants trop allergiques est maintenant contrôlée. Les anciens médecins se souviennent de la fragilité des eczémateux qui succombaient à une banale infection cutanée. Même aujourd'hui les asthmatiques se défendent mal contre les infections pulmonaires. Les allergies semblent donc plus nombreuses qu'autrefois et particulièrement chez les enfants. Même si de nos jours ces maladies sont rarement fatales, un enfant couvert d'eczéma ou asthmatique, constitue pour la famille une véritable calamité. Il n'y a pas de maladie chronique aussi répandue qui soit aussi pénible. Mais, chez l'enfant une maladie chronique n'a pas les mêmes caractères que chez l'adulte. La croissance et les changements physiologiques conséquents amènent des modifications dans le système atteint ou l'organe de choc. A cause de cela, la maladie évolue plus vite, et les manifestations allergiques changent de territoire. Tel eczémateux se transforme en un asthmatique en quelques mois.

Très souvent à cause de son âge, un enfant va consulter dès la première année d'une fièvre des foins ou à une première crise d'asthme. Bien que difficile, il est important de prévoir l'évolution naturelle de la maladie. On cherche à éviter des mesures trop restrictives ou un traitement long et coûteux, si la maladie est bénigne. D'autre part, si l'on prévoit une aggravation éventuelle, le plus tôt les mesures susceptibles d'enrayer la progression de la maladie seront prises, le mieux ce sera pour le patient. C'est le contraire de l'adulte qui consulte souvent pour une maladie à évolution lente, parfois relativement stable depuis plusieurs années.

Il est à retenir que les autres principes du traitement chez l'adulte s'appliquent aussi à l'enfant, en insistant sur la notion que l'enfant tolère les mêmes doses d'ex-

trait allergénique que l'adulte. Il est particulièrement important chez un enfant de prévoir le développement éventuel de nouvelles allergies et de chercher à les prévenir. Tout en restant très pratique, il faut chercher à éliminer les contacts allergéniques.

Le diagnostic chez l'enfant présente certains problèmes particuliers. Par exemple, l'histoire familiale, indice souvent utile, peut être négative parce que les parents sont de jeunes adultes qui n'ont pas encore manifesté leur constitution allergique. Une autre difficulté est la fréquence avec laquelle les moins de 2 ans réagissent faiblement ou pas du tout aux épreuves cutanées.

Si l'on étudie les diverses maladies allergiques en fonction de l'âge et de l'organe de choc, une distribution intéressante apparaît. Les soi-disant "coliques" apparaissent en premier. Évidemment, toutes les coliques ne sont pas des allergies, mais les enfants allergiques en souffrent davantage. Ce n'est que plus tard que l'on s'aperçoit, en rétrospective, que les coliques furent d'origine allergique, lorsque l'enfant développe de l'eczéma ou de l'asthme. Il a été d'ailleurs démontré que le système digestif du nourrisson absorbe des molécules de protéines incomplètement dénaturées et par là allergéniques. C'est là un argument en faveur de l'alimentation maternelle et contre l'introduction précoce d'aliments solides.

Habituellement la première manifestation allergique à apparaître est l'eczéma. Les $\frac{2}{3}$ des eczémateux ont commencé à présenter des symptômes avant l'âge de trois ans. L'état de la plupart de ces enfants est aggravé par l'ingestion de certains aliments, en particulier le jus de tomate, les oranges, le blanc d'œuf. Comme la poussée dentaire coïncide avec le moment où la diète de l'enfant se diversifie on leur lui attribue à tort un méfait de plus. Dans environ la moitié des cas, cette maladie disparaît spontanément vers l'âge de deux ans sans que l'on sache pourquoi. Beaucoup de ces enfants perdent alors leur sensibilité clinique à des aliments qu'ils ne pouvaient tolérer auparavant. Par contre, un grand nombre de ces enfants présenteront à ce moment de l'asthme bronchique.

Il est intéressant de noter que la présence d'une histoire familiale d'allergie chez un enfant qui a présenté des épisodes de faux croup ou de bronchiolite à répétition indique que cet enfant à 50% de chance de devenir asthmatique.

Plusieurs autres troubles chez l'enfant s'avèrent de plus en plus d'origine allergique, telle que la repousse des adénoïdes quelques années après leur ablation. Plusieurs cas d'otite séreuse à répétition semblent être l'équivalent eustachien d'une rhinite allergique, saisonnière ou non. Une catégorie de patients où une investigation allergique est souvent révélatrice, est celle des enfants d'âge scolaire qui souffrent de "rhumes" à répétition avec bronchite, température, sinusite, etc. Ces enfants sont exposés à perdre une année de classe, ou ce qui est encore plus grave, à avoir des moyennes faibles qui pourront plus tard leur fermer l'accès à une instruction plus avancée.

Ce n'est pas sans raison que l'allergie a été appelée, une maladie des peuples civilisés, car l'incidence en est d'autant plus élevée que la population est plus prospère. Il est donc important de rechercher un nombre de maladies chez l'enfant, aussi bien que chez l'adulte, dans l'optique étiologique d'une allergie.

Claude Béique

VARIÉTÉS

RÉFLEXIONS D'UN ENSEIGNANT SUR LA RECHERCHE

Jules GILBERT, D.P.H.,
Secrétaire, École d'hygiène de l'Université de Montréal.

Un peu partout et à juste titre, les intellectuels sont heureux de l'expansion que prend actuellement la recherche scientifique dans les universités, où elle est devenue une responsabilité de premier plan.

Les réflexions qui suivent visent plus particulièrement la recherche en matière de santé, à titre d'exemple plutôt que de modèle. Le lecteur saura faire les distinctions nécessaires, selon qu'il s'agit de recherche pure ou appliquée, d'expérimentation ou d'observation, de recherche en laboratoire ou extra-murale; selon que son caractère principal est d'ordre bibliographique, statistique ou méthodologique; selon enfin qu'elle s'attache à vérifier une hypothèse ou à étudier l'influence d'un facteur économico-social.

APOLOGIE DE LA RECHERCHE

Les raisons de favoriser la recherche ne manquent pas. Bien entendu, sont à base de recherche les programmes d'études conduisant à l'obtention des grades supérieurs, mais elle profite à toute forme d'enseignement universitaire, à tous les paliers et dans toutes les disciplines. Nos professeurs du cours secondaire commencent même à parler d'un programme de recherche à ce niveau.

On enseigne particulièrement bien ce que l'on sait d'expérience personnelle, à la suite d'enquête ou d'expérimentation. L'erreur étant à rejeter et une hypothèse ne devant être exposée qu'avec réserve, c'est par la recherche qu'on découvre la vérité telle qu'il faut l'enseigner; c'est dans son creuset que l'on doit purifier les connaissances pour en extraire la substance que l'on peut ensuite communiquer avec certitude par l'enseignement.

La recherche fait apprécier les problèmes; elle en montre les dimensions et l'acuité, elle inspire des plans et des décisions qui peuvent exiger la création ou la réorientation des services et des programmes. Sans elle, l'enseignement serait incapable de se rénover et de s'adapter aux besoins de l'heure.

Dans le domaine de la santé, il faut que les chercheurs puissent s'adonner librement à l'analyse des statistiques, à l'étude des archives hospitalières, aux enquêtes épidémiologiques et démographiques, à moins qu'ils n'exercent leur activité créatrice dans les laboratoires, aux confins du savoir, là où sont conçues les théories dont la validité doit être vérifiée ensuite par le clinicien au lit du malade ou par l'hygiéniste dans le champ de la santé publique.

LIMITATION DE LA RECHERCHE

Dans certaines universités, on donne à la recherche priorité sur l'enseignement. On semble y perdre de vue que l'enseignement est le rôle le plus important d'une université (1). Dans ces temples du savoir, l'unité fonctionnelle est devenue une équipe de chercheurs qui "consentent" à donner l'enseignement relevant de leur discipline; on y regarde parfois de haut un professeur qui n'est pas engagé activement dans quelque projet de recherche.

Bien qu'on y parle surtout de recherche, peu de personnes savent comment elle est administrée, comment elle se conduit, quels sont ses écueils et ce qu'elle donne.

Si la recherche en cours est le prologue obligatoire de l'enseignement à venir, il ne s'ensuit pas que tout l'enseignement d'un professeur puisse découler de ses recherches personnelles. La recherche est d'ordinaire étroitement spécialisée et celle d'un chercheur donné n'apporte qu'une minime contribution à la somme de nos connaissances.

Un projet de recherche peut être long à se réaliser: s'il s'agit de compter les poussières dans des échantillons d'air en vue d'étudier la pollution atmosphérique, les conclusions peuvent se faire attendre cinq ans, mais pourront s'enseigner en cinq minutes et ne seront qu'une brique dans l'édifice élevé lentement par une discipline que concernent bien d'autres aspects de la salubrité du milieu.

Tant mieux lorsque le professeur peut fonder partie de son enseignement sur les recherches personnelles qu'il a effectuées dans un domaine où il fait autorité; il lui est alors facile de susciter et de cultiver chez ses étudiants la curiosité intellectuelle, faculté dynamique dont l'exercice est essentiel à tout progrès scientifique.

La tâche la plus urgente n'est pas toujours de multiplier les recherches mais de mettre les connaissances acquises à la portée de l'humanité qui en a besoin. Ceci impose à l'Etat un rôle qui ne doit pas consister qu'à subventionner de nouvelles recherches, mais à assurer à tous les meilleurs services que permettent les réalisations de la science. Un Etat qui néglige cette responsabilité au profit de la recherche reste un pays "sous-développé", quels que soient par ailleurs l'opulence de ses élites et l'éclat de leurs exploits.

COMPÉTENCE DES CHERCHEURS ET DES ENSEIGNANTS

Quant aux chercheurs, c'est évidemment leur compétence qui garantit la qualité de leurs travaux; avant donc de distribuer des sommes d'argent à des fins de recherche, il faut s'assurer de leurs qualifications. Ici une distinction s'impose entre la recherche d'expérimentation en laboratoire ou en clinique et la recherche d'observation.

Dans le premier cas, compte tenu des conditions matérielles indispensables, on exige chez l'investigateur une formation scientifique très poussée; en plus d'être un spécialiste averti, familier avec la méthodologie expérimentale, il doit être versé dans les sciences fondamentales qui touchent à sa discipline. Un tel degré de compétence ne peut s'acquérir que par des années d'apprentissage passées dans un bon département de recherches, après une formation professionnelle de base attestée, de préférence, par un grade supérieur.

Aux fins de la recherche d'observation, en plus du domaine de sa spécialité, l'enquêteur n'a besoin de connaître que les méthodes et les techniques de cette forme d'investigation. Il se trouve dans les facultés universitaires des professeurs, experts en leur discipline, à qui manque cette initiation à la méthodologie de la recherche appliquée.

En matière de santé publique, cette forme de recherche veut favoriser l'application des données scientifiques acquises et mettre toute la qualité possible dans les services d'hygiène, comparativement à la recherche médicale proprement dite qui fait progresser nos connaissances, que l'on ait en vue ou non une application éventuelle ou déterminée à la thérapeutique. Les collectivités sont les patients de l'équipe sanitaire. Celle-ci fait une étude scientifique des facteurs qui peuvent influencer la nature, la disponibilité et l'utilisation des services, les hygiénistes cherchant les obstacles à l'application des découvertes de la science et s'efforçant de les éliminer.

Certains affirment que cette recherche parmi la population peut être aussi fertile que celle qui est effectuée dans les laboratoires (2).

Alors que les communications sur les travaux personnels du chercheur, couchées en jargon professionnel, sont présentées devant les sociétés savantes et trouvent place dans les revues spécialisées, le professeur, qui peut-être n'a pas fait lui-même beaucoup de recherche, sait transmettre les découvertes déjà confirmées et jugées pratiques, préoccupé surtout de précision et de correction dans l'exposé, de progression et d'ordre dans les idées, qu'il énonce de façon dynamique et sous forme plus ou moins vulgarisée selon le cas (3).

Serait-il raisonnable, après sa longue préparation, de distraire un chercheur de ses travaux pour le faire enseigner de façon régulière ? Ne serait-ce pas gaspiller son temps, sans compter qu'il ne possède pas nécessairement les dons naturels de l'enseignant ? N'est-ce pas trop demander que les qualités de ces deux types bien différents se trouvent réunies chez un même sujet ?

LA RECHERCHE, TRAVAIL D'ÉQUIPE

Quelle que soit la forme qu'elle prenne, on n'insistera jamais assez sur l'encouragement, académique et financier, qu'il faut accorder à la recherche; mais on ne doit pas créer l'impression qu'elle peut être effectuée n'importe où, sur n'importe quoi et par n'importe qui. Même avec des fonds inépuisables, ce serait absurde; or les plaintes des chercheurs nous rappellent sans cesse que partout les budgets de la recherche sont insuffisants.

De par sa nature et sa multiplication, la recherche scientifique est maintenant d'un prix si élevé que seuls les gouvernements et les très grosses entreprises, les géants de l'industrie, sont en mesure d'en défrayer le coût et seulement dans les pays qui jouissent d'une grande affluence de biens. Cette situation non seulement prépare les voies à l'étatisation des universités, mais elle accentue l'inégalité déjà si criante entre les peuples riches et . . . les autres. Ceux-ci, il faut en convenir, ne sauraient affecter à la recherche des argents qui ne suffisent même pas à assurer une formation professionnelle devenue indispensable à leur indépendance, quand ce n'est pas à leur survie.

La complexité de la recherche moderne en fait obligatoirement une fonction d'équipe; or, devant une responsabilité multidisciplinaire et avec des ressources toujours jugées inadéquates, on voit le besoin de coordonner les efforts et les talents et

d'éviter une dispersion qui risquerait de les rendre inefficaces. Il faut donc: 1. ne pas multiplier les unités de recherches sans des garanties raisonnables de succès; 2. coordonner les projets de façon à empêcher des dédoublements inutiles et toujours coûteux.

DISPERSION DE LA RECHERCHE

A propos de recherche sur le cancer, devant l'effarante multiplication des projets de recherche, un auteur est allé jusqu'à parler du "cancer de la recherche" (4). Un récent Comité du Service de Santé américain a noté dans son rapport sur les relations entre le tabac et la santé qu'il a consulté huit mille publications sur le sujet, toutes parues en moins de 10 ans (5).

Les instituts se sont multipliés, alimentés par des subventions de diverses sources. Or, on devrait réserver le nom d'institut à un cadre universitaire englobant plusieurs départements, destiné à assurer leur collaboration et servant à administrer la recherche subventionnée en vertu d'un programme de grande envergure. Il ne paraît pas nécessaire de créer un institut simplement pour donner un corps distinct au programme de recherche d'un département ou même d'une faculté ou d'une école.

Certains instituts se sont détournés de leur fin véritable. Parfois, on s'y agite en des activités qui semblent vaines, qu'on qualifie de "recherche pure" vu qu'elles n'ont pas de fin utilitaire immédiate. De tels programmes ont été mis en marche parce que des fonds étaient disponibles et qu'il était avantageux de les dépenser. Des instituts ont, par ailleurs, été amenés à se consacrer à la production et à concurrencer l'industrie sur les marchés.

L'intérêt n'étant pas bon conseiller scientifique, les recherches financées par des entreprises à caractère commercial, peuvent difficilement être tout à fait objectives; pourtant, sous prétexte qu'un désir de gain pécuniaire fût à leur origine, personne ne voudrait priver l'humanité des découvertes merveilleuses exploitées au bénéfice de leurs inventeurs.

Ces établissements courent un risque et investissent leurs propres ressources; ils ne sont pas sujets aux mêmes restrictions que les institutions soutenues directement ou indirectement par les gouvernements à même le trésor public. Comme exemple de risque couru, on pourrait citer la production coûteuse du sérum antipneumonique, qui fut vite remplacé par les sulfamidés et ceux-ci, à leur tour, par les antibiotiques.

Lorsqu'une institution, même à but non lucratif, tire de la vente de ses produits des revenus qui alimentent sa recherche, ses travaux peuvent être orientés et interprétés, inconsciemment il est vrai, de façon à justifier la poursuite de ses opérations, surtout les plus rémunératrices.

Il ne viendrait pas à l'esprit de confier de la recherche sur les stupéfiants à des trafiquants de narcotiques; serait-il plus justifié d'en effectuer sur les méfaits de l'alcool grâce aux largesses des distillateurs et des brasseurs ? Quelle foi peut-on avoir en la recherche sur la nocivité du tabac entreprise par les fabricants de cigarettes ?

Une firme américaine a été poursuivie par la "Food and Drug Administration" pour lui avoir caché des lésions secondaires graves produites chez les animaux de laboratoire par une drogue destinée à abaisser le cholestérol. Elle est aussi l'objet de poursuites pour quelque vingt-cinq millions de dollars de la part de divers patients qui en furent eux-mêmes victimes (6).

L'appât du gain risque d'obnubiler le jugement; il a déjà précipité la vente de médicaments dont l'innocuité était mal connue; l'effroyable tragédie occasionnée par la thalidomide en fut un exemple pathétique et le reproche muet mais combien éloquent de ses petites victimes n'est pas prêt de s'oublier.

Retenons que, de par sa nature, l'homme n'aime pas la vérité qui vient à l'encontre de ses intérêts; si une idée nouvelle les menace, il ne se fera pas scrupule de l'étouffer à sa naissance. Erasme a eu bien raison de dire que le pire ennemi de la science n'est pas l'ignorance, mais la sottise.

COORDINATION DE LA RECHERCHE

La coordination de la recherche ne peut s'effectuer que par le haut: les organismes spécialisés des Nations Unies (UNESCO, OMS, FAO, etc.) peuvent servir d'agents de liaison entre les pays; un conseil national entre les provinces ou les états du pays, et ainsi de suite. Dans une même institution, il conviendrait d'avoir un Conseil de la recherche qui serait composé de représentants de disciplines apparentées et groupées, c'est-à-dire des coordonnateurs des sciences sociales, des sciences de l'éducation, des sciences médicales (secteur santé), etc.

"L'un des moyens utilisés par l'Organisation Mondiale de la Santé pour aider la recherche médicale consiste précisément à établir et à faire aboutir des projets de recherche en collaboration

internationale". — Le président de la 17e Assemblée mondiale rappela que "la recherche doit être soigneusement et judicieusement intégrée dans les autres activités de l'Organisation. Lorsqu'on fait de la recherche pour l'amour de la recherche, disait-il, on risque de se laisser gagner par un sentiment de complaisance envers soi-même et de perdre de vue les dures et désagréables réalités de la vie. Ce danger sera d'autant plus grand que la recherche s'écartera davantage des problèmes pratiques de santé" [7].

Qu'on n'impute pas un rôle d'éteignoir à ce *plaidoyer pour la coordination de la recherche* et qu'on n'y voie pas une condamnation de la recherche libre comparativement à la recherche dirigée. La liberté académique, en principe, doit s'appliquer à la recherche comme à l'enseignement et on sait que des chercheurs isolés ont à leur crédit des découvertes sensationnelles, tel ce jeune inventeur qui, seul au milieu de ses bobines, trouva l'enregistrement magnétique, ce qui lui valut une fortune; mais c'est là cas d'exception. S'il peut y avoir place pour de la recherche libre à l'intérieur d'un département dans des conditions particulières, d'une façon générale, avec des ressources limitées et la nécessité du travail d'équipe, la recherche doit être planifiée.

INTÉGRATION DE LA RECHERCHE

Il faut, finalement, intégrer dans l'enseignement et la formation professionnelle les fruits de la recherche dûment orientée et coordonnée. C'est alors que l'éducation parvient à réduire le décalage entre les découvertes scientifiques et leur application sous forme de pratiques personnelles et de services sociaux.

A moins que la recherche ne fertilise l'enseignement, l'une et l'autre demeurent stériles. La recherche est alors poursuivie en des lieux sans issue, comme si elle était une fin en elle-même; de son côté, l'enseignement devient trop académique, trop théorique et il stagne.

Leur intégration est facilitée à un certain degré par le fait que la recherche d'observation et les projets-pilotes se réalisent nécessairement extra-muros, avec la collaboration des praticiens qui rendent les services assurés à la population.

Il en est de même des stages qui suivent la formation académique et qui se déroulent dans les services publics où la présence d'étudiants apporte une pensée nouvelle; mais ce qui importe davantage, c'est que les écoles professionnelles suggèrent des techniques et des procédures administratives qui réorientent les services et les mettent au pas de la science.

En sens inverse, ce sont souvent les praticiens qui, contribuant à l'enseignement, le rattachent à la situation actuelle, afin que la formation professionnelle s'adapte à ses exigences.

Nous voici donc devant la recherche, on pourrait dire aux pieds d'une maîtresse aussi exigeante que séduisante, dont le génie peut assurer le progrès ou la fin de la civilisation, comme il peut sauver ou détruire le monde. Nous avons vu avec quelle dévotion il faut l'encourager, la développer, la subventionner et se mettre à son service; avec quelle réserve il convient de lui accorder sa juste place en compagnie de l'enseignement et à l'avant-garde des services; avec quelle prudence il importe de la retenir pour écarter les embûches sur sa route.

Lorsque, par une coopération sagement dirigée, la coordination a intégré l'enseignement et la recherche, les professeurs se tiennent à l'affût des découvertes pour les apprendre aux étudiants et les chercheurs, grâce à l'élévation et à l'étendue de leurs conceptions, mettent des bienfaits nouveaux au service de l'humanité. Un tel rapprochement les oriente et les entraîne vers leur but commun qui, pour les humains, ne saurait correspondre qu'à une vie plus longue, plus heureuse et mieux remplie.

Résumé

Du point de vue d'un enseignant, l'auteur présente un plaidoyer pour la coordination de la recherche à tous les paliers et pour l'intégration de ses résultats dans la formation professionnelle, en vue d'améliorer la qualité des services à rendre à la population.

Après avoir insisté sur l'obligation des gouvernements de subventionner la recherche et s'être élevé contre sa dispersion si coûteuse, il en signale les limitations et la complexité, rappelant la compétence exigée des chercheurs dont le travail d'équipe est devenu la règle, tant pour la recherche d'observation que celle d'expérimentation.

D'autre part, il fait ressortir que les dons de l'enseignant ne sont pas moins indispensables à ceux qui sont chargés de transmettre les acquisitions de la science. Il considère que l'enseignement est le rôle le plus important d'une université et met en garde ceux qui croient que tout chercheur compétent est aussi un bon professeur.

Summary

From a professor's point of view, the author makes an appeal for the coordination of research at all levels and for the integration of its results in professional training in order to improve the quality of services to be rendered to the public.

Having insisted on the duty of Governments to subsidize research, yet objecting to its undue multiplication, he points out its complexity and its limitations, recalling the competence required of all research workers, be they engaged, as a team necessarily, in experiments in the laboratory or in investigation in the field.

On the other hand, he claims that some natural gifts are no less necessary to those who do communicate the new knowledge which research brings out. For him teaching is the most important function of a university and he gives the warning that research experts are not all good teachers.

L'auteur offre ses remerciements aux professeurs Roger Dufresne, Maurice Panisset, D.M.V., et Eugène Robillard, qui ne lui ont pas ménagé leurs avis pour la rédaction de ce texte. Il n'en assume pas moins l'entière responsabilité des inexactitudes qu'on pourrait y relever.

BIBLIOGRAPHIE

1. EDITORIAL: *Science*, **143**: 11 (3 janv.) 1964.
2. CHRISTENSEN, A. W. (Assistant Surgeon General U.S.P.H.S.): The Horizons of Community Research. *The (North Carolina) Health Bulletin*, **79**: 5-10 (octobre) 1964.
3. FORGET, Adrien: Réflexions sur la vulgarisation scientifique au Canada français: En marge d'un Symposium de l'ACFAS, 1963. *L'Information médicale et paramédicale*, **16**: 1-7, 3-12, 1963.
4. De RUYCK, Roland: Du cancer-essai de psychologie contemporaine, p. 198. Julliard, édit., Paris, 1961.
5. Smoking and Health. United States Department of Health Education and Welfare. Public Health Service Publication no 1103.
6. Public Health Economics. *University of Michigan School of Public Health*, **21**: 88-89 (février) 1964.
7. Chronique OMS, pp. 124 et 127, avril 1964.

LA PLACE DE LA PHARMACOLOGIE CLINIQUE EN MÉDECINE ACADÉMIQUE [1]

Aurèle BEAULNES [2]

Très jeune discipline, la pharmacologie clinique croît, depuis quelques années, selon des modes variés; elle prend parfois naissance au sein d'un département de pharmacologie ou encore elle se développe dans le cadre des départements de sciences cliniques. Dès lors, il devient important de se questionner sur le contexte idéal dans lequel la pharmacologie clinique doit se développer et sur le rôle qu'elle doit jouer aux divers niveaux de la médecine académique. Cependant, avant d'entreprendre cette discussion, il est essentiel de définir le concept de pharmacologie clinique et d'en déterminer les limites quant aux autres aspects de l'étude des médicaments chez l'homme.

PHARMACOLOGIE HUMAINE, PHARMACOLOGIE CLINIQUE ET THÉRAPEUTIQUE MÉDICAMENTEUSE

Une distinction s'impose entre la pharmacologie clinique, d'une part, et, d'autre part, la pharmacologie humaine et la thérapeutique médicamenteuse (tableau I). La pharmacologie humaine, ou plus précisément, la pharmacodynamie humaine, est cette partie de la pharmacologie qui se rapporte aux effets des médicaments sur les fonctions normales ou sur les altérations physiologiques d'origine expérimentale chez le volontaire. A un autre point de vue, la pharmacologie humaine est cette partie de la pharmacologie qui considère l'espèce humaine comme une autre espèce animale dont on doit caractériser la réactivité physiologique à l'égard des substances chimiques; d'une certaine façon, c'est là un important chapitre dans le champ de la pharmacologie comparée et un tremplin essentiel à la pharmacologie clinique et à la thérapeutique médicamenteuse. Evidemment, la pharmacologie humaine est une discipline ardue et encore trop négligée. Un aspect de la pharmacologie humaine qui a été particulièrement négligé est celui des effets des médicaments sur les tissus ou organes humains isolés. Il est urgent d'entreprendre de telles études afin d'établir les similitudes et les différences de réactivité entre l'espèce humaine et les autres espèces animales couramment utilisées. Plusieurs de ces tissus ou organes humains pourraient être obtenus à l'occasion de l'exérèse chirurgicale de diverses parties de l'organisme telles que les muscles gastrique et intestinal, le muscle utérin, certaines parties des voies biliaires, etc. L'on a aussi très peu utilisé des tissus ou organes frais qui peuvent parfois être obtenu très tôt après la mort. L'image du pharmacologiste-rapace attendant impatiemment l'obtention de parcelles de tissus d'un patient opéré ou d'un moribond n'est certainement pas réjouissante; toutefois, cette situation peut être manipulée avec toute la décence requise dans un milieu médical bien organisé.

L'emploi de volontaires humains est limité à cause de diverses contingenses éthiques et légales. Toutefois, des groupes disparates tels que les étudiants en médecine, en art dentaire et en nursing, le personnel des laboratoires de recherche et les

[1] Version française d'une communication prononcée à l'occasion de la "Conference on Human Pharmacology" organisée par la Société Canadienne pour l'Avancement des Sciences Thérapeutiques, les 22 et 23 octobre 1964 à Ste-Adèle-en-Haut, Québec.

[2] Professeur titulaire et directeur, Département de Pharmacologie, Faculté de Médecine, Université de Montréal.

TABLEAU I

	But	*Sujets*	*Substratum*	*Lieu*	*Variables*
Pharmacologie humaine	Déterminer les effets pharmacodynamiques et toxiques des substances chimiques chez l'homme	Volontaires	Fonctions normales ou Altérations physiologiques d'origine expérimentale	Laboratoire de recherche	Limitées planifiées et contrôlées
Pharmacologie clinique	Déterminer rigoureusement l'efficacité des médicaments sur des signes ou symptômes pathologiques	Patients (volontaires	Signes et symptômes pathologiques	Hôpital ou clinique externe	Limitées planifiées et contrôlées
Thérapeutique médicamenteuse	Prévenir ou soulager la maladie Rechercher les réactions secondaires	Patients	Signes et symptômes pathologiques	Hôpital ou clinique externe	Nombreuses et difficiles à contrôler

prisonniers peuvent être utilisés de façon satisfaisante. Quoi qu'il en soit, la connaissance des effets pharmacodynamiques et toxiques des nouvelles molécules chez le volontaire humain normal est l'un des fondements essentiels de la pharmacologie moderne.

La pharmacologie clinique, d'autre part, a pour but de déterminer rigoureusement l'efficacité des médicaments sur des phénomènes pathologiques chez le patient volontaire. Le substratum est donc très différent de celui de la pharmacologie humaine: il consiste dans les divers signes et symptômes apparaissant spontanément chez le patient. De même qu'en pharmacologie humaine, les variables peuvent être limitées et équilibrées par une bonne planification expérimentale. Les travaux de pharmacologie clinique ne peuvent donc être réalisés que chez le malade hospitalisé ou chez le patient de la clinique externe. Il importe d'insister sur le fait que le véritable but de la pharmacologie clinique n'est pas de traiter des patients mais de déterminer l'efficacité des médicaments d'une façon rigoureuse.

Enfin, la thérapeutique médicamenteuse a pour but principal de prévenir ou soulager la maladie par l'emploi de médicaments et, comme corollaire, de rechercher les réactions secondaires apparaissant surtout au cours de l'administration chronique des médicaments. Le substratum consiste encore dans les divers signes et symptômes pathologiques; ces derniers sont toutefois envisagés ici en tant que composantes d'une entité pathologique; la thérapeutique médicamenteuse n'est alors qu'un outil parmi plusieurs autres dont la valeur, par rapport aux autres approches thérapeutiques, doit aussi être évaluée de façon rigoureuse. Les variables rencontrées dans la thérapeutique médicamenteuse sont nombreuses et très difficiles à contrôler. Dans ce domaine, l'expérimentation est donc limitée à diverses formes d'enquête.

Ces concepts étant énoncés, définissons maintenant la place que devrait occuper la pharmacologie clinique à divers niveaux de la médecine académique, en particulier dans le domaine de l'enseignement médical sous-gradué et post-scolaire de même qu'au sein des départements de pharmacologie et de sciences cliniques.

LA PLACE DE LA PHARMACOLOGIE CLINIQUE DANS L'ENSEIGNEMENT MÉDICAL SOUS-GRADUÉ

Au niveau de l'enseignement médical sous-gradué, l'on devrait mettre plus d'emphase sur l'enseignement de la pharmacologie clinique, autant dans le cours de pharmacologie lui-même que dans le programme d'enseignement des sciences cliniques. Dans le cours de pharmacologie, un plus grand nombre de leçons théoriques et de travaux pratiques devraient illustrer le rôle important et la méthodologie de la pharmacologie humaine et clinique: en plus de leçons magistrales sur le sujet, un tiers du temps habituellement alloué à l'enseignement pratique devrait dorénavant être utilisé pour des expériences de pharmacologie humaine. A l'Université de Montréal, nous avons, pour diverses raisons, trouvé cette formule très enrichissante: la pharmacologie humaine s'avère un excellent moyen pour enseigner la planification et l'analyse statistique d'expériences réalisées chez l'homme; les étudiants réagissent avec enthousiasme à cette forme d'enseignement; de plus, des informations utiles peuvent ainsi être obtenues sur de nouveaux médicaments. Diverses classes de substances, telles que les analgésiques, les hypnotiques, les psychoanaleptiques et les diurétiques, peuvent être employées dans la construction de protocoles simples mais néanmoins rigoureux pouvant être réalisés sur une période de un à trois jours.

Dans le programme d'enseignement des sciences cliniques, l'on devrait porter plus d'attention aux importantes leçons apprises par le pharmacologiste clinique, telles que la nécessité d'une bonne planification expérimentale, l'importance de l'effet placebo, le besoin de ré-évaluer plusieurs points de vue conventionnels sur la posologie et l'efficacité des médicaments et l'importance de développer une approche hautement critique à l'égard de la thérapeutique médicamenteuse, là où le raisonnement et l'expérience seuls ne suffisent pas.

LA PLACE DE LA PHARMACOLOGIE CLINIQUE DANS LES ÉTUDES POST-SCOLAIRES

Dans le secteur des études post-scolaires, la pharmacologie clinique devrait occuper une place plus importante. De façon à développer une attitude critique à l'égard du problème de l'évaluation des effets médicamenteux, le résident devrait avoir l'occasion de participer, soit à temps plein ou à temps partiel, à la planification et la réalisation d'expériences de pharmacologie clinique. Un plus grand nombre de bourses et de programmes d'entraînement en pharmacologie clinique devraient être mis sur pied à l'intention des résidents, surtout dans les domaines de la médecine interne, de l'anesthésiologie et de la psychiatrie. A la longue,

toutes les disciplines cliniques devraient pénétrer dans le champ de l'évaluation planifiée de l'efficacité des médicaments. Des efforts sérieux doivent être tentés pour faire naître et fructifier le travail d'équipe entre cliniciens, pharmacologistes et autres spécialistes en sciences fondamentales. Enfin, des programmes réguliers de conférences sur la thérapeutique médicamenteuse devraient être organisés avec un accent particulier sur le caractère multidisciplinaire de la pharmacologie clinique.

LA PLACE DE LA PHARMACOLOGIE CLINIQUE DANS UN DÉPARTEMENT DE PHARMACOLOGIE

Jetons maintenant un coup d'œil sur la place de la pharmacologie clinique dans un département de pharmacologie. La pharmacologie clinique est une partie essentielle de la pharmacologie moderne; elle devrait donc naître et se développer au sein des limites d'un département de pharmacologie. Selon Lasagna (1), "pharmacology is pharmacology, irrespective of the species studied, and . . . if one emphasizes quality of investigation there is no deed for concern about 'basic" versus "applied" research (whatever these terms may mean). Many problems lead naturally from bedside to laboratory, or vice versa, and we have refused to be blocked in pursuing these by reason of artificial barriers separating the laboratory bench and the bedside". La pharmacologie clinique doit demeurer en pharmacologie parce qu'elle est issue de la pharmacologie classique et parce qu'elle conditionne l'évolution de cette science. Les activités du pharmacologiste clinique doivent aller de pair avec celles du pharmacologiste fondamental; la méthodologie employée dans les travaux faits chez l'animal de laboratoire ou dans les expériences *in vitro* doit toujours être à la portée du pharmacologiste clinique.

Ayant pris position sur la place de la pharmacologie clinique au sein de la pharmacologie, l'on peut maintenant se demander ce qu'est un pharmacologiste clinique. Il y a deux types de pharmacologistes cliniques. Le premier type est un spécialiste dont les activités compénètrent plusieurs disciplines (2, 3); un tel individu doit posséder un bon entraînement d'au moins deux ans de résidence médicale générale, un an de pharmacologie classique ou biochimique et deux ans d'entraînement en pharmacologie humaine et clinique. De telles personnes sont encore rares dans les milieux académiques. Pendant son entraînement, ce pharmacologiste clinique devra acquérir de bonnes connaissances en statistiques, en chimie et en pathologie. Un pharmacologiste clinique devra inévitablement se spécialiser dans un champ précis tel que celui des substances psychotropes, des médicaments à tropisme cardiovasculaire ou des agents anticancéreux mais il doit demeurer avant tout méthodologiste et conserver un esprit ouvert à tous les problèmes soulevés par l'étude de l'efficacité des médicaments. Par conséquent, un pharmacologiste clinique ne peut, à lui seul, étudier les effets des médicaments chez l'homme. Il doit s'intégrer dans une équipe et s'appuyer sur des cliniciens spécialistes dont la compétence est indéniable. Le pharmacologiste clinique n'a pas de patients; il fait partie d'une équipe qui emploie le patient comme sujet d'expérience.

L'autre type de pharmacologiste clinique est celui du clinicien qui possède un entraînement plus limité en pharmacologie clinique mais qui consacre néanmoins une partie importante de son temps à l'évaluation de l'efficacité des médicaments. Ce type de chercheur est essentiel dans la formation des nombreuses équipes responsables de la planification et de l'exécution rigoureuse des travaux de pharmacologie clinique dans le cadre de la médecine interne, de l'anesthésiologie, de la psychiatrie et des autres spécialités médicales.

LA PLACE DE LA PHARMACOLOGIE DANS LES DÉPARTEMENTS DE SCIENCES CLINIQUES

Définissons, en dernier lieu, la place de la pharmacologie clinique dans les départements de sciences cliniques. Il faut d'abord insister sur le fait que la pharmacologie clinique est trop vaste pour devenir un département autonome (4). Cette science dépasse les barrières départementales habituelles et devient en quelque sorte une forme de médecine multidisciplinaire. Dans le cadre des départements de sciences cliniques, la pharmacologie clinique devrait exister horizontalement un peu comme la biochimie, par exemple, qui joue maintenant un rôle si important dans le domaine de la médecine interne, de la pédiatrie et de la psychiatrie. Pour croître normalement au sein d'un département clinique, il n'est pas nécessaire que la pharmacologie clinique existe sous la forme d'une section séparée de chacun de ces départements. Préférablement, elle devrait se développer grâce à la création de postes académiques conjoints pour des professeurs et des chercheurs rattachés à la fois à un département clinique et à la pharmacologie, et plus spécialement, par la mise sur pied de pro-

grammes conjoints. De cette façon, la pratique de la pharmacologie clinique devient un excellent moyen d'unir les fondamentalistes et les cliniciens.

Ces points de vue ne se voudraient pas trop dogmatiques. Toutefois, les définitions énoncées et les voies tracées sont celles qui nous semblent les plus aptes à faciliter le développement de cette importante discipline.

Résumé

La pharmacologie clinique est une très jeune discipline dont le but consiste à déterminer l'efficacité des médicaments chez l'homme. Cette discipline se dissocie de la thérapeutique médicamenteuse dont le but premier est de prévenir ou de soulager la maladie par l'emploi d'un médicament. La pharmacologie clinique est donc avant tout orientée vers le médicament alors que la thérapeutique médicamenteuse est orientée vers le patient.

Autant dans le domaine de l'enseignement médical sous-gradué que dans le programme des études post-scolaires, la pharmacologie clinique devrait occuper dorénavant une plus grande place. L'enseignement théorique de cette discipline doit être intensifié et plus de travaux pratiques utilisant l'homme comme sujet d'expérience doivent être réalisés. Le résident doit avoir l'occasion de participer à la planification et à la réalisation d'expériences de pharmacologie clinique; à cette fin, un plus grand nombre de bourses et de programmes d'entraînement dans cette discipline doivent être mis sur pied à l'intention de ces résidents.

Tant dans le cadre académique que dans le cadre scientifique, la pharmacologie clinique demeure une partie essentielle de la pharmacologie moderne; elle doit naître et se développer au sein des limites d'un département de pharmacologie. Le pharmacologiste clinique doit avoir une double formation; sa préparation en pharmacologie fondamentale doit être complétée par une sérieuse période d'entraînement en sciences cliniques. Par ailleurs, l'étude objective de l'efficacité des médicaments s'avérant très complexe, le pharmacologiste clinique doit compter sur la collaboration des cliniciens et des autres pharmacologistes; la pharmacologie clinique est avant tout un travail d'équipe. Du côté clinique, la pharmacologie clinique dépasse les barrières départementales habituelles et il ne semble pas que cette discipline doive exister au sein d'un département indépendant; préférablement, elle devrait se développer par la création de postes académiques et de programmes de recherches conjoints.

Summary

Clinical pharmacology is a very young science which aims at determining the effectiveness of drugs in humans. This discipline can be dissociated from drug therapy the primary aim of which consists in preventing or alleviating disease by the use of drugs. Clinical pharmacology is therefore drug-oriented whereas drug therapy is patient-oriented.

At the undergraduate medical teaching level as well as at the post-graduate level, clinical pharmacology should occupy a more important place. More lectures should be given as well as practical work involving man as an experimental subject. Residents should have the opportunity to participate in the planning and undertaking of clinical pharmacology experiments; a larger number of fellowships and training programs should be available at the post-graduate level.

At the academic level as well as at the scientific level, clinical pharmacology remains an essential part of modern pharmacology; it should originate and develop within the limits of a department of pharmacology. The clinical pharmacologist must have a good training in fundamental pharmacology as well as in the clinical sciences. The objective study of drug efficacy is a complex matter and the clinical pharmacologist must rely on the help of clinicians and of other pharmacologists; clinical pharmacology is above all a teamwork. From the clinical standpoint, clinical pharmacology goes beyond the usual departmental barrier and it does not seem that this science should exist as an independent department; preferably, it should develop through the setting up of joint academic appointments and research programs.

BIBLIOGRAPHIE

1. LASAGNA, L.: "The role of a division of clinical pharmacology in a university environment. *Postgrad. Med.*, **29**: 525, 1961.
2. HUTCHEON, D. O.: Perspectives in clinical pharmacology (Editorial). *J. New Drugs*, **3**: 325, 1963.
3. MOYER, J. H.: Clinical pharmacology: objectives and general considerations. In: "Animal and clinical pharmacologic techniques in drug evaluation", éd. J. H. Nodine and P. E. Siegler, p. 1. Year Book Medical Publishers, édit., Chicago, 1964.
4. N.: The American College of Clinical Pharmacology and Chemotherapy.' Announcement of objectives (Editorial). *J. New Drugs*, **3**: 199, 1963.

LE BIOCHIMISTE DES HÔPITAUX, CET INCONNU

Jean-Paul DU RUISSEAU, D.Sc.[1]

Depuis toujours, l'homme a tenté de pénétrer le mystère de la vie. La première différence qu'il constate entre êtres animés et inanimés, c'est le mouvement. Puis, il s'interroge sur l'origine de ce mouvement, ce qui le force à analyser l'être vivant. Il est d'abord frappé par des formes et des couleurs. Il peut très tôt, distinguer entre des formes normales et des formes anormales chez l'humain ou l'animal. Il reconnaît une bosse, une lésion, une pigmentation, une enflure, une senteur. Pendant des millénaires, l'être vivant normal ou pathologique n'est étudié que morphologiquement. D'autre part, avant l'introduction de la méthode expérimentale que l'on peut dire née d'hier, le penseur conçoit l'être vivant d'une certaine façon, selon l'école philosophique à laquelle il appartient; mais tous d'un commun accord rejettent l'observation à l'aide des sens, la considérant comme indigne d'eux. Il faut attendre la Renaissance pour voir apparaître les rudiments de la méthode expérimentale en biologie. Léonard Da Vinci fait accomplir un pas considérable à l'anatomie, en décrivant les tissus mous, les organes que ses prédécesseurs avaient négligés, se concentrant surtout sur le squelette. Mais là encore, bien qu'un progrès immense ait été accompli en remplaçant les conceptions fantaisistes par l'observation, on en est toujours à la morphologie. Un saut de deux siècles, et voilà la physiologie expérimentale qui fait son apparition avec Claude Bernard. L'homme ne se contente plus d'observer un être vivant morphologiquement. Lavoisier montre que la respiration amène des oxidations. Ne peut-il alors être considéré comme l'un des premiers biochimistes ?

Ces géants ayant tracé la voie, le 19e siècle voit apparaître un grand nombre de chercheurs, appliquant à l'étude des êtres vivants, les mêmes méthodes que celles employées pour les êtres inanimés. Entre temps, l'histologie est née, l'homme ne se contente plus d'observer macroscopiquement l'être entier ou ses organes, mais il s'applique à déceler les secrets des composants de ces organes: les cellules. Mais en définitive, bien qu'un immense progrès ait été accompli, l'observation histologique est toujours morphologique. Il faut attendre les perfectionnements méthodologiques du 20e siècle pour voir naître la biologie moderne. L'homme maintenant fait feu de tout bois, c'est-à-dire qu'il tente d'utiliser en biologie, toutes les techniques physiques ou chimiques permettant d'obtenir de nouvelles données qualitatives et quantitatives. Et comme les sciences se sont développées à un rythme très rapide, les Aristote et les Da Vinci deviennent de plus en plus rares. Il n'est plus possible à un seul homme, si intelligent soit-il, d'absorber et d'assimiler même uniquement la science biologique. Le chercheur se voit forcé, après un certain nombre d'années de culture générale, de se spécialiser dans une des innombrables disciplines dont se compose la biologie et c'est de cette nécessité qu'est née la biochimie.

Généralement le biochimiste est un chimiste. C'est-à-dire qu'il a d'abord fait deux années de sciences générales, puis deux autres années vouées plus particulièrement à la chimie sous toutes formes: minérale, organique, analytique, physique, biologique etc. Enfin, s'il s'est rendu au doctorat en biochimie, il a fait trois années de recherches sur un sujet relevant de cette discipline. Ces recherches devaient être originales et intéressantes et être publiées sous forme de thèse. Enfin, il a dû, parallèlement à la poursuite de ses travaux de recherches, compléter ses connaissances sur les voies métaboliques. Évidemment, un scientiste a pu venir à la biochimie par d'autres chemins, mais quels qu'ils soient, il aura étudié essentiellement les mêmes disciplines. Frais émoulus de l'Université, plusieurs possibilités s'offrent à eux. Quelques-uns choisissent d'exercer leur science dans un laboratoire de biochimie d'hôpital. Alors que depuis six ou sept années, ils vivaient dans un monde plus ou moins cloîtré, atmosphère d'étude et de paix, où les qualités sociales n'étaient guère essentielles, les voilà soudain plongés dans une ambiance d'agitation, ils doivent maintenant s'adapter aux nouvelles personnalités qui les entourent: administrateurs, médecins, infirmières, techniciennes etc. Un biochimiste, qui a pu être considéré brillant pendant ses études, peut fort bien enregistrer un échec dans sa nouvelle fonction; en effet, il ne lui suffit plus d'être un scientiste, il lui faut conduire du personnel, acheter des appareils, des produits, voir à l'organisation des cadres, l'entraînement du personnel etc.

Maintenant, comment le juge-t-on lorsqu'il s'installe dans son laboratoire.

---

[1] Biochimiste certifié. Directetur des recherches à l'Institut de Gérontologie de l'Hôpital Notre-Dame-de-la-Merci.

1) Il est probable que les administrateurs doivent le trouver utile, puisqu'ils consentent dans la majorité des cas à lui accorder une bonne rémunération annuelle.

2) Les médecins. Il se peut que quelques réactionnaires parmi ces derniers le considèrent un peu comme un super-technicien. Cependant, je crois que l'immense majorité des médecins surtout parmi les moins de 40 ans l'estiment un collaborateur important; grâce à ses moyens spécialisés, il pourra leur fournir des données qui souvent ne pourraient être obtenues autrement.

3) Les infirmières, techniciennes, etc. Il est probable du moins au début de sa carrière que le biochimiste ne jouira pas du prestige dont joui le médecin à l'hôpital. Car ce dernier y arrive précédé d'une réputation datant de temps immémoriaux, alors que le biochimiste comme professionnel dans l'hôpital date d'hier. Il faut aussi ajouter qu'il n'y a pas de contact entre le patient et le biochimiste, et quels que soient les services importants indirectement rendus aux patients par le biochimiste, le patient ne le saura pas. Je ne crois pas cependant que ce facteur affecte beaucoup sa sérénité. Un biochimiste est avant tout un scientiste, il doit posséder une personnalité correspondante. La plupart d'entre nous ne rêvent pas de s'afficher. Néanmoins, ce prestige, il le bâtira avec le temps, grâce aux services exclusifs que sa science lui permettra de rendre et grâce à ses qualités personnelles.

Qu'est-ce que l'hôpital attend du biochimiste ? A quelques rares exceptions près, les milieux hospitaliers ne réalisent pas pleinement le rôle que pourrait jouer le biochimiste. Peut-on les en blâmer ? Pas du tout, comme nous l'avons déjà dit: le biochimiste est une addition si récente au personnel hospitalier qu'il ne s'est pas encore créé une tradition, cristallisant son rôle dans des cadres rigides. Il suffit de reculer dix ou quinze ans pour voir qu'elle était l'importance non seulement de la biochimie, mais des services de laboratoire en général. Le local destiné à cet usage était localisé au sous-sol. C'était une ou deux petites pièces. Comme personnel il y avait un pathologiste généralement à temps partiel et une aide quelconque. Si l'on rapproche ce tableau des laboratoires de nos grands hôpitaux modernes, on se rend compte du changement de situation. Dans beaucoup de grands hôpitaux, il n'est plus question *du* biochimiste, mais de deux ou même trois biochimistes. Reposons la question: Qu'est-ce que l'hôpital attend du biochimiste? A la lumière de ce qui précède, si cette question était posée à l'autorité compétente, on peut imaginer deux sortes de réponses selon l'importance de l'hôpital. Dans les petits hôpitaux, on croit probablement que les méthodes de laboratoire basées sur la chimie ou la biochimie sont des recettes et qu'il suffit de suivre fidèlement chaque étape de la méthode pour arriver à un résultat précis (on ajoutera: "en tout cas, suffisamment précis pour les besoins cliniques)". Comme chacun le sait, il est si facile de montrer la fausseté de cette thèse, que nous ne nous y arrêterons pas. Qu'il suffise de mentionner certaines enquêtes dans divers laboratoires où pour une même glycémie, on obtient des résultats variant du simple au double (2). Comme chacun le sait, heureusement, cette conception erronée n'est pas celle qui règne partout. Dans les grands hôpitaux et dans certains petits (selon la personnalité des autorités compétentes) on réalise pleinement que la chimie et la biochimie sont des sciences exactes et non des ensembles de recettes. Dans certains milieux, on a consenti à dépenser d'énormes sommes pour bâtir et équiper des laboratoires, on s'est adressé au biochimiste pour en assurer l'organisation et le fonctionnement. Ce qui suppose évidemment que ces institutions réalisent les services que peut rendre le biochimiste. Il semble donc que l'hôpital attend de ce dernier qu'il concoure le plus possible, par sa spécialité, à l'accomplissement de la tâche hospitalière. Maintenant, quel rôle le biochimiste espère-t-il remplir dans l'hôpital ? Là encore, il est probable qu'il y aurait autant de réponses que de biochimistes. Examinons des réponses-types.

a) Les uns voudraient y faire des recherches de base.

b) Les autres désireraient ignorer plus ou moins les méthodes de routine, (glycémie, azotémie, etc.) afin de se consacrer surtout aux techniques plus difficiles (index athérogénique, hormones, etc.).

c) D'autres enfin préfèreraient accomplir des recherches appliquées, par exemple corrélation entre tel syndrome et tels métabolites ou, pour un syndrome donné, corrélation entre plusieurs métabolites.

Comme la profession du biochimiste d'hôpital est loin d'être cristallisée ou fortement traditionaliste, il se peut que tous ces biochimistes rendent

---

[2] The accuracy of Glucose Determinations in some Canadian Hospital Laboratories, Tonks, D. B. et al. *Can. Med. Association J.*, **72**: 605, 1955.

de grands services à leur institution respective. Cependant, nous aimerions esquisser notre conception du rôle que devrait jouer le biochimiste d'hôpital.

1. — Il doit se pénétrer du fait qu'il est un homme de science, il n'est par conséquent ni médecin, ni technicien. Sa tâche consiste à analyser, avec précision, tous les spécimens qu'on lui présente.

2. — Pour atteindre ce but, il n'adoptera une méthode, qu'après l'avoir vérifiée expérimentalement à l'aide de standards faits par lui-même et de standards commerciaux, s'ils existent. Une méthode peut être excellente dans certaines circonstances et mauvaises dans d'autres, il devra donc étudier toutes les interférences possibles.

3. — Comme l'analyse ne débute pas avec l'analyse, mais avec le prélèvement de l'échantillon, il établiera un système de contrôle rigoureux de prélèvement, d'identification, de conservation du spécimen, etc.

4. — Il se tiendra au courant de la littérature de biochimie d'hôpital, afin d'être toujours en position soit d'améliorer les méthodes en usage dans son laboratoire, soit d'en établir de nouvelles.

5. — Comme sa profession est nouvelle, du moins dans les milieux où il travaille, il devra la faire connaître par des conversations, des écrits, des colloques, participer aux symposiums, etc.

A ce propos, souvent un médecin mettra en doute le résultat du laboratoire s'il ne "colle" pas avec ses impressions cliniques. Si le biochimiste accompli sa tâche avec compétence, il doit combattre une telle attitude (non pas qu'elle soit blâmable de prime abord, car il y a des laboratoires où les erreurs sont nombreuses). Mais il faut que le biochimiste soit sûr de ses résultats lorsqu'il les rapporte. Alors, dans le cas d'un conflit entre les signes cliniques et les résultats biochimiques, le biochimiste invitera le médecin à examiner tous les soins qui ont accompagné cette analyse biochimique, toutes les vérifications qui ont été faites, enfin profiter de cette occasion pour démontrer à ce médecin que l'analyse qu'on lui a fourni n'est pas le résultat de l'application aveugle d'une technique, mais une détermination faite scientifiquement.

Ce rôle du scientiste dans l'hôpital, bien qu'il ne possède pas toujours l'éclat de certains rôles plus en vue, est quand même imprégné de grandeur. Même si le biochimiste ne récolte pas toujours les louanges, s'il est consciencieux et compétent, il aura toujours l'immense satisfaction qui résulte de bien remplir un rôle qu'il aime.

PRÉSENTATION DES PRIX DE "L'UNION MÉDICALE DU CANADA" POUR 1964 [1]

En 1958, nous inaugurions les réunions annuelles groupant pendant quelques instants directeurs et collaborateurs. Les motifs de ces réunions furent, au moins une fois l'an, de nous sentir plus rapprochés les uns des autres pour le progrès de notre journal et de nous rappeler qu'il a besoin de la collaboration en tout premier lieu de ceux qui lui sont le plus étroitement dévoués, enfin pour reconnaître les mérites de certains de nos collègues qui ont publié des travaux durant l'année écoulée. Nous sommes donc ensemble pour la huitième fois et dans la même institutionnalité.

Notre jury, fidèle et judicieux, envers lequel nous exprimons une gratitude réitérée a donc effectué son choix pour les travaux de 1964; je m'empresse de le faire connaître et j'ajoute que cet office qui m'est confié comporte une satisfaction que je ne puis cacher.

Un premier prix a été attribué à un travail préparé et présenté par une équipe en trois personnes. Je ne puis péremptoirement affirmer qui en était le père. Il porta sur un sujet de haute spécialité. Ce n'était ni de la gériatrie, ni de la pédiatrie, non plus les fractures de la fibula. Il fut présenté dans un langage clair et pur. Il comporta une iconographie excellente, illustrant d'après nature et par le schéma. Ce travail couvre en entier le sujet et offre un apport personnel, original. Enfin, il me paraît fondamental et sera consulté par ceux qui désireront se documenter à la source. Il parut dans le numéro de décembre. Il s'agit de l'"*Adénomyome de la vésicule biliaire — Confrontations anatomiques et radiologiques*". Ses auteurs furent *Henri-Paul Lévesque, Marcel Longtin* et *Albert Jutras.*

Le second prix a été accordé à des œuvres chirurgicales. Ici, on reconnaît du dynamisme, de l'esprit d'entreprise, de l'audace calculée et le reflet d'un progrès étonnant dans le champ d'une spécialité chirurgicale, progrès auquel ont concouru l'inventivité technique et l'adresse chirurgicale. Les auteurs concernés ont mérité ce second prix pour trois travaux publiés durant 1964, dont les exposés ont démontré la science et l'habileté des auteurs et, au surplus, que dans nos centres hospitaliers on pouvait entreprendre et réussir les plus hasardeuses aventures chirurgicales. Il s'agit donc des docteurs *Pierre Grondin, Henri Bilodeau, Yves Castonguay* et *Paul David.* On est en présence, cette fois, d'une équipe pluraliste. Ses membres ont contribué à la publication des travaux suivants: en août, "*Remplacement valvulaire aortique*"; en septembre, "*Remplacement valvulaire mitral*"; en octobre, "*Remplacement simultané des valvules mitrales et aortiques*". Comme on le voit, on a frappé à toutes les portes et les auteurs n'ont eu aucune hésitation sur l'opportunité de les tenir ouvertes ou fermées.

Des deux derniers prix, l'un a été décerné à un travail qui décrit une technique de diagnostic dont les applications pratiques et sélectives en vue de l'indication opératoire peuvent être incontestablement précieuses. Il s'agit d'une méthode radiographique dont la réalisation nécessita la collaboration du chirurgien et du radiologue. Cette technique, de notion récente, exécutée par des mains expérimentées, est relativement simple d'exécution et d'autant serviable et rentable. Les auteurs apportent leur expérience de ce procédé appuyée par neuf observations cliniques. La présentation richement documentée par des figures démonstratives, est soignée et décrit avec précision le processus à suivre pour obtenir les résultats désirés et éviter les complications possibles. Le travail introduit donc parmi nous un mode d'exploration médico-chirurgicale sûrement bénéfique aux fins du diagnostic et du traitement. Il s'agit de "*La cholangiographie percutanée trans-hépatique*". Les auteurs en furent les docteurs *Maurice Dufresne, Guy Dutron* et *Maurice Parent.*

Je tiens à les féliciter en votre nom de nous avoir fait connaître cette technique et de nous en avoir démontré par leur expérience personnelle les avantages.

Le quatrième article primé parut en janvier. Ainsi que les précédents, il fut le résultat d'un travail en collaboration.

Nous avons publié assez rarement dans le passé des études pharmacologiques sérieuses et scientifiquement poursuivies. Il s'agit ici d'une recherche expérimentale sur l'effet comparatif de deux médicaments utilisés contre la douleur en confrontation avec l'action du placebo. La méthodologie est strictement conduite. Les résultats en sont d'autant plus véridiques et la valeur du travail d'autant plus scientifique, au mérite de la discipline de recherche des auteurs. Ce travail avait pour

[1] Au cours du dîner annuel réunissant les directeurs et collaborateurs, les lauréats et les membres du jury, le 30 janvier 1965.

titre: *"Évaluation chimique des propriétés analgésiques de la levomépromazine, de la morphine et du placebo sur la douleur chronique"* et les auteurs furent *S. Simard-Savoie, S. Bloomfield, Jacques Bernier* et *Léon Tétreault.*

* * *

Plusieurs autres travaux furent remarqués par les membres du jury. Le choix en fut rendu d'autant plus difficile.

Dans le rapport annuel que le rédacteur en chef a soumis à l'attention des directeurs du journal, je vous assure qu'il cite un nombre beaucoup plus considérable de contributions dignes d'attention, qui attestent le mérite des auteurs et de leurs travaux. Ces travaux sont propres à élever la qualité de notre revue et à apporter à toute la profession un enseignement post-universitaire continu tel qu'on le réclame dans tous les milieux médicaux.

Mais tout est soumis à une fin ou à un terme. Quatre prix doivent être décernés et notre jury est limité à ces cadres.

D'autres années viendront, d'autres travaux seront primés et ainsi la qualité des travaux que "L'Union médicale" publie la fera monter dans l'échelle des valeurs en même temps que les auteurs démontreront un progrès dans l'excellence de leurs contributions.

* * *

Et avant de clore ces remarques, je tiens à signaler ce fait significatif que nous avons publié en 1964 plus que jamais des articles préparés en équipe. Cela prend le sens d'une élaboration plus complète et d'un rendement plus entier. Cela implique également un esprit nouveau dans notre milieu qui incite à partager le labeur de l'élaboration et l'apport des connaissances individuelles pour une œuvre plus approfondie. Et c'est ainsi qu'on procède pour la publication dans les journaux alimentés par des auteurs des grands centres hospitaliers et universitaires.

Voilà un signe qui s'ajoute à d'autres critères de notre avancement remarqué d'ailleurs par des médecins qui, en dehors de notre pays, connaissent notre journal, le lisent et l'apprécient en le plaçant à un rang honorable parmi les nombreux journaux de médecine générale publiés dans le monde. Ces témoignages que nous recevons occasionnellement nous réconfortent et je vous affirme que ce contentement se projette sans restriction sur ce que vaut notre élite médicale, sur le rang qu'elle pourra occuper et le rôle qu'elle est appelée à jouer au sein de la médecine canadienne et même internationale. L'avenir à cet égard doit nous paraître prometteur. Cette promesse peut être un motif de plus grandes réalisations. Et pour qu'il en soit ainsi, "L'Union Médicale du Canada" ne demande rien de plus que de prêter entièrement son concours.

ROMA AMYOT

MÉDECINE ET CHIRURGIE PRATIQUES

UTILISATION DES HYPNOTIQUES DANS LE TRAITEMENT PSYCHIATRIQUE À DOMICILE

Hébert LANGEVIN,
Service de psychiatrie,
Hôpital Notre-Dame, (Montréal).

Le but de ce travail est de discuter l'emploi et l'utilité des hypnotiques chez les patients psychiatriques traités hors du milieu hospitalier. En réduisant la durée de l'hospitalisation, dans les cas de psychose grave, la tendance moderne est de continuer le traitement à domicile par la suite. Ces facteurs ont incité les psychiatres à tenter de traiter le patient dans son milieu sans avoir recours d'emblée à l'hospitalisation.

Depuis plus de deux ans, trois cents (300) cas ont été traités, en psychiatrie, au service de traitement à domicile de l'hôpital Notre-Dame. Plus de 75% des patients représentaient des situations urgentes où souvent le patient devenait un danger pour lui-même ou pour son entourage.

Il n'y a pas lieu de discuter de la nécessité ou de l'efficacité de cette forme de traitement, mais plutôt de considérer les risques inévitablement encourus.

La dysomnie, un symptôme très fréquemment rencontré, n'est pas nécessairement prémoniteur d'un conflit psychique important, mais elle existe dans la plupart des troubles psychiatriques majeurs. Malgré les nombreux hypnotiques et somnifères à notre disposition, présentement, il n'est pas facile de faire disparaître ce symptôme qui souvent engendre un cercle vicieux. De nombreuses expériences en neuro-physiologie ont démontré que le sommeil est une fonction vitale, tout comme l'hydratation et l'élimination et le médecin doit agir rapidement devant ce problème, car il se retrouve toujours placé devant la pénible alternative de choisir un moindre mal. Le patient déplace avec raison ses symptômes sur son insomnie et un support artificiel ne peut donner qu'un soulagement temporaire tout en risquant de créer une habitude et une dépendance. Le danger de suicide ne peut être ignoré à cause de la nature des problèmes qu'il faut résoudre.

A la suite de nombreux rapports sur l'efficacité et l'absence de toxicité du "Plexonal Forte", un essai clinique sur un groupe de trente-neuf (39) patients, présentant de la dysomnie comme symptôme majeur a été tenté.

PHARMACOLOGIE

Le Plexonal Forte est composé de trois barbituriques associés au chlorhydrate de scopolamine et au méthanesulfonate de dihydroergotamine. De nombreuses publications (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12) font état de l'efficacité du produit sur l'anxiété et l'insomnie rebelle. Cette formule a été mise au point à la suite des observations de H. Baer (13) qui avait remarqué que les alcaloïdes hydrogénés de l'ergot potentialisent et amplifient l'action des barbituriques. Les alcaloïdes extraits de l'ergot de seigle se distinguent en effet, par la variété de leur action thérapeutique. L'ergotamine a une action ocytocique, vasoconstrictrice et sympathicolytique. De plus, elle exerce une certaine action sédative centrale. La dihydrogénisation des alcaloïdes de l'ergot en diminuant ou même en supprimant l'action ocytocique et vasoconstrictrice augmente l'action sympathicolytique et centrale. Il semblait donc particulièrement indiqué d'essayer ces alcaloïdes avec diverses entités psychiatriques notamment l'anxiété. Le Plexonal Forte est composé de trois barbituriques à action différente (du point de vue début, durée et spectre d'action), de dihydroergotamine avec action sédative centrale et sympathicolytique, et de scopolamine, sédatif central puissant, employé comme "tranquillisant" en psychiatrie avant la découverte des neuroleptiques. De plus, une propriété du produit particulièrement intéressante dans cet essai clinique réside dans le fait que la scopolamine à dose élevée stimule le centre respiratoire et diminue le danger de suicide toujours présent avec les barbituriques.

Le Plexonal a été utilisé chez trente-neuf (39) patients, dont vingt-sept (27) femmes et douze (12) hommes, suivis par le service de traitement à domicile. L'âge variait de 20 à 65 ans.

Ces patients provenaient de la salle d'urgence, de la clinique psychiatrique et de la clinique de médecine. Plusieurs avaient été envoyés par des agences sociales (7), par des médecins-praticiens (7), par la famille du patient (11), par la police (2). Dans 5 cas, le patient s'était présenté de lui-même.

L'emploi du Plexonal présentait un intérêt du fait qu'au moment de la recommandation, 55% des patients étaient considérés dangereux pour eux-mêmes ou pour autrui. L'emploi d'une médication efficace comportant une marge de sécurité est essentiel chez ces patients.

Au moment de la recommandation, la nature du problème pouvait être classifiée ainsi:

TABLEAU I

	Tentative de suicide	*Automutilation*	*Alcoolisme*	*Refus de s'alimenter*	*Refus de traitement*	*Prob. médical*
Patients dangereux pour eux-mêmes (13)	4	1	1	2	4	1

	Psychose avec agitation ou délire	*Troubles du comportement*
Patients dangereux pour autrui (8)	3	5

Les autres patients (14), sans être dangereux, apparaissaient en crise aiguë (6) ou chronique (8). Dans 3 cas, il s'agissait de post-cure nécessaire (3), et dans un cas, la patiente s'était présentée elle-même, sans définir le problème au moment de la recommandation.

La classification diagnostique est la suivante:

TABLEAU II

Réactions schizophréniques	14
Réactions dépressives	6
Réactions anxieuses avec ou sans mention de symptômes de conversion	13
Troubles caractériels	2
Syndrome organique avec troubles psychiatriques	4

La durée du traitement est indiquée au tableau III.

TABLEAU III

	Moins d'un mois	*De 1 à 3 mois*	*De 3 à 6 mois*	*De 6 à 9 mois*	*De 6 à 12 mois*	*Plus d'un an*
Patients suivis par le service de traitement à domicile	2	8	11	6	7	5
Durée du traitement au Plexonal	11	19	5	0	3	1

Ces patients étaient tous suivis à l'extérieur, il fut jugé nécessaire de noter dans quelle mesure eux-mêmes, ou leur entourage collaboraient au traitement.

TABLEAU IV

	Efficace	*Suffisante*	*Insuffisante*
Collaboration du patient	7	15	17

Dans l'entourage immédiat de chaque patient, la collaboration a été jugée efficace chez les $\frac{2}{3}$, suffisante chez treize (13) et insuffisante chez treize (13) autres. Par ailleurs, elle a été trouvée inadéquate, même nuisible chez neuf (9). Chez quatre (4), cette collaboration n'a pas pu être évaluée, car il s'agissait de patients vivant seuls. Il est bon de noter que chez tous les patients, sauf 4, la collaboration du patient ou de son entourage fut obtenue. Le service de traitement à domicile s'est avéré d'un grand bénéfice chez les patients pour des raisons multiples.

Incapacité de sortir (9)	maladie psychiatrique	4
	maladie organique	4
	enfants	1
Opposition au traitement (13)	refus d'hospitalisation	1
	crainte de consulter l'hôpital	2
	refus de voir un médecin	1
	ne se croyaient pas malades	5
	trop dissociés pour suivre recommandation	4
Pas de résultats avec traitements antérieurs		6
Post-cure (patients ne pouvant pas être vus ailleurs rapidement)		9
Tentative de manipulation		2

RÉSULTATS

Il faut souligner que les patients étaient souvent vus au cours d'une psychose aiguë et l'emploi de neuroleptiques était associé au Plexonal. Par ailleurs, les hypnotiques n'étaient prescrits que si la médication diurne ne suffisait pas à faire disparaître l'insomnie. Dans 25% des cas, le dosage nocturne a été réduit graduellement à Plexonal faible à 2 comprimés.

TABLEAU V

Sommeil adéquat (médicament pris de façon régulière)	19	(49%
Sommeil adéquat (médicament pris au besoin)	11	(29%)
Insomnie malgré médication (prise de façon régulière)	4	(10%)
Insomnie, mais médication prise de façon irrégulière	2	(5%)
Aucune évaluation possible	3	(7%)

Les résultats sont considérés excellents dans plus de 78% des cas, médiocres dans 5%, et la médication s'est révélée inefficace dans 10% des cas. Dans 12% des cas, l'évaluation a été rendue difficile par le manque de collaboration du milieu et du patient.

Cette étude a permis de constater que le Plexonal se révèle comme une thérapeutique efficace chez les patients psychiatriques dont l'insomnie est considérée comme un symptôme majeur ou rebelle, de même que chez les patients agités considérés comme dangereux. Au cours du traitement à domicile, le danger de suicide ne semblait pas un obstacle au traitement.

Le facteur primordial permettant de prescrire au patient la médication, malgré l'état psychique détérioré, était la présence dans l'entourage d'une personne dont la collaboration était assurée.

En raison de son efficacité et de son absence relative de toxicité, le Plexonal paraît être un excellent médicament et a rendu de grands services dans le domaine difficile du traitement à domicile des malades psychiatriques. Il s'est révélé particulièrement utile, associé ou non aux neuroleptiques.

Résumé

Il s'agit d'une étude portant sur trente-neuf (39) patients psychiatriques traités dans le service à domicile à l'hôpital Notre-Dame. L'insomnie présentait un problème majeur et se greffait sur des problèmes psychiatriques graves. Dans plus de 78% des cas, l'emploi du Plexonal Forte a donné de bons résultats, dans 10% des cas, la médication s'est avérée inefficace et dans 12% l'évaluation avec certitude fut impossible. (1)

Summary

This study concerns 39 patients treated in the psychiatric home Department of program of l'Hôpital Notre-Dame. In addition to their psychiatric problems, insomnia presented an aggravating symptom. Plexonal Forte gave good results in 78% of these patients even though it was impossible to evaluate precisely the effectiveness of the drug in 12% of the patients. Ten per cent of the patients obtained no benefit from the drug.

[1] La collaboration du docteur Jacques Marchand a été précieuse dans la préparation de ce travail.

BIBLIOGRAPHIE

1. KRAL, V. A. et KRAUSER, W. G.: Psychiatric Experiences with Plexonal. *C.M.A.J.*, **70**: 453, 1954.
2. MARTIN, C. A. et JOHNSON, G.: Plexonal Forte en Psychiatrie. *Laval Médical, Québec,* **27**: 69, 1959.
3. ANTERO GUIMARAËS DA PALMA, C.: Recovery after ingestion of a massive dose of Plexonal Forte in a case of attempted suicide. *Jornal de Médico* (Lisbon), 1960 (1963).
4. FISHER, H. W.: Coma due to a combination of Barbiturates, Scopolamine and Dihydroergotamine. *J.M. Soc.* (New-Jersey), **59**: 50, 1962.
5. Communication personnelle (Sandoz Canada Limited).
6. MENDEZ, L.: *Medicina* (Mexico), **35**: 364, 1955.
7. SCHEIFLEY, C. H.: Some Observations on a Sedative and a Tranquillizing Agent. *Proc. Staff Meet., Mayo Clinic,* **34**: 48, 1959.
8. AUDEOUD, G.: L'Emploi du Plexonal "forte" en neuropsychiatrie. *Praxis,* **45**: 957, 1954.
9. PRITZKER, B.: Die Beeinflussung der psychomotorischen Erreguung durch Dihydroergotamin (DHE-45): vorläufige Mitteilung. *Schweiz. med. Wchnschr.*, **77**: 985-987, 1947.
10. SOLMS, H.: Psychosedativer Effekt der Sekale Alkaloide (DHE-45, DHO 180 und Hydergin) auf psychomotorisch Erregte. *Schweiz. Arch. Neurol. u. Psychiat.*, **68**: 64-84, 1951.
11. JOHNSON, S.: Treatment with certain dihydrogenated alkaloids of ergot in mental diseases. *Journal du 1er congrès mondial de psychiatrie,* No 4, 1950.
12. MANCEAUX, A. G. et POLICIER, Y.: Les Dihydroalcaloïdes de l'Ergotoxine en neuro-psychiatrie. Perspectives physio-pathologiques. *Sem. thérap., Paris,* **33**: 39, 1957.
13. BAER, H.: Psychotische Erregungszustande und ihre Bekampfung durch Schlafmittol. *Schweizer archiv. für Neurologie und Psychiatrie,* **60**: 1, 1947.

L'INTOXICATION À L'AMINOPHYLLINE CHEZ L'ENFANT

G. NADEAU [1] et L. CHICOINE, F.R.C.P.(C) [2]

L'intoxication à l'aminophylline n'est pas très fréquente, mais elle revêt une importance majeure, à cause des conséquences qu'elle entraîne. Cette intoxication cause en effet une mortalité assez élevée en plus de séquelles cérébrales fréquentes chez les survivants. Une revue superficielle de la littérature nous révèle de nombreux cas (1, 2, 3, 4, 5, 6,) et il est évident que la très grande majorité de ces intoxications ne sont pas rapportées. Dans la plupart des cas, l'intoxication est d'origine thérapeutique et ceci est regrettable surtout si l'on considère les rares indications de ce médicament en pédiatrie.

RAPPEL PHARMACOLOGIQUE (7)

L'aminophylline, qui est de l'éthylènediamine de théophylline, est la forme sous laquelle la théophylline est le plus fréquemment utilisée. Celle-ci partage, à des degrés divers, l'action pharmacologique des autres xanthines: la caféine et la théobromine. Cette activité touche tout l'organisme:

Système nerveux central: stimulation du cortex, du 10e nerf crânien et des centres respiratoires et vaso-moteurs.

Système cardio-vasculaire: vaso-dilatation coronarienne et rénale, vaso-constriction cérébrale, stimulation cardiaque.

Muscles lisses: effets vaso-moteurs, bronchodilatation.

Muscles striés: stimulation.

Tube digestif: hypersécrétion gastrique.

Rein: stimulation de la diurèse.

Ces actions sont potentialisées par l'adrénaline et l'éphédrine, qui sont souvent employés dans le même but.

INDICATIONS ET DOSAGE CHEZ L'ENFANT

L'aminophylline est un médicament puissant et dangereux qui doit être employé selon un dosage rigoureux et avec des indications précises. Il est important alors de ne l'employer que dans les conditions où son efficacité est prouvée. En pédiatrie, la seule condition où elle peut être utile, c'est l'asthme; l'adrénaline lui est cependant supérieure. Elle est d'une efficacité relative dans les bronchites asthmatiformes et les bronchiolites. Elle n'est d'aucune utilité dans les rhumes ordinaires et les bronchites; il est malheureux que beaucoup de suppositoires utilisés dans le traitement de ces conditions contiennent ce médicament.

Si on l'emploie, il faut suivre le dosage maximum recommandé qui est le suivant:

Voie I.V. ou I.M.: 3 mg/kilo. par dose, q. 4 à 6 heures;

Voie orale: 5 mg/kilo. par dose, q. 6 heures;

Voie rectale: 7 mg/kilo. par dose, q. 8 à 12 heures.

On ne doit jamais dépasser 25 mg/kilo. par jour et être encore plus prudent si de l'adrénaline ou un de ses dérivés sont employés simultanément, car la toxicité de l'aminophylline est alors plus grande.

SIGNES CLINIQUES DE L'INTOXICATION

Les signes cliniques de l'intoxication à l'aminophylline dérivent des actions pharmacologiques de ce médicament:

Signes digestifs: anorexie, nausées, vomissements, hématémèse, diarrhée.

Signes nerveux: irritabilité, tremblements, délire, convulsions, coma.

Signes vasculaires et rénaux: déshydratation qui s'aggrave rapidement, tachycardie, baisse de la pression artérielle, albuminurie.

Les premiers signes qui apparaissent et qui doivent attirer l'attention sont l'irritabilité et les vomissements ou hématémèses. L'hématémèse a une très grande valeur diagnostique, car elle est rare dans d'autres conditions chez l'enfant. Le pronostic est très grave chez les cas sérieux. La mortalité est assez élevée et il y a toujours possibilité de séquelles cérébrales.

TRAITEMENT

Il n'existe pas de traitement spécifique de cette intoxication. On traite les convulsions, la déshydratation et le shock par les moyens usuels: oxygène, solutés, transfusions, anticonvulsivants. Si un cas sérieux est traité précocement, une transfusion d'échange devra être envisagée.

EXPÉRIENCE CLINIQUE (22 cas)

Fréquence.

Depuis sept ans et dix mois, soit du 1er janvier 1957 au 1er septembre 1964, 22 cas ont été hospi-

[1] Assistant-résident en pédiatrie, Hôpital Ste-Justine.
[2] Médecin régulier, Hôpital Ste-Justine, 3175, Chemin Ste-Catherine, Montréal. Professeur agrégé, Université de Montréal. Directeur du Centre de la lutte contre les Intoxications.

talisés à l'Hôpital Ste-Justine pour intoxication à l'aminophylline. La fréquence annuelle est peu variable:

1957: 2 cas	1961: 2 cas
1958: 1 cas	1962: 3 cas
1959: 3 cas	1963: 3 cas
1960: 5 cas	1964: 3 cas (dix mois)

Age et sexe.

La moitié de ces intoxiqués étaient âgés de moins d'un an et tous avaient moins de 4 ans. La répartition est égale entre les deux sexes.

Mode d'intoxication.

La majorité de nos cas (20/22) furent intoxiqués par surdosage thérapeutique. L'intoxication accidentelle n'est responsable que d'un cas; un enfant qui a ingurgité des suppositoires. Chez un autre, la raison de l'intoxication est inconnue.

Voie d'administration.

Chez quelques cas (3/22) plusieurs voies d'administration furent employées simultanément, mais la plupart reçurent l'aminophylline par voie rectale:

Voie orale: 1 cas
Voie I.M., orale et rectale: 1 cas
Voie inconnue: 2 cas
Voie orale et rectale: 2 cas
Voie rectale: 16 cas

Dosage.

Les enfants intoxiqués ont reçu des doses quotidiennes variant de 20 mg par kilo. à 160 mg par kilo. pour une durée de 12 à 72 heures. Certains (9/22) ont reçu en plus de l'éphédrine ou un de ses dérivés, ce qui peut expliquer certaines intoxications avec des doses normales d'aminophylline. Un cas a reçu en plus de l'aminophylline un antihistaminique à dose toxique.

Signes cliniques.

Les signes et symptômes suivants furent notés avec une fréquence variable:

Vomissements:	20/22 dont la moitié sont des hématémèses.
Fièvre:	16/22
Déshydratation:	15/22
Irritabilité:	15/22
Somnolence:	7/22
Ballonnement abdominal:	7/22
Convulsions:	7/22
Cyanose:	7/22
Hyperréflexie et spasticié:	6/22
Coma:	5/22
Signes méningés:	3/22

La présence de vomissements, surtout s'il s'agit d'hématémèse, associés à des signes neurologiques, de la fièvre et une déshydratation progressive, signe une intoxication chez un malade recevant de l'aminophylline. Les vomissements et l'irritabilité sont les signes les plus précoces. Le coma, les convulsions et le shock sont des signes de gravité qui rendent le pronostic douteux.

Signes biologiques.

Liquide céphalo-rachidien: 7/7 ont montré une hyperprotéinorachie. La cellularité et la glycorachie furent normales chez tous.

Bilan ionique.

16/17 présentaient une acidose légère ou modérée et 1/17 étaient en alcalose légère (29.8 mEq/L).

Formule sanguine.

Une polynucléose fut notée chez 10 cas sur 19.

Résultats.

20 cas sur nos 22 ont guéri sans séquelles immédiates apparentes et deux sont décédés. Voici des détails sur ces cas:

1er cas

Enfant J.R. (No dossier: 465768), fille âgée de 5 mois pesant 13 livres et 11 onces, est traitée depuis 8 jours à domicile pour une infection des voies respiratoires supérieures et trois jours avant son admission à l'Hôpital, elle a reçu des suppositoires d'aminophylline 3¾ grains matin et soir. Six heures avant son admission, l'enfant présente des épisodes convulsifs que l'on réussit à contrôler après trois jours de traitement, mais l'enfant demeure dans un coma profond pendant dix jours. Par la suite, la malade a récupéré quelque peu, mais elle est toujours demeurée spastique. L'enfant est décédée, décérébrée après 1½ an d'évolution, de complications pulmonaires. L'électro-encéphalogramme a montré une atteinte cérébrale diffuse et très sévère qui ne s'est jamais améliorée.

2e cas

Enfant P.B. (No dossier: 577533), garçon âgé de 10 mois, pesant 19 livres, fut traité dans une institution dix jours avant son hospitalisation pour

pharyngite. Comme le traitement usuel n'était pas efficace, on administra en moins de vingt heures, trois suppositoires de gravol de 25 mgr (dose toxique) et quatre suppositoires de Suppospirine de 5 grains. Dix heures plus tard, l'enfant a été admis pour convulsions généralisées et état de shock.

Le malade est décédé après cinquante heures d'hospitalisation malgré une intense médication hypertensive et anti-convulsivante.

Résumé

L'aminophylline est un médicament dangereux en pédiatrie et qui n'a que de rares indications précises. Lorsqu'on l'emploie, il faut bien calculer la dose afin d'éviter l'intoxication qui se manifeste surtout par des signes neurologiques et des vomissements qui sont souvent sanglants. Nous avons rapporté 22 cas d'intoxication à ce produit, dont deux sont décédés.

Summary

Aminophylline is a dangerous drug to use in children and it has very few indications. If we use it, we must calculate the dose very carefully to avoid poisoning. The main signs of poisoning are nervous signs and vomiting which may contain blood. We reported twenty-two cases of aminophylline poisoning; two of them died.

BIBLIOGRAPHIE

1. SOIFER, H.: Aminophylline Toxicity. *J. Ped.*, **50**: 657, 1957.
2. NOLKE, A. C.: Severe Toxic Effects from Aminophylline Suppositories in Children. *J.A.M.A.*, **161**: 693, 1956.
3. LOWE, F. M. et CORRADO, A. G.: Aminophylline Overdosage in Children. Report of four cases with Toxic Symptom. *A.M.A. Am. J. Dis. Child.*, **89**: 468, 1955.
4. ROUNDS, V. J.: Aminophylline Poisoning. *Ped.*, **14**: 528, 1954.
5. VEUM, J. et SCHWARTZ, A. B.: Toxic Effects of Half-Strength Aminophylline Suppositories in Asthmatic Children. *J. Ped.*, **49**: 703, 1956.
6. BACAL, H. L.; LINEGAS, K.; DENTON, R. L. et GOURDEAU, R.: Aminophylline Poisoning in Children. *C.M.A.J.*, **80**: 6, 1959.
7. GOODMAN, L. et GILMAN, A.: The Pharmacological Basis of Therapeutics, 3ème éd. The MacMillan Co., édit., New-York, 1958.

REVUE DES PÉRIODIQUES

MÉDECINE

R. G. FELDMAN, J. H. PINCUS et W. J. McENTEE: **Accident cérébro-vasculaire ou collection liquidienne sous-durale ?** (Cerebrovascular Accident and Subdural Fluid Collection ?) Archives of Internal Medicine, **112**: 966 (déc.) 1963.

Les auteurs passent en revue 81 cas d'hématome sous-dural hospitalisés au "Yale-New Haven Medical Center" entre 1955 et 1960.

La notion du traumatisme était présente chez 52 malades. Parmi les conditions associées, l'alcoolisme, l'hypertension et la cirrhose étaient les plus fréquentes.

Les signes et symptômes les plus communs sont l'hémiparésie, la léthargie progressive allant jusqu'au coma, l'anisocorie et la céphalée surtout dans les cas chroniques. Pour ce qui est de la mydriase, il est intéressant de noter qu'elle n'est pas nécessairement du même côté que l'hématome, car sur 9 cas d'anisocorie dans des cas aigus, 4 ont été trouvés du côté opposé à l'hématome.

Le diagnostic à l'admission n'a été posé que chez 37 patients, 20 ayant un diagnostic d'accident cérébro-vasculaire et les autres, un diagnostic autre qu'une lésion cérébrale primaire. A la ponction lombaire, la pression d'ouverture est élevée chez 21 des 36 malades qui ont eu cet examen. Les protéines sont légèrement élevées soit entre 50 et 100 mgr.%

La radiographie du crâne s'est avérée négative chez 23 malades alors que l'EEG fut perturbé chez les 16 malades qui y furent soumis. 62 malades furent opérés, 39 guérirent et 23 moururent. Tous les patients qui ne furent pas opérés moururent. Des 39 cas qui survécurent, 20 restèrent avec des déficits neurologiques.

Les auteurs rapportent alors 10 cas illustrant les problèmes de différentiation d'une collection liquidienne sous-durale d'un accident cérébro-vasculaire.

De ceci, il faut retenir que souvent l'histoire d'un traumatisme n'est pas obtenu, que la mydriase n'indique pas nécessairement le site de la lésion, qu'une radiographie du crâne, un examen du liquide céphalo-rachidien, un électroencéphalogramme et même parfois une craniotomie exploratrice doivent être pratiqués pour éliminer le diagnostique d'hématome sous-dural.

F. DUPLANTIS

CHIRURGIE

L. LÉGER, Ph. DÉTRIE et J. Y. NEVEUX: **Traitement de l'encéphalopathie porto-cave par l'exclusion ou la résection totale du côlon.** Presse médicale, **71**: 181 (2) 1963.

Cet article concerne essentiellement le problème des manifestations chroniques de l'encéphalopathie porto-cave survenant dans les suites d'une anastomose porto-cave. Une observation est rapportée concernant un malade de 50 ans ayant subi une dérivation tronculaire termino-latérale pour cirrhose avec manifestations hémorragiques. Quinze moins après, les troubles psychiques présentés par ce malade dans les suites de l'intervention n'ont fait que s'exagérer, deux comas sont survenus et les dosages répétés de l'ammoniémie montrent que celle-ci est constamment élevée. Une épreuve d'hyperammoniémie provoquée montre une flèche rapide et très importante. Les E. C. G. montrent des altérations importantes.

Par analogie avec des cas publiés préalablement par des auteurs anglo-saxons (Atkinson et Goligher; Mc Dermott et coll.) un traitement chirurgical est décidé devant l'inéfficacité des régimes hypoprotidiques et le traitement médical. Une colectomie totale avec anastomose iléo-rectale est suivie immédiatement d'une amélioration considérable de l'aspect clinique, d'une normalisation de l'E. C. G., d'une amélioration importante des épreuves biologiques.

Par analogie, les auteurs discutent du rôle éventuel d'une dérivation colique en cas de manifestation aiguë d'encéphalopathie porto-cave non influencée par le traitement médical afin de supprimer l'ammoniogénèse colique.

Guy ALBOT

GASTRO-ENTÉROLOGIE

M. LEVRAT, J. PASQUIER et M. CROISILLE: **Les cancers du moignon gastrique après gastrectomie pour ulcère.** La Revue lyonnaise de Médecine, **12**: 691 (30 juin) 1963.

A propos de 9 observations personnelles et de 151 observations de la littérature, les auteurs envisagent l'étude du cancer gastrique qui apparaît chez les sujets qui ont subi une gastrectomie des $\frac{2}{3}$ pour un ulcère. Ils rapportent d'abord brièvement leurs observations personnelles. Ils envisagent ensuite d'un point de vue plus général les

difficultés qu'on rencontre lorsqu'on veut sélectionner des observations valables car il est souvent difficile de distinguer le cancer du moignon après gastrectomie pour ulcère, des récidives cancéreuses après gastrectomie pour cancer.

Puis les auteurs analysent les principaux caractères cliniques et radiologiques des cancers du moignon gastrique. Ils soulignent le fait que le diagnostic correct n'est souvent porté qu'à une période avancée de la maladie. Ils insistent sur deux notions qui devraient permettre un diagnostic plus précoce : d'une part le fait que des troubles digestifs réapparaissent chez des sujets qui étaient parfaitement guéris après un intervalle libre qui est souvent de l'ordre de 15 ans, d'autre part le fait que ces troubles digestifs ont souvent une allure dysphagique. Plusieurs reproductions illustrent les différentes formes radiologiques de ces cancers sur moignon.

Les auteurs envisagent enfin les problèmes pathogéniques que posent ces observations. Ils montrent que si le rôle favorisant de la gastrectomie sur la survenue du cancer est vraisemblable il ne peut pourtant être actuellement établi avec certitude. Il faudrait pour cela disposer de statistiques plus étendues et d'un recul plus important. Ils discutent enfin des mécanismes physio-pathologiques par lesquels la gastrectomie pourrait favoriser la dégénérescence néoplasique de l'estomac restant.

Guy ALBOT

CARDIOLOGIE

Hughes W. DAY: **Efficacité de l'unité de surveillance intensive des coronariens.** The American Journal of Cardiology, **15**: 57 (janvier) 1965.

A l'Hôpital Bethany, l'unité d'urgence se nomme "Hartfard Care Unit" et est constituée de 4 chambres privées pour les cas aigus d'insuffisance coronarienne et d'une salle de 7 lits pour les soins intensifs des patients en général. Cette dernière salle de 7 lits absorbe aussi, à l'occasion des coronariens en surplus. Un poste de nursing, une petite salle de conférence et un salon pour les visiteurs complètent cette unité.

Les coronariens durant leur séjour dans l'unité sont sous la surveillance continuelle des moniteurs et "pace-makers" "Electrodyne PMS 5". Le système électronique est organisé pour permettre une surveillance audible et visuelle du pouls de chaque patient à la fois au lit du patient et au poste central de nursing. Sur les appareils la durée de l'asystole avant l'alarme est fixée à 9 secondes et le voltage est gardé à zéro.

S'il se produit un arrêt cardiaque, l'infirmière place le pace-maker à 150 volts, et du lit du patient transmet un signal d'urgence "Code bleu" dans tout l'Hôpital qui fera accourir le personnel nécessaire à une tentative de ressuscitation.

L'infirmière place une planche rigide sous le thorax du patient et un tube "Hudson Life saver" est utilisé pour la respiration bouche à bouche.

Après 45 minutes de stimulation le pace-maker est arrêté et si le rythme sinusal n'est pas réapparu, on commence le massage cardiaque et les autres phases de la ressuscitation cardiaque avec l'aide du personnel répondant au signal d'urgence "Code bleu".

Durant une première période de 22 mois cent vingt six patients avec le diagnostic d'infarctus du myocarde furent traités à cette unité. Il y eut 20 morts soit une mortalité de 15.9%. Seize patients présentèrent un arrêt cardiaque inattendu et neuf de ces patients furent réanimés et quittèrent l'Hôpital en bonne condition. Les treize autres mortalités étant prévues car il s'agissait de patients admis en état de choc sévère ou en insuffisance cardiaque extrême.

Le plus grand nombre des arrêts cardiaques se produisit dans les 72 premières heures et 95% des cas dans les 5 premiers jours.

Chez 12 patients avec infarctus du myocarde aigu se développa une tachycardie ventriculaire et tous survécurent. Onze patients furent admis en fibrillation auriculaire avec défaillance cardiaque et chez 4 patients apparut un bloc auriculo-ventriculaire complet. A l'exception de 4 tous les autres patients ont survécu. Il est douteux que ces résultats aussi heureux aient pu être obtenus si les patients avaient été traités isolément dans l'Hôpital.

Dans l'unité de surveillance des coronariens les problèmes cardiaques sont reconnus par des infirmières expérimentées et la mesure thérapeutique rapidement appliquée par un personnel qualifié. Cette qualité de la surveillance est sans aucun doute responsable pour la diminution du taux de mortalité.

Le "pace-maker" fut très efficace pour traiter les cardiaques et ceci contrairement aux expériences précédentes faites dans les différents départements de l'Hôpital. Dans ces derniers cas nous n'avions pas obtenu de résultats favorables en appliquant le "pace-maker" sur un sujet trouvé

en arrêt cardiaque. Par contre, avec les patients continuellement branchés le pace-maker s'est révélé d'une grand valeur pour restaurer le rythme cardiaque. Le facteur temps ou rapidité est ici de grande importance.

Une unité de surveillance intensive pour les coronariens est l'organisation idéale pour le traitement des patients souffrant d'un infarctus myocardique aigu. L'équipement électronique peut alors être utilisé avec un maximum d'efficacité.

Un nursing continuel par des infirmières bien entraînées aide à réassurer le patient et contribue matériellement à sa guérison.

L'unité pour les coronariens contribue à un standard de traitement médical supérieur et l'incidence de la mortalité est réduite d'autant.

Les succès de la réanimation quand se produit un arrêt cardiaque inattendu sont beaucoup plus fréquents dans l'unité qu'ils peuvent l'être dans les autres départements de l'Hôpital.

André Proulx

PSYCHIATRIE

(EDITORIAL): **Évolution en schizophrénie.** (Changes in Schizophrenia.) British Medical Journal, **1**: 141 (16 janvier) 1965.

Ce changement porte surtout sur la durée d'hospitalisation des malades dans les hôpitaux spécialisés. Aussi on a constaté qu'avant la dernière guerre mondiale près des ⅔ des malades étaient encore à l'hôpital deux ans après leur admission alors que maintenant moins de 10% y sont encore après ce laps de temps. Le séjour actuel se compte en semaines plutôt qu'en mois comme auparavant. Et il y advient que les malades en dépit de cours séjours intercalaires demeurent moins dépendants et mieux intégrés au sein de la communauté.

Cette transformation est surtout due à l'emploi des phénothiazines qui ne guérissent pas, il est vrai, mais qui abolissent les manifestations psychiatriques et rendent les schizophrènes mieux adaptés et capables de vivre en société. Cette action psycho-pharmacologique a provoqué cette autre transformation qui fait qu'on ne voit plus maintenant ces formes chroniques caractérisées par les phénomènes catatoniques ou par ces crises d'agitation impulsives et clastiques qui faisaient partie de la symptomatologie classique de la maladie; qui fait aussi que les malades devenus plus maniables et coopératifs sont plus accessibles aux modes de socio-thérapie comportant l'ergothérapie et les activités de groupes sous toutes ses formes, plus accessibles aussi à l'action d'une psychothérapie bien adaptée au malade individuel ou à des groupes de malades proprement sélectionnés. En plus, l'institution des services communautaires en marge de l'hôpital lui-même peut aider les malades à vivre dans un climat humain souvent plus favorable que celui de leurs propres familles et contribuer à diminuer le nombre ou la fréquence des réadmissions. A toutes fins pratiques, on peut conclure en disant que l'usage des phénothiazines associés sélectivement, l'emploi de l'électro-choc et d'autres médications complémentaires, demeure le traitement actuel de la schizophrénie.

Roma Amyot

RADIOLOGIE

Kurt AMPLATZ et Coll.: **La valeur du "Urea Washout Test" dans l'évaluation de l'hypertension réno-vasculaire.** (The value of the urea washout test in the assessment of curable reno-vasculary hypertension.) American Journal of Roentgenology, **92**: 1397, 1964.

488 "Washout Tests" furent faits sur 463 patients présentant de l'hypertension artérielle.

La technique est décrite au long et consiste à faire une pyélographie endoveineuse utilisant 50 cc de rénografin 76 ou hypaque 75.

Après le film de 8 minutes, on injecte rapidement 500cc de sérum salin physiologique contenant 40gm. d'urée. Des films subséquents sont faits afin d'évaluer la dilution de substance de contraste dans les deux reins.

15 minutes après l'injection d'urée, l'image rénale pyélocalicielle disparaît presque complètement si les reins sont normaux.

Un rein bien visualisé à ce moment-là est considéré comme anormal et souffrant d'hypovascularité artérielle assez marquée.

Il faut faire la corrélation des 4 tests suivants, urea washout, angiographie rénale, rénogramme radio-actif et cathétérisme urétéral séparé.

Si tous les tests concordent, une néphrectomie doit être envisagée du côté malade et l'auteur donne un tableau montrant la corrélation des divers tests avec l'hypertension et la cure par néphrectomie.

Il conclut en disant que 3% des tests furent positifs. Les patients furent opérés pour néphrectomie et sur 12 patients, tous sauf un furent guéris ou grandement améliorés.

Le Washout Test étant assez simple à faire et assez fiable pourrait être employé comme premier test dans l'hypertension artérielle. Si le Washout Test est positif, les autres tests devraient être faits.

Jacques RACINE

ANESTHÉSIE

K. G. WAKIN: **Plus d'égard pour le foie !** (Don't insult the liver.) Anesthesia and Analgesia, Current Researches. Bulletin, **43**: 490 (sept.-oct.) 1964.

Le foie est la glande la plus considérable de l'organisme humain. Cet organe, nous dit l'auteur, est constitué de plus de cent mille lobules qui en sont les éléments architecturaux; c'est un complexe tubulaire dont les cellules possèdent une fonction et une morphologie hautement spécialisées.

Le foie, dont le poids moyen est de 3.3 livres, correspondant à trois pour cent environ du volume corporel, est composé de cellules tout à fait spéciales : les mitochrondries de ces cellules transportent des enzymes qui pourvoient à la production de l'énergie du tissu hépatique; le réticulum endoplasmique, vu au microscope électronique, se présente d'une part sous forme de linéaments parallèles les uns aux autres et d'autre part sous l'aspect de fines vésicules et de tubulures reliées aux éléments longilignes.

La physiologie de la glande hépatique est multiple et versatile; aucun autre organe ne peut lui être comparé à ce point de vue. Ses besoins énergétiques sont très élevés. On sait que c'est l'organe le plus sensible au manque d'oxygène, après le cerveau. Des études expérimentales faites sur le foie perfusé prouvent que son fonctionnement peut se détériorer rapidement jusqu'au point d'entraîner bientôt des troubles irréversibles.

Quelle est la cause la plus fréquente de ces altérations physiopathologiques ? On l'attribue, à l'heure actuelle, à un apport insuffisant d'oxygène au niveau des cellules du parenchyme hépatique. L'anesthésiologiste qui administre à son patient une quantité d'agents associés à un pourcentage variable de gaz et d'oxygène ne prête peut-être pas, au dire de l'auteur, toute l'attention qui convient à cet important organe qu'est le foie, qui exige une oxygénation adéquate de tous les instants.

Un litre et demi (1500 cc) de sang, i.e. un centimètre cube à la minute par gramme, passe dans le foie à toutes les soixante secondes; la veine hépatique fournit à cet organe 1200 cc de sang (soit 80%), tandis que l'artère hépatique y supplée le reste, soit 300 cc de sang. La saturation en oxygène du sang artériel circulant dans le foie est évaluée à 95%; cela signifie qu'il y a 19 cc d'oxygène par 100 cc de volume sanguin. Le sang veineux de cette glande ne renferme que 13.4 cc d'oxygène, ce qui donne une différence de 5.6 cc pour 100 cc de sang.

Il est établi que le foie reçoit normalement, à chaque minute, 60 cc d'oxygène, dont environ 43 cc sont fournis par la veine porte et le reste y est convoyé par l'artère hépatique. Mais, au cours de la digestion où l'activité physiologique du foie atteint son paroxysme, la veine porte n'est pas aussi saturée en oxygène qu'en temps ordinaire, ce qui réduit presque à rien la quantité d'oxygène qui se rend alors au parenchyme hépatique.

Il y a plusieurs facteurs pathologiques qui empêchent une oxygénation convenable du foie; ce dernier peut souffrir, en l'occurence, d'une hypoxie plus ou moins grave.

A — Le choc dû à une hémorragie ou à une défaillance cardiovasculaire.

B — Les états hypermétaboliques causés par une thyrotoxicose ou une infection.

C — L'œdème des cellules hépatiques résultant des effets de tout agent toxique.

Quelle qu'en soit la cause, toute privation d'oxygène dans le sang porte ateinte au foie : on observe alors de la dégénérescence, de la nécrose et même de l'ischémie hépatique; ces phénomènes peuvent être assez sérieux pour déclancher un coma chez un malade cirrhotique.

L'état nutritionnel de l'individu joue une part importante à l'égard du foie, qui requiert une alimentation riche en protéïnes et en glucose pour faire face à l'agression chirurgicale et anesthésique.

On sait, par exemple, que l'alcoolisme a des effets nocifs sur le parenchyme hépatique et qu'ainsi il en trouble le fonctionnement normal.

Une cause particulière, qui se rapporte à l'acte opératoire, est susceptible de rendre le foie plus vulnérable à l'hypoxie; c'est la coutume de ne permettre à l'opéré, la veille de l'intervention, qu'un léger souper et de le tenir à jeûn durant les nombreuses heures qui précèdent la narcose; cela a comme conséquence inévitable de diminuer

les réserves nutritives de cet organe. De plus, toute opération, si minime soit-elle, n'est pas sans agir sur le status émotionnel du patient; le stress qu'elle provoque augmente son métabolisme, en accélérant sa glycogénolyse et en stimulant son système neuro-végétatif (tachycardie, hypertension artérielle . . .).

L'acte chirurgical et la narcose ne sont pas non plus sans exercer une action délétère sur l'organisme tout entier : c'est l'incision chirurgicale, la manipulation des viscères, l'hémorragie, l'hypoxie, la toxicité relative des agents anesthésiques. L'auteur résume sa pensée en nous donnant le conseil suivant : Plus d'égard pour le foie en toute circonstance; ne négligez pas de lui fournir les éléments dont il a un besoin constant : oxygène, protides et glucose.

René LEBEAU

SOCIÉTÉS

LA SOCIÉTÉ MÉDICALE DE MONTRÉAL

Séance du 17 novembre 1964

Tenue le mardi 17 novembre 1964
en l'Hôtel Le Reine Élizabeth

Présidence du docteur Jacques Genest

Progrès récents dans la biologie cellulaire

Professeur CHRISTIAN DE DUVE
"The Rockefeller Institute for Medical Research", New York

La génération actuelle traversera une révolution biologique qui égalera et peut-être dépassera en importance la révolution atomique que nous avons connue et la révolution cosmique dont nous sommes actuellement les témoins, a déclaré le docteur Christian de Duve, qui avait été invité comme conférencier à la dernière réunion de la Société Médicale de Montréal. Cette réunion eut lieu en l'hôtel Le Reine Elizabeth, la veille du congrès des Médecins de Langue Française du Canada.

Mais ce n'était pas de considérations philosophiques que le docteur de Duve était venu entretenir la Société Médicale, mais bien de son sujet favori, un sujet à la vérité passionnant pour tout médecin soucieux d'approfondir ses connaissances.

En 1949, le docteur de Duve et son équipe, à l'Université catholique de Louvain, découvraient dans des cellules de foie du rat des "lysosomes" dont la fonction essentielle est d'assurer la digestion cellulaire. Il lui a fallu plusieurs années à l'Université de Louvain, puis au Rockfeller Institute de New York où il dirige un nouveau laboratoire, pour saisir en partie l'importance de ces lysosomes, si bien que le conférencier a pu dire que "beaucoup de maladies dégénératives seraient causées par des anomalies digestives des cellules" et cela comprendrait sans doute le vieillissement, des résidus non digérés s'accumulant avec les années dans les cellules.

C'est en parlant de recherches sur les hydrates de carbone et leur métabolisme, rapporte le docteur de Duve, que furent décelés ces granules grâce à la technique, alors toute nouvelle, du fractionnement par centrifugation.

Cette importante découverte des lysosomes a été certes due à l'action d'esprits attentifs, mais elle l'a été tout autant au perfectionnement des instruments d'observation. Cela, le docteur de Duve a tenu à le rappeler, remonte jusqu'à la découverte de la cellule biologique au 17e siècle par Robert Hooke, peu après l'invention du microscope. Mais le microscope optique ne dépassant pas le quart de micron, la théorie cellulaire n'évolua que difficilement, jusqu'à l'apparition du microscope électronique.

C'est justement le microscope électronique qui permit l'observation visuelle des lysosomes, l'analyse chimique venant ensuite en déterminer la nature et les fonctions. Ici encore interviennent des techniques nouvelles, que le docteur de Duve considère comme très importantes: la chromotographie pour l'analyse biochimique et les isotopes radioactifs pour le repérage microquantitatif des éléments. Ce n'est pas simple coïncidence que la biologie cellulaire ait fait des bonds formidables depuis une vingtaine d'années.

Ces recherches ont surtout profité de la centrifugation fractionnée, mise au point vers 1945 par Albert Claude au "Rockfeller Institute": sont obtenues ainsi les cellules brisées, mais dont les composantes restent intactes. La technique améliorée donne une séparation basée sur la densité de sédimentation, non sur la vitesse de sédimentation; les composantes du noyau cellulaire lui-même sont encore capables d'exercer certaines fonctions, et l'on peut arriver à purifier certains éléments rares tels que les ribosomes.

Ce que faisait Claude Bernard en démontant pièce par pièce les organismes nous pouvons maintenant le faire pour cet univers que représente la cellule organique.

Dans un exposé illustré de graphiques et de photos prises au microscope électronique, l'éminent biochimiste belge a présenté les dernières acquisitions sur la physiopathologie des lysosomes, sorte de granules ou vacuoles que l'on trouve dans presque toutes les cellules — on ignore encore si la cellule végétale en contient — et qui sont un véritable système digestif: ces petits sacs d'enzymes peuvent absorber la plupart des substances de la cellule.

On y a décelé quinze ferments comme ceux du tube digestif, en milieu acide, capables d'attaquer presque toutes les matières vivantes. On n'a pas mis de temps à comprendre le rôle très important de la membrane du lysosome : chose curieuse, elle empêche les enzymes de détruire les éléments vitaux, mais en même temps elle peut agir sur des substrats extérieurs qui sont absorbés dans la cellule par le procédé de la phagocytose ou invagination de la membrane cellulaire. Les enzymes s'introduisent dans la vacuole ainsi produite et y exercent leur action digestive.

Le docteur de Duve et ses collaborateurs ont observé dans les lysosomes à peu près tous les phénomènes d'un système digestif ordinaire: accumulation de résidus non digérés ou non digérables, diarrhée, constipation, dyspepsie, défécation. Lorsqu'on connaîtra encore mieux la pathologie de la cellule, on sera peut-être près de la solution de maints problèmes.

Les lysosomes n'ont pas à digérer toutes les substances nourricières de la cellule. Chez les animaux supérieurs, la cellule du tissu s'alimente surtout à même le courant sanguin, absorbant de petites molécules qui n'ont pas à être digérées. Mais certains corps sont ou trop gros pour une absorption directe ou d'une structure chimique trop complexe pour une utilisation immédiate; ils doivent donc être "mangés" et digérés.

On a pu observer que certaines cellules peuvent dégorger des enzymes venant des lysosomes; elles s'en servent pour détruire le milieu environnant ou pour "se faire de l'espace vital". Les ostéoclastes et les ostéoblastes agissent probablement par enveloppement de fragments qui sont ensuite digérés dans leurs lysosomes. On a émis aussi l'hypothèse que, dans le processus de fertilisation, les spermatozoïdes "relâchent" des enzymes des lysosomes pour dissoudre certaines structures entourant la cellule de l'œuf. Jean Brachet, de l'Université Libre de Bruxelles, est d'avis que les granules du cortex appartiennent à la famille des lysosomes, de sorte que l'action digestive de ces corps serait relié à la parthénogenèse. Une notion pratique se dégage de cette découverte. En effet il s'agit de la thérapeutique de remplacement. Une molécule pouvant être remplacée par une autre. De plus "les lysosomes invertases" empêchent l'engorgement de la cellule par le sucrose et peuvent ainsi neutraliser ou empêcher la survie des virus.

Le Secrétaire des séances,
Gilles LEDUC

NECROLOGIE

LE DOCTEUR UBALD BESSETTE

Le docteur Ubald Bessette est décédé le 20 janvier 1965 après une très longue maladie. Il est mort à l'Hôtel-Dieu de Montréal à l'âge de 72 ans.

Né à Iberville, le docteur Ubald Bessette avait fait ses études secondaires au Collège de Sainte-Marie de Monnoir et sa médecine à l'Université de Montréal. Il obtint en 1919 son doctorat en médecine.

Après un stage d'internat à l'Hôtel-Dieu, le docteur Ubald Bessette exerça sa profession à la manière de tous les omnipraticiens; c'est dire que pendant plus de quarante ans, il se consacra corps et âme au sacerdoce médical, mot juste chez lui, puisqu'il apparut toujours comme le prototype du médecin dévoué et consciencieux. Il ne ménagea jamais ni son temps, ni ses peines et s'il était attaché à ses malades, ceux-ci le lui rendaient bien en estime et en considération.

Son expérience extrêmement vaste et son sens clinique hors-pair lui valurent l'admiration et la confiance du docteur Guy Hamel qui lui facilita dès 1932 l'entrée dans le service de médecine de l'Hôtel-Dieu.

Le conseil de la faculté de médecine de l'Université de Montréal approuva le 18 juin 1937 sa nomination au titre de médecin régulier.

Malgré une santé depuis longtemps chancelante, le docteur Ubald Bessette ne se sentait pas capable de ralentir ses activités au service des malades; il dut diminuer son apport à l'œuvre hospitalière et demander d'être relevé pour un temps des charges qui lui avaient été confiées à l'Hôtel-Dieu.

Le 29 août 1940, il sollicita du professeur J. Roméo Pépin, son chef, la faveur d'être dorénavant considéré comme médecin consultant.

La tâche tellement lourde d'une dualité de fonctions avait eu raison d'Ubald Bessette; si l'âme en était, le corps flanchait. Ce repli lui valut quinze années d'existence, toutes, moins les deux dernières, consacrées à son rôle bienfaisant de médecin lucide et clairvoyant qui savait communiquer à ses malades l'espoir dont ils avaient soif. La famille Bessette et l'Hôtel-Dieu ont perdu, non pas un savant, mais un être modeste épris d'humanisme réaliste.

Edouard DESJARDINS

LE DOCTEUR YVON CHARTIER

Le docteur Yvon Chartier est décédé le 5 février 1965 à l'âge de 36 ans.

Le docteur Yvon Chartier avait fait ses études de médecine à l'Université de Montréal, où il reçut son doctorat en 1954.

Le docteur Yvon Chartier avait suivi des cours post universitaires à l'Université du Minnesota; il était un ancien boursier de la clinique Mayo. Le docteur Yvon Chartier avait obtenu une maîtrise en sciences de l'Université de Montréal et il était membre associé du Collège Royal des Médecins et Chirurgiens du Canada.

Le docteur Yvon Chartier était au nombre des assistants professeurs de la Faculté de Médecine et il faisait partie du personnel médical de l'Hôpital Notre-Dame.

Le docteur Yvon Chartier était un ancien collaborateur de l'Union Médicale du Canada. Il était l'époux du docteur Germaine Ratelle, à qui s'adressent nos profondes condoléances.

LE DOCTEUR VICTOR DEMERS

Le docteur Victor Demers est décédé a Québec le 30 janvier 1965 à l'âge de 68 ans.

Le docteur Victor Demers avait fait ses études médicales à l'Université Laval et obtenu son doctorat en 1921.

Il exerça d'abord sa profession à Saint-Victor de Beauce et à Saint-Agapit de Lotbinière, puis il s'enrôla en 1940 dans les forces armées. Il quitta le corps médical en 1945 avec le grade de lieutenant-colonel. Il occupa ensuite le poste de médecin-chef de la Commission Canadienne des Pensions à Québec jusqu'au moment de sa retraite, il y a trois ans.

Le docteur Victor Demers était le père du docteur Pierre P. Demers de Québec et du docteur Marc André Demers de Hull et le beau-père du docteur Antoine Larue de Québec. Nos sincères sympathies leur sont acquises.

LE DOCTEUR PIERRE GOUGER

Le docteur Pierre Gouger de Berthier est décédé accidentellement le 7 février 1965 à l'âge de 24 ans.

Le docteur Pierre Gouger était interne junior et il devait recevoir son doctorat en médecine en juin 1965.

LE DOCTEUR J. OCTAVIEN LAPOINTE

Le docteur J. Octavien Lapointe est décédé à l'Hôpital Notre-Dame de la Merci de Montréal le 29 janvier 1965, à l'âge de 87 ans.

Le docteur J. Octavien Lapointe qui avait obtenu son doctorat en médecine de l'Université Laval de Montréal en 1903, avait toujours exercé sa profession à Saint-Sauveur des Monts.

LE DOCTEUR HUGO VALIQUETTE

Le docteur Hugo Valiquette est décédé subitement à Montréal le 23 janvier 1965, à l'âge de 58 ans. Le docteur Hugo Valiquette avait fait ses études de médecine à l'Université de Montréal. Il obtint son doctorat en 1934.

Le docteur Hugo Valiquette était un omnipraticien qui exerça sa profession pendant trente ans dans le secteur de l'Immaculée-Conception. Le docteur Hugo Valiquette était médecin visiteur de l'Hôpital Notre-Dame et médecin de l'Institut Bruchési.

NOUVELLES

ÉLECTIONS À L'UNION MÉDICALE DU CANADA

L'assemblée générale annuelle des directeurs de l'Union Médicale du Canada a eu lieu, au siège social de la Corporation, samedi le 30 janvier 1965, sous la présidence du docteur Origène Dufresne. Après réception des rapports du rédacteur en chef, du secrétaire-trésorier et l'étude des affaires courantes, les directeurs ont procédé à l'élection des officiers du Journal pour 1965.

Le docteur Philippe Paquette, médecin de l'Hôpital du Sacré-Cœur, a été élu président; le docteur Paul David, directeur de l'Institut de Cardiologie, a été choisi comme vice-président; le docteur Paul-René Archambault a été réélu secrétaire-trésorier.

Les docteurs Roma Amyot, Édouard Desjardins et Charles Lépine ont été réélus respectivement rédacteur-en-chef, assistant rédacteur en chef et secrétaire de la rédaction.

De nouveaux collaborateurs ont été élus. Ce sont les docteurs André Viallet, Luc Chicoine, Ghislaine Gilbert, Gilles Leboeuf, Pierre Pesant et Cécil Gendreau.

HONNEUR CONFÉRÉ AU DOCTEUR JOFFRE-ANDRÉ GRAVEL

Le docteur Joffre-André Gravel, profeseur agrégé à la Faculté de Médecine de l'Université Laval, vient d'être nommé "membre fondateur" d'une nouvelle société américaine de chirurgie thoracique. Cet organisme, "The Society of Thoracic Surgeons", a tenu récemment des assises auxquelles a participé le docteur Gravel à Saint-Louis, Missouri. Président de l'Association de Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire de la Province de Québec, le docteur Gravel est aussi président de la Section du Québec de l'American College of Chest Physicians.

LE NOUVEL INSTITUT DE CARDIOLOGIE DE MONTRÉAL

Le docteur Paul David, conférencier au premier dîner-causerie du Conseil des femmes membres de la Chambre de Commerce du District de Montréal placé sous la présidence de Mme Laurette Robillard, parlait récemment "cœur à cœur" à son auditoire. En effet, le docteur David, qui est président de la Société inter-américaine de Sociologie, vice-président de la Fondation internationale de Cardiologie et directeur de l'Institut de Cardiologie de Montréal, a traité des maladies cardio-vasculaires et du futur Institut de Cardiologie de Montréal.

C'est le docteur Eugène Robillard qui a présenté le docteur David et Mlle Germaine Pépin qui l'a remercié.

NOUVEAUX MEMBRES ASSOCIÉS (FELLOWS) DU COLLÈGE ROYAL DES MÉDECINS ET CHIRURGIENS DU CANADA

78 médecins du Québec ont été admis au Collège Royal des Médecins et Chirurgiens du Canada après examens. La séance d'intronisation a eu lieu à Toronto le jeudi 21 janvier 1965 à l'occasion de la 34e réunion annuelle.

Le nombre total des nouveaux associés est de 257, dont 246 habitent le Canada.

Les nouveaux membres associés qui résident dans la Province de Québec sont les suivants:

Médecine générale: Maurice Doyon, Amos; Abasali Kouroche Amir-Jahed, Max Louis Bloomberg, Edward John Hinchey, George Hooper, Fernand Laurendeau, Keith George McCulloch, Edmond Dupré-Monaghan, Marcel Rheault, Hirsch Leo Schipper et Reuven Zemel, de Montréal; James Ledger Ross, Sherbrooke.

CHOLÉRÉTIQUE TOTAL - ANTIALLERGIQUE SOUFRÉ

SULFARLEM

Régularise les fonctions
hépato-biliaires

Renforce la fonction antitoxique

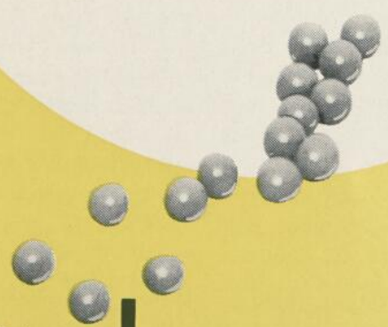
Dyshépaties - Cholécystopathies
Hépatites - Ictères
Allergies digestives et
médicamenteuses
Hypercholestérolémie

3 à 6 granules par jour avant les repas

Cures de 10 à 20 jours par mois

Tube de 40 - 250 - 1000
granules

Boîte de 25 ampoules
injectables (i.m.)



Distributeurs
exclusifs au Canada :

Herdt & Charton Inc.
2245, RUE VIAU MONTREAL, P.Q.

Chirurgie, neurochirurgie: Melpakkam Duraiswamy Kasyapan, Montréal.

Chirurgie, obstétrique et gynécologie: François Saint-Pierre, Arthabaska; George Ernest Mallough, Montréal; Norman Edgar Smith, Pointe-Claire; Marc Bélanger, Québec; Raymond Gagner, Sherbrooke; Claude Boulais, Saint-Jean.

Chirurgie, ophtalmologie: Jean-Réal Brunette, Montréal. *Orthopédie*: David Bruce Forbes, Bernard Lawrence Green, George Ross Murphy, Luc Racine et Theodore Nichols Siller, Montréal; André Guimont, Québec. *Otolaryngologie*: Robert Bertrand, Vijay Shanker Dayal, Germain Jolicoeur, Vullangaiah Anatha Ram, Leopold Tarantino, de Montréal. *Chirurgie plastique*: Jacques Dansereau et Jacques Doray, Montréal. *Urologie*: Nicolas Cojocaru, David Emerson Moors et Yoshinori Taguchi, Montréal; Gilles Béland, Saint-Lambert.

Médecine: Guy Loiselle, La Tuque; Alcide Chapdelaine, Laval-des-Rapides; Michel Gagnon, Longueuil; Aubie Angel, Claude Beaudry, Serge Carrière, Jerry Dolovich, Camille Dufault, Gérard François, Jean-Guy Hébert, Amnon Kahn, Jacques Isaac Kessler, Louis Lapierre, Bernard Leboeuf, John Edward Morch, Claude Morin, Alain Prat, Robert Shulman, Jacques Trudel, André Viallet et Victor Michael Whitehead, Montréal.

Médecine, anesthésie: Hillary Don, Eric Malcolm Dunkley, Peter Matthew Gurrin, Teresa Mary Gurrin et André-Clément Joyal, Montréal. *Bactériologie*: Lucette Lafleur, Ville Mont-Royal. *Dermatologie*: Jean-Mario Giroux et Lawrence Marvin Solomon, Montréal. *Diagnostic, radiologie*: Hector Tin Ging Ma et Roderick Ian Macpherson, Montréal. *Neurologie*: Normand Giard, George Karpati et Israel Libman, Montréal.

Médecine, pathologie: René Vauclair, Dollard-des-Ormeaux; David Raymond Murphy, Montréal. *Médecine physique et réhabilitation*: Michel Dupuis, Montréal; Denys Jobin, Québec. *Pédiatrie*: Bernard Hainault Doray, Montréal. *Psychiatrie*: Harry Grantham, Québec; Vivian Morris Rakoff, Ville Mont-Royal.

Pour Ontario, il convient d'ajouter les noms suivants: *chirurgie*: William Lionel Beauregard, Toronto; *ophtalmologie*: Joseph Donald Morin, Toronto; *otolaryngologie*: Conrad-Joseph Lebrun, Ottawa; *médecine*: Roger-Alphonse Couture, Ottawa.

Des médecins de toutes les provinces, sauf le Nouveau-Brunswick, ont été reçus. On compte aussi quelques médecins de l'Inde, du Pakistan et des États-Unis.

LE DOCTEUR HENRI CHARBONNEAU, CONFÉRENCIER D'HONNEUR DE L'ASSOCIATION DES MÉDECINS DE PRATIQUE GÉNÉRALE

Le docteur J. Henri Charbonneau, directeur de l'Hôpital Pasteur de Montréal, a été le conférencier d'honneur aux réunions du 25 et du 26 février 1965 tenues par l'Association des Médecins de Pratique générale du District d'Yamaska qui se sont tenues à l'Hôpital Saint-Joseph de Granby, à l'Hôpital Saint-Charles de Saint-Hyacinthe et à l'Hôpital Brome-Missisquoi-Perkins de Sweetsburg.

Le docteur J. Henri Charbonneau a parlé du diagnostic différentiel des angines.

LE DOCTEUR AUGUSTIN ROY, NOUVEAU REGISTRAIRE DU COLLÈGE DES MÉDECINS

Les gouverneurs du Collège des Médecins et Chirurgiens de la Province de Québec viennent de nommer le docteur Augustin Roy, D.H.P., M.A.H., pour remplacer le docteur Gérald LaSalle comme registraire. On sait que le docteur LaSalle est aujourd'hui doyen de la Faculté de Médecine de l'Université de Sherbrooke.

Le nouveau registraire est natif de East Broughton (Comté de Beauce). Il a fait ses études classiques au Petit Séminaire de Québec et il obtenait en 1954, de l'Université Laval, son doctorat en médecine. De plus, il est spécialiste en hygiène publique et il détient une maîtrise en administration hospitalière.

Le docteur Roy a pratiqué la médecine générale à Notre-Dame-du-Nord et à Shefferville. Il était assistant-directeur médical de l'Hôpital St-Luc, à Montréal, avant d'entrer au Service du Collège, en mars 1963, comme assistant du registraire.

LE DOCTEUR JULES HARDY, RAPPORTEUR À NEW-YORK

Lors de la dernière réunion annuelle de l'Eastern Association of Electro-encephalographers, tenue à New-York en décembre dernier, le docteur Jules Hardy, neuro-chirurgien à l'Hôpital Notre-Dame, a présenté une communication scientifique intitulée: "Electro-physiology of the Human Hypophysis".

L'INSTITUT DE RECHERCHE CLINIQUE DE MONTRÉAL

Le nouveau Centre de Recherche médicale qui vient d'obtenir un octroi de deux millions de dollars du Gouvernement provincial sera érigé à l'angle sud-ouest de l'avenue des Pins et de la rue St-Urbain, face à l'ancienne entrée de l'Hôtel-Dieu.

Il consistera en un immeuble de quatre étages, y compris le rez-de-chaussée, occupant une superficie de 40,000 pieds carrés qui se divisera comme suit:

Au rez-de-chaussée: bureau du directeur, administration, bibliothèque, salles d'examens pour patients externes, salle de conférences. Notons en particulier, — ce qui est nouveau dans une institution de ce genre, — deux appartements, avec chambre à coucher, salon et cuisine, pour des chercheurs éminents qui désireraient, sur invitation, faire certaines expériences pendant quelque temps; ils pourront, par exemple, recevoir les jeunes stagiaires qui, en dehors des heures de travail, profiteraient commodément de leur expérience et de leurs conseils; évidemment, un laboratoire serait mis à la disposition de ces savants étrangers.

Au 1er étage: cafétéria, petite salle à manger pour les invités d'honneur, laboratoires et bureaux; adjacent à la cafétéria, il y aura un jardin d'été sur le toit de la salle des animaux de laboratoire.

Les 2e et 3e étages seront occupés uniquement par des laboratoires et des bureaux, la superficie des uns et des autres pouvant être modifiée suivant les besoins.

Le Conseil d'administration se compose comme suit: président, M. le juge André Montpetit; secrétaire, M. Claude

Vallerand; trésorier, M. Marcel Caron; directeur, le docteur Jacques Genest. Président de la Corporation, M. Marcel Piché; administrateurs: M. Maurice Chartré, le juge Édouard Martel, Me Joseph Blain, c.r., M. Roland Chagnon et le docteur Jacques Genest.

Reste à savoir comment pourra subsister cet Institut de Recherches cliniques qui, par définition, ne fera que de la recherche.

Les $2,000,000 versés par le Gouvernement du Québec serviront à la construction du bâtiment et aux frais généraux des premières années. Les frais de la recherche proprement dite (personnel, matériel, etc.) proviendront des sources actuelles: octrois et subventions du Conseil national de la Recherche médicale, Ministère provincial de la Santé, Rockefeller Foundation, National Institute of Health (USA) et autres organismes, sans compter diverses sociétés philanthropiques dévouées à la lutte à certaines maladies.

Enfin, l'affiliation à l'Université de Montréal et à l'Hôtel-Dieu permettra de poursuivre l'enseignement médical à un échelon élevé, dont profiteront aussi, comme associés de recherches, les collaborateurs non médecins: biochimistes, diététiciens et autres.

LE DOCTEUR LÉONARD BÉLANGER AUX CONFÉRENCES CLAUDE BERNARD

Le docteur Léonard Bélanger, directeur du Département d'Histologie et d'Embryologie à la Faculté de Médecine de l'Université d'Ottawa, a été conférencier invité de l'Institut de Médecine et de Chirurgie expérimentales de l'Université de Montréal, sous les auspices des Conférences Claude Bernard.

Il prononça une conférence publique sur "les méthodes d'alpharadiographie et d'autoradiographie", le lundi 18 janvier, et dirigea également un colloque sur "la calciphylaxie et la calcergie", le mardi 19 janvier.

Voulant élargir le champ de son enseignement postscolaire dans le domaine de la recherche médicale, l'Institut invite chaque année un certain nombre d'autorités scientifiques à venir y passer quelques jours à titre de professeurs visiteurs. Cette formule d'enseignement a été associée au nom du grand physiologiste français, Claude Bernard, l'un des fondateurs de la médecine expérimentale.

LE DOCTEUR E. THOMAS BOLES, INVITÉ DU COMITÉ DE RECHERCHES CLINIQUES DE L'HÔPITAL SAINTE-JUSTINE

Le Comité de Recherches cliniques de l'Hôpital Sainte-Justine de Montréal a reçu mardi le 2 février 1965 le docteur E. Thomas Boles du Children's Hospital de Columbus, Ohio. Il a prononcé deux conférences; la première, le matin, sur le traitement des brûlures chez l'enfant, et la seconde, le soir, sur l'hypertension portale.

ACTIVITÉS À L'INSTITUT ALBERT-PRÉVOST

Au nombre des récentes activités à l'Institut Albert-Prévost, il y a lieu de noter les faits suivants:

1) Liste des nouveaux membres élus à l'Exécutif du Bureau médical, le 13 janvier 1965: a) le docteur Julio Vasquez, président; b) le docteur Jean-Marc Bordeleau, vice-président; c) le docteur Antoine Lepage, secrétaire; d) le docteur Pierre Lefebvre, représentant au Conseil d'administration.

2) Le docteur Jean-Marc Bordeleau, directeur du Service des Recherches à l'Institut Albert-Prévost a présenté une communication au premier Congrès de la Société Canadienne de Chimiothérapie, tenu à Toronto le 18 janvier 1965. Ce travail fait à l'Hôpital St-Charles de Joliette, en collaboration avec les docteurs Paul Rajotte et Léon Tétreault, portait le titre suivant: "A Comparative Controlled Trial of Two Antipsychotic Drugs: Butaperazine and Chlorproperazine".

COLLOQUE SUR LA MÉDECINE PSYCHOSOMATIQUE

Le docteur Albert Day, médecin de l'Hôpital Notre-Dame de l'Espérance de Ville St-Laurent était le conférencier invité à la réunion du 28 janvier 1965 de la Société Médico-Dentaire d'Hypnose Clinique du Québec.

Le docteur Albert Day a parlé de "Méthode de relaxation en médecine psychosomatique".

SÉANCE INAUGURALE DE LA SOCIÉTÉ MÉDICALE DE MONTRÉAL POUR L'ANNÉE 1965

La première séance de l'année 1965 a été tenue par la Société Médicale de Montral à l'Hôpital Sainte-Justine sous la présidence du docteur Léopold Morissette.

Le conférencier invité en a été le président sortant de charge, le docteur Jacques Genest.

L'objet de sa conférence était: "Le rapport Hall, l'assurance-santé et la profession médicale".

CONFÉRENCES DU DOCTEUR JEAN-PANET FAUTEUX SUR L'ÉTAT DE CHOC

Le docteur Jean-Panet Fauteux, chirurgien de l'Hôtel-Dieu de Montréal, a donné une série de conférences sur l'état de choc sous l'égide de l'Association des Omnipraticiens du District d'Yamaska.

La première a eu lieu à l'Hôpital Saint-Charles de Saint-Hyacinthe, le 10 février 1965, la seconde à l'Hôpital St-Joseph de Granby le 11 février 1965, et la troisième, le même jour, à l'Hôpital Brome-Missisquoi-Perkins de Sweetsburg.

ÉLECTIONS À L'HÔPITAL DU SACRÉ-CŒUR DE HULL

L'élection des membres du Comité exécutif médical de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Hull a eu lieu récemment. Elle a donné les résultats suivants: président, le docteur Rosaire Voyer; vice-président, le docteur Paul-André Meilleur; secrétaire, le docteur Henri Robinson; trésorier, le docteur Jean Pierre Chagnon; membre délégué, le docteur Clermont Fortier.

LISTE DES MÉDECINS AYANT OBTENU EN 1964 LE CERTIFICAT DU COLLÈGE ROYAL DES MÉDECINS ET CHIRURGIENS DU CANADA

Le secrétariat du Collège Royal des Médecins et Chirurgiens du Canada vient de faire connaître le nom des médecins qui ont passé, en 1964, avec succès les examens conduisant à l'obtention du certificat du Collège.

Parmi les élus, on remarque:

En anesthésie: les docteurs Pierre P. Bédard de Grand-Mère; Jacques Bélanger de Sorel; Yvon Boissonneault de Roberval; Paul Caron de St-Georges de Beauce; Roger Chapados de Montréal; Hugues Ferland de Saint-Bruno; André-Clément Joyal de Montréal; André Labrecque de Québec; Marc Yvon Leclerc de Ville d'Anjou; Claude Leduc de Montréal; Claude Lepage de Montréal; Jean-Guy Maillé de Montréal; Joseph Adjutor Roger Matte de Bethesda; Rose De Lima Miron de Hamilton; Jean-Charles Poulin de Rimouski; Yvon Rondeau de Duvernay; Jean Pierre Tousignant de Montréal; André Trempe de Montréal; J. B. Trudelle de Regina; Hugues Turnier de Montréal, et Gabriel Veilleux de Montréal.

En bactériologie: le docteur André Robert de Montréal.

En dermatologie: le docteur Jean Philippe Belle-Isle de Sherbrooke.

En médecine interne: les docteurs René Bastarache de Montréal; Maurice Chartier de Pont-Viau; Pierre Genest de Montréal; Raymond Maurice Guérin de Longueuil; Louis Marie Langlois d'Oromocto, N.B., et Pierre-Yvon Proulx de Victoriaville.

En neurologie: le docteur Normand Giard de Montréal.

En pédiatrie: les docteurs Gervais Aubin de Chicoutimi; Maurice Bouchard de Québec; Suzanne Brunet de Montréal; Laurent Vital Constantin de Montréal; Marcel Émile Guillemette de Riverside; Jean Larochelle de Chicoutimi; Richard Létourneau de Campbeilton, N.B., et Paul Massicotte de Duvernay.

En pathologie: le docteur René Vauclair de Dollard des Ormeaux.

En médecine physique: les docteurs Germain Boivin de Sherbrooke, et François Parant de Québec.

En psychiatrie: les docteur Claude Béland de Québec; P. F. d'Estrube de Vancouver; Claude Dion de Québec; J. R. Dubois de Northville; Giuseppe Figlioli de l'Annonciation, Paul J. G. Gamache de St-Jean; J. P. Gaston Harnois de Hull, et André Lemieux de Montréal.

En radiologie diagnostique: les docteurs Jacques Bernier de Lancaster Park, Alberta; Benoit Bisson de Montréal; Jean-Henri Gagnon de Montréal; Serge Gareau de Laval-des-Rapides; Jacques Larouche et Roger Ledoux de Montréal.

En radiologie thérapeutique: les docteurs Jacques Letourneau de Montmagny, et Antonio Thibault de Québec.

En chirurgie générale: les docteurs William Bastarache de Québec; Roland Henri Beaudry de Franklin, N.H.; Marc Henri Dufresne de West Newton, Mass.; Léon Daniel Dumaine de Westlock, Alberta; Jacques Gaboury de Montréal; Charles Grégoire de Nicolet; Claude Joubert de Tema, au Ghana; Lucien Millette de Detroit; Kamal Abdubraham Sakkal de Montréal; Jean Bernard Taillefer d'Ottawa, et Bernard Vermette de Montréal.

En obstétrique: le docteur Roland Bilodeau de Montréal.

En obstétrique et gynécologie: le docteur Lucien Mercier de Montréal.

En ophtalmologie: les docteurs Gilles Bélanger de Chicoutimi; Roch Gagnon, Pierre Gauvin, Bernard Grégoire, Paul André Taillefer et Michel Trottier de Montréal.

En chirurgie orthopédique: le docteur Jean-Paul Bédard de Sherbrooke; N. Rogue de St-Jérôme.

En oto-rhino-laryngologie: les docteurs D. O. T. Brisson de Toledo; Jacques Caron et Jean-Marc Lamontagne de Québec.

En chirurgie plastique: les docteurs Gilles Massicotte de Sherbrooke, et Guy Sébastien de Montréal.

LE NOUVEL EXÉCUTIF MÉDICAL DE L'HÔPITAL GÉNÉRAL DE VERDUN

L'élection du nouvel Exécutif du Bureau médical de l'Hôpital Général du Christ-Roi de Verdun pour l'année 1965 a eu lieu récemment.

Ont été élus les docteurs Paul-Marcel Bélanger, président; Gérard Beaudoin, vice-président; François Hébert, secrétaire; Gilles-T. McKibbin, trésorier; Gérard Gauthier et Jacques-O. Gagnon, conseillers.

SYMPOSIUM SUR LE DIAGNOSTIC ET LE TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION

La Société Médico-Chirurgicale de Montréal a tenu le 1 février 1965 un symposium sur le diagnostic et le traitement de l'hypertension. L'animateur en était le docteur Jacques Genest et les participants étaient les docteurs Fullerton, Levitan, Kaye et Dossetor.

JOURNÉE D'ÉTUDE SUR LE DÉPISTAGE ET LE DIAGNOSTIC DU CANCER À L'UNIVERSITÉ D'OTTAWA

Les médecins de l'Est de l'Ontario et de l'Ouest du Québec ont pris part à une journée d'étude le mercredi 24 février à l'Université d'Ottawa, afin d'étudier le dépistage et le diagnostic du cancer.

Cette rencontre, qui avait pour thème "The Recognition of Cancer", fut organisée par la Faculté de Médecine de l'Université, en collaboration avec les cliniques de la Société du Cancer de l'Ontario et les hôpitaux affiliés à l'Université. La division ontarienne de la Société canadienne du Cancer a patronné cette journée d'étude.

Le docteur R. K. Smiley, doyen adjoint de la Faculté de Médecine, qui a rendu public le programme, précisa que des invitations furent envoyées aux médecins de l'Ontario et du Québec demeurant dans un rayon de 100 milles de la ville d'Ottawa.

Il ajouta: "Nous avons essayé de faire parvenir une invitation à tout praticien qui peut facilement effectuer le voyage aller et retour, de chez lui à Ottawa, dans la même journée".

Des membres de la Faculté de Médecine de l'Université, du personnel médical de l'Hôpital Général et de l'Hôpital Municipal d'Ottawa présentèrent des communications.

Le docteur M. C. Burr, directeur de la Clinique de l'Ontario Cancer Foundation, à Kingston, représenta la division ontarienne de la Société canadienne du Cancer.

SUPPOSITOIRES ADULTES — ENFANTS — BÉBÉS

Broncho-grippol

FORMULE	Adultes	Enfants	Bébés
Calcium acétylsalicylate	0.40 gr.	0.20 gr.	0.05 gr.
Dihydroxypropyl-théophylline	0.15 gr.	0.10 gr.	0.015 gr.
Quinine sulf.	0.10 gr.	0.06 gr.	—
Racine d'aconit pulv.	0.02 gr.	0.005 gr.	0.001 gr.
Guaïacol	0.05 gr.	0.003 gr.	0.02 gr.
Eucalyptol	0.05 gr.	0.03 gr.	0.02 gr.
Camphosulfonate de Na	0.05 gr.	0.02 gr.	0.01 gr.
Excipient spécial q.s.			

INDEX THÉRAPEUTIQUE

De par la synergie existant entre ses composants, le Broncho-Grippol est doué des propriétés les plus efficaces comme antipyrétique, comme antiseptique des voies respiratoires, comme eupnéisant et comme cardio-protecteur.

Formule exclusive préparée par
LES LABORATOIRES JUNOD, Genève, Suisse

Seuls distributeurs au Canada

GRIPPE
BRONCHO-PNEUMONIES
REFROIDISSEMENTS
LARYNGITES
TRACHEITES
BRONCHITES
PNEUMONIES

Herdt & Charton Inc.
2245, RUE VIAU — MONTRÉAL

MEDICATION DE CHOIX

Le docteur Burr et le docteur J. Jacques Lussier, doyen de la Faculté de Médecine, prononcèrent de courtes allocutions en guise d'introduction à la journée l'étude. Le docteur Smiley présida la session du matin, tandis que le docteur T. G Stoddart, professeur de radiologie à la Faculté de Médecine, agit comme président de la session de l'après-midi. Le docteur Stoddart est le directeur de la Clinique d'Ottawa de la Société canadienne du Cancer, à l'Hôpital Municipal.

Les autres hôpitaux affiliés à l'Université, outre l'Hôpital Général et l'Hôpital Municipal, sont l'Hôpital Saint-Vincent, le Royal Ottawa Sanatorium, l'Hôpital des Forces Armées du Canada et l'Ontario Hospital à Brockville.

LE DOCTEUR FERNAND DORAY DONNE UNE COMMUNICATION SUR LES MÉDICAMENTS CHEZ LA FEMME ENCEINTE

Sous les auspices de l'Association des Omnipraticiens de la région d'Yamaska, le docteur Fernand Doray de l'Hôpital Sainte-Justine de Montréal a donné trois communications sur les médicaments chez la femme enceinte, la première le 3 février 1965 à l'Hôpital Saint-Charles de Saint-Hyacinthe, la seconde et la troisième le 4 février 1965 à l'Hôpital Saint-Joseph de Granby et à l'Hôpital Brome-Missisquoi-Perkins de Sweetsburg.

MICRO-HEBDO-ACTUALITÉS

L'Institut de Microbiologie et d'Hygiène de l'Université a présenté au programme de ses Micro-Hebdo-Actualités les docteurs Jean-Claude Benoit, Paul Marois et Gilles Lamoureux. Le 20 janvier 1965, le docteur Jean Claude Benoit a parlé du "Comportement du BCG sous l'influence du cobalt et de la vitamine B_{12}".

Le 27 janvier 1965, le docteur Paul Marois a présenté un travail sur "les substances adjuvantes et les stimulants de l'immunité".

Le docteur Gilles Lamoureux a traité, le 3 février 1965, de "la tolérance immunologique et de l'immunité".

LE DOCTEUR HÉBERT LANGEVIN DISCUTE CERTAINS PROBLÈMES PSYCHIATRIQUES

Le docteur Hébert Langevin, psychiatre de l'Hôpital Notre-Dame a été les 17 et 18 février 1965 le conférencier invité de l'Association des Médecins de Pratique générale de la région d'Yamaska. Il a parlé de psychiatrie à l'Hôpital Saint-Charles de Saint-Hyacinthe, à l'Hôpital Saint-Joseph de Granby et à l'Hôpital Brome-Missisquoi-Perkins de Sweetsburg.

ÉLECTIONS À LA SOCIÉTÉ D'OBSTÉTRIQUE DE LA PROVINCE DE QUÉBEC

A son assemblée régulière du 15 décembre 1964, la Société d'Obstétrique de la Province de Québec a élu l'exécutif suivant:

Président: le docteur Jacques N. Gagnon de l'Hôpital de la Miséricorde; président sortant de charge: le docteur Jacques Champagne de l'Hôtel-Dieu de St-Jérôme; vice-président: le docteur Alphonse Dansereau de la Miséricorde; secrétaire: le docteur Pierre Raynauld de l'Hôpital Notre-Dame; trésorier: le docteur Marc G. Gagnon de l'Hôpital Ste-Justine; secrétaire des séances scientifiques: le docteur Roland Vadeboncoeur de la Miséricorde; directeurs: les docteurs Charles A. Attendu de l'Hôpital Notre-Dame, J. J. Larocque du Sacré-Cœur de Montréal, Maurice Gagnier de la Miséricorde, Gérard Pepin du Sacré-Cœur de Hull et Robert Villeneuve de la Miséricorde de Montréal.

COURS DE PASTORALE POUR LES AUMÔNIERS D'HÔPITAUX

Un cours de pastorale à l'intention des aumôniers d'hôpitaux fut donné à Ottawa, au scolasticat St-Joseph et au centre Sedes Sapientiæ de l'Université d'Ottawa, du 1er au 12 février.

Ce cours fut organisé afin de promouvoir et de développer la compétence et les connaissances que l'on exige de l'aumônier dans l'hôpital moderne. A la demande même de l'Association des Aumôniers catholiques d'Hôpitaux canadiens, l'Association des Hôpitaux catholiques du Canada et l'Université d'Ottawa présidèrent conjointement au lancement d'une telle initiative.

Le cours complet de pastorale se donnera en trois sessions. Ce fut la première session qui eut lieu en février, tandis que les deuxième et troisième sessions seront tenues respectivement en 1966 et en 1967.

On peut obtenir des renseignements sur ce cours en s'adressant à l'Association des Hôpitaux catholiques du Canada, dont le Père Lorenzo Danis, o.m.i., est directeur, 312, rue Daly, Ottawa.

Des prêtres, des religieux, des médecins, des religieuses, des infirmières, des fonctionnaires, des enseignants et des représentants du monde du travail se partagèrent les diverses séances de la première session du cours de pastorale à l'intention des aumôniers d'hôpitaux.

Les titulaires des cours sont tout particulièrement attachés tant aux écoles et facultés de l'Université d'Ottawa, au Ministère de la Santé nationale, à la Conférence catholique canadienne, à l'Association des Aumôniers catholiques d'Hôpitaux et au Scolasticat St-Joseph d'Ottawa qu'aux Hôpitaux Notre-Dame de Montréal, Général, St-Louis-de-Montfort et St-Vincent d'Ottawa, ainsi que Sacré-Cœur de Hull.

effet spectaculaire dans les pathologies critiques,

également efficace dans les infections courantes.

Lincocin

produit des recherches de Upjohn

antibiotique
chimiquement
différent

efficace contre la plupart des bactéries à Gram-positif, dont les staphylocoques, les streptocoques et les pneumocoques.

Une preuve? Un simple coup d'oeil sur les résultats cliniques de la Lincocin

*Résultats variant de "Excellents" à "Bons" dans les cas difficiles dont la plupart n'avaient pas réagi à un ou à plusieurs antibiotiques.

Pneumonie	106 cas sur 120
Ostéomyélite	23 cas sur 25
Amygdalite, Pharyngite, Fièvre scarlatine	324 cas sur 360
Sinusite	35 cas sur 35
Total:	488 cas sur 540 (90.4%) cas

*Observations versées aux dossiers de la Compagnie Upjohn

Présentation:

Lincocin, solution stérile:

600 mg par flacon-ampoule de Lincocin sous forme de chlorhydrate de lincomycine, en flacons-ampoules de 2 c.c.

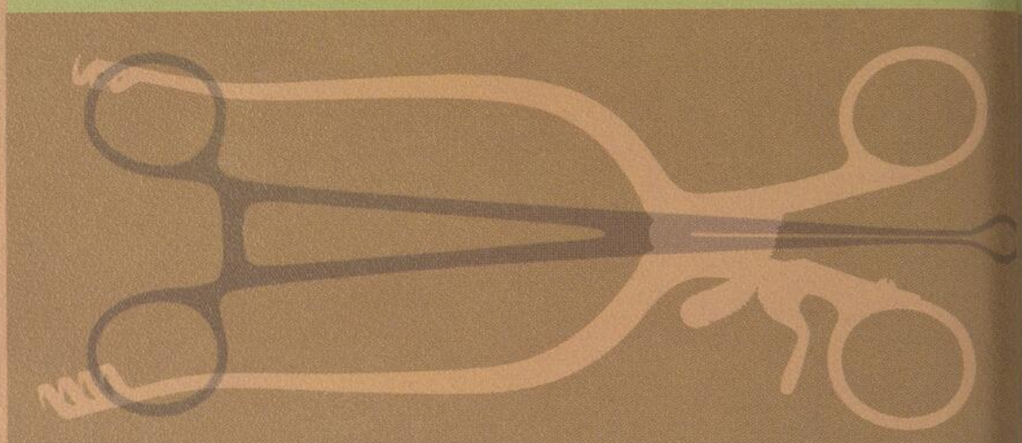
Lincocin, capsules:

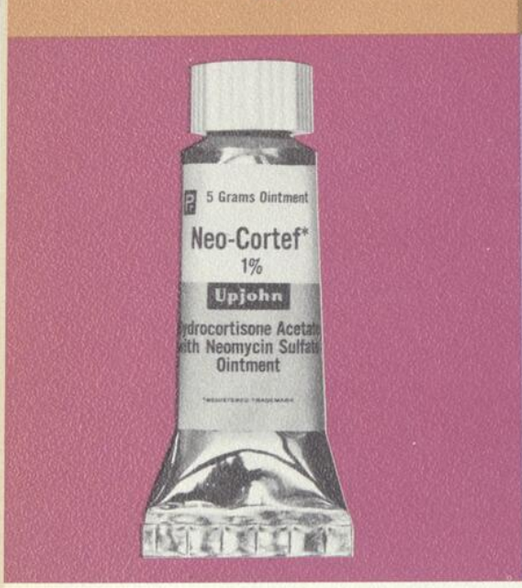
500 mg de Lincocin sous forme de chlorhydrate de lincomycine, en flacons de 12 et de 100 capsules.

MARQUE DÉPOSÉE: LINCOCIN CF 3276.1

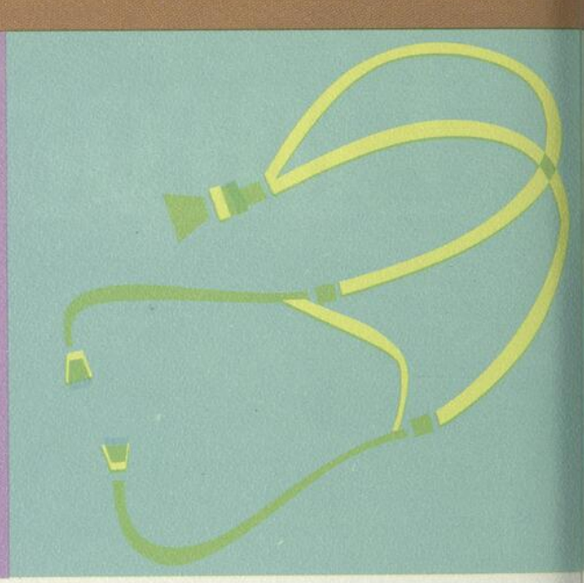
THE UPJOHN COMPANY OF CANADA / DON MILLS (TORONTO), ONTARIO

Upjohn





parmi
les
armes sur
lesquelles
vous pouvez
compter



ONGUENT Neo-Cortef

Après plus d'une décennie d'emploi, il demeure l'étalon de la corticothérapie locale.

Un gramme renferme:
Acétate d'hydrocortisone.....5 mg (0.5%)
ou 10 mg (1.0%)
ou 25 mg (2.5%)
Sulfate de néomycine.....5 mg
(correspondant à 3.5 mg de néomycine pure)

Présentation: Toutes les concentrations sont présentées en tubes de 5 g et de 20 g. L'onguent à 0.5% se présente également en tube de 40 g.

MARQUES DÉPOSÉES: CORTEF ET NEO-CORTEF CF 3074.1

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

Upjohn

COMMUNIQUÉS

BULLETIN ÉPIDÉMIOLOGIQUE [1] (décembre 1964)

Sujets actuels

VACCINE GÉNÉRALISÉE

Manitoba

On signale, à Winnipeg, un cas de vaccine généralisée chez une infirmière âgée de 44 ans. Les premiers symptômes sont apparus pendant le première semaine de septembre, sous forme de multiples "bobos" apparus à la face antérieure du cou, au bas-abdomen et sur le haut des cuisses. Dans l'espace de quelques jours, ces bobos étaient devenus de vraies lésions, chacune ressemblant à une innoculation primaire contre la variole. Les lésions ont évolué graduellement jusqu'à la formation d'escarres. L'infirmière a souffert une réaction organique légère mais qui a cependant causé environ 15 jours d'absence de son travail. Des prélèvements des lésions ont été soumis au laboratoire provincial d'hygiène publique, et celui-ci rapporte qu'il s'agit de virus compatibles avec "le groupe de l'herpès tout autant qu'à celui de la variole". Les lésions se sont desquamées et ont laissé une cicatrice ressemblant à celle de la vaccination primaire contre la variole. L'évolution a cependant duré plus longtemps que la moyenne dans le cas d'une vaccination primaire.

Cette infirmière avait été en contact à plusieurs reprises avec la vaccine et les lésions de la vaccination contre la variole chez les écoliers, au cours de son travail dans les écoles et dans les centres d'hygiène infantile. Pourtant, aucune exposition particulière ne peut êrte incriminée et on n'a aucun indice de la porte d'entrée primitive, car toutes les lésons sont apparues en même temps. Elle avait été vaccinée et revaccinée dans son enfance. Le cas s'est remis sans incident et il n'y a pas d'autres reliquats que les cicatrices.

TYPHOÏDE

Saskatchawan

Sept cas de typhoïde se sont déclarés au village de Parkside (Saskatchewan) vers la fin d'août et au début de septembre. Il s'agit de deux hommes, âgés respectivement de 45 et 73 ans, de trois femmes âgées de 46, 43 et 25 ans, et de deux fillettes âgées respectivement de 10 et 5 ans. Il n'y a pas eu de décès. On considère que 5 cas primaires sont imputables à une même source porteuse et, sauf un cas, tous les autres sont d'une même famille vivant dans quatre foyers différents. Le cinquième cas primaire est une aide-infirmière à l'hôpital, qui s'est occupée du porteur suspect pendant sa maladie terminale. Les deux cas secondaires sont les deux fillettes âgées de 10 et 5 ans, qui étaient des contacts familiers de deux cas primaires.

Toutes les enquêtes ont remonté vers une même source, un homme de 75 ans suspect d'être porteur, mort à l'hôpital de causes apparemment non associées à la typhoïde. On dit que cet homme avait été malade très longtemps, souffrant de fièvre, entre 1912 et 1915, alors qu'il résidait à Langham (Saskatchewan). Tous les cas ont été vérifiés par hémoculture. Le sérotype E_1 a été isolé des hémocultures dans quatre cas; des échantillons de selles pris chez tous les porteurs possibles et les contacts dans la localité, ont tous été trouvés négatifs. De plus, des échantillons de sang ont été obtenus de tous les cas connus de typhoïde ancienne dans la localité et les titres-Vi ont été déterminés dans ces cas. Dans ces différents groupes familiaux, 16 personnes étaient exposées et on croit que 40 à 50 autres personnes dans la localité auraient pu être exposées, par la voie des aliments à une réunion quelconque. On se propose donc de mettre en œuvre un programme d'immunisation communautaire avec le vaccin TAB.

TOXI-INFECTION ALIMENTAIRE (STAPHYLOCOCCUS AUREUS)

Nouvelle-Écosse

Parmi les 200 personnes qui assistaient à un banquet des Clubs 4H le 27 novembre à Central-Onslow, 50 sont tombées gravement malades deux heures environ après ce banquet; 24 heures avant le banquet, six dames avaient fait cuire six dindes différentes; trois de ces dindes avaient été réfrigérées après la cuisson mais les trois autres ne l'ont pas été. D'ajprès la très courte période d'incubation, on a soupçonné une toxi-infection alimentaire au staphylocoque. Il ne restait aucun échantillon de la nourriture pour l'examen du laboratoire car tout avait été mangé ou détruit au moment où l'éclosion a été rapportée.

Alberta

Le 14 novembre au soir, 107 personnes assistaient à un banquet à un hôtel local d'Edmonton. Plus tard pendant la soirée, 42 personnes sont tombées malades, souffrant de diarrhée et de vomissements qui ont duré de 24 à 72 heures. Les échantillons de toute la nourriture et des breuvages servis au banquet étaient négatifs pour les micro-organismes retrouvés couramment dans les toxi-infections alimentaires. On a donc obtenu de tous les membres du personnel des prélèvements naso-pharyngiens et des échantillons de selles. Cinq de ces personnes étaient porteuses d'infections staphylococciques dans le nez et la gorge et la culture la plus élevée a été retrouvée chez le pâtissier. D'après le dossier diététique des 42 personnes tombées malades, on croit que la contamination proviendrait peut-être d'une crème artificielle. Celle-ci avait été préparée par le pâtissier.

OREILLONS

Colombie-Britannique

Vers la fin de novembre, presque tous les élèves de première et de deuxième années dans la localité de Vananda (île de Taxada) durent s'absenter de l'école par ce qu'ils avaient les oreillons. Plusieurs adultes dans chaque localité ont contracté la maladie également et dans certains cas les complications ont exigé l'hospitalisation. Cette population d'insulaires avait été isolée depuis plusieurs années des cas sporadiques.

Rapports de l'étranger

AFFECTION D'ALLURE GRIPPALE

États-Unis

L'influenza de type B a été confirmée sérologiquement chez les étudiants de l'Université du Maine qui avaient été malades surtout au début d'octobre. Il n'y a à peu près pas d'indices d'influenza dans la localité avoisinante ni dans cet État.

---

[1] Division de l'Epidémiologie, Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, Ottawa, Canada.

L'influenza A_2 diagnostiquée sérologiquement a causé une maladie atypique chez un étudiant du Collège Loyola (Baltimore) vers le milieu de l'automne.

Au cours de la présente saison, il n'y a pas de tableau évident de l'activité sporadique des virus gripaux. D'après les données que nous possédons, les affectations d'allure grippale ne sont ni disséminées ni très nombreuses.

TYPHOÏDE

Allemagne

On signale à Cologne (Allemagne) 8 cas confirmés de typhoïde, dont 3 adultes et 5 enfants. La source a été retracée à une porteuse de germes venue en visite dans cette région. Tous les cas sont survenus dans le même quatrier plutôt pauvre de Cologne-Myelheim, où les habitations sont d'anciennes casernes militaires transformées pour être occupées par les civils. Il n'y a pas eu de cas grave et, apparemment, cette petite éclosion a fini son cours.

On a maintenant averti toutes les stations de quarantaine canadiennes de cesser de rapporter le nom des personnes qui arrivent de Cologne.

CHARBON

États-Unis

On signale de l'Idaho un cas de charbon chez un boucher de 48 ans: d'une lésion cutanée qu'il avait au doigt, on a cultivé le *Bacillus anthracis*. Durant les quelques jours qui ont précédé sa maladie, il avait vidé et dépecé plusieurs chevreuils apportés par les chasseurs de l'endroit. L'enquête se poursuit pour retracer la viande avec laquelle il a été en contact afin d'identifier si possible la source d'infection. Il n'y a pas eu d'anthrax signalé dans l'Idaho, ni cette année ni les quelques années précédentes, chez le chevreuil ou aucun autre animal. Le dernier cas humain rapporté dans cet État était un cas suspect seulement: Il s'agissait d'une lésion cutanée chez un employé de salaison, en 1956.

DIPHTÉRIE

États-Unis

Jusqu'à la fin de septembre 1964, on avait signalé 249 cas de diphtérie aux États-Unis. En 1963, il y en avait eu 251 pendant la même période.

Pendant toute l'année 1963, 314 cas de diphtérie étaient signalés aux États-Unis. Ce nombre, le plus bas jamais inscrit, continue le déclin du nombre de cas depuis 1921, celle-ci étant la plus élevée, avec 207,000 cas. Pendant ce même intervalle, le taux s'est abaissé de 201.4 per 100,000 jusqu'à 0.17 par 100,000. En 1963, il y a eu 45 décès par diphtérie.

Malgré cette chute très importante de la fréquence, et l'introduction de l'antitoxine et des antibiotiques, le taux de mortalité par rapport aux cas est resté relativement constant. Depuis 1921, il a varié entre 6 et 11 pourcent. En 1963 cependant, le taux de mortalité par rapport aux cas s'est élevé à 14.3 pourcent, ce qui est le taux le plus élevé en ce sens jamais rapporté pour la diphtérie. Les cas de diphtérie ont été plus fréquents dans le sud; en 1963, 56 pourcent de tous les cas étaient rapportés de 16 États du Sud, comparé à 39 pourcent dans les États nord-est et nord-centre, et 5 pourcent dans ceux de l'ouest.

D'après l'analyse des rapports individuels, on voit que la diphtérie reste surtout une maladie de l'enfance, quoique les cas d'adultes aient augmenté de 18 à 26 pourcent du total national au cours des derniers cinq ans. D'après les rapports reçus, il est évident que le vaccin donne non seulement un degré de protection très élevé contre la maladie elle-même, mais aussi sert à protéger contre les complications graves.

Annotations

HISTOPLASMOSE

Avant 1934, l'histoplasmose n'était diagnostiquée qu'à l'autopsie. Une dizaine d'années plus tard on a observé que les calcifications pulmonaires non tuberculeuses étaient associées à une hypersensibilité à l'histoplasmine. Plus tard encore, on a constaté que l'histoplasmose bénigne était fréquente dans les zones tempérées et la zone tropicale de par le monde.

Aux États-Unis, la maladie est endémique dans les régions du centre et de l'est, jusqu'à l'ouest des Apalaches (surtout dans la vallée du Mississipi). Au Canada, la maladie est fréquente dans la péninsule du Niagara, ainsi que certaines régions sur la rive du Saint-Laurent (Kingston et Cornwall) et Montréal. Le peu de renseignements dans la littérature sur la fréquence de cette maladie porte à corire qu'elle serait rare dans les autres provinces.

Au cours de l'année dernière, cette maladie aurait apparemment pris une allure épidémique dans la ville de Montréal. Des études spéciales sont en cours pour dépister la fréquence réelle et les facteurs sous-jacents qui pourraient être associés à son apparition. A l'heure actuelle, on a commencé une étude épidémiologique de cas cliniques ainsi que les cuti-réactions de différents groupes professionnels. Au cours de l'été dernier, notre division de l'Épidémiologie, en collaboration avec les cliniques anti-tuberculeuses locales et les hôpitaux, a effectué un relevé des cas dans une région d'une centaine de milles de rayon de la ville d'Ottawa. Des étudiants en médecine, avec la collaboration des hôpitaux, ont retracé les dossiers de 264 malades diagnostiqués depuis 10 ans. Plusieurs de ces diagnostics n'étaient fondés que sur les rayons X; on s'efforçait donc de confirmer les diagnostics par la cuti-réaction à l'histoplasmine et à l'épreuve de fixation du complément. Jusqu'ici, nous avons reçu les rapports de 114 de ces cas. Environ 70 pourcent étaient encore positifs à la cuti-réaction et 50 pourcent environ à l'épreuve de fixation du complément. Apparemment, il n'y aurait aucun rapport entre les résultats de la cuti-réaction et ceux de l'épreuve de fixation du complément. Il est intéressant de signaler que l'épreuve de fixation du complément était encore positive chez une très forte proportion des personnes qui avaient été diagnostiquées plusieurs années auparavant. Cela porte à croire que ces personnes vivaient encore dans un milieu contaminé. Peut-être le résultat le plus important de cette étude (qui n'est pas encore terminée), serait-il le fait que la maladie a été confirmée dans une région où on ne la soupçonnait guère auparavant et qui est éloignée des rives du Saint-Laurent.

Notre Division de l'Épidémiologie s'est associée également à une étude chez les étudiants universitaires de première année. Trois antigènes ont été utilisés: la tuberculine, l'antigène Battey et l'histoplasmine. L'automne dernier, une étude-pilote était effectuée aux universités de la Colombie-Britannique, de Toronto et Carleton. A la première, on n'a trouvé que 3 étudiants parmi les 500 qui ont subi l'épreuve, positifs à l'histoplasmine. Deux étaient des étudiants chinois qui avaient vécu à Montréal pendant quelque temps et l'autre était originaire de London (Ont.).

MAINTENANT A VOTRE DISPOSITION...

UNE NOUVELLE GAMME DE PRODUITS

PAMERGAN ®

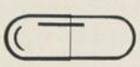
1 pour le traitement ORAL ou PARENTÉRAL DE LA DOULEUR MODÉRÉMENT GRAVE OU INTENSE.

2 comme médication PRÉ-ANESTHÉSIQUE

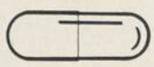
3 en analgésie OBSTÉTRICALE

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

boites de 10 et de 100

renseignements sur demande

ECHANTILLONS SUR ORDONNANCE SEULEMENT

Poulenc Limitée

Nous espérons que cette étude, une fois étendue aux autres universités, apportera pour la première fois des renseignements comparables sur la fréquence des infections sub-cliniques à ces micro-organismes, dans chacune des provinces.

ASSOCIATION DES MÉDECINS DE LANGUE FRANÇAISE

XXXVe CONGRÈS FRANÇAIS DE MÉDECINE

Paris, 23, 24 et 25 septembre 1965
à la nouvelle Faculté de Médecine de Paris
45 rue des Saints-Pères, Paris VI

Président du Congrès: Professeur Lucien DE GENNES

Programme scientifique

LES SYNDROMES PARANÉOPLASIQUES

(jeudi, 23 septembre 1965)

Président: Professeur R. MOREAU (Paris)

Rapports d'ensemble

1) Les professeurs Jean Bernard (Paris): Relations hôte-tumeur (avec introduction à la classification des états paranéoplasiques); 2) G. Boudin (Paris): Syndromes neurologiques paranéoplasiques; 3) P. Kissel, J. Schmitt et M. Duc (Nancy): Syndromes musculaires paranéoplasiques; 4) M. Linquette (Lille) et J. Leprat (Paris): Syndromes endocriniens paranéoplasiques; 5) Y. Bureau (Nantes): Syndromes dermatologiques paranéoplasiques; 6) R. Waitz (Strasbourg): Syndromes hématologiques paranéoplasiques; 7) Pierre-P. Ravault et Ed. Lejeune (Lyon): Syndromes ostéo-articulaires paranéoplasiques.

LA MALADIE AMYLOÏDE

(vendredi, 24 septembre 1965)

Président: Professeur Eric MARTIN (Genève)

Rapports d'ensemble

1) Les professeurs M. Bariéty, J. Paillas et J. Bariéty (Paris): La surcharge amyloïde; étude biochimique et expérimentale; 2) A. Batzenschlager, Mme Weill-Bousson et A. Porte (Strasbourg): Étude anatomo-pathologique de l'amylose; 3) M. Bourel (Rennes): Diagnostic biologique des amyloses; 4) P. Meriel, J. M. Suc, G. Moreau, J. Putois, J. Conte (Toulouse) et D. Fries, J. Traeger et Mlle N. Brunat (Lyon): L'amylose rénale.

MALADIE AMYLOÏDE ET AMYLOSES SECONDAIRES

Sous la direction du professeurs Eric MARTIN (Genève)

Table ronde

1) Les professeurs J. Olmer (Marseille): Maladie amyloïde primitive; 2) M. Girard, J. Traeger et D. Fries (avec la collaboration de Mlle N. Brunat) (Lyon): Amyloses d'origine tuberculeuse; 3) H. Van Cauwenberghe et P. Lefebvre (Liège): Amyloses secondaires d'origine non tuberculeuse; 4) F. Siguier, L. Orgel et M. Dorra (Paris): Amylose et collagénoses; 5) J. Mirouze (Montpellier): Formes viscérales de la maladie amyloïde; 6) J. Warter, J. M. Mantz et L. ASCH (Strasbourg): Amylose et myélome.

LES HYPERANDROGÉNIES

(samedi, 25 septembre 1965)

Président: Professeur HËT (Louvain)

Rapports d'ensemble

1) Le professeur agrégé E. E. Baulieu (Paris): Biohormonologie et physiopathologie; 2) Le professeur agrégé P. Royer et R. Rappaport (Paris): Les hyperplasies congénitales des surrénales; 3) Le professeur P. Guinet (Lyon): Les tumeurs androgéniques de la surrénale; 4) Le professeur J. Vague (Marseille): Les hypertrichoses simples - Problèmes cliniques et thérapeutiques.

Hyperandrogénies et ovaires

Sous la direction du docteur A. LANTHIER (Montréal)

Table ronde

1) Le docteur P. Mauvais-Jarvis (Paris): Les androgènes ovariens (classification des hyperandrogénies ovariennes); 2) Le professeur Cl. Boulard (Toulouse): Les tumeurs virilisantes de l'ovaire; 3) Le professeur J. Rivière (Bordeaux): Hyperandrogénies surrénaliennes et fonction ovarienne; 4) Le docteur A. Lanthier (Montréal): Syndrome de Stein-Leventhal; 5) Mme le professeur Kitty Ponse (Genève): Syndrome biologique de l'hyperandrogénie ovarienne; 5) Le professeur agrégé J. Thoyer-Rozat (Paris): L'endoscopie exploratrice dans l'hyperandrogénie d'origine ovarienne.

Programme des manifestations annexes

(ce programme sera susceptible d'être modifié ultérieurement)

a) Séance solennelle d'ouverture à la Nouvelle Faculté de Médecine (jeudi, 23 septembre 1965 à 9 heures).

b) Réception des congressistes par le Président (jeudi, 23 septembre 1965 à 18 h. 30).

c) Soirée à la Comédie Française (vendredi, 24 septembre 1965 à 21 heures).

d) Banquet officiel dun Congrès (samedi, 25 septembre 1965).

e) Le programme du Comité des Dames sera publié avec le programme définitif (excursions, visites, etc.).

N.B. L'agence internationale des "Wagons-Lits / Cook" pourra se charger de l'organisation matérielle du Congrès (transport, réservations hôtel, etc.).

LE MINISTÈRE DE LA SANTÉ NATIONALE ET DU BIEN-ÊTRE SOCIAL VOIT 1964 EN RÉTROSPECTIVE

par l'honorable Judy LaMARSH,
Ministre de la Santé nationale et du Bien-être social.

Plus tard, dans l'avenir, jetant un regard en arrière, peut-être dirons-nous avec fierté que 1964 fut notre meilleure année.

Je le crois pour plusieurs raisons. En 1964, le Régime de pensions du Canada était adopté en deuxième lecture à la Chambre des Communes et devenait ainsi plus près d'avoir force de loi au Canada. Le gouvernement fédéral et les gouvernements provinciaux ont convenu que l'uniformité d'assurance pour les personnes âgées, les survivants et les invalides est souhaitable.

Un autre pas de géant, celui-ci dans le domaine de la santé, a été réalisé lorsque la Conférence fédérale-provinciale sur l'arriération mentale a eu lieu à Ottawa, en octobre de cette année. Elle a runi 150 représentants des diverses professions qui s'occupent d'arriération mentale, que ce soit au point de vue de la santé, du bien-être, de l'éducation

"Docteur, un instant s'il vous plaît, je sens venir une quinte de toux."

S'il s'agit d'une toux inefficace et épuisante, qui accompagne souvent les infections des voies respiratoires et l'allergie, vous pouvez fournir un prompt soulagement en prescrivant le Novahistex-DH. Son action antitussive et décongestionnante réduit la fréquence et l'intensité des spasmes de la toux, sans en abolir le réflexe.

Il faut l'employer avec prudence chez les patients souffrant d'hypertension grave, de diabète sucré, d'hyperthyroïdisme ou de rétention urinaire. Il faut aviser les patients qui ne sont pas alités qu'une certaine somnolence peut survenir. Son administration sans interruption pendant une période prolongée est contre-indiquée puisque le bitartrate de dihydrocodéinone peut créer une accoutumance.

Novahistex-DH est spécialement préparé pour les adultes.
Chaque cuillerée à thé de 5 ml contient: chlorhydrate de phényléphrine, 20 mg; chlorhydrate de diphénylpyraline, 2 mg; bitartrate de dihydrocodéinone, 5 mg; (Attention: peut créer l'accoutumance), chloroforme (approx.) 13.5 mg; l-menthol, 1 mg; (saccharose, 33%). Présenté en flacons de 4 onces.

PITMAN MOORE
Division of Dow Chemical of Canada, Limited, Don Mills, Ont.

NOVAHISTEX-DH

ou de l'orientation. Cette conférence de quatre jours a permis de formuler un certain nombre de propositions qui ne devraient pas tarder à nous aider à soulager la détresse, non seulement des arriérés mentaux, mais aussi celle de leurs parents et des personnes qui s'en occupent.

Dès le début de l'année, le ministère de la Santé nationale et du Bien-être social mettait au point un programme destiné à faire connaître à la population du Canada les dangers que l'usage du tabac comporte pour la santé. On a réservé une somme de $600,000 qui doit être dépensée pour l'éducation sanitaire et les recherches connexes. Bien que la Conférence sur l'usage du tabac et la santé ait eu lieu en novembre 1963, le programme lui-même a débuté en janvier 1964 avec la première réunion de la Commission technique consultative de l'éducation sanitaire sur l'usage du tabac et la santé, qui a fixé les principes directeurs du programme. Une Commission de recherches s'est réunie à la fin de la présente année et a lancé un certain nombre de recherches dont trois sujets ont déjà été explorés, y compris une Étude des habitudes de fumer des Canadiens que le Bureau fédéral de la statistique a entreprise pour notre Ministère. Le programme d'éducation se concentre surtout sur les adolescents qu'on voudrait convaincre, avant qu'ils aient pris l'habitude de fumer, du danger de la cigarette à la santé.

Le programme d'aptitude physique au Ministère a pris beaucoup d'ampleur en 1964. A la fin de l'année financière, en mars 1964, les affectations annuelles aux termes de la Loi sur la santé et le sport amateur sont passées d'un million de dollars à deux millions, ce qui a permis d'offrir une aide plus substantielle aux organismes qui s'occupent d'aptitude et de sport amateur, aux programmes provinciaux et aux programmes visant à favoriser la formation dans ce domaine, la recherche et l'information.

L'introduction reltivement récente des Subventions au bien-être a été très bien accueillie au Canada et les estimations des dépenses de 1964-1965 prévoient qu'une somme d'un million de dollars sera distribuée sous forme de subventions versées, notamment, à des Écoles canadiennes de service social ou comme contribution à des projets de recherches en matière de bien-être.

Tous les Canadiens apprendront avec intérêt que le Conseil consultatif des consommateurs s'est réuni pour la première fois en 1964. Le Conseil, dont la plupart des membres sont des femmes qui s'occupent depuis des années de groupes de consommateurs ou autres organismes analogues, doit me conseiller en tant que Ministre de la Santé nationale e du Bien-être social, sur les questions qui intéressent le consommateur canadien.

Même s'il n'y a pas eu une influence directe sur la santé et le bien-être des Canadiens, un autre événement d'une importance capitale pour notre Ministère a eu lieu en 1964. Il s'agit de l'inauguration du nouvel immeuble Brooke Claxton au Parc Tunney, à Ottawa, où se trouvent maintenant les locaux administratifs du Ministère. Nous avons pris possession de l'immeuble au mois d'août et le premier ministre est venu l'inaugurer officiellement peu après. Nous croyons qu'à la longue, cette centralisation du personnel administratif permettra d'offrir un meilleur service à la population du Canada.

Que nous réserve l'année nouvelle ? Il est toujours difficile de le prévoir. Mais j'insiste sur le fait que nous continuerons à nous occuper de la santé, des pensions et du bien-être en général. Dans le domaine de la santé, nous nous efforcerons d'aider les provinces à faire baisser la mortalité infantile et l'arriération mentale, et nous aiderons aussi jusqu'à la limite de nos ressources financières, les recherches sur les maladies meurtrières, comme le cancer et le maladies du cœur. En résumé, nous ne cesserons jamais de lutter pour que les Canadiens jouissent d'une bonne santé et d'un bien-être sans cesse croissant.

COURS POUR LA SIMULATION DES BLESSURES

Au Collège canadien de la Défense civile à Arnprior (Ontario), trente personnes, hommes et femmes, viendront, d'un littoral à l'autre du Canada, pour apprendre l'art subtil du maquillage. Il ne s'agit pas de leur apprendre à rehausser la beauté des visages à l'aide de poudre, de crayons, de fard et de perruques. Au contraire, ces hommes et ces femmes apprendront à reproduire l'horrible apparence des victimes d'accidents, d'incendies et autres catastrophes. Les prétendues victimes souffriront tout comme dans un désastre authentique, de plaies, de fractures, de membres disloqués, de brûlures et d'inconscience.

Ces trente personnes choisies pour le cours à Arnprior ont déjà maîtrisé les éléments de la simulation des blessures. Ce cours particulier, qui est sous l'égide et la direction de la Division des Services de santé d'urgence au ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, leur permettra d'acquérir la compétence voulue pour enseigner eux-mêmes la simulation des blessures.

Le cours aura lieu du 1er au 5 février. Il vise à augmenter le nombre de personnes qui auront le droit de donner les cours de base en simulation des blessures, à d'autres groupes dans leur propre province, ainsi qu'à préparer le personnel voulu pour aider les autorités provinciales dans les exercices de soins d'urgence où il faut simuler des blessés comme, par exemple, l'exercice d'une catastrophe dans un hôpital.

PRÉSENCE DE LA TIQUE AMÉRICAINE DU CHIEN DÉPISTÉE AU SUD-OUEST DE L'ONTARIO

Un article scientifique à paraître sous peu au Journal de l'Association canadienne d'hygiène publique, signale qu'une enquête menée dans le sud-ouest de l'Ontario a révélé la présence de la tique du chien, soit aux environs de Thamesville, de London et de Brantford. Des examens faits sur les tiques, dont le nom scientifique est *Dermacentor variabilis,* indiquent que les tiques trouvées dans la région de Brantford sont porteuses de tularémie.

La tularémie est une maladie bactérienne qui provoque une fièvre d'allure grippale, ainsi que d'autres symptômes qui permettent de la reconnaître. De 1952 à 1964, on a signalé au Canada plus de 150 cas, dont 43 dans l'Ontario seulement. Il n'y a pas eu de décès. Dans l'Ontario, les cas connus de tularémie comprennent ceux qui ont été signalés à Kenora, à Fort-Frances, à Moosonee, à Brantford, à Picton et à Sudbury.

"Un cas seulement peut être attribué directement à une piqûre de tique" a dit le locteur J.-A. McKiel, co-auteur de l'article, et chef du Laboratoire des Zoonoses, aux Laboratoires d'Hygiène du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social. "Il se peut que les autres cas proviennent de personnes qui ont touché ou ont été en contact avec des animaux infectés comme, par exemple, des lapins et des rats musqués."

Les zoonoses sont les maladies transmissibles de l'animal à l'homme.

pour normaliser
le cycle menstruel
dans le saignement utérin fonctionnel

ENOVID

Chaque comprimé renferme:	*Comprimé à 5 mg*	*Comprimé à 10 mg*
noréthynodrel	5.00 mg	9.85 mg
mestranol	0.075 mg	0.15 mg

pour corriger les altérations et les aberrations de la fonction menstruelle

Le noréthynodrel, stéroïde dont la molécule est dotée de propriétés à la fois progestative et oestrogène, fait de l'ENOVID un produit convenant spécialement aux femmes. Etant donné que "les troubles de la menstruation constituent la toile de fond de la pratique gynécologique,"[1] le traitement à l'ENOVID parvient à jouer un rôle prépondérant pour régulariser et normaliser le cycle, dans les cas où ses altérations et les anomalies du flux utérin ont une origine endocrine. C'est pourquoi Southam a déclaré: "Nous avons constaté que cette hormone est une *des plus utiles* dans le domaine de la gynécologie."[2]

Pour traiter les troubles menstruels spécifiques, comme la ménorragie et la métrorragie, l'ENOVID présente des avantages uniques. Les autorités en la matière s'accordent pour déclarer que l'ENOVID exerce une action marquée et spectaculaire, à titre d'hémostatique de la muqueuse utérine. Southam a trouvé que l'ENOVID "diminue, en quelques heures, un saignement anovulaire abondant et l'enraye complètement dans un délai de 24 à 48 heures."[3]

Dans le traitement du saignement utérin fonctionnel d'origine endocrine, l'ENOVID est très efficace et ne donne lieu généralement à aucune complication. Comme traitement d'urgence d'une hémorragie grave, on donne de 20 à 30 mg d'ENOVID par jour, jusqu'à ce que l'hémorragie soit enrayée. On peut habituellement réduire la posologie quotidienne à 10 mg et la poursuivre jusqu'au 24ème jour du cycle. Au cours des 2 ou 3 cycles subséquents, on donnera à la malade de 5 à 10 mg d'ENOVID par jour, du 5ème au 24ème jour de chaque cycle.

L'ENOVID et l'ENOVID-E sont encore indiqués pour inhiber l'ovulation. Cette indication est importante pour abolir la dysménorrhée qui dépend de l'ovulation et pour suspendre la fertilité. L'ENOVID-E renferme 2.5 mg de noréthynodrel et 0.1 mg de mestranol.

NOTE: La moitié d'un comprimé à 5 mg et le quart d'un comprimé à 10 mg d'ENOVID ne sont *pas* l'équivalent d'un comprimé d'ENOVID-E.

Références: 1. Haas, S., *in* Bellak, L. (Ed.) : Psychology of Physical Illness, New York, Grune & Stratton, 1952. 2. Southam, A.: Motion Picture: Enovid, A Documentary of Ten Years' Research in the Service of Medicine, 16 mm., color, sound, Chicago, G. D. Searle & Co., 1962. 3. Southam, A.: Proceedings of a Symposium on Enovid: Clinical Application of Enovid and Other Progestational Agents in the Control of Menstrual Disorders, Chicago, Searle Research Laboratories, 1959.

L'ENOVID et l'ENOVID-E sont des produits exclusifs des *recherches de Searle.*

La recherche au service de la médecine

G. D. Searle & Co. of Canada, Limited
249 est, rue Queen, Brampton, Ontario

SEARLE

AVIS CONCERNANT LES EXAMENS DU CERTIFICAT DE SPÉCIALISTE DU COLLÈGE DES MÉDECINS ET CHIRURGIENS DE LA PROVINCE DE QUÉBEC

Les examens écrits pour l'obtention du certificat de spécialiste auront lieu à l'automne 1965.

Chaque candidat doit soumettre au Comité des créances une demande d'admissibilité aux examens *AVANT le 1er avril 1965.*

Les formules de demande peuvent être obtenues en s'adressant directement au Collège.

Le Comité des créances se réunira en mai 1965 pour étudier toutes les demandes. Cette réunion du Comité sera la seule de l'année.

Augustin Roy,
Registraire

DÉVELOPPEMENTS RÉCENTS EN OBSTÉTRIQUE ET GYNÉCOLOGIE

Hôpital Royal Victoria

Cours post-scolaire organisé et exposé par les membres du Département d'Obstétrique et de Gynécologie du "Royal Victoria Hospital" adressé surtout aux obstétriciens et gynécologues en pratique. Conférences, démonstrations et présentations les 15 et 17 mai 1965. Ce cours sera donné par des médecins attitrés à l'enseignement et à la recherche de l'Université McGill. Contribution de $50.00.

On est prié de communiquer pour renseignements complémentaires à: The Post Graduate Board, Royal Victoria Hospital, 687 ouest, avenue des Pins, Montréal 2, P.Q.

8e CONGRÈS INTERNATIONAL DE PATHOLOGIE COMPARÉE

Beyrouth, 11-18 septembre 1966

Le 8e Congrès International de Pathologie comparée aura lieu à Beyrouth du 11 au 18 septembre 1966 faisant suite à ceux qui se déroulèrent à paris en 1912 et 1931, à Athènes en 1936, à Rome en 1939, à Istanbul en 1949, à Madrid en 1952 et à Lausanne en 1955.

Ce Congrès, qui réunira médecins et vétérinaires de tous les pays, quoique prévu au Liban, sera organisé par la France.

Secrétaires généraux: Le professeur P. Milliez, médecin de l'Hôpital Broussais, pour toutes les questions médicales; le professeur agrégé M. Fontaine, de l'École Nationale vétérinaire d'Alfort, pour toutes les questions vétérinaires; le professeur J. Dufrenoy, membre de l'Académie d'Agriculture, pour toutes les questions phytopathologiques; le docteur Louis Grollet, Secrétaire Général du 8e Congrès International de Pathologie comparée.

Les quatre questions suivantes figureront à l'ordre du jour de la manifestation de Beyrouth:

1) *La pathologie du surpeuplement;*

2) *La grippe en pathologie comparée (les myxo-virus);*

3) *Quelques aspects de la pathologie du Bassin méditerranéen (maladies parasitaires, les hydatidoses, certaines anémies);*

4) Les récents progrès dans la chirurgie du cœur.

NOUVEAUX FILMS SUR LA SANTÉ PHYSIQUE POUR AIDER LE MONDE DU SKI

Du plaisir pour toute la famille sur les pentes de ski du Canada, voilà le sujet des nouveaux films que la Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social lançait au mois de janvier.

La Direction de la Santé et du Sport amateur de ce Ministère présenta en première, le 14 janvier, les films les plus récents sur le ski. Cette première eut lieu, simultanément en français et en anglais, à l'Hôtel Windsor, à Montréal.

L'hôtesse de cette soirée fut l'honorable Judy LaMarsh, ministre de la Santé nationale et du Bien-être social, qui dirige le programme national de la santé physique. Bien que tous les skieurs et les adeptes du sport fussent les bienvenus, les personnes qui ont aidé à l'exécution des films, au cours de l'année dernière, ont reçu une invitation spéciale.

Une cinquantaine de participants, depuis les plus jeunes débutants jusqu'aux instructeurs nationaux les plus chevronnées, étaient présents, de même que les membres des conseils exécutifs de l'Association canadienne du Ski amateur et de l'Alliance des Moniteurs de Ski du Canada, associations qui ont toutes deux travaillé en collaboration avec le Ministère et l'Office national du Film du Canada pour présenter les méthodes d'instructions de notre pays, reconnues sur le plan international.

La série sur le ski comprend deux films de 15 minutes et quatre films fixes.

"LE SKI!", en couleurs, présente ce sport à son meilleur dans les diverses régions du Canada: les Montagnes Rocheuses, la région de Collingwood (Ont.) et les centres de ski des Laurentides (P.Q.). Des exercices de ski spectaculaires de toutes sortes sont présentés du point de vue d'une famille, qui éprouve une joie renouvelée au fur et à mesure qu'elle apprend les techniques nouvelles.

"LE SKI POUR TOUS" retrace les étapes des cours de formation officiels dans les écoles de ski du Canada. En ralentissant, voire en "arrêtant" le film, il permet de montrer les détails du sport aux débutants et même aux skieurs expérimentés. Un commentaire a été préparé en collaboration avec plusieurs des instructeurs les plus renommés au Canada.

La série des quatre films fixes, pour étude personnelle ou formation de groupe, conduit le débutant au cours des premières étapes, c'est-à-dire le choix de l'équipement et la préparation pour la saison de ski, jusqu'à certaines techniques de ski des plus élaborées.

Tous ces films peuvent s'acheter par l'intermédiaire de l'Office national du Film du Canada. On peut aussi prendre les dispositions nécessaires pour présenter ces films en s'adressant à la Direction de la Santé et su Sport amateur ou à l'organisme provincial chargé de cette question.

Cet écu armorial
symbolise
80 ans de passés
au Canada
à se préoccuper
d'hygiène et de santé

PURITAS PROTECTIO INTEGRITAS

Voici le résultat de 80 ans consacrés, ici, à la recherche en hygiène appliquée

C'est en 1885 que naquit l'entreprise qui devait être à l'origine de Johnson & Johnson au Canada: la maison Gilmour Brothers Limited, sise rue Saint-Pierre, à Montréal.

Depuis lors, le nombre et la diversité des produits Johnson & Johnson n'ont fait qu'augmenter. On s'en sert partout et pour tout. Néanmoins, ils se ressemblent tous en ce qu'ils sont tous à la pointe du progrès et de la qualité. Et cela, ils le doivent à la recherche.

Le centre de recherches Johnson & Johnson, à Montréal, est un laboratoire unique en son genre au Canada. La *liberté d'initiative* y est complète. Seules comptent les découvertes qui ajoutent à la santé et au bien-être de tous. C'est le secret de l'amélioration constante de produits connus depuis des années. C'est aussi la source de produits nouveaux qui maintiendront J & J à l'avant-garde de l'hygiène appliquée . . . jusqu'au prochain quatre-vingtième.

Ils sont légion les consommateurs canadiens qui font confiance aux produits Johnson & Johnson

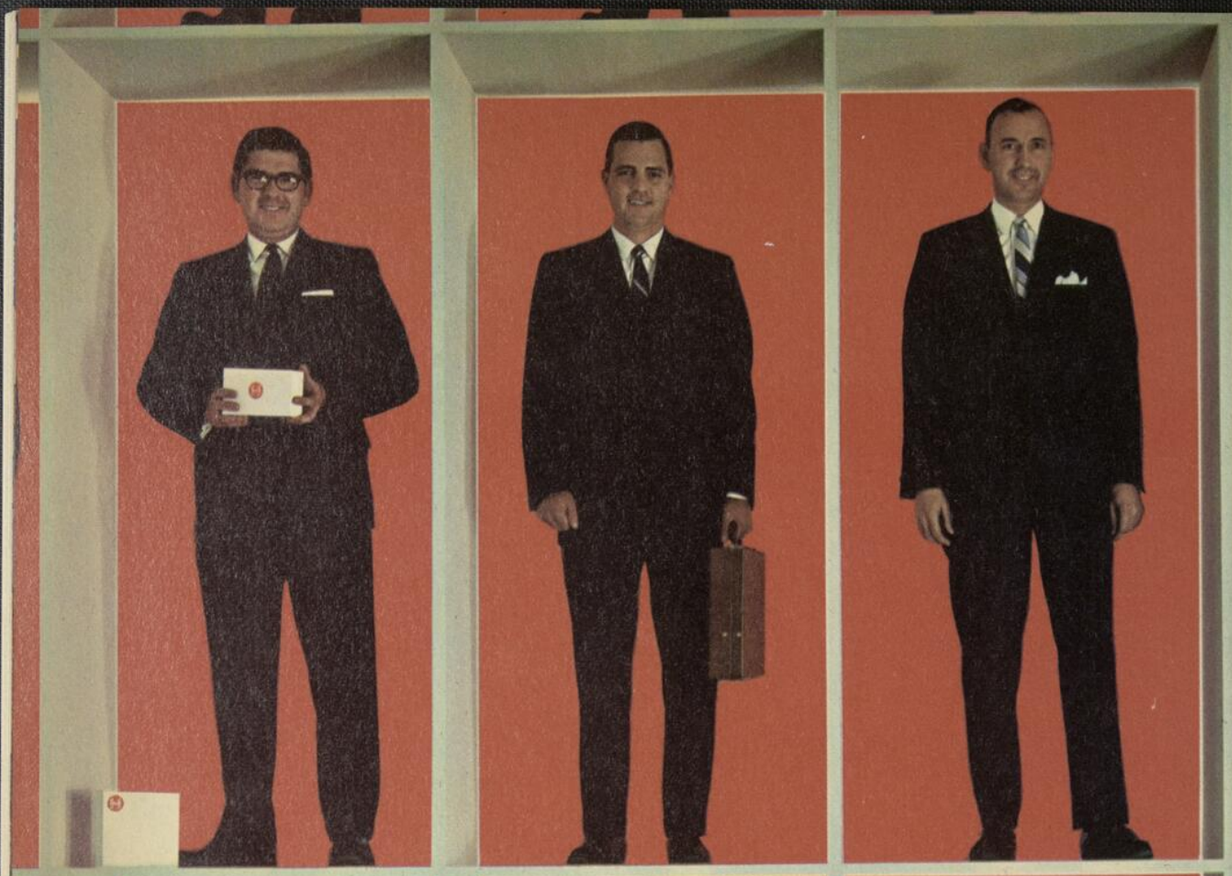
Comment expliquer pareille confiance? C'est peut-être que nos gens reconnaissent aux produits Johnson & Johnson une qualité supérieure et constante. Du reste, ce serait là une constatation qui ne date pas d'hier: de génération en génération, on emploie les produits Johnson & Johnson.

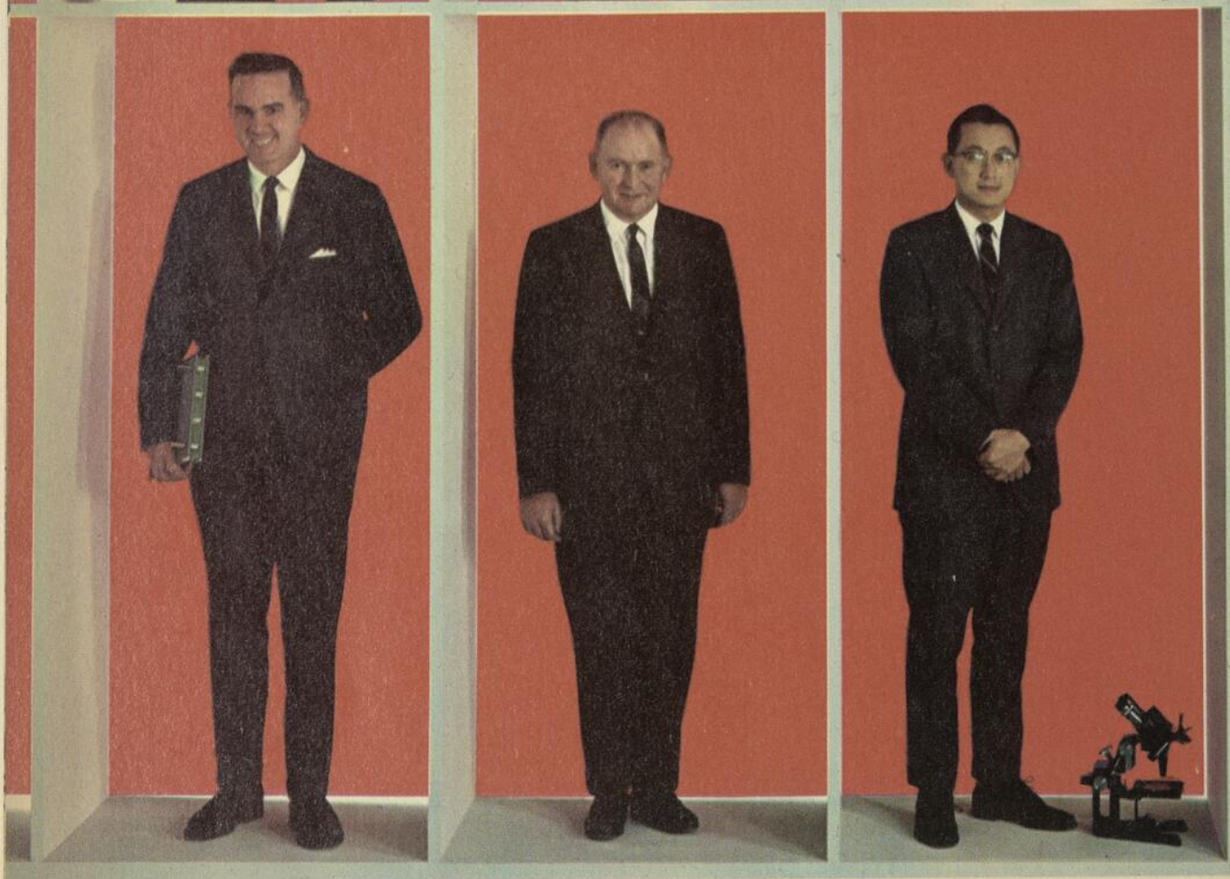
De leur côté, médecins, chirurgiens, dentistes, pharmaciens et infirmières utilisent et recommandent ces produits.

lôpitaux et cliniques en font un usage quotidien. De fait, on nombre de produits Johnson & Johnson ont été mis au oint en collaboration avec le corps médical et hospitalier. lous en profitons pour l'en remercier.

Il ne s'agit pas de se reposer sur ses lauriers. Votre onfiance, il nous faut certes la conserver à tout prix. lous y verrons.

PURITAS PROTECTIO INTEGRITAS





De gauche à droite

J. R. FRASER. Chef de la Division des articles chirurgicaux. Il a travaillé onze ans à l'expansion des marchés médical et hospitalier. Son équipe de commercialistes proposent aux milieux médicaux et infirmiers des produits d'une qualité supérieure et d'un maniement commode.

A. D. CLUTSAM. Chef de la Division de la vente au détail/clientèle réservée. De concert avec ses collègues des cinq autres divisions de vente, il assure la distribution des produits Johnson & Johnson d'un bout à l'autre du pays.

G. L. LAVOIE. Un des chefs divisionnaires, Service du personnel et des relations industrielles. Son travail aide à conserver à Johnson & Johnson sa réputation d'entreprise où il fait bon travailler.

L. K. LAURIN. Contrôleur général des comptes, Service de la commercialisation. C'est un de nos spécialistes de la chose financière dont l'esprit d'invention rend possible un produit supérieur à prix inférieur.

J. BRABEC. Chef de la Division de la mécanographie. Expert en cybernétique et ordinatrices, il fournit à la maison les données indispensables à une efficacité et à un rendement modernes. C'est un des plus distingués Néo-canadiens travaillant à Johnson & Johnson.

G. LEE. Un des quatre chefs divisionnaires au Centre de recherches Johnson & Johnson. Placé au tout premier rang de notre remarquable équipe de cinquante chercheurs, il tente d'améliorer les produits en cours, ou encore, de les remplacer par des meilleurs.

FURITAS PROTECTIO INTEGRITAS

Voici les artisans de cette qualité qui fonde toute confiance

De gauche à droite

J. A. COLLIN. Chef d'atelier chargé de la fabrication des articles d'hygiène féminine. Et pourtant, il y a à peine quatre ans, il était simple stagiaire en fabrication. Comme pour les autres chefs d'atelier, son unique préoccupation est l'excellence du produit.

J. RICHER. Il dirige depuis treize ans l'équipe qui contrôle la qualité. Jour et nuit, dans chacune de nos usines, ses gens vérifient impitoyablement les produits pour qu'ils soient conformes aux normes rigoureuses que s'est imposées la maison.

K. M. ALLISON. Acheteur en chef à la Division des achats. Il est continuellement à la recherche de ce que le Canada produit de meilleur en fait de matières premières. Sur ce point, la politique d'approvisionnement de J&J est claire: le prix reste toujours subordonné à la qualité.

RENÉE ARSENAULT. Digne représentante de nos habiles secrétaires à la direction. Elle se plaît à Johnson & Johnson parce qu'on n'y souffre pas la médiocrité de la part de personne.

M. L. SCHWISBERG. Chef de la Division du génie/nouveaux aménagements. Sa tâche, qui exige technique et imagination, consiste en la mise au point de nouveaux procédés de fabrication ainsi que la conception d'un outillage capable de produire des articles d'une qualité sûre et supérieure.

M. J. MASON. Chef de la Division de la distribution. Il organise et surveille la distribution de plus de 1,000 articles à travers tout le Canada. Son ambition: mettre tout produit Johnson & Johnson à la portée de tout consommateur canadien aussi rapidement et efficacement que possible.

Certains d'entre eux voient à la fabrication des produits Johnson & Johnson. Ils contrôlent tout, de la matière première au produit ouvré. Dans certains cas, cela peut exiger jusqu'à 65 vérifications différentes. C'est le prix d'une perfection qui ignore les compromis.

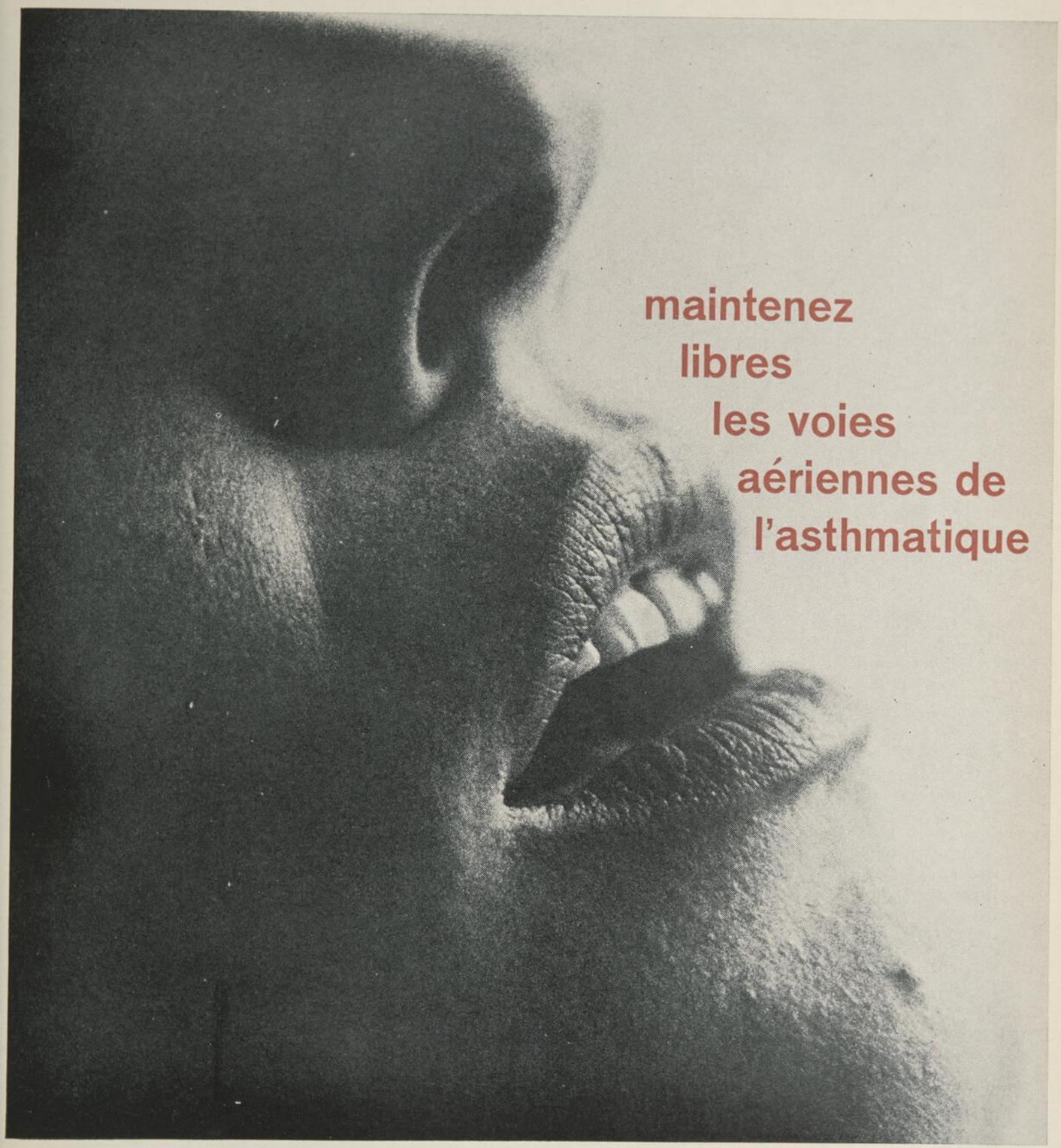
D'autres sont techniciens en recherche et mise au point. Ils s'efforcent d'améliorer des produits déjà excellents, ou encore, d'en découvrir qui règleront d'autres problèmes d'hygiène et de santé.

D'autres, enfin, assurent à ces produits une distribution efficace et économique. Ils veillent à vous procurer l'article désiré, au lieu et au moment voulus.

Et tous acceptent de bon gré leur travail exigeant... puisque c'est vous qui devez en profiter.

Johnson & Johnson

Voilà un nom devenu ici,
depuis huit décennies,
synonyme de
serviteur de la santé.
Son idéal tient
en trois mots—
pureté,
probité,
protection



Amesec procure un soulagement efficace des symptômes de l'asthme bronchique en cas de crise aiguë imminente. Chaque Pulvule contient 130 mg d'aminophylline pour relâcher le spasme des muscules lisses, 25 mg de chlorhydrate d'éphédrine pour obtenir un effet sympathomimétique et 25 mg ©Amytal® (amobarbital, Lilly) pour calmer l'appréhension qui accompagne la crise d'asthme.

POSOLOGIE: 1 à 3 Pulvules® par vingt-quatre heures.
PRÉSENTATION: Flacons de 100 et de 500.

©AMESEC®
(aminophylline composée, Lilly)

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

AF-012-5

LIVRES REÇUS

Psychosomatique et Chronicité. 2e Congrès International de Médecine Psychosomatique de Langue Française, Paris, 5-8 juillet 1963. Ouvrage publié sous la direction de P. ABOULKER, L. CHERTOK et M. SAPIR. — Un volume de 372 pages (16 x 24). 38 F. Librairie Maloine S.A., édit., Paris, 1964.

Si les ouvrages réunissant les travaux d'un congrès manquent bien souvent d'unité, tel n'est pas le cas de "Psychosomatique et Chronicité". Loin de solliciter le lecteur dans des directions trop étrangères voire opposées qui rendent impossible une synthèse fructueuse, la synthèse est présente ici, à chaque page pourrait-on dire, réfractée selon l'esprit et la spécialité de chaque auteur.

N'est-ce pas là le but de la pensée psychosomatique, très clairement défini dans l'avant-propos par le professeur P. Sivadon comme structurant l'ensemble du champ médical ?

L'analyse des facteurs biopsychologiques conduisant à la chronicité forme un chapitre très dense. Ces facteurs sont ensuite précisés à travers les diverses spécialités médicales dans une "clinique de la chronicité", base d'une prophylaxie et d'une thérapeutique élargies. Les aspects médico-sociaux et juridiques sont détaillés avec soin dans le même esprit de synthèse.

Il s'agit donc, à travers la notion de chronicité, d'une remise en question de la médecine par la pensée psychosomatique. Une remise en question mais aussi et surtout une voie vers une réponse.

Traité de thérapeutique chirurgicale. Publié sous la direction du profeseur J. SENÈQUE, par J.-P. Binet, Ch. Chatelin, Cl. Dubost, J. Judet, R. Judet, M. Mercadier, L. Quénu, H.-G. Robert et J. Senèque. — **Chirurgie orthopédique et traumatologique des membres - rachis, bassin** — Tome I. Par R. JUDET, professeur de clinique traumatologique et orthopédique à la Faculté de Médecine de Paris, et J. JUDET, membre de l'Académie de Chirurgie; avec la collaboration de G. LORD, R. ROY-CAMILLE et E. LETOURNEL. — Un volume de 734 pages, avec 229 figures (20 x 26). Cartonné toile: 156 F. Masson et Cie, édit., Paris, 1964.

L'expérience des docteurs Robert et Jean Judet et de leur école, paraît pour la première fois en un traité. La formule du "Traité de thérapeutique chirurgicale" a permis d'envisager chaque sujet avec un rappel clinique justifiant l'indication chirurgicale dans chaque cas. Les membres, le rachis et le bassin sont étudiés en envisageant les affections traumatologiques, infectieuses spécifiques ou non, tumorales, neurologiques, congénitales, qui peuvent les atteindre.

Dans un chapitre de généralités sont étudiées en particulier les voies d'abord auxquelles les auteurs donnent leur préférence.

Dans le domaine de la pathologie générale, les traumatismes sont longuement étudiés et une place importante est faite aux pseudarthroses aseptiques et septiques. La technique d'ostéosynthèse par fixateurs externes est exposée. Le traitement des infections ostéoarticulaires et des ostéomyélites est l'objet d'un long exposé.

Dans les chapitres topographiques, il faut souligner: pour le rachis, l'intérêt des luxations-fractures au niveau du rachis cervical, des sciatiques d'origine discale et du mal de Pott aux différents niveaux où il peut être observé. Pour le bassin, le chapitre des fractures du cotyle, auxquelles les auteurs ont apporté une large contribution toute nouvelle et originale, est l'occasion d'une mise au point précise.

Aux membres inférieurs, tous les chapitres sont importants, mais celui qui concerne la hanche est fondamental.

Ce traité rendra de grands services, aussi bien aux étudiants préparant leurs cours ou leur concours, qu'aux chirurgiens généralistes qui ont besoin de renseignements pour faire face à une situation impromptue, et à l'orthopédiste spécialisé qui cherchera un détail ou l'opinion des auteurs sur certains sujets.

Grandes divisions de l'ouvrage

I. Généralités. — II. Pathologie générale. — III. Pathologie du rachis. — IV. Pathologie du membre supérieur. — V. Pathologie du bassin. — VI. Pathologie du membre inférieur.

La formation psychologique du médecin. 2e Conférence Internationale, Paris, 19-22 mars 1964. Publié par R. KOURILSKY, membre de l'Académie Nationale de Médecine, professeur de Clinique Médicale à la Faculté de Médecine de Paris; J.-A. GENDROT, psychanalyste, ancien chef de Clinique Psychiatrique à la Faculté de Médecine de Paris, et R. RAIMBAULT, psychanalyste, licencié en Psychologie. — Un volume de 390 pages (16 x 24). 28 F. Librairie Maloine S.A., édit., Paris, 1964.

La personnalité du malade a une influence telle sur l'évolution de sa maladie que la psychologie est devenue aussi fondamentale que la physiologie pour la compréhension des phénomènes pathologiques. Mais comment former le médecin ? et à qui confier cette formation ?

Tel est le sujet passionnant de ce livre. Pour la première fois un dialogue public très large s'est engagé entre médecins généralistes, psychanalystes et psychiatres; entre universitaires et praticiens; entre médecins exerçant en clientèle, ceux des hôpitaux, des sanatoriums et des asiles.

Pour la première fois en France, le docteur Balint a exposé sa méthode devant un grand auditoire.

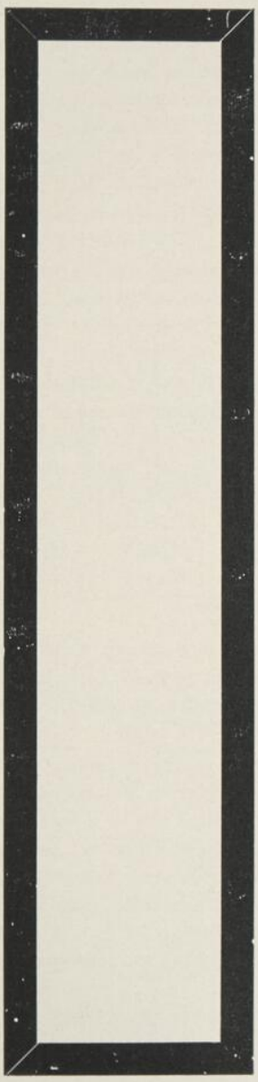
Tout médecin soucieux de son art se doit de lire ce livre et de prendre connaissance des solutions qui se sont dégagées des débats.

Maladies et syndromes rares ou peu connus — Description clinique, répertoire des signes et liste des noms propres - Troisième série. Par A. AIMES, professeur honoraire à la Faculté de Médecine de Montpellier. — Un volume de 336 pages, avec 2 figures (16.5 x 21.5). 50 F. Masson et Cie, édit., Paris, 1964.

Le succès des deux précédentes séries parues sous ce titre a confirmé l'utilité d'un tel ouvrage.

Les syndromes nouvellement décrits sont difficiles à trouver dans les innombrables publications médicales, surtout lorsque leur diffusion est limitée, et elle est parfois réduite

HOSPITALISATION EN DEHORS DU QUÉBEC



Alphonse Couturier, ministre
Jacques Gélinas, sous-ministre

Les résidents du Québec qui se trouvent dans une autre province ou dans un autre pays, et dont l'état exige un séjour à l'hôpital, peuvent bénéficier des avantages de l'assurance-hospitalisation du Québec dans les deux cas.

AU CANADA

Si le malade se trouve dans une autre province canadienne, l'assurance-hospitalisation solde les frais encourus selon le taux en vigueur à l'hôpital où le patient est hospitalisé, c'est-à-dire que le ministère de la Santé paie le tarif quotidien (per diem) en vigueur à l'hôpital où séjourne le ressortissant du Québec.

À L'ÉTRANGER

Si le résident du Québec est hospitalisé hors du Canada, c'est-à-dire dans un pays étranger, il bénéficie de l'assurance-hospitalisation jusqu'à concurrence de quinze dollars ($15) par jour à condition que l'institution où ce malade est hospitalisé soit reconnue par le ministère de la Santé du Québec.

"Lorsqu'un patient interne reçoit des services assurés dans un hôpital situé en dehors du Canada, spécifient les règlements de l'assurance-hospitalisation, le montant à payer est celui prévu au tarif de cet hôpital à moins qu'il ne dépasse quinze dollars ($15) par jour, auquel cas ce montant sera payé."

PERTE DE BÉNÉFICES

Quiconque quitte le Québec et établit sa résidence permanente hors du Canada cesse, par le fait même, de bénéficier des dispositions de la loi de l'assurance-hospitalisation.

Par ailleurs, le résident du Québec qui établit définitivement sa résidence permanente dans une autre province canadienne bénéficie pendant trois mois, à compter de son départ, des avantages de la loi sur l'assurance-hospitalisation. L'admissibilité cesse après cette période de trois mois.

LE MINISTÈRE DE LA SANTÉ DU QUÉBEC

à un seul article de journal ou à une seule communication dans une société savante.

Leur recherche est rendue plus malaisée encore par la multiplication des noms propres et des synonymes, qui compliquent bien inutilement la terminologie médicale — abus contre lequel il faut lutter si l'on veut se comprendre.

Ces syndromes en général sont bien connus des spécialistes, mais le praticien ne peut lire toutes les revues réservées aux diverses disciplines. Quelques exemples montrent, d'ailleurs, qu'un même syndrome peut être décrit sous des rubriques fort différentes: hématologie, troubles métaboliques ou osseux, pour des erreurs du métabolisme; oto-rhino-laryngologie, néphrologie ou ophtalmologie, pour un syndrome associant surdité, néphropathie, troubles oculaires, etc. On voit que le spécialiste peut aussi bien être informé sans retard de l'apparition d'un syndrome que le méconnaître pendant un certain temps; il est donc utile de grouper les maladies nouvelles pour éviter de longues recherches.

Cette troisième série d'un ouvrage "sans fin" — il s'allonge tous les jours — comporte des maladies et syndromes qui ne figurent pas dans les deux précédentes, à l'exception de certaines définitions erronées qui ont été revisées et de descriptions cliniques dont la présentation a été remaniée à la lumière de travaux récents. Elle rassemble le plus grand nombre de maladies et syndromes décrits dans la littérature mondiale, ainsi que les affections exotiques ou tropicales dont on trouve l'écho dans les publications spécialisées.

Un répertoire des signes cliniques met sur la voie du diagnostic et permet de repérer les maladies méconnues.

La liste des noms propres a été complétée, en particulier par les patronymes utilisés dans les divers pays pour désigner une même maladie.

L'auteur précise lui-même que ce livre n'est pas écrit par manie de collectionner les noms propres; il déplore, au contraire, leur pullulation, et c'est précisément parce qu'ils sont trop nombreux qu'il essaye d'en tenir la liste à jour pour faciliter leur identification.

La cellule — Structure et fonctions. Par Paul-Émile PILET, profeseur à l'Université de Lausanne, directeur du Laboratoire de Biologie et de Physiologie végétales. — Un volume de 404 pages, avec 220 figures et schémas, 32 planches hors-texte (16.5 x 21.5). 56 F. Masson et Cie, édit., Paris, 1964.

Directeur du Laboratoire de Biologie et de Physiologie végétales de l'Université de Lausanne, le professeur Paul-Émile Pilet s'est spécialisé, depuis un certain nombre d'années, dans l'étude de la physiologie et de la biochimie des hormones et des enzymes responsables de la croissance des cellules. Il a consacré à ces problèmes de biologie moderne, de nombreuses publications spécialisées et un important traité intitulé "Les Phytohormones de croissance" (Masson et Cie, éditeur).

Dans ce livre nouveau: "La cellule, structure et fonctions", le professeur Pilet a voulu résumer les données les plus récentes se rapportant à la structure et à l'infrastructure de la cellule et de ses constituants. En même temps, il a cherché à présenter l'essentiel des connaissances actuelles relatives aux processus biologiques et biochimiques dont la cellule est le siège.

Ainsi, dans cet ouvrage, se trouvent parallèlement envisagées deux séries de notions — le plus souvent traitées séparément dans des livres du même genre — qui touchent l'analyse de la forme et celle du fonctionnement de la cellule vivante. Il donne ainsi de la cellule végétale — comme aussi de la cellule animale, mais plus sommairement — une image cohérente où les grands problèmes de morphologie et de physiologie cellulaires sont envisagés dans une perspective commune.

En offrant, en quelque 400 pages, un résumé clair et accessible — accompagné de nombreuses illustrations et de schémas suggestifs — des données les plus récentes de la biologie des cellules vivantes, l'auteur n'a pas voulu écrire un livre pour spécialistes. Son ouvrage est destiné à tous ceux que la vie intéresse. Les médecins et les naturalistes, les biologistes et les biochimistes, comme aussi les agronomes et le public cultivé — parfois éloignés d'une cytologie expérimentale très particulière, dont les récentes acquisitions ne sont pas toujours directement accessibles — pourront rapidement faire le tour d'un certain nombre de problèmes nouveaux qui se posent à la biologie cellulaire avec une rapidité parfois déconcertante.

Ce livre a aussi été écrit pour les étudiants de propédeutique et de licence qui pourront y trouver rapidement un certain nombre de renseignements sur l'état actuel des connaissances sur la cellule, cette unité structurale et fonctionnelle, en quelque sorte, de la matière vivante.

L'arrêt circulatoire. Par R. COURBIER, professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Marseille, et J. TORRESANI, chef de Clinique cardiologique à la Faculté de Médecine de Marseille; avec la collaboration de R. SEDAN, M. TOGA, J. BADETTI, J.-R. MONTIÈS, A. MURISASCO, H. RÉGIS. Préface des professeurs A. JOUVE et Ed. HENRY. — Un volume de 224 pages, avec 71 figures, 9 tableaux (16 x 24). 35 F. Masson et Cie édit., Paris, 1965.

L'étude de l'arrêt circulatoire n'est pas un sujet nouveau. Voici de nombreuses années que biologistes et cliniciens ont essayé de comprendre ce qu'était la mort et d'en repousser les limites.

Sous son aspect, tantôt purement spéculatif, tantôt brûlant d'actualité ce sujet a été abordé à l'étranger par de nombreux auteurs. Mais il y a lieu de remarquer cependant qu'il n'existait point d'ouvrage de langue française qui s'y soit consacré. Les auteurs se sont proposé de "faire le point" à un moment où cette question est divulguée dans la presse quotidienne par le succès légitime rencontré par les techniques de réanimation externe de Jude et Kouwenhoven.

L'ouvrage comprend trois parties.

1° Le premier chapitre a pour but de permettre la compréhension des phénomènes qui déclenchent, accompagnent l'arrêt circulatoire et lui succèdent. Un bref rappel de la contraction normale permet d'aborder le mécanisme de l'arrêt cardiaque et ses conséquences, non seulement sur un plan général mais surtout au niveau des différents viscères "nobles", cœur, cerveau, foie, rein, etc. A chaque moment le triple problème hémodynamique, métabolique et cellulaire est envisagé pour essayer d'en dégager les mécanismes de la mort cellulaire définitive ou d'une récupération partielle ou totale.

2° Les aspects cliniques forment le second chapitre.

Les circonstances étiologiques du diagnostic sont innombrables; aussi sont-elles groupées selon les mécanismes invo-

lorsque vous prescrivez

CÉFRACYCLINE

MARQUE DÉPOSÉE

votre patient reçoit la

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 — ¼ de comprimé quatre fois par jour; 60 lb — ½ comprimé quatre fois par jour.

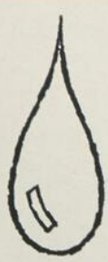
Flacons de 16 et de 100 comprimés

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 — ½ 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, surtout chez la femme gravide, même les doses usuelles risquent de donner lieu à une accumulation excessive dans l'organisme, accumulation qui peut devenir toxique pour le foie et le pancréas. 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.

PRODUITS PHARMACEUTIQUES DE QUALITÉ
Frosst
Charles E. Frosst & Co.
MONTRÉAL CANADA
Maison entièrement canadienne · Fondée en 1899

qués précédemment. Certains aspects dont l'étiologie particulière entraînera un traitement spécial, sont alors envisagés (noyade, embolie pulmonaire, électrocution, embolie gazeuse...). Le diagnostic clinique d'un arrêt circulatoire ne se fait pas de la même façon s'il survient en dehors de tout centre hospitalier, "sur le terrain", ou dans un hôpital lorsque le risque d'une intervention ou d'une exploration a pu être pesé à l'avance et a justifié la mise en œuvre de moyens diagnostiques plus spécialisés. Les auteurs, après avoir étudié la valeur de ces différentes techniques et leurs insuffisances, en arrivent à souhaiter la généralisation des techniques de "monitoring" qui non seulement permettent de donner l'alarme à temps, mais surtout de déclencher une thérapeutique efficace et précoce.

L'étude clinique des complications et des séquelles qui succèdent à la réanimation cardiaque permet de retrouver la traduction des lésions étudiées dans le précédent chapitre et de prévoir une thérapeutique qui ne se termine point à la reprise des battements du cœur.

3° Enfin, le traitement, but de toute cette étude, est abordé d'abord sous son aspect théorique (techniques de réanimation respiratoire, circulatoire, etc.), puis essentiellement sous son aspect pratique.

Un certain nombre de "consignes" doivent guider "la conduite à tenir" dans les trois premières minutes et secondairement après la réanimation. Trop d'échecs secondaires ont été observés, qui auraient pu être évités, pour ne pas fixer des règles de réanimation aussi strictes, une fois la restauration des contractions cardiaques obtenue.

Ce livre essaye donc, à la fois de donner au médecin et au chirurgien les bases nécessaires au traitement des arrêts circulatoires, et aussi de montrer la nécessité impérieuse de prévoir sur un plan pratique et officiel l'enseignement et le développement de moyens de réanimation suffisants.

Une attitude nouvelle s'impose devant certains cas de "mort" qui ne doivent plus être toujours considérés comme le terme d'une évolution inexorable.

Grandes divisions de l'ouvrage

1. Causes et conséquences de l'arrêt circulatoire: La contraction cardiaque normale. - Physiopathologie de l'arrêt cardiaque. - Conséquences de l'arrêt circulatoire. — II. Aspects cliniques: Les circonstances étiologiques du diagnostic. - Étude clinique. - Pronostic. — III. Traitement: Les méthodes thérapeutiques. - La conduite à tenir. — Conclusions. — Bibliographie. — Index.

L'année endocrinologique — Seizième année. Par M. ALBEAUX-FERNET, L. BELLOT, L. CANET, J. DE-RIBREUX, M. GÉLINET et J.-D. ROMANI. — Un volume de 232 pages (14 x 21.5). 36 F. Masson et Cie, édit., Paris, 1964.

Suivant le plan habituel, la seizième Année Endocrinologique a consacré tout d'abord quelques pages à la surrénale et à des observations récemment publiées de carcinomes corticotropes extra-hypophysaires.

Une mise au point appuyée sur de nouveaux travaux français et étrangers est consacrée ensuite aux adénomes toxiques du corps thyroïde, aux anémies hypothyroïdiennes et au traitement de la Basedowienne pendant la grossesse.

Dans le paragraphe consacré à l'hypophyse sont publiées successivement les hormones hypothalamiques à excitation hypophysaire, récemment isolées par les Écoles Françaises du Collège de France et de Houston au Texas; les hormones de stimulation des fonctions thyréotrope, corticotrope et gonadotrope.

La plus grande partie des pages réservées à la pathologie génitale a trait à la position de l'endocrinologiste devant le cancer du sein, à la lumière de nombreuses publications de la littérature mondiale. Celle-ci, bien qu'assez décourageante, n'est pas une position désarmée.

Un chapitre assez révolutionnaire précise les modalités nouvelles du traitement du coma diabétique et les explorations biologiques qui permettent d'en améliorer le pronostic.

Enfin, l'intérêt du dosage de l'Hydroxyproline est mis en évidence dans les troubles de croissance, dans l'acromégalie et dans les processus de décalcification.

Par le simple exposé du contenu de ses chapitres, la seizième Année Endocrinologique apporte donc une contribution particulièrement importante à cette branche de la pathologie générale : l'endocrinologie, dont le développement s'étend sans cesse.

Table des matières

Surrénales (6 pages). Carcinomes corticotropes. — *Thyroïde* (34 pages). L'adénome toxique. - Les anémies hypothyroïdiennes. - Le traitement de l'hyperthyroïde chez la femme enceinte. — *Hypophyse* (16 pages). Le contrôle hypothalamique de la fonction gonadotrope. - Hématopoïèse et fonction rénale après hypophysectomie chez l'homme. — *Testicules* (18 pages). Les tumeurs du testicule. - Les effets sexuels des divers androgènes naturels. — *Ovaires* (24 pages). L'aide apportée par le laboratoire à l'étude des tumeurs virilisantes de l'ovaire et de la maladie de Stein-Leventhal. - La détermination de l'ovulation. - Le diagnostic immunologique de la grossesse. *Seins* (56 pages). Actualité du cancer du sein. - Données récentes sur les méthodes de diagnostic et de traitement du cancer du sein. - Étude du sang et de la moelle osseuse dans le cancer du sein. - Explorations fonctionnelles endocriniennes et dosages biologiques dans le cancer du sein. - La chirurgie endocrinienne dans le traitement du cancer du sein. - Hormonothérapie et chimiothérapie du cancer du sein. — *Pancréas* (42 pages). Le coma diabétique. Données actuelles sur le traitement et ses bases physiopathologiques. — *Affections endocrino-métaboliques* (18 pages). Les cataractes endocriniennes. - Hydroxyproline et métabolisme osseux.

Ilio-cavographie et lymphographie — dans la recherche des adénopathies rétropéritonéales. Par H. PUJOL et J.-L. LAMARQUE. Préface du professeur P. LAMARQUE. — Un volume de 256 pages, avec 119 figures (17 x 24.5). 70 F. Masson et Cie, édit., Paris, 1964.

Cet ouvrage présente une confrontation de deux techniques radiologiques visant l'étude des adénopathies rétropéritonéales: l'ilio-cavographie et la lymphographie. Il rapporte la somme de 100 ilio-cavographies et de 200 lymphographies pratiquées à la recherche d'adénopathies rétro-péritonéales.

Les auteurs présentent tout d'abord une mise en place du système lymphatique sous-péritonéal et rétro-péritonéal en insistant sur ses connexions vasculaires.

La technique angiographique est décrite avec beaucoup de précisions. Les auteurs ont adopté pour l'ilio-cavographie une voie d'injection remarquable par la constance et la qualité des images obtenues.

RAPPORT CLINIQUE

SUJET: Sur un avantage précis de la viande dans le régime du nourrisson

"Les taux d'hémoglobine et d'hématuries des nourrissons qui ont reçu de la viande ont dépassé ceux des enfants-témoins. La fréquence des rhumes dans l'institution diminua chez les nourrissons nourris à la viande. L'on nous dit que tous ces nourrissons dormaient mieux et semblaient plus satisfaits quand ils recevaient le supplément carné."

Tiré de "Further Studies of the Use of Meat in the Diet of Infants and Young Children", Leverton & Clark, Journal of Pediatrics, vol. 40, p. 766, '52. Disponible sur demande.

Des médecins dans des universités, des associations de recherches et des hôpitaux réputés ont effectué une série d'études cliniques au cours desquelles les viandes Swift pour bébés furent servies à des nourrissons. Les comptes rendus de ces études ont permis de mieux apprécier les avantages de la viande dans le régime du nourrisson.

Le nom le plus réputé en boucherie-charcuterie.

Swift's Premium

La lymphographie rétro-péritonéale est réalisée par voie pédieuse bilatérale selon la technique de Kinmonth. Le système d'injection du lipiodol ultra-fluide est caractérisé par sa grande simplicité.

La première partie est analytique et expose la séméiologie radiologique vasculaire, en la précisant par des images démonstratives.

La deuxième partie est synthétique et fait appel à des observations cliniques.

La troisième partie est comparative et classe de façon originale les indications respectives de l'ilio-cavographie et de la lymphographe en fonction de deux grands groupes étiologiques: cancers viscéraux du pelvis et hémopathies malignes.

La vogue actuelle de la lymphographie ne doit pas faire oublier que l'ilio-cavographie est d'un grand intérêt dans le bilan pré-opératoire des tumeurs pelviennes évoluées.

La préface du professeur Paul Lamarque met en valeur les mérites de cet ouvrage qui doit intéresser le médecin, le radiologue et le chirurgien pour le diagnostic et le pronostic des adénopathies rétro-péritonéales.

pénicillinothérapie orale

économique

℗ V-Cillin® K

(pénicilline phénoxyméthyl potassique, Lilly)

Le V-Cillin K est si bien absorbé chez les malades à jeun qu'il permet d'obtenir rapidement des concentrations sanguines élevées qui ne pourraient être réalisées qu'avec des doses doubles de pénicilline G orale.

Présenté sous forme de comprimés, de solution pédiatrique et de Pedipacs.®

ELI LILLY AND COMPANY (CANADA) LIMITED
Toronto, Ontario

Lilly

Luxation congénitale de la hanche, fractures du cou-de-pied, rachis cervical. Par R. JUDET, professeur de Clinique traumatologique et orthopédique à la Faculté de Médecine de Paris, chirurgien de l'Hôpital Raymond-Poincaré; avec la collaboration de J. BABIN-CHEVAYE, Cl. BRAUD, DINH-TRINH-HIÊN, J. HUREAU, J. LAGRANGE, Ph. LECOMTE, E. LETOURNEL, G. LORD, J. ORLANDINI, P. RIGAULT, R. ROY-CAMILLE, O. TROISIER. Secrétaire de rédaction: R. ROY-CAMILLE. — Un volume de 194 pages, avec 153 figures (17 x 24.5). 42 F. Masson et Cie, édit., Paris, 1964.

Le 3e volume des "Actualités de l'Hôpital Raymond-Poincaré" correspond aux "Journées" de 1963.

Trois grands sujets sont envisagés. Comme toujours, ces sujets ne sont pas vus dans leur ensemble: ce sont plutôt les idées et l'expérience du service du professeur Judet sur certains faits précis, qui sont présentés.

La luxation congénitale de la hanche est envisagée chez l'enfant et chez l'adulte: chez l'enfant, c'est l'opération de Colonna qui fait l'objet du texte de J. Lagrange; R. Roy-Camille envisage l'opération de Colonna chez l'adulte — indication qui mérite discussion. Les ostéotomies que l'on peut proposer à une luxation sont multiples; J. Hureau les présente. Butées et arthroplasties font l'objet de l'exposé de J. Babin-Chevaye.

Deuxième grand chapitre: les fractures du cou-de-pied. Les fractures fraîches de la pince malléolaire sont présentées par E. Letournel, qui insiste sur la place prééminente de la réduction orthopédique. Claude Braud rappelle que les fractures isolées de la malléole externe doivent être traitées avec soin, et J. Orlandini présente uen série d'observations de fractures complexes de l'extrémité inférieure des deux os de la jambe, où presque chaque cas a une indication propre. Enfin G. Lord clarifie le problème des cals vicieux du cou-de-pied en les démembrant et en donnant une indication thérapeutique pour chacun.

Le dernier chapitre concerne le rachis cervical; c'est peut-être le plus important, et celui où l'on sent le plus la main du professeur Judet. D'une part les fractures et luxations des vertèbres cervicales sont envisagées: fractures hautes par Ph. Leconte; fractures basses par Dinh-Trinh-Hien. L'intervention chirurgicale est formellement conseillée pour réduction suivie de vissage direct ou de greffe vissée.

D'autre part, le chapitre assez nouveau en France des hernies discales cervicales est abordé. Le traitement non chirurgical est exposé par O. Troisier, et R. Roy-Camille précise les indications chirurgicales.

Actualités cardio-vasculaires médico-chirurgicales. — Première série: **Les valvulopathies du cœur gauche et leur traitement chirurgical** (Sténose mitrale et commissurotomies exceptées). Publiées sous la direction de R. FROMENT, professeur de clinique et de prophylaxie cardio-vasculaires à la Faculté de Médecine de Lyon; A. GONIN, professeur à la Faculté, médecin des Hôpitaux de Lyon, et P. MICHAUD, professeur de clinique chirurgicale des maladies du cœur à la Faculté de Médecine de Lyon. Secrétariat: J. Descotes, A. Perrin. — Un volume de 258 pages, avec 41 figures, 13 tableaux (16.5 x 24.5). 48 F. Masson et Cie, édit., Paris, 1964.

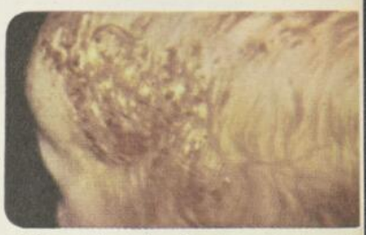
La plupart des dermatoses courantes réagissent favorablement au traitement avec Vioforme®-Hydrocortisone

(iodochlorhydroxyquin-hydrocortisone)

Impétigo

Dermatite atopique

Prurit anal



Séborrhée infectée du cuir chevelu chez le nourrisson (croûtes de lait

Monoliase

Dermatite streptococcique

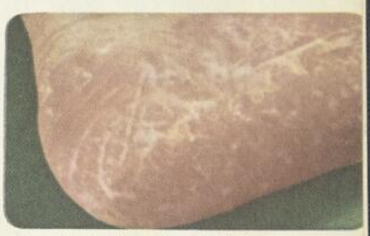
Ulcère variqueux

Dermatite allergique de contact

Eczéma nummulaire

Dermatite séborrhéique

Ulcère gangréneux



Psoriasis (eczématoïde)

Eruption vésico-pustulaire accompagnée d'hyperhidrose

Herpes simplex

Tinea corporis

Erythème fessier

Eczéma des ménagères

Neuro-dermatite disséminée

Tinea palmaris

Dermatite de contact avec infection secondaire

Eczéma aigu de contact

Intertrigo

Infection moniliale intertrigineuse

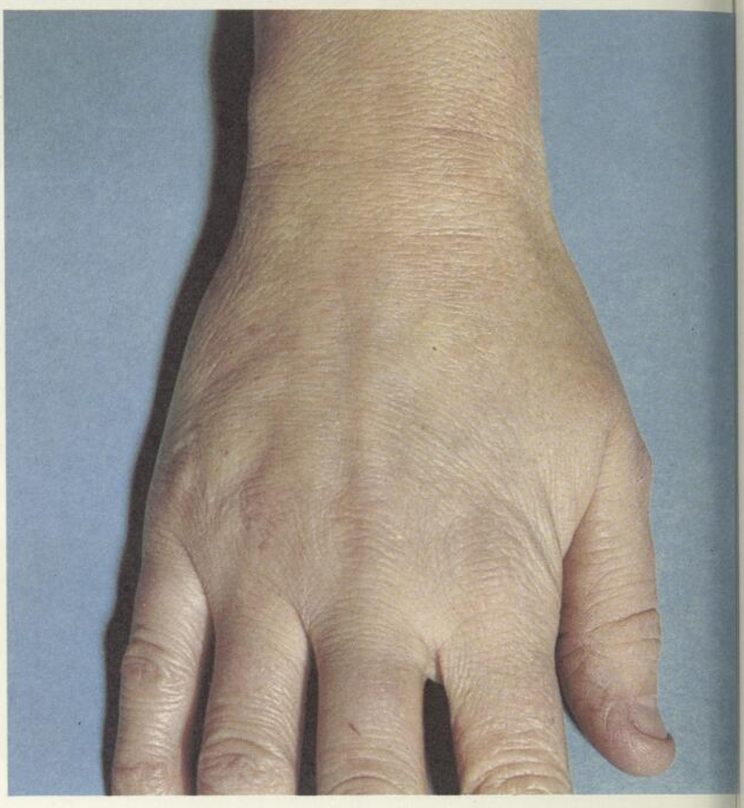
Teigne et pyodermie (pied d'athlète)

voyez l'illustration au dos

Exemple: Eczéma "des ménagères" chronique

Photos publiées avec la permission du pa

Avant **Vioforme-Hydrocortisone**



10 jours après **Vioforme-Hydrocortisone**

Présentations: Deux concentrations d'hydrocortisone — 1% et 0.5%

VIOFORME-HYDROCORTISONE

3% de Vioforme et 1% d'hydrocortisone

CRÈME, dans un excipient hydrosoluble; tubes de 5, 20 et 50 gm.

LOTION, hydrosoluble; flacons de plastique de 15 ml.

ONGUENT, dans un excipient de vaseline; tubes de 5, 20 et 50 gm.

Aussi: formule économique pour

- des applications prolongées sur des surfaces étendues
- des dermatoses plus légères

VIOFORME-HYDROCORTISONE "DOUX"

3% de Vioforme et 0.5% d'hydrocortisone

CRÈME, dans un excipient hydrosoluble; tubes de 20 gm.

ONGUENT, dans un excipient de vaseline; tubes de 20 gm.

Pour tous renseignements concernant Vioforme-Hydrocortisone, prière de consulter votre visiteur médical CIBA ou d'écrire à CIBA Company Limited, Dorval, Québec.

3311

CIBA

OÙ LA RECHERCHE EST DE TRADITION

L'équipe lyonnaise dont le professeur Froment est le chef de file inaugure ainsi la publication d'une série de monographies, de rythme annuel, consacrées chacune à un sujet cardio-vasculaire médico-chirurgical d'actualité.

Loin d'être le reflet principal de l'École correspondante, ces groupements périodiques d'articles originaux veulent être un des modes d'expression des francophones de toutes origines. Ainsi pour ce premier volume, qui juxtapose à beaucoup de grands noms de la cardiologie et de la chirurgie cardiaque françaises actuelles, ceux d'une grande école étrangère. Ceci, autour d'un des sujets les plus brûlants de l'heure: le traitement chirurgical, essentiellement prothétique, des valvulopathies acquises autres que la sténose mitrale. Avec les bases anatomo- et physio-cliniques correspondantes, 47 pages sont ainsi consacrées à la sténose aortique, 97 pages à l'insuffisance aortique, 83 pages à l'insuffisance mitrale. Une introduction "médico-chirurgicale" sur les problèmes communs aux indications de prothèse valvulaire ouvre cette monographie.

Cet ensemble actuel n'a pas seon équivalent en langue française.

I. Problèmes communs aux valvulopathies aortiques et mitrales. — II. Rétrécissement aortique et traitement chirurgical. — III. Insuffisance aortique et traitement chirurgical. — IV. Insuffisance mitrale et traitement chirurgical. — Observations d'insuffisances mitrales opérées.

Évaluation des Drogues engendrant la Dépendance. Rapport d'un Groupe scientifique de l'OMS. — Organisation mondiale de la Santé: Série de Rapports techniques, 1964, No 287; 29 pages. Prix: $0.60. Publié également en anglais et en espagnol.

Pour déterminer l'aptitude d'une drogue à engendrer la dépendance, on a longtemps été obligé de se fier à des impressions générales résultant d'une expérience clinique prolongée. La diversité croissante des substances nouvelles qui risquent d'être toxicomanogènes exige de nos jours la mise au point de méthodes scientifiques permettant une évaluation raisonnablement précise de ces drogues dans un laps de temps relativement court. Il était donc opportun qu'un groupe scientifique de l'OMS procédât à une revue et à une analyse critique des techniques expérimentales conçues à cet effet, afin d'en définir la valeur en tant que moyen d'apprécier les risques de dépendance et de prévoir les conséquences de l'utilisation, normale ou abusive, d'une substance donnée.

Comme l'avait recommandé antérieurement le Comité OMS d'experts des Drogues engendrant la Toxicomanie, le Groupe scientifique emploie le terme "dépendance" de préférence aux termes "toxicomanie" et "accoutumance" trop souvent confondus dans la pratique. Afin de faciliter l'évaluation des méthodes actuellement disponibles, le Groupe commence par analyser les caractéristiques générales de la dépendance. Il propose de distinguer sept formes de dépendance définies par référence aux substances ou groupes de substances suivantes: morphine, barbituriques, alcool, cocaïne, amphétamines, halucinogènes et cannabis. Le rapport examine ensuite, tour à tour, les diverses méthodes applicables à l'appréciation de chacun des types de dépendance, à l'exception de la dépendance de type alcoolique.

Ce sont les méthodes d'évaluation des drogues à effets morphiniques qui ont jusqu'ici fait l'objet de la plupart des travaux. Un effort considérable a été accompli pour mettre au point des techniques qui, utilisant de petits animaux de laboratoire, autoriseraient des corrélations et des prédictions valables pour l'homme. Il semble actuellement que le rat

soit, à cet égard, l'animal préféré dans le cas des drogues à effets morphiniques. Comme le souligne le Groupe, les épreuves sur le rat auraient, en outre, un avantage: elles permettraient d'étudier sur une seule et même espèce les propriétés analgésiques des nouveaux produits et leur aptitude à provoquer la dépendance physique. Plus de 400 composés à effets morphiniques ont aussi été essayés sur le singe. Les observations faites sur cet animal concernant la dépendance physique ont constamment coïncidé, du point de vue qualitatif, avec celles qui ont été faites sur l'homme, mais, du point de vue quantitatif, certaines divergences ont été observées. Quant aux études cliniques sur l'homme, elles ont été essentiellement menées à l'Addiction Research Center, Lexington (États-Unis d'Amérique). Jusqu'ici, les prédictions auxquelles elles ont donné lieu en ce qui concerne l'aptitude des drogues à engendrer la dépendance ont été confirmées pour tous les composés dont on a pu avoir ultérieurement une connaissance pratique plus poussée.

Pour évaluer la dépendance de type barbiturique, le rat semble moins indiqué que le chien. Chez ce dernier, les signes de dépendance physique sont en corrélation étroite avec ceux que l'on observe chez l'homme. Les sédatifs de type barbiturique ont aussi été étudiés sur l'homme, mais, en pareil cas, un sevrage brutal est risqué et doit être évité. Quant aux autres types de drogues, les expériences faites pour en mesurer l'aptitude à engendrer la dépendance sont encore peu nombreuses.

Quel que soit l'agent considéré, les méthodes conçues jusqu'ici sont spécialement utiles pour reconnaître la dépendance physique. Pour ce qui est de l'appréciation de la dépendance psychique, l'expérimentation n'en est encore qu'à ses débuts et demeure largement tributaire de l'observation de cas cliniques.

Livres reçus depuis le 1er février 1965

Manuel de traumatologie par Georges RIEUNAU. 2e éd. Masson et Cie, édit., Paris, 1964.

L'encéphalopathie myoclonique infantile avec hypsarythmie par H. GASTAUT, R. SOULAYROL, J. ROGER et N. PINSARD. Masson et Cie, édit., Paris, 1964.

L'ostéoporose par D. J. HIOCO. Masson et Cie, édit., Paris, 1964.

Exposés d'anesthésiologie par P. HUGUENARD et F. JAQUENOUD. Masson et Cie, édit., Paris, 1964.

Les maladies des cavités annexes des fosses nasales par Jean TERRACOL, Maurice AUBRY et coll. Mason et Cie, édit., Paris, 1964.

Travaux pratiques de bactériologie médicale par Henri BONNET et Armand et Pierre NÉVOT. 5e éd. Masson et Cie, édit., Paris, 1964.

Le cœur pulmonaire par P. BROUSTET, H. BRICAUD et C. CABANIEU. J.-B. Baillière et Fils, édit., Paris, 1964.

Comité OMS d'experts du paludisme. 11e rapport. Organisation mondiale de la Santé, édit., Genève, 1964.

Comité mixte FAOOMS d'experts de la Brucellose. 4e rapport. Organisation mondiale de la Santé, édit., Genève, 1964.

Les modifications du milieu et leurs effets sur la santé. Rapport d'un Comité d'experts de l'OMS. Organisation mondiale de la Santé, édit., Genève, 1964.

L'Union Médicale du Canada en 1896

Mars 1896

COURRIER DES HÔPITAUX

HÔTEL-DIEU DE SAINT-JOSEPH

Notes du docteur J. P. Roux, médecin interne

Durant l'année 1895, d'après le rapport annuel, 2,500 malades ont été admis à l'Hôtel-Dieu. En faisant la somme des jours que chaque malade a passé à l'hôpital on obtient le joli chiffre de 67,650, ce qui donne une moyenne de 26 jours pour chaque personne admise. La mortalité a été de 5.7 pourcent.

Au commencement de l'année 1896 il restait 217 malades. Pendant le mois de janvier il en a été admis 187. Six sont morts et tous ont succombé à la phtisie pulmonaire.

Le service de médecine, toujours rempli de maladies des voies respiratoires, renferme de ce temps-ci un certain nombre d'affections nerveuses variées et intéressantes. De ce nombre se trouve un cas de sclérose en plaques des plus classiques. La maladie a pris le type de la forme cérébro-spinale. Le patient est âgé de 32 ans et bûcheron de son métier. Les circonstances étiologiques qui pourraient être invoquées ici sont les épreuves morales de toute sorte qu'il a eues à subir et le froid auquel l'exposait son métier. Les symptômes céphaliques se sont montrés les premiers il y a 13 mois par des vertiges, de l'amblyopie et du nystagmus. Quand notre homme voulait regarder du sommet au pied d'un arbre il était pris de vertige et perdait connaissance. Quatre mois plus tard apparurent de nouveaux symptômes qui indiquèrent que la maladie avait gagné la moelle épinière. Le patient éprouvait assez souvent une légère sensation d'engourdissement, il sentait ses jambes faiblir et la marche devenir de plus en plus difficile. Vers le septième mois les symptômes caractéristiques de cette affection se montrèrent, l'embarras de la parole d'abord puis le tremblement qui se communiqua successivement à tous les membres et enfin aux muscles du tronc et du cou. Depuis cette époque les symptômes n'ont fait que s'aggraver en dépit des traitements des médecins les plus habiles. Dans cette affection établir le diagnostic et reconnaître le pronostic voilà à peu près ce que le médecin est appelé à faire, ce qui n'est pas très consolant.

En chirurgie, dans ces deux derniers mois, les opérations n'ont pas été très nombreuses; cependant il y en a eu plusieurs de très importantes.

Il y a quelques jours on a discuté dans une société médicale l'avantage d'enlever les glandes de l'aisselle dans les cas de cancer du sein. Sir William Hingston a donné alors son opinion sur cette question, et dernièrement encore dans une clinique, opérant un cancer du sein, il est revenu à la charge contre les partisans de l'enlèvement des glandes dans tous les cas indistinctement. "Jamais messieurs, dit-il, je n'enlève les glandes de l'aisselle quand elles ne sont pas envahies. Mon expérience de quarante ans me prouve que quand le cancer récidive, si les glandes n'étaient pas infectées lors de l'opération, la récidive a lieu dans la peau, à l'endroit de la cicatrice et non dans les glandes qui ne sont prises dans ces cas encore que secondairement. Pourquoi alors enlever ces glandes qui ne menacent aucunement la vie de la personne ? Pourquoi d'une opération bénigne en faire une opération assez dangereuse ? Mais si la maladie est très étendue, si elle a envahi les glandes, si on découvre dans cet endroit la moindre induration, alors il faut intervenir et enlever

toutes ces glandes avec le plus grand soin possible. Voilà messieurs ce que j'ai toujours professé et ce qui me semble être l'enseignement le plus rationel."

Il y a quelques semaines les médecins chargés du service de médecine ont été changés: le docteur Moreau remplace le docteur Brunelle, le docteur Rivet remplace le docteur Leblanc et le docteur Kennedy a été remplacé par le docteur Masson qui vient d'être nommé médecin de l'Hôtel-Dieu.

* * *

HÔPITAL NOTRE-DAME

Notes du docteur W. Derôme, interne en chef

Le retard, subi par le courrier de l'Hôpital Notre-Dame, dans sa publication, sera, j'espère, chose du passé; accepter des résignations, inaugurer un nouveau service d'internes, voilà la cause. Tout de même, le docteur Ethier, le zélé rédacteur du courrier, laisse une tâche aussi laborieuse que difficile à son successeur qui, voulant mettre ordre à la succession qu'il a recueillie, tout en comptant sur votre indulgence, ne voit d'autre moyen pour faire face au retard que d'user de plus de diligence et vous présenter qulques pages de plus pour vous mettre au courant des faits qui se sont déroulés à l'Hôpital durant le mois de janvier 1896.

Durant ce mois 57 opérations chirurgicales ont été pratiquées. Parmi les plus intéressantes : 3 cancers du sein, dont une récidive dans les glanglions de l'aisselle. Dans l'un des deux cas de cancer, l'évidement du creux axillaire a dû être fait. La maladie durait depuis à peu près deux ans dans les deux cas. Dans l'un, chez un tempérament nerveux, le progrès fut moins rapide que dans l'autre chez un tempérament lymphatique; la guérison est aussi moins bonne chez cette dernière. Un cas d'épithélioma de la lèvre inférieure chez une femme de 55 ans; la théorie de l'irritation de la pipe ne tient pas ici ! Quelle cause évoquera-t-on ? Un cas d'épithélioma du pénis chez un homme, sur la limite de la quarantaine; un cas de sarcome du coude chez une femme. A diverses reprises, la tumeur de la grosseur d'un œuf, avait été prise pour un lipôme. Le chirurgien de l'Hôpital diffère d'opinion, procède à l'opération, et attend la réponse du microscope . . .

. . . Je m'attarde trop en chirurgie, je crois, voyons ce qui s'est passé en gynécologie, le service du docteur Brennan et en ophtalmologie, celui du docteur Foucher. Pour ces deux services je terminerai de suite pour janvier et février.

Parmi les cas les plus intéressants je mentionnerai un cas d'ovariotomie chez une fille de 20 ans qui se voyait grossir depuis deux ans, un kyste très volumineux a été extirpé; deux amputations du col pour cancer; trois périnéorraphies, dont deux pour des déchirures au 3ème degré et une au deuxième . . .

. . . Un coup d'œil dans le département du docteur Foucher où 51 opérations ont été pratiquées nous laisse voir, parmi les plus intéressantes : trois cas de cataracte, cinq cas de glaucome aigu, opérés avec d'excellents résultats; trois cas de maladie des sinus, l'un du sinus frontal avec fistule du côté de l'angle supéro interne de l'œil droit, durant depuis 15 ans; l'autre du maxillaire datant d'au-delà de 4 ans à la suite d'un traumatisme, avec fistule du côté de l'angle inféro-interne de l'œil droit; le troisième nous met à découvert l'antre mastoïdien gauche, et l'opérateur pénètre jusque dans la caisse où il promène sa curette et enlève quantité de bourgeons charnus. L'opération pratiquée, celle de Staeke, sou-

lage une patiente de 72 ans qui souffrait d'écoulement d'oreille depuis plusieurs années, accompagné de douleurs insupportables depuis 3 mois surtout.

Pour terminer avec ce département qui a eu son beau côté pour la variété et le nombre de cas importants opérés et bien réussis, je ne ferai que mentionner un cas d'autoplastie de la face pour un ectropion cicatriciel, par déplacement de lambeaux et greffe cutanée, prise sur le bras. Le sujet qui a subi l'opération est âgé de 25 ans et s'était fait brûler à la figure dans son bas âge . . .

NOUVELLES PHARMACEUTIQUES

Pr VORTEL ®
(clorprénaline composée, Lilly)

Description. Le Vortel contient de la clorprénaline pour réduire le bronchospasme, de l'éthomoxane pour calmer la nervosité et du méthapyrilène pour son action antihistaminique. Les propriétés anti-asthmatiques du Vortel se sont manifestées uniformément dans le traitement préventif, les crises aiguës, ainsi que dans le traitement à long terme. Il est présenté sous forme de sirop.

Composition. Chaque cuillerée à thé (5 cc) de sirop contient:

Chlorhydrate de clorprénaline	10 mg
Chlorhydrate d'éthomoxane	1.5 mg
Chlorhydrate de méthapyrilène	16 mg

Indications. Vortel est indiqué dans toutes les affections de l'enfant et de l'adulte s'accompagnant de bronchospasme, mais il est notamment recommandé pour obtenir une relaxation du spasme des bronchioles dans l'asthme bronchique. Aucun phénomène d'accoutumance n'ayant été signalé et aucun malade ne lui étant devenu réfractaire, le Vortel présente un intérêt tout particulier dans le traitement préventif de l'asthme.

Effets secondaires. L'existence d'une sensibilité aux antihistaminiques constitue la seule contre-indication connue à l'emploi du Vortel. Tout comme les autres sympathomimétiques bronchodilatateurs, le chlorhydrate de clorprénaline peut entraîner des effets secondaires par excitation du système nerveux central. Pour obvier à cet effet, la formule comprend une dose adéquate de chlorhydrate d'éthomoxane.

Posologie. Prévention: Le Vortel peut être administré, à titre prophylactique, pendant toute la période des asthmes saisonniers et durant toute l'année en cas d'asthme chronique.

Enfants: de moins de 5 ans: ½ à 1 cuillerée à thé trois fois par jour; de 5 à 10 ans: 1 à 2 cuillerées à thé trois fois par jour.

Adultes et enfants de plus de 10 ans: 1 à 2 cuillerées à thé trois ou quatre fois par jour.

Traitement des crises aiguës: Enfants de moins de 5 ans: 1 à 1½ cuillerée à thé; de 5 à 10 ans: 1½ à 2 cuillerées à thé; Adultes et enfants de plus de 10 ans: 2 à 3 cuillerées à thé.

Cette dose plus élevée peut être administrée, si nécessaire, toutes les trois ou quatre heures pendant toute la durée

pénicillinothérapie orale

efficace

Pr V-Cillin® K

(pénicilline phénoxyméthyl potassique, Lilly)

Trois comprimés de V-Cillin K de 250 mg par vingt-quatre heures permettent d'atteindre des concentrations sanguines d'activité antibactérienne aussi élevées qu'avec une dose intramusculaire de 600,000 U.I. de pénicilline G procaïnique.

Présenté sous forme de comprimés, de solution pédiatrique et de Pedipacs.®

ELI LILLY AND COMPANY (CANADA) LIMITED
Toronto, Ontario

Lilly

RENSEIGNEMENTS COMPLETS SUR LA MANIÈRE DE PRESCRIRE, FOURNIS PAR ROERIG

de la crise — bien que celle-ci soit généralement enrayée en 20 25 minutes. Une fois la crise passée, reprendre la posologie préventive.

Présentation. Sirop de Vortel, en flacons de 16 onces.

* La sûreté de ce médicament n'a pas été déterminée chez les femmes enceintes. Le Vortel n'est pas recommandé pour les enfants de moins de deux ans.

(*Eli Lilly and Company (Canada) Limited*)

COMPRIMÉ 692 ®

℞ *Composé de propoxyphène à 65 mg Frosst.* Le chlorhydrate de propoxyphène est un analgésique synthétique utile pour soulager les douleurs légères et modérées.

Chaque comprimé enrobé d'une pellicule contient:

Propoxyphène HCl	65 mg (1 gr)
Acide acétylsalicylique	225 mg (3½ gr)
Phénacétine	160 mg (2½ gr)
Caféine	32 mg (½ gr)

Associé à l'acide acétylsalicylique, à la phénacétine et à la caféine, un grain de propoxyphène assure une analgésie à peu près égale à celle que procure un demi-grain de codéine lié aux mêmes ingrédients, e.g. le comprimé "292".

Indications. Pour soulager les douleurs légères et modérées quand on désire autre chose que les analgésiques éprouvés.

Posologie. Un comprimé trois ou quatre fois par jour.

Effets secondaires. On a quelquefois rapporté des nausées, de la somnolence et des étourdissements chez les malades. On a noté des éruptions cutanées, des prurits et des troubles gastro-intestinaux y compris de la constipation. Le propoxyphène présente peu de danger d'assuétude.

Présentation. Flacons de 100 comprimés. (® *Marque de commerce de Charles E. Frosst et Cie*).

INVITATION À EXPOSER AU "PHYSICIANS' ART SALON" À HALIFAX — DU 15 AU 18 JUIN

Le Comité du Physicians' Art Salon 1965 invite les médecins et les étudiants en médecine canadiens à prendre part à sa 21e exposition annuelle qui aura lieu à Halifax, du 15 au 18 juin. Comme par les années passées, cet événement du Congrès Annuel de l'Association Médicale Canadienne est commandité par Frank W. Horner Limited, Montréal.

℞ ROERIG

SIGNEMYCINE

VOTRE ANTIBIOTIQUE DE PREMIER RECOURS

DANS LES INFECTIONS DES VOIES RESPIRATOIRES SUPÉRIEURES, DE LA PEAU ET DES TISSUS MOUS

SIGNEMYCINE*, CAPSULES ET SIROP — (Pr)

COMPOSITION: Capsules: 167 mg de chlorhydrate de tétracycline et 83 mg de phosphate d'oléandomycine par capsule de 250 mg.

Sirop: 83 mg de chlorhydrate de tétracycline et 42 mg de triacétyloléandomycine par cuillerée à thé (125 mg/5 cc.).

INDICATIONS: La Signemycine associe l'activité antimicrobienne de la tétracycline à celle de l'oléandomycine, et possède un plus large spectre que l'un ou l'autre de ces antibiotiques seul. Elle est indiquée dans le traitement d'infections des voies respiratoires, gastro-intestinales et urinaires, de même que dans celles de la peau et des tissus mous, et dans d'autres infections causées par une grande variété de bactéries gram-positives et gram-négatives, des rickettsies, certains gros virus, protozoaires et parasites. L'oléandomycine élargit le spectre d'action de la tétracycline, tout particulièrement dans le contrôle d'infections mixtes ou causées par certaines souches résistantes de staphylocoques et de streptocoques. On a constaté que la Signemycine retarde l'apparition de certaines souches résistantes d'organismes pathogènes.

POSOLOGIE: La posologie varie selon la gravité de l'infection, le poids du patient et la réaction thérapeutique. Chez les *adultes*, 1 à 2 gm par jour est généralement efficace. Dans les infections graves, la dose quotidienne peut être augmentée jusqu'à 4 gm.

Nourrissons et enfants: infections modérées —10 mg./lb./jour; infections graves — 20 mg/lb./jour.

Nouveau-nés, prématurés ou à terme: la moitié de cette dose.

Fractionner les doses quotidiennes en quatre pour les adultes comme pour les enfants, et les administrer à six heures d'intervalle. Dans la plupart des cas, le traitement doit se poursuivre au moins 24-48 heures après disparition des symptômes.

EFFETS SECONDAIRES: La Signemycine peut, bien que rarement, entraîner une glossite et une dermatite, ainsi que d'autres réactions de nature allergique. Sur apparition de réactions contraires, d'idiosyncrasie individuelle ou d'allergie, discontinuer la médication.

Les troubles gastro-intestinaux, s'ils se produisent, peuvent être réduits au minimum par une réduction de chaque dose et son administration à intervalles plus fréquents. Le gel d'hydroxyde d'aluminium administré en même temps que des antibiotiques diminue leur absorption et est donc contre-indiqué.

PRÉCAUTIONS: Dans le cas d'affection rénale, même les doses orales ou parentérales habituelles, peuvent produire une accumulation systémique excessive de la drogue et possiblement une toxicité du foie. Il faut alors employer des doses plus faibles que d'habitude et si un traitement prolongé est indiqué, les déterminations du taux sérique de la tétracycline sont à recommander. L'emploi des antibiotiques peut entraîner, quoique rarement, la prolifération de germes insensibles à leur action, et nécessiter ainsi l'observation très suivie du patient afin de dépister toute super-infection. Si une telle infection résistante se produit, substituer à la Signemycine un autre médicament.

On a observé que durant la période la plus rapide de croissance osseuse et de développement de la première dentition (le dernier trimestre de la grossesse, la période néonatale et la première enfance) l'administration prolongée de tétracyclines peut parfois entraîner une pigmentation dentaire. Cet effet, très rare, lorsqu'il a lieu, survient après 2-3 semaines d'administration. Un tel phénomène n'est pas nuisible, et de toute façon il ne s'attaque qu'aux dents de lait.

Des altérations transitoires dans les tests de fonction hépatique (transaminase, B.S.P. et bilirubine) et un ictère bénin et réversible qu'on a cru causé par la triacétyloléandomycine, ont été signalés à la suite de l'administration prolongée de cet antibiotique, contenu seulement dans le sirop de Signemycine.

L'ictère fut observé pour la première fois après des périodes variant entre dix jours et huit semaines de traitement ininterrompu. Toujours bénin, il disparut rapidement sur discontinuation de la médication. L'adoption de cette mesure produisit également le retour à la normale des tests de fonction hépatique.

Pour cette raison, l'analyse des fonctions hépatiques s'avère nécessaire chez les patients dont l'état exige 1 gm ou plus de triacétyloléandomycine par jour, pendant plus de 10 jours.

PRÉSENTATION: Capsules à 250 mg (vertes), flacons de 16 et 100.

Sirop à 125 mg/5 cc, suspension préconstituée à saveur de fruit, flacons de 60 cc.

ROERIG CANADA

BIBLIOTHÈQUE SAINT-SULPICE

CHANGEMENT D'ADRESSE

•

Messieurs les médecins qui changent de domicile sont priés de donner leur nouvelle adresse sans retard au secrétariat: 5064, Avenue du Parc, Tél. 273-3065, afin de faciliter l'exactitude de la liste d'inscription.

AVIS CONCERNANT LES EXAMENS

Les examens pour admission au Titre d'Associé (Fellow) en Médecine ou en Chirurgie générale, avec modification de ces examens pour certaines spécialités, et pour la Certification dans les spécialités médicales et chirurgicales approuvées ont lieu à chaque automne. On acceptera les demandes d'admission aux examens de 1965 jusqu'au 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

Le Salon est une compétition sympathique parmi les médecins dont le passe-temps favori est la peinture et la photographie. Il a été conçu pour encourager et stimuler aussi bien que pour récompenser par des prix.

Inscription

Les travaux seront acceptés dans trois catégories: 1 — Beaux-Arts; 2 — Photographie Monochrome; 3 — Photographie Polychrome. La catégorie des Beaux-Arts est, de plus, subdivisée par les juges, comme ci-après: Art Traditionnel, Art Contemporain (Moderne) et Portrait. Il n'y a aucune restriction quant au moyen employé — les huiles, aquarelle, fusain, crayon, etc., seront tous acceptés.

Chaque exposant peut soumettre jusqu'à trois œuvres dans la catégorie des Beaux-Arts et de la Photographie Polychrome, et quatre dans la Photographie Monochrome. Les exposants peuvent présenter le maximum dans une catégorie ou plus. Il n'y a aucun frais d'inscription: Le commanditaire se chargera de toutes les dépenses, y compris le coût du transport aller et retour à Halifax.

Juges et trophées

Toutes les œuvres acceptées seront exposées et des prix seront décernés dans chaque catégorie, selon la décision d'un jury compétent choisi par le Comité du Art Salon.

Cartes d'inscription

Tout médecin ou étudiant en médecine, résidant au Canada, peut obtenir une carte d'inscription et les détails du concours en s'adressant au commanditaire, Frank W. Horner Limited, B.P. 959, Montréal 3, P.Q. Les intéressés n'ont qu'à envoyer une note ou carte postale à l'adresse ci-dessus et ils recevront toutes les instructions concernant la façon de préparer et d'expédier leurs travaux.

Calendrier du Art Salon

Le joli calendrier du pupitre du Physicians' Art Salon, dans lequel est reproduite une sélection des œuvres primées, sera de nouveau distribué, pour l'année 1966, à tous les médecins canadiens, avec les hommages de la Compagnie Horner.

TABLE DES ANNONCEURS

Abbott Laboratories Limitée (Erythrocine — Surbex) 39-40
Ames Company of Canada Ltd. (Hema-Combistix) 16
Arlington-Funk Laboratories, division of U.S. Vitamin Corp. of Canada Ltd. (Arlidin) 12
Astra Pharmaceuticals (Canada) Ltd. (Jectofer) 37
Ayerst, McKenna & Harrison, Limitée (Prémarine — Penbritine) 9-10
Baxter Laboratories of Canada Ltd. (Synthroid) 38
Bristol Laboratories of Canada Limited (Prostaphline) 7
Bristol Laboratories of Canada Limited (Tetrex) 89
Calmic Limited (Polybactrin) 41
Canada Drug Ltée (Rofiline) 6
Canada Drug Ltée (Betagene) 6
Canada Drug Ltée (Paveral) 95
Canada Duphar Limited (Tétabullin) 26
Ciba Limitée (Vioforme — Hydrocortisone) 87-88
Ciba Limitée (Ser-Ap-Es) ... ... Deuxième page de la couv.
Collège Royal des Médecins & Chirurgiens du Canada (Avis concernant les examens) 94
Crookes-Barnes Canada, Ltd. (Argyrol S.S.) 4
Desbergers Limitée (Neutralca) ... Quatrième page de la couv.
Endo Drugs (Canada) Ltd. (Valpin-PB) 48
Franca Laboratories Inc. (Panbio-C) 18
Frosst, Chas. E & Co. (Céfracycline) 83
Geigy Pharmaceuticals (Hygroton) 13
Geigy Pharmaceuticals (Pertofrane) 24-25
Geigy Pharmaceuticals (Tandéaril) 35
Geigy Pharmaceuticals (Stérazolidine) 53
Herdt & Charton Inc. (Sulparlem) 59
Herdt & Charton Inc. (Broncho-Grippol) 61
Hoechst Pharmaceuticals of Canada Ltd. (Orinase — Festal — Surfak — Doxidan) 20-21-22-23
Hoffmann - LaRoche Limitée (Noludar 300 Roche) 34
Hoffmann - LaRoche Limitée (Gantrisin) 50
Johnson & Johnson ... ... 71 à 78
Lederle Laboratories (Declomycin) 17
Lilly, Eli and Company (Canada) Limited (Vortel) 19
Lilly, Eli and Company (Canada) Limited (Ilosone) 31
Lilly, Eli and Company (Canada) Limited (Darvon) 47
Lilly, Eli and Company (Canada) Limited (Amytal) 79
Lilly, Eli and Company (Canada) Limited (V-Cillin K) 86
Lilly, Eli and Company (Canada) Limited (V-Cillin K) 92-93
Merck, Sharp et Dohme of Canada Limited (Rubéovax) 3
Merck, Sharp & Dohme of Canada Limited (Aldomet) 14-15
Merck, Sharp & Dohme of Canada Limited (Hydropres) 27
Millet, Roux & Cie Ltée (Centre d'Équipement) 2
Ministère de la Santé du Québec (Hospitalisation en dehors du Québec) 81
Octo Laboratoire Limitée (Complamin) 36
Organon Inc. (Maxibolin) 32-33
Parke-Davis & Co. Ltd. (Vanquin) 51
Pfizer Cie Ltée (Uroscreen) 29-30
Pfizer Cie Ltée (Terramycine) 42
Pfizer Cie Ltée (Atarax) 54
Pitman-Moore, Division of Dow Chemical of Canada, Limited (Novahistex-DH) 67
Poulenc Limitée (Surmontil) 1
Poulenc Limitée (Phénergan) 5
Poulenc Limitée (Pamergan) 65
Robins, A. H. Co. of Canada Ltd. (Donnazyme) 96
Rougier Inc. (Proviodine) ... ... Première page de la couv.
Sandoz Pharmaceuticals (Mellaril) 46
Schering Corporation Limited (Coricidin) 43
Searle & Co. of Canada, Limited (Enovid) 69
Sherman Laboratories Ltd. (Elixophyllin) 52
Smith, Kline & French (Dyrenium) 44-45
Smith, Kline & French (Eskatrol) 49
Smith, Kline & French (Stelazine) 56
Squibb E. R. & Sons (Moditen) 28
Swift's Canadian (Rapport clinique) 85
Upjohn Company of Canada (Albamycin T — Medrol) ... 57-58
Upjohn Company of Canada (Lincocin — Neo-Cortef) ... 63-64
Warner-Chilcott Laboratories (Péritrate) 55
Welcker et Cie Limitée (Sorbilande) 11
Winthrop Laboratories (Terpo-Dionin) 91
Wyeth & Bros (Canada) Ltd., John (Amphojel — Aludrox) 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

THÉRIEN FRÈRES (1960) LIMITÉE

Joséphine l'Affairé

souffre
de dyspepsie
nerveuse

Chauffeur, épouse, mère, membre de l'association des banlieusards, présidente du cercle féminin . . . il n'est pas surprenant de voir Joséphine tantôt montée pour 24 heures, tantôt épuisée et souffrant de dyspepsie nerveuse. Le DONNAZYME, *agent anti-spasmodique, sédatif et digestif, soulagera l'estomac, calmera les nerfs et lui facilitera la digestion.*

Donnazyme®

est tout indiqué pour Joséphine

Chaque comprimé contient : dans son enveloppe extérieure acidosoluble 0,0518 mg. de sulfate d'hyoscyamine, 0,0097 mg. de sulfate d'atropine, 0,0033 mg. de bromhydrate d'hyoscine, 8,1 mg. (1/8 gr.) de phénobarbital (Attention, peut entraîner l'accoutumance) et 150 mg. de pepsine, N.F. La couche intérieure à enrobage entérique contient 300 mg. de pancréatine, N.F. et 150 mg. de sels biliaires. Pour de plus amples renseignements, consulter la documentation ou le Vademecum International.

A. H. ROBINS CO. OF CANADA LTD., MONTREAL 9, QUEBEC